ANTONIO EDUARDO ZERATI

**Avaliação de pacientes submetidos ao implante
de cateteres totalmente implantáveis para
tratamento oncológico**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para obtenção
do título de Professor Livre-Docente junto ao
Departamento de Cirurgia (Disciplina de
Cirurgia Vascular e Endovascular)

**SÃO PAULO
2015**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Zerati, Antonio Eduardo

Avaliação de pacientes submetidos ao implante de cateteres totalmente implantáveis para tratamento oncológico / Antonio Eduardo Zerati. -- São Paulo, 2015.

Tese(livre-docência)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Departamento de Cirurgia. Disciplina de Cirurgia Vascular e Endovascular.

Descritores: 1.Cateteres 2.Dispositivos de acesso vascular 3.Fatores de risco 4.Infecção 5.Ultrassonografia de intervenção 6.Institutos de câncer

USP/FM/DBD-322/15

“Vencer a si próprio é a maior das vitórias.”

Platão

DEDICATÓRIA

Ao meu pai, **Dr. Abrahão** (*in memoriam*), a inspiração para eu tentar dar mais esse passo. Sua paixão pela Medicina e pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo me fez buscar esse caminho. O carinho e o respeito que mantinha na relação com seus pacientes tornaram-se para mim uma “Lei” que não ousei descumprir. O imenso amor dedicado à família, além da saudade que me faz derramar algumas lágrimas ao escrever essas palavras, dão-me a certeza de que continua acompanhando nossa caminhada.

À minha mãe **Alda**, pelo amor nos cuidados com o esposo, os filhos e, agora, os netos. Coloca a família não em primeiro, mas em único plano, a quem dedica toda a sua vida. Toda essa entrega é inspiração para fazermos o máximo por nossos filhos, o que, ainda assim, ficará distante do que ela faz por nós.

À minha esposa **Renata**. Se consegui caminhar até aqui, foi porque tenho você comigo. Mulher extremamente inteligente e competente, o fato de ser muito melhor do que eu, ajuda-me a andar para frente. Esposa perfeita, mostra há quase dois anos e meio que é uma mãe excepcional. Te amo muito.

Ao meu anjo **Dudu**, minha prova de que Deus existe. Se houvesse palavras para mostrar o que eu sinto por você, eu escreveria.

Aos meus irmãos **Eliane, Fábio e Fernando**, amo vocês. Simples assim. E agradeço a paciência que conviver comigo exige de vocês.

Aos queridos **Amélia e Paulo Maezono**, meus segundos pais, muito obrigado pelo apoio, pelo estímulo e pelo exemplo que são. E pela Renata.

Aos queridos **Cynthia, Egon, Juliana, Marcela e Paulo**, vocês completam minha família perfeita. Principalmente depois de me darem sobrinhos lindos como a **Duda**, o **Enzo**, a **Laura**, o **Lucas**, o **Caio** e o **Theo**.

Aos amigos da **79ª Turma** da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

AGRADECIMENTOS

Ao **Prof. Dr. Pedro Puech-Leão**, Professor Titular da Disciplina de Cirurgia Vascular e Endovascular da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pelos valiosos ensinamentos Médicos, Acadêmicos e de experiência de vida que me transmite a cada discussão de caso, de projetos de pesquisa e em sala de operação. Minha eterna gratidão pelas imensas oportunidades oferecidas, que certamente vão muito além do meu merecimento.

Ao **Prof. Dr. Nelson de Luccia**, Professor Titular da Disciplina de Cirurgia Vascular e Endovascular da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, por todo o conhecimento, tanto técnico como na atenção aos pacientes, que me transmite ao longo de tantos anos. A atenção dispensada ao tratar meu pai, motivo de admiração e respeito, estará para sempre na minha memória e da minha família.

Ao **Prof. Dr. Nelson Wolosker**, por ter me iniciado nessa carreira acadêmica que chega a mais uma etapa agora. Conhecê-lo mudou minha trajetória profissional. Seus ensinamentos são transmitidos acima de tudo pelo exemplo, mostrando como se faz, fazendo. E fazendo muito. Fazendo bem feito. Nossa amizade me permitiu conhecer uma pessoa tão especial quanto o profissional. Que a Marina tenha, no mínimo, uma trajetória tão brilhante quanto a sua e a de seu pai.

Ao **Prof. Dr. Paulo Marcelo Gehm Hoff**, Professor Titular da Disciplina de Oncologia, pela estrutura de primeira linha oferecida no Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, que me permitiu essa e outras atividades de pesquisa. A excelência do seu trabalho, internacionalmente reconhecida, aliada a um esforço obstinado, fizeram do ICESP um modelo de gestão de recursos públicos na assistência à Saúde, desenvolvimento de pesquisa e capacitação profissional.

Ao **Prof. Dr. Erasmo Simão da Silva**, pelo aprendizado rico e constante, resultado da nossa convivência e dos gentis convites para participar das bancas de qualificação e defesa de tese dos seus Alunos. Competente e exemplo de retidão e seriedade, características que coroam seu grande sucesso profissional e que o fazem uma pessoa muito querida por todos.

Ao **Prof. Dr. Ricardo Aun**, presença forte e constante durante toda a minha formação como Cirurgião Vascular e Endovascular, pelos muitos conhecimentos passados, tantas vezes bem longe do horário comercial, e que levarei por toda a vida, bem como os sentimentos de admiração e gratidão pela sua pessoa.

Ao **Dr. Paulo Kauffman** e ao **Dr. Baptista Muraco Netto**, pela amizade de tantos anos. O carinho e o respeito por vocês antecedem muito minha trajetória profissional, pois me foram transmitidos pelo meu pai, grande admirador de ambos, como eu.

Ao **Prof. Dr. Ulysses Ribeiro Júnior**, por suas palavras que muito me estimularam a caminhar até aqui. Exemplo de comando seguro, respeitando e incentivando seus comandados.

Ao **Dr. Kenji Nishinari**, Cirurgião de extrema habilidade e capacidade, grande amigo, pelo apoio e pela inestimável colaboração nesta minha nova empreitada, além dos conhecimentos que me transmite desde o meu ingresso na Especialidade.

Ao **Dr. Guilherme Yazbek**, pela grande amizade e palavras que tanto me estimularam a tentar galgar mais esse degrau. Os seus valiosos ensinamentos fazem parte desta obra.

Ao **Dr. Sérgio Kuzniec**, pessoa tão espetacular quanto o profissional, minha admiração e gratidão infinitas.

Aos amigos **Dr. Marcelo Teiveilis** e **Dr. Otávio H. Ninomiya**, por usarem sua reconhecida competência em minha ajuda nesse passo que pretendo dar.

Ao **Dr. Flávio Henrique Duarte**, **Dr. Glauco Fernandes Saes** e **Dr. Rafael Correa Apoloni**, pela amizade sincera de tantos anos e pelo aprendizado que nossa convivência e o fato de orientá-los em seus projetos me proporcionam.

À acadêmica **Tamires Rocha Figueredo**, pela ajuda na refundação da Liga de Cirurgia Vascular e Endovascular e por ter invertido a lógica, graças ao seu brilhantismo, me ensinando mais do que aprendendo comigo.

Ao **Dr. Emerson Vicente Alves**, meu amigo e parceiro, por me abrir as portas da sua segunda casa.

Ao **Dr. Celso Higutchi**, à **Dra. Luciana Ragazzo Araújo Teixeira** e à **Dra. Karina Paula Domingos Rosa Schneidwind**, ter amigos como vocês faz a vida ficar muito melhor.

Aos amigos **Dr. Joaquim Maurício da Motta Leal Filho** e **Dr. Pedro Henrique Xavier Nabuco de Araújo**, pelo aprendizado fruto do nosso trabalho conjunto no ICESP.

Ao **Prof. Dr. Fabio Roberto Pinto**, pelo grande apoio, amizade e por ter colaborado para remover algumas pedras desse caminho.

Ao **Dr. Calógero Presti**, **Dr. Walter Campos Júnior**, **Dr. Cid José Citrângulo Júnior**, **Dr. Julio César Saucedo Mariño**, **Prof. Dr. Milton Jacob Bechara** (*in memoriam*), **Prof. Dr. Maximiano Tadeu Vila Albers** (*in memoriam*), **Dr. José Augusto Tavares Monteiro**, **Dr. Ivan Benaduce Casella**, **Dr. Fábio Rodrigues Ferreira do Espírito Santo**, **Prof. Dr. Eduardo Toledo Aguiar**, **Dr. Hussein Amin Orra**, **Dra. Adriana Fudaba Orra** e **Dr. Jorge Kawano Júnior**, pelos ensinamentos que nossa convivência me trouxe.

À **Sra. Maria Helena Vargas**, pelo trabalho perfeito, minucioso e cuidadoso, que só é possível a quem ama (e sabe) o que faz.

À **Sra. Luzia Mattos**, pelas valiosas palavras de incentivo que eu tanto considero.

À **Sra. Vera Lúcia Kanashiro, Sra. Denilda Luciano, Sra. Solange Silveira, Sra. Adriana Chibani, Sra. Lenira Monteiro e Sr. Acelino Pereira dos Santos**, pela ajuda de todos os dias.

À Casa de Arnaldo,

POR TUDO!

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação.
Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias.

Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentações; 2011.

Abreviatura dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas e siglas

Lista de figuras

Lista de tabelas

Resumo

Abstract

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	Histórico	2
1.2	Acessos Vasculares em Pacientes Oncológicos	5
1.2.1	Tipos de cateteres	6
1.2.2	Indicações de uso	9
1.2.3	Técnicas de colocação dos cateteres totalmente implantáveis	12
1.2.4	Complicações associadas aos cateteres totalmente implantáveis relacionadas ao procedimento de implante	19
1.2.5	Complicações associadas aos cateteres totalmente implantáveis relacionadas ao uso do dispositivo	19
1.2.5.1	Complicações infecciosas	19
1.2.5.2	Complicações não infecciosas	22
1.3	Justificativa do Estudo	33
2	OBJETIVO	35
3	MÉTODOS	37
3.1	Análise Estatística	41
4	RESULTADOS	42
5	DISCUSSÃO	49
6	CONCLUSÕES	59
7	ANEXOS	61
8	REFERÊNCIAS	66

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACC	- Artéria carótida comum
C	- Central
CCIH	- Comissão de Controle de Infecção Hospitalar
CID	- Código Internacional de Doenças
CVC	- Cateter venoso central
GC	- Grupo de cateteres
G-CSF	- Fator estimulante de colônias de granulócitos
HMC	- Hemocultura
IC95%	- Intervalo de confiança de 95%
ICESP	- Instituto do Câncer do Estado de São Paulo
ICS	- Infecção de corrente sanguínea
OR	- <i>Odds ratio</i>
P	- Periférica
p	- p-valor
pH	- Potencial hidrogeniônico
PICC	- <i>Peripherally inserted central catheter</i> (cateter central de inserção periférica)
TMO	- Transplante de medula óssea
TVP	- Trombose venosa profunda
US	- Ultrassonografia
VFE	- Veia femoral
VJE	- Veia jugular externa
VJI	- Veia jugular interna
VSC	- Veia subclávia

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Ernest Board - Óleo sobre tela “Christopher Wren making his first demonstration of a method of introducing drugs into a vein, before Dr Willis, 1667”	3
Figura 2 - Lesão de pele causada após infusão de substância vesicante por veia periférica.....	10
Figura 3 - Paciente com cicatrizes relacionadas a múltiplas punções para acesso venoso profundo	12
Figura 4 - Paciente com radiodermite extensa da parede torácica anterior, impossibilitando a confecção da loja do reservatório nesta região	13
Figura 5 - (A) Reservatório implantado no braço após punção venosa central (jugular interna esquerda). Devido longo trajeto subcutâneo, é necessária incisão intermediária entre o sítio de punção e a loja do reservatório e (B) Reservatório implantado no braço após acesso em veia periférica	14
Figura 6 - Punção da VJID por via posterior guiada por US.....	15
Figura 7 - Imagem ultrassonográfica no momento da punção mostrando a extremidade da agulha (seta) no interior da veia	15
Figura 8 - Rafia de veia jugular externa calibrosa.	17
Figura 9 - Loja com o reservatório implantado, posicionado acima da fáscia do músculo peitoral.....	18
Figura 10 - Infecção da loja e trajeto subcutâneo. Notar hiperemia ao redor da cicatriz do local de implante do reservatório, que se estende em direção à clavícula.....	20
Figura 11 - Falha de enchimento por contraste revelando trombose das veias inominada esquerda e início da veia cava superior associada à presença do cateter	24
Figura 12 - Angulação próxima ao local de entrada na veia jugular direita após passagem do cateter por trajeto subcutâneo	25

Figura 13 - Área de constrição do cateter no espaço entre a clavícula e a primeira costela.....	25
Figura 14 - Formação de fibrina na ponta do cateter	27
Figura 15 - Migração distal da ponta do cateter	27
Figura 16- Fratura do cateter ao nível do espaço entre a clavícula e a primeira costela.....	28
Figura 17 - Aspecto do cateter fraturado após sua retirada	29
Figura 18 - Exame radiológico após injeção de contraste pelo reservatório do cateter mostra extravasamento do contraste, evidenciando rotura do dispositivo nesse ponto.....	29
Figura 19 - Radiografia simples do tórax.....	30
Figura 20 - Rotação do reservatório. Achado intraoperatório mostrando fundo do reservatório virado para cima	31
Figura 21 - Extrusão do reservatório através de deiscência da pele.....	31
Figura 22 - Desprendimento do septo de punção, que pode ocasionar extravasamento da solução injetada.....	32

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Punção arterial iatrogênica	44
Tabela 2 - Ocorrência de trombose venosa profunda conforme o sítio de introdução	44
Tabela 3 - Fatores associados à infecção - Resultados do modelo de regressão logística simples (análise univariada) e múltipla (análise multivariada)	47

RESUMO

Zerati AE. *Avaliação de pacientes submetidos ao implante de cateteres totalmente implantáveis para tratamento oncológico* [tese livre-docência]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2015.

OBJETIVO: Estudar os fatores de risco para complicações infecciosas e não infecciosas dos cateteres totalmente implantáveis operados no Instituto do Câncer do Estado de São Paulo. **MÉTODO:** Foram estudadas as complicações associadas ao implante e ao uso dos cateteres totalmente implantáveis e sua correlação com o gênero, a idade, a origem da neoplasia, a via de acesso escolhida, presença de neutropenia, regime de internação e suporte da ultrassonografia (US) durante o procedimento cirúrgico. **RESULTADOS:** 1255 cateteres foram inseridos em 1230 pacientes entre Dezembro de 2008 e Dezembro de 2012, totalizando 469 882 dias de uso. A punção venosa foi guiada por US em 1049 (84%) casos. Punção arterial iatrogênica ocorreu em 14 (1,1%) pacientes e foi mais frequente nos procedimentos não guiados por US ($p = 0,045$). Entre os indivíduos operados em regime ambulatorial, 90 (9%) desenvolveram infecção, enquanto 75 (29%) dos internados o fizeram ($p < 0,001$). Infecção foi diagnosticada em 131 (13%) cateteres implantados pela veia jugular interna (VJI), 23 (14%) pela veia subclávia (VSC), 1 (5%) pela veia jugular externa e 10 (31%) pela veia femoral (VFE) ($p = 0,044$). Na análise multivariada, apenas o regime de internação hospitalar manteve significado estatístico, com a hospitalização apresentando-se como fator de risco para infecção ($p < 0,001$). Quanto ao sítio de introdução, os pacientes operados ambulatorialmente e que tiveram os dispositivos inseridos pela VFE tiveram maior risco de infecção do que os operados por outras vias (28.6% para VFE, 9,4% para VJI, 4,8% para VSC e 4,8% para VJE, $p = 0,019$). Entre os pacientes que tiveram o cateter

implantado em regime de internação hospitalar, as taxas de infecção de acordo com o sítio de introdução não mostraram diferença estatística (33,3% para VFE, 26,5% para VJI, 39,5% para VSC, nenhuma ocorrência para VJE, $p = 0,218$). **CONCLUSÕES:** Não usar US é fator de risco para punção arterial iatrogênica. Implante de cateter em pacientes internados e o uso do acesso femoral em pacientes ambulatoriais são fatores de risco para infecção.

Descritores: Cateteres. Dispositivos de Acesso Vascular. Fatores de risco. Infecção. Ultrassonografia de Intervenção. Institutos de Câncer.

ABSTRACT

Zerati AE. *Evaluation of patients submitted to totally implantable catheter placement for cancer treatment* [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2015.

PURPOSE: To study the risk factors for infectious and non-infectious complications of totally implantable catheters operated at Instituto do Câncer do Estado de São Paulo. **METHODS:** We studied the occurrence of complications associated with the implantation and use of totally implantable catheters, correlating them with gender, age, origin of the neoplasia, access sites, presence of neutropenia, hospitalization regime and ultrasound (US) use during the surgical procedure. **RESULTS:** 1255 catheters were inserted in 1230 patients, for a combined total of 469 882 catheter-days of use. Venous puncture was US-guided in 1049 (84%) cases. Inadvertent arterial puncture occurred in 14 (1.1%) cases and was more frequent in procedures not guided by US ($p=.045$). Among outpatients, 90 (9%) developed infection, and 75 (29%) of the hospitalized patients ($p<.001$) developed infections as well. Infection was diagnosed in 131 (13%) catheters implanted through the internal jugular vein (VJI), 23 (14%) implanted in the subclavian vein (VSC), 1 (5%) implanted in the external jugular vein (VJE) and 10 (31%) implanted in the femoral vein (VFE) ($p=.044$). In the multivariate analysis, only the hospitalization regime maintained statistical significance, with hospitalization presenting as a risk factor for infection ($p<.001$). Regarding the introduction site, ambulatory patients who used the femoral vein had more infections than the others (28.6% vs 9.4% VJI, 4.8% of VSC and 4.8% VJE, $p=.019$), which did not occur among the hospitalized patients (33.3% VFE vs 26.5% VJI, 39.5% VSC, none VJE, $p=.218$). **CONCLUSIONS:** Not using US is a risk factor for

iatrogenic arterial puncture. Catheter implantation in hospitalized patients and the use of femoral access in outpatients are risk factors for infection.

Descriptors: Catheters. Vascular access devices. Risk Factors. Infection. Ultrasonography, interventional. Cancer care facilities.

1

INTRODUÇÃO

1.1 HISTÓRICO

A fisiologia dos vasos sanguíneos passou a ser desvendada no século XVII por Harvey, que, em 1616, realizou pesquisas em animais e descreveu o sistema circulatório em *Excercitatio Anatómica de Moto Cordis et Sanguinis in Animalibus*¹. Esses conhecimentos permitiram que, passadas algumas décadas, fosse possível realizar intervenções nos vasos sanguíneos de seres vivos, como fez Folly em 1654, quando procedeu à primeira transfusão sanguínea entre dois animais através de um tubo de prata inserido na artéria do doador e uma cânula óssea inserida na veia do receptor².

Conhecido como o Arquiteto da St Paul's Cathedral e amigo de Sir Isaac Newton, Sir Christopher Wren, em 1656, realizou a primeira infusão no sistema venoso de seres vivos ao administrar ópio, cerveja e vinho no interior da veia de cães. Utilizou para isso uma pena de ganso conectada a uma bexiga suína (Figura 1)³.

Figura 1 - Ernest Board - Óleo sobre tela “Christopher Wren making his first demonstration of a method of introducing drugs into a vein, before Dr Willis, 1667” [Fonte: Wellcome Library, London]

Robert Boyle, em 1663, e Richard Lower, em 1667, relataram transfusão de sangue de animais em humanos⁴. A primeira transfusão sanguínea entre seres humanos se deu apenas em 1818 graças a Blundell⁵, que transfundiu para uma paciente em choque hemorrágico pós-parto o sangue extraído de outro indivíduo.

O'Shaughnessy⁶, em 1831, e Latta⁷, no ano seguinte, obtiveram sucesso no tratamento de doentes com cólera através da infusão de solução salina endovenosa, mesmo princípio descrito para o tratamento de indivíduos em choque⁸.

O primeiro cateter plástico de polietileno introduzido por punção através do lúmen de uma agulha foi criado em 1945, passando a ser

* Disponível em: <<http://catalogue.wellcomelibrary.org/record=b1203713>>.

comercializado mais tarde com o nome de Intracath® (BD Worldwide, Franklin Lakes, New Jersey) ⁹.

O acesso ao sistema venoso por punção foi criado pelo cirurgião militar francês Robert Aubaniac, que descreveu a técnica em 1952¹⁰. A punção da veia subclávia por ele relatada permitia a infusão de maiores volumes de fluidos mais rapidamente para tratamento de indivíduos em choque hipovolêmico nos campos de batalha. A técnica descrita por Aubaniac envolvia um acesso medial, dirigindo então a punção lateral e inferiormente em direção à fossa adjacente ao esterno. Dissecções *postmortem* mostravam que o sítio de entrada dos cateteres na veia subclávia ocorria próximo à junção com a veia jugular interna¹⁰.

Seldinger¹¹, em 1952, descreveu a inserção intravascular de cateteres avançando-os por navegação através de um fio-guia flexível introduzido por punção. Esta técnica é a base para o acesso vascular nos procedimentos realizados por via endovascular nos dias atuais.

A inserção de cateteres centrais por veias periféricas dos membros superiores e inferiores foi descrita por Wilson, em 1960, e tinha como finalidade monitorar a pressão venosa central de pacientes críticos¹².

O acesso supraclavicular percutâneo à veia subclávia foi descrito em 1965 por Yoffa¹³. Nessa época, outras técnicas de cateterização percutânea das veias jugulares interna e externa já eram usadas³.

O avanço nas vias de acesso de longa duração teve início em 1973, quando Broviac criou um cateter de silicone que era exteriorizado pela parede anterior do tórax após tunelização subcutânea a partir do sítio de punção. Esse

dispositivo era sintetizado em silicone e portava um anel de poliéster que, por provocar reação inflamatória, proporcionava melhor fixação do cateter pela aderência resultante deste anel ao tecido subcutâneo¹⁴.

Em 1979, Hickman adaptou o dispositivo de Broviac, criando um novo modelo mais calibroso que permitia a realização de plasmaferese e transplante de medula óssea (TMO)¹⁵.

Outro grande passo na evolução dos acessos vasculares deve-se à criação dos cateteres totalmente implantáveis. Essa modalidade surgiu no início dos anos 1970, quando Belin *et al.*¹⁶, em 1972, descreveram o implante de um cateter venoso central (CVC) com câmara subcutânea para infusão de nutrição parenteral. Em 1982, Niederhuber *et al.*¹⁷ mostraram os resultados de 30 dispositivos totalmente implantáveis para tratamento de pacientes com câncer, sendo 20 dispositivos com a extremidade em posição venosa central e os demais com implante arterial. Esses cateteres totalmente implantáveis são hoje largamente utilizados principalmente no tratamento oncológico e motivos deste estudo.

1.2 ACESSOS VASCULARES EM PACIENTES ONCOLÓGICOS

A escolha do acesso vascular, para que seja capaz de proporcionar conforto e segurança ao paciente, deve considerar diversos fatores, tais como a definição de quais drogas serão ministradas, qual o tempo previsto de duração do tratamento, a frequência de uso do acesso, necessidade de transfusão de hemoderivados e condição da rede venosa periférica do indivíduo.

1.2.1 TIPOS DE CATETERES

Os diferentes tipos de acesso venoso podem ser classificados em relação ao tempo de uso, frequência de uso e localização de sua extremidade (Quadro 1).

Quadro 1 - Classificação dos tipos de cateter mais utilizados

Cateter	Duração	Inserção/Posição da extremidade	Frequência de uso
Jelco®	Até 4 dias	P / P	Contínuo
CVC curta duração	Até 3 semanas	C/C	Contínuo
PICC	Até 12 meses	P/C	Contínuo/Intermitente
Semi-implantáveis	Meses a anos	C/C	Contínuo/Intermitente
Totalmente implantáveis	Anos	C, P/C	Intermitente

P- periférica; C- central; PICC- cateter central de inserção periférica; CVC - cateter venoso central

Os cateteres periféricos de curta duração são fabricados em Teflon ou silicone, têm cerca de 35 a 52 mm de comprimento e são inseridos por punção de veias periféricas, num procedimento de muito baixo risco. Têm baixo custo e durabilidade muito curta, sendo os mais utilizados na prática clínica diária em pacientes internados.

Cateteres venosos centrais de curta duração são dispositivos de poliuretano com 20 a 30 cm de comprimento e calibre de até 8 Fr, passados por punção de uma veia central (jugular interna, subclávia, axilar ou femoral) e com a ponta posicionada próximo à junção átrio-cava. Há versões de lúmen único ou múltiplos, sempre para uso contínuo exclusivamente em pacientes sob regime de internação hospitalar. Seu uso domiciliar é desaconselhável devido maior risco de infecção e de deslocamento do dispositivo que, por não ser tunelizado, fica fixo apenas por um ponto de fio

inabsorvível que o fixa à pele junto ao orifício de entrada. O modelo mais calibroso (12 Fr), conhecido como “Schilley”, permite alto fluxo de sangue, necessário em sessões de hemodiálise ou aférese, com a ressalva de que tem curta duração.

Os cateteres centrais de inserção periférica (PICCs), do inglês *peripherally inserted central catheters*, são inseridos também por punção de veia superficial geralmente do membro superior (antecubital, basílica, cefálica), ou, com auxílio de ultrassonografia (US), também por punção da veia braquial. São cateteres não tunelizados, porém de longa duração, cuja ponta é mantida em posição central. Seu uso pode ser contínuo ou intermitente, nos pacientes em tratamento domiciliar ou internados. O procedimento de inserção, que pode ser realizado pelas equipes Médica ou de Enfermagem, representa baixo risco e pode ser feito à beira do leito, com o inconveniente de não haver controle de imagem durante a progressão do cateter. Por ser longo (50 cm a 65 cm de comprimento) e pouco calibroso (até 5 Fr), não é o cateter adequado para a infusão de grandes volumes em curto espaço de tempo. Tem a vantagem de ser facilmente removível, porém traz desvantagens em relação a questões estéticas e de conforto.

Cateteres tunelizados têm maior durabilidade, uma vez que o trajeto subcutâneo é fator protetor contra infecções¹⁸, além de proporcionar melhor fixação do dispositivo¹⁹. Os cateteres semi-implantáveis são introduzidos a partir de um orifício de entrada na pele (geralmente da parede anterior do tórax) e passados por um trajeto subcutâneo até o sítio de introdução numa veia central, ponto este a partir do qual adentra o espaço intravascular até

que sua extremidade atinja a posição próxima à junção átrio-cava. Há dois tipos principais de cateteres semi-implantáveis: um modelo mais maleável e com ponta simétrica dos lúmens (geralmente dois), conhecido como “Hickman” e outro de maior rigidez, capaz de permitir um fluxo médio de 350 a 450 mL/min e com pontas capazes de minimizar a recirculação do sangue (lúmens com pontas simétricas - p.ex. Palindrome™, Covidien®, assimétricas – p.ex. Mahurkar™, Covidien®, separadas - Splitcath®, Medcomp®), chamado de maneira geral de “Permcath”. Ambos têm um anel de Dacron® que fica posicionado no interior do túnel subcutâneo, idealmente a 2 cm do orifício de entrada do cateter. Esse anel provoca uma reação inflamatória e consequente aderência, proporcionando melhor fixação do dispositivo após cerca de um mês do implante.

Outro modelo de cateter de longa permanência é o totalmente implantável, conhecido como “portocath”. Trata-se de cateter com diâmetro inferior a 10 Fr, passível de implantação através de veia periférica ou central, e que, após passagem por trajeto subcutâneo, é conectado a um reservatório implantado geralmente sobre a fáscia muscular do local escolhido para a confecção da loja. Como nenhum segmento do conjunto fica exteriorizado, tem menor risco de infecção e maior durabilidade em relação aos semi-implantáveis¹⁸. O reservatório é fabricado em titânio ou plástico com câmara simples ou dupla. Da mesma forma, há dispositivos valvulados e não valvulados. Em alguns modelos, a válvula fica posicionada no reservatório e, em outros, na ponta do cateter. A vantagem dos cateteres valvulados seria diminuir a ocorrência de mau funcionamento causado por trombos intracateter,

pelo fato de evitarem refluxo sanguíneo inadvertido. A superioridade dos cateteres valvulados, entretanto, não está comprovada^{20,21}.

Alguns dos novos modelos de cateteres são mais resistentes e permitem a infusão de fluidos com maior pressão (até 5mL/s, 300 psi), como na injeção por bomba de contraste pelo cateter em exames de imagem (p. ex., Dignity[®] - Medcomp, PowerPort[®] - Bard).

Os cateteres de longa duração (PICC, semi-implantáveis e totalmente implantável) são fabricados em silicone ou poliuretano, com diferentes características entre si. Se o silicone mostra melhor biocompatibilidade e menor risco de provocar trombose²², o cateter de poliuretano tem paredes mais finas, permitindo maior diâmetro de luz interna em relação a um cateter de mesmo diâmetro externo feito em silicone, o que resulta num menor risco de obstrução¹⁹.

1.2.2 INDICAÇÕES DE USO

Os acessos periféricos são os preferidos para infusão de soluções por tempo curto (poucos dias), naqueles indivíduos com rede venosa preservada e para infusão de soluções não vesicantes, que são aquelas que, ao extravasamento, provocam irritação severa, com formação de lesões bolhosas (vesículas) e necrose tecidual (Figura 2). Pacientes em tratamento quimioterápico não vesicante e por período não prolongado, podem beneficiar-se desse tipo de acesso.

Figura 2 - Lesão de pele causada após infusão de substância vesicante por veia periférica

O acesso venoso central passa a ser mais indicado que o periférico quando a solução a ser infundida tem $\text{pH} < 5,0$ ou $> 9,0$, osmolaridade > 500 mOsm/L ou característica vesicante^{23,24}. Necessidade de monitorização da pressão venosa central e impossibilidade de acesso periférico, esta última relativamente frequente em pacientes oncológicos, são outras indicações. O acesso venoso central de curta duração deve ser utilizado apenas em pacientes em regime de internação hospitalar e por período de tempo inferior a três semanas¹⁹. O PICC pode ser opção nesses casos, principalmente quando o acesso central for necessário por maior período de tempo (alguns meses) ou o paciente requerer cuidados domiciliares. Atualmente, o PICC tem sido implantado com frequência crescente nos pacientes em quimioterapia ambulatorial, pois permite uso intermitente. Como parte do cateter fica exteriorizada a partir do sítio de punção, pode ser motivo de desconforto.

Os cateteres semi-implantáveis de alto fluxo (“permcath”) são indicados nos pacientes que necessitam de uma via para hemodiálise por

período mais prolongado e para indivíduos em programação de aférese, que consiste num processo de coleta de células progenitoras periféricas mobilizadas para a circulação sanguínea após terapia com o fator estimulante de colônias de granulócitos (G-CSF), visando transplante de medula óssea. Os cateteres de Hickman permitem a infusão simultânea de diversas soluções, inclusive hemoderivados, além da própria realização do TMO. Além disso, possibilita a coleta de amostras de sangue para análise, oferecendo conforto por evitar venopunções frequentes, e também a administração de nutrição parenteral prolongada endovenosa, situação possível nos casos de mucosite intensa que pode ocorrer em pacientes submetidos à quimioterapia²⁵.

As principais indicações para a colocação de cateteres totalmente implantáveis são necessidade de acesso venoso frequente (Figura 3), uso de fármacos vesicantes e inadequação do sistema venoso periférico. A utilização desses cateteres requer a punção percutânea do reservatório, motivo pelo qual esses dispositivos são mais indicados para uso intermitente, poupando a pele nos intervalos do tratamento. Sua utilização é quase que exclusiva para o tratamento quimioterápico de pacientes oncológicos²⁶.

Figura 3 - Paciente com cicatrizes relacionadas a múltiplas punções para acesso venoso profundo

1.2.3 TÉCNICAS DE COLOCAÇÃO DOS CATETERES TOTALMENTE IMPLANTÁVEIS

A operação de implante desses cateteres é realizada em ambiente próprio, com o paciente sob monitoração de dados vitais, e com suporte de imagem, especialmente de um aparelho de radioscopia. Em geral, essa estrutura é oferecida em centros cirúrgicos e salas de radiointervenção.

O tipo de anestesia depende das condições clínicas do paciente e da preferência da equipe cirúrgica. Geralmente, a anestesia local associada à sedação é suficiente. Por se tratar de operação limpa, não é indicada antibioticoprofilaxia.

A escolha do local de implante deve considerar a veia através da qual será introduzido o cateter e o local em que será criada a loja do reservatório.

A preferência é dada para a introdução em veias que drenam para o sistema cava superior. A inadequação da parede torácica anterior (Figura 4) é indicação relativa para implante em veias do sistema cava inferior, uma vez que o reservatório pode ser implantado em locais alternativos, como os membros superiores²⁷ (Figura 5). A trombose da veia cava superior, entretanto, é indicação absoluta para implante pelas veias safena interna ou femoral²⁸. Em situações de exceção, são opções a punção translombar da veia cava inferior, o acesso percutâneo trans-hepático, a canulação de veias colaterais e a recanalização de veias obstruídas^{29,30,31}.

Figura 4 - Paciente com radiodermite extensa da parede torácica anterior, impossibilitando a confecção da loja do reservatório nesta região

Figura 5 - (A) Reservatório implantado no braço após punção venosa central (jugular interna esquerda). Devido longo trajeto subcutâneo, é necessária incisão intermediária entre o sítio de punção e a loja do reservatório e (B) Reservatório implantado no braço após acesso em veia periférica

A técnica de acesso depende do vaso selecionado. Em geral, veias superficiais (jugular externa, cefálica, basílica e safena) são acessadas por dissecação, enquanto as profundas (jugular interna, subclávia e femoral) são abordadas por punção^{26,32}. O refinamento dos materiais (agulhas, fios-guia) faz com que a punção de veias profundas seja o procedimento de escolha na maioria dos centros. A utilização de ultrassonografia em sala cirúrgica torna possível a avaliação da veia escolhida para punção, permitindo que uma trombose assintomática seja diagnosticada antes do início da operação. Além disso, esse recurso permite a punção guiada por ultrassom, reduzindo os riscos de acidentes, como punção arterial e pneumotórax (Figuras 6 e 7)^{33,34}.

Figura 6 - Punção da VJID por via posterior guiada por US

Figura 7 - Imagem ultrassonográfica no momento da punção mostrando a extremidade da agulha (seta) no interior da veia. VJI- veia jugular interna. ACC- artéria carótida comum

Quando a opção recai sobre a dissecação de veia superficial, faz-se a venotomia para que o cateter seja introduzido até que a ponta atinja posição central. O vaso é ligado distalmente, com nova ligadura proximal envolvendo o cateter, tendo-se o cuidado de não provocar constrição do cateter. No caso de veias de maior calibre, uma sutura ao redor da incisão, em substituição à ligadura, permite a manutenção do fluxo sanguíneo, evitando tromboflebites (Figura 8).

O trajeto venoso até o átrio é mais retilíneo à direita, motivo pelo qual a preferência é pela introdução por esse lado. Em caso de tumores na região do tórax (p. ex., neoplasias de mama), apesar de não haver impedimento para a passagem do cateter pelo mesmo lado, geralmente realiza-se o procedimento no lado contrário ao do tumor.

A extremidade proximal do cateter é deixada na junção átrio-cava, com atenção quanto à ocorrência de arritmias provocadas pelo dispositivo. Em muitos casos, a ponta do cateter pode ficar dentro do átrio direito, sem prejuízo para o paciente.

Figura 8 - Rafia de veia jugular externa calibrosa. (A) Fios de reparo da VJE, sem ligadura e (B) Linha de sutura da venotomia, iniciando bem próximo ao cateter em direção distal na veia, até o fechamento completo da incisão

A loja do reservatório deve ser confeccionada em local firme e distante de áreas em que a pele não seja íntegra, como nas situações em que há estomas, radiodermite ou lesões tumorais ulceradas. Sempre que possível, o reservatório é implantado na parede anterior do tórax, logo acima da fáscia do músculo peitoral. Em pacientes obesos, com tecido celular subcutâneo muito espesso, pode haver dificuldade na punção do reservatório caso este fique alocado sobre a fáscia muscular. Em tal circunstância, a loja do reservatório pode ser feita mais superficialmente, no plano adiposo, deixando-se um mínimo de 2 cm de espessura de tecido subcutâneo sobre o dispositivo (Figura 9).

Figura 9 - Loja com o reservatório (*) implantado, posicionado acima da fáscia do músculo peitoral

Quando o acesso se faz através das veias femoral ou safena interna, a loja do reservatório pode ser confeccionada no abdome, medialmente à crista ilíaca anterossuperior, ou na face anterolateral da coxa.

Após o preparo adequado da loja, que compreende hemostasia rigorosa para redução dos riscos de infecção, o cateter é passado por trajeto subcutâneo a partir do local de introdução venosa até a loja. Após esta manobra, realiza-se novo controle radiológico para certificação de que a extremidade do dispositivo se mantém em posição adequada, além de outro teste de fluxo/refluxo. O reservatório é então conectado ao cateter e posicionado no interior da loja, onde é fixado com dois pontos de fio inabsorvível à fáscia muscular. Antes do fechamento do tecido subcutâneo e

da pele, faz-se novo teste de fluxo/refluxo, desta vez puncionando o reservatório com agulha apropriada, lavando o cateter com o mínimo de 20 mL de solução fisiológica e infundindo solução de heparina antes da retirada da agulha.

1.2.4 COMPLICAÇÕES ASSOCIADAS AOS CATETERES TOTALMENTE IMPLANTÁVEIS RELACIONADAS AO PROCEDIMENTO DE IMPLANTE

As intercorrências decorrentes do ato operatório de implante são as relativas a acidentes de punção para acesso a uma veia central, como pneumotórax, hemotórax e punção arterial inadvertida, ou à navegação dos dispositivos endovasculares (fio-guia, introdutor, cateter), entre os quais perfuração venosa e lesão miocárdica^{35,36}.

Hematomas e infecções de loja ou trajeto precoces também são eventos adversos que podem estar associados à operação para colocação dos cateteres totalmente implantáveis²⁶.

1.2.5 COMPLICAÇÕES ASSOCIADAS AOS CATETERES TOTALMENTE IMPLANTÁVEIS RELACIONADAS AO USO DO DISPOSITIVO

1.2.5.1 COMPLICAÇÕES INFECCIOSAS

As complicações infecciosas são as mais frequentemente relacionadas com cateteres de longa permanência e a principal causa de retirada precoce (antes do final do tratamento) do cateter²⁶. A infecção pode ser de loja ou de corrente sanguínea.

INFECÇÃO DE LOJA

O diagnóstico é feito pelo exame clínico quando há sinais flogísticos (dor, hiperemia, aumento do calor local) na região do reservatório (Figura 10). Pode haver coleção na loja, às vezes acompanhada de deiscência com drenagem de secreção purulenta. O tratamento conservador não costuma trazer bons resultados, levando à retirada do cateter na maioria dos casos, associada à antibioticoterapia sistêmica.

Figura 10 - Infecção da loja e trajeto subcutâneo. Notar hiperemia ao redor da cicatriz do local de implante do reservatório, que se estende em direção à clavícula

INFECÇÃO DE CORRENTE SANGUÍNEA (ICS)

O diagnóstico de infecção de corrente sanguínea ainda é um grande desafio em pacientes com cateteres de longa permanência. Febre e calafrios geralmente estão associados à ICS, mas são sintomas inespecíficos. Quando há suspeita, deve-se obter um par de hemoculturas (HMC)

pareadas (aeróbica e anaeróbica) do cateter central e do acesso vascular periférico. O diagnóstico de ICS é estabelecido nas seguintes situações:

- Crescimento do mesmo agente em cultura do cateter e HMC periférica.
- HMC central e periférica positivas:
 - *Diferencial de tempo para positividade*: HMC central tem crescimento do microrganismo pelo menos duas horas antes de HMC periférica.
 - *HMC quantitativa*: HMC central tem crescimento do agente infeccioso pelo menos três vezes maior que HMC periférica.
- HMC central positiva e HMC periférica negativa.
- Quando houver sepse sem outro foco infeccioso presumível.

Enquanto se aguarda o resultado das HMC, o tratamento empírico deve incluir cobertura para agentes Gram-positivos e Gram-negativos. Após a identificação do agente infeccioso, deve-se ajustar a terapia conforme o resultado das culturas³⁷, mantendo antibiótico sistêmico associado a terapia de selo (lockterapia) por sete a 14 dias. Após 72 horas de antibioticoterapia eficaz combinada com lockterapia, um novo par de HMC pelo cateter deve ser coletado, independentemente da resposta clínica. Em caso de persistência da positividade para o mesmo agente da infecção, o cateter deve ser removido.

Em pacientes com bacteremia ou fungemia persistentes por até 72 horas após a retirada do cateter, a antibioticoterapia deve ser mantida por quatro a seis semanas.

Situações que requerem retirada imediata do cateter, sem tentativa de preservação, estão no Quadro 2.

Quadro 2 - Indicações para retirada do cateter de longa permanência

Indicações
Instabilidade hemodinâmica
Hemocultura positiva para <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Candida</i> spp
Sepse ou bacteremia persistentes após 48 horas de antibioticoterapia adequada
Complicações sistêmicas (p. ex., embolia séptica, osteomielite, endocardite)

Além dos cuidados com antissepsia e assepsia no procedimento de implante, há evidências de que a inserção por punção está associada ao menor risco de infecção em comparação com a inserção por dissecção venosa³⁸. É aconselhável usar dispositivos com câmara dupla somente quando estritamente necessário e, manter o cateter para utilização somente para o tratamento quimioterápico.

1.2.5.2 COMPLICAÇÕES NÃO INFECCIOSAS

TROMBOSE VENOSA PROFUNDA (TVP)

Além da possível presença de alguns fatores associados à neoplasia que aumentam os riscos de trombose venosa profunda, como hipercoagulabilidade, lesão endotelial pelo agente quimioterápico e compressão venosa pelo tumor, a presença do cateter pode ser considerada outro fator de risco.

A TVP pode gerar sinais e sintomas, tais como dor no trajeto venoso, edema de membro, edema de face e presença de circulação venosa

colateral na parede torácica. O diagnóstico é feito através de exames de imagem, como *duplex-scan* venoso para os territórios cervical, abdominal e de membros superiores e inferiores. Se a suspeita for de trombose do tronco braquiocefálico venoso ou de veia cava superior, a angiografia por tomografia computadorizada ou por ressonância magnética é mais adequada. Muitas vezes, no entanto, o paciente é assintomático e o diagnóstico é feito em exames de rotina realizados durante o tratamento oncológico (Figura 11)³⁹.

Uma vez estabelecido o diagnóstico de TVP, inicia-se de imediato anticoagulação plena (desde que não haja contraindicação clínica). Pacientes muito sintomáticos, com tromboses extensas, como nos casos de síndrome da veia cava superior, podem ser candidatos a tratamento fibrinolítico, pesando os riscos de complicações hemorrágicas⁴⁰.

Se o cateter mantém o funcionamento adequado, deve ser mantido, uma vez que não há benefício em retirá-lo, além do risco de nova trombose venosa provocada por novo cateter em outro local. A retirada fica restrita aos casos em que o cateter perde o fluxo, o que acontece quando a TVP envolve a extremidade do dispositivo⁴¹.

Figura 11 - Falha de enchimento por contraste revelando trombose das veias inominada esquerda (seta vertical alta) e início da veia cava superior (seta horizontal) associada à presença do cateter (seta vertical baixa)

Manter a ponta do cateter próxima ou dentro do átrio direito, mesmo nos casos em que o implante é feito por acesso femoral ou safeno, é manobra que contribui para a redução da ocorrência de TVP associada ao cateter.

MAU FUNCIONAMENTO

Situação na qual ocorre disfunção apenas de refluxo ou deficiência tanto no refluxo quanto na infusão de medicamentos. O mau funcionamento pode ser devido a falha técnica no implante, como posicionamento inadequado da extremidade do cateter, angulação excessiva (Figura 12) ou pinçamento do cateter (Figura 13). Esta última situação é mais frequente quando o cateter é passado por punção de veia subclávia, já que o espaço entre a primeira costela e a clavícula é estreito. O mau funcionamento desde as primeiras punções do cateter é indicativo de falha técnica no procedimento de implante²⁶.

Figura 12 - Angulação próxima ao local de entrada na veia jugular direita (seta) após passagem do cateter por trajeto subcutâneo

Figura 13 - Área de constrição do cateter (seta) no espaço entre a clavícula e a primeira costela

A presença do cateter no espaço intravascular pode provocar a formação de fibrina ao seu redor, impedindo o refluxo por atuar como mecanismo de válvula quando se faz pressão negativa durante a aspiração (Figura 14). Nos cateteres com a válvula em fenda na extremidade, a capa de fibrina pode impedir não só o refluxo, como também a infusão de fluidos^{41,42}.

Outra condição que traz prejuízo ao funcionamento é a formação de trombos no lúmen do cateter, em decorrência de refluxo de sangue que pode ocorrer, por exemplo, com a pressão negativa quando da retirada da agulha de punção do reservatório⁴³.

A avaliação de um cateter com mau funcionamento começa pela checagem da punção. Muitas vezes a deficiência de fluxo se deve à punção inadequada do reservatório. O passo seguinte é a realização de uma radiografia simples de tórax, com a finalidade de avaliar o posicionamento do cateter. A extremidade pode estar mal posicionada devido a falha técnica por ocasião do implante ou, então, por migração após um implante adequado (Figura 15). Caso o posicionamento do cateter esteja adequado, sem angulação excessiva e sem sinais de fratura ou pinçamento, pode-se tentar a terapia fibrinolítica, com bons resultados se a disfunção tiver ocorrido há menos de 15 dias²⁶.

A TVP pode ser causa de perda da função, se esta envolver a extremidade do cateter²⁶.

Figura 14 - Formação de fibrina na ponta do cateter; (A) Coágulo ou fibrina no interior da luz do cateter; (B) Trombo envolvendo principalmente a área externa do cateter, podendo atuar como mecanismo de válvula, impedindo o refluxo de sangue quando se gera pressão negativa com a aspiração; e, (C) Trombose envolvendo circunferencialmente a extremidade do dispositivo, ocluindo significativamente a luz da veia

Figura 15 - Migração distal da ponta do cateter (seta)

EMBOLIZAÇÃO DO CATETER

Pode acontecer quando o cateter se desconecta do reservatório ou, então, por fratura do cateter, sendo esta última mais frequente nos casos em que o dispositivo é implantado por punção de veia subclávia^{41,42}.

A suspeita é levantada quando o cateter não apresenta refluxo e o paciente queixa-se de dor à infusão de medicamentos. A radiografia simples pode mostrar o cateter desconectado do reservatório ou a fratura completa e possível embolização do cateter (Figuras 16 e 17). Lesões parciais no cateter não provocam embolização e são diagnosticadas por meio de exame contrastado evidenciando ponto de extravasamento do contraste (Figura 18).

Nesses casos, a retirada do dispositivo é mandatória. Se tiver ocorrido fratura completa com migração, pode-se conseguir a remoção do cateter por via endovascular.

Figura 16- Fratura do cateter ao nível do espaço entre a clavícula e a primeira costela (seta)

Figura 17 - Aspecto do cateter fraturado após sua retirada

Figura 18 - Exame radiológico após injeção de contraste pelo reservatório do cateter mostra extravasamento do contraste (seta), evidenciando rotura do dispositivo nesse ponto

ROTAÇÃO DO RESERVATÓRIO

A rotação do reservatório faz com que a área de punção fique contra a parede torácica e o fundo virado para cima, impedindo a punção²⁶.

A radiografia de tórax em perfil evidencia a rotação de reservatórios metálicos (Figura 19). Se estes forem de material radiotransparente (plástico), a palpação deve ser suficiente para o diagnóstico, já que o reservatório não irá aparecer no exame de imagem.

O tratamento requer reabordagem cirúrgica para reposicionamento e fixação do reservatório (Figura 20).

Figura 19 - Radiografia simples do tórax (A) A incidência posteroanterior não mostra imagem nítida da rotação e (B) Na incidência em perfil, a imagem de rotação do reservatório metálico, com fundo virado em direção à pele (seta), é mais nítida

Figura 20 - Rotação do reservatório. Achado intraoperatório mostrando fundo do reservatório virado para cima

EXTRUSÃO DO RESERVATÓRIO

A deiscência da pele com exposição do reservatório pode ser decorrente de processo infeccioso, mas também ocorre por necrose da pele, que pode aderir ao reservatório se não houver tecido celular subcutâneo suficiente sobre o dispositivo (Figura 21)⁴⁴.

Figura 21 - Extrusão do reservatório através de deiscência da pele

Para evitar essa complicação, deve-se escolher o melhor local para confecção da loja do reservatório, evitando áreas com pouco tecido adiposo, como nas proximidades do manúbrio esternal. Em pacientes caquéticos, deve-se dar preferência ao reservatório de baixo perfil.

FALHAS DO MATERIAL

Os defeitos primários do dispositivo são raros nos dias atuais, porém ainda podem ser vistos em centros com grande demanda (Figura 22).

Figura 22 - Desprendimento do septo de punção (seta), que pode ocasionar extravasamento da solução injetada

1.3 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

Como o tratamento quimioterápico, opção em grande parte dos pacientes oncológicos, é baseado na infusão de drogas endovenosas de maneira intermitente e por período prolongado, esses cateteres totalmente implantáveis são frequentemente indicados^{26,28}. Tais dispositivos aumentam o conforto e a segurança do tratamento infusional, já que muitas drogas são vesicantes e, não raro, o paciente oncológico apresenta dificuldade no acesso periférico. Desde que manipulados em centros especializados e por equipe de Enfermagem treinada no manejo desses dispositivos, os cateteres totalmente implantáveis permitem também a infusão de outros medicamentos por via endovenosa e a coleta de amostras de sangue para análise laboratorial. Essas funções são especialmente úteis quando o paciente está sob regime de internação hospitalar para o tratamento da doença oncológica ou de alguma intercorrência clínica. Modelos mais recentes (p.ex.: Dignity® - Medcomp®, PowerPort® - Bard®) permitem a infusão de soluções através de bombas injetoras, tolerando pressões de até 300 psi e infusões de até 5mL/seg, o que possibilita a realização de exames como a tomografia computadorizada com injeção de contraste através do cateter.

A manutenção do dispositivo é, portanto, de grande importância para esses pacientes, considerando o longo tempo de tratamento antineoplásico. Dessa forma, a determinação dos fatores de risco para as complicações relacionadas ao cateter de longa duração é essencial para a sua manutenção até o final do tratamento.

Apesar dos avanços em relação à confecção dos cateteres e à técnica operatória^{26,28,45,46}, as complicações decorrentes do procedimento de implante e do uso do dispositivo descritas acima continuam a desafiar a equipe multidisciplinar envolvida no tratamento desses pacientes.

Variações quanto à técnica de implante, assim como a ocorrência de complicações e a maneira de lidar com as mesmas, podem estar associadas a questões institucionais, o que motivou o estudo da casuística de um dos maiores centros de tratamento oncológico do continente.

2

OBJETIVO

O objetivo deste estudo é o de apontar os fatores de risco para a ocorrência das principais complicações relacionadas ao procedimento de colocação dos cateteres totalmente implantáveis, assim como as associadas ao seu uso, tanto infecciosas como não infecciosas, em pacientes oncológicos.

3

MÉTODOS

A responsabilidade pelo implante dos acessos venosos de longa duração (totalmente implantáveis e semi-implantáveis) no Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP) ficou a cargo de Cirurgiões Vasculares, Cirurgiões Torácicos e Radiologistas Intervencionistas que formaram o Grupo de Cateteres (GC). Desde o início das atividades cirúrgicas no ICESP, foi criada uma planilha Excel para anotação dos dados referentes à operação de implante dos cateteres, acessível exclusivamente ao corpo clínico do ICESP, em qualquer computador ligado à rede do Instituto. Isto propiciou o acesso às informações desses pacientes a outras especialidades que pudessem ter interesse, como a Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH). Interessavam dados como nome, registro, idade, diagnóstico com o Código Internacional de Doenças (CID) e origem (ambulatorial ou internação) dos pacientes, além da data do implante, cirurgião responsável pelo procedimento, anestesia utilizada, uso de antibioticoprofilaxia, tipo de cateter implantado, indicação para o implante, veia utilizada como acesso, utilização de suporte ultrassonográfico para guiar a punção e intercorrências intraoperatórias.

Na mesma planilha, os dados do seguimento ambulatorial também eram inseridos, importando alguma queixa por parte do paciente, algum dado positivo de exame físico, interrogatório sobre o funcionamento do

cateter (presença de fluxo e refluxo adequados) e dados relativos ao cateter e ao trajeto vascular por ele ocupado a partir de exames de imagem eventualmente realizados por solicitação da Oncologia. Sempre que algum Médico do GC era convocado para avaliação de intercorrências fora das consultas ambulatoriais, tais eventos eram também anotados na planilha pelo responsável por responder ao chamado.

Assim, após aprovação pelo comitê de ética em pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Protocolo de Pesquisa 007/15), foram coletados retrospectivamente estes dados anotados prospectivamente na planilha, além de informações a partir do prontuário eletrônico referentes aos cateteres totalmente implantáveis inseridos no período de dezembro de 2008 a dezembro de 2012, totalizando 1255 dispositivos em 1230 pacientes.

A idade média foi de 50,9 anos (15 a 92 anos), com 838 pacientes do sexo feminino (67%).

Quanto ao diagnóstico, 912 (73%) pacientes eram portadores de tumores sólidos e 343 (27%) tratavam doenças hematológicas. Em relação ao regime de internação, 998 (80%) pacientes tiveram seus cateteres implantados em regime ambulatorial, sendo os outros 257 (20%) submetidos ao procedimento internados.

Os pacientes considerados neutropênicos foram aqueles com contagem inferior a 500 neutrófilos/mm³ em exames coletados num intervalo máximo de 48 horas da colocação do cateter ou aqueles com contagem igual ou menor a 1000 neutrófilos/mm³ com expectativa de queda para abaixo de 500 nos dois dias seguintes.

Todos os procedimentos de implante foram realizados em Centro Cirúrgico, com o acompanhamento de um anestesista independentemente da anestesia utilizada. Pacientes que estavam em tratamento para qualquer tipo de processo infeccioso eram submetidos ao implante do cateter somente depois de terminado o período de antibioticoterapia e com a resolução total da infecção, conforme decisão em conjunto do GC com a CCIH.

Todos os cateteres foram implantados sob controle fluoroscópico (Philips BV 300[®]) para acompanhar a progressão e o posicionamento da extremidade do cateter em posição central, próximo ao átrio direito. O acesso às veias profundas, como a jugular interna (VJI), subclávia (VSC) e femoral (VFE) foi feito através de punção, enquanto que as veias superficiais, como a jugular externa (VJE), foram acessadas por dissecação.

Ao final do procedimento, os dispositivos foram preenchidos com uma solução de heparina na concentração de 500 U/mL.

O seguimento foi feito após uma semana do implante e, depois, a cada seis meses. Avaliações fora desses períodos ocorreram no caso de intercorrências, tais como infecção relacionada ao cateter ou mau funcionamento. Durante o seguimento, exames de tomografia e radiografia simples do tórax solicitados na rotina do tratamento oncológico foram analisados, a fim de investigar migração do dispositivo e ocorrência de trombose venosa. Nenhum exame de imagem, entretanto, foi solicitado exclusivamente com essa finalidade. Anotações de Enfermagem no prontuário eletrônico foram checadas, interessando a descrição da presença de refluxo e intercorrências na punção do reservatório ou durante a infusão

da medicação. O seguimento foi realizado até o momento da remoção do cateter, data da última consulta na Instituição ou morte.

Foram definidas como complicações precoces as ocorridas nos 30 primeiros dias que se seguiram ao implante do cateter, considerando-se complicações tardias as ocorridas após esse período.

3.1 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a identificação dos fatores de risco foram utilizados modelos de regressão logística simples (abordagem univariada) e múltipla (análise multivariada). Para facilitar a interpretação, a idade foi categorizada em faixas etárias de acordo com os tercis da distribuição. Foram analisadas as relações entre as variáveis independentes e a existência de possíveis efeitos de interação. Os resultados foram expressos em *odds ratio* (OR) e respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%). O programa estatístico para efetuar os cálculos foi o SPSS for Windows, versão 19.0.

4

RESULTADOS

O seguimento dos 1255 cateteres implantados totalizou 469.882 dias de uso.

O procedimento de implante foi realizado com associação de anestesia local e sedação em 1157 (92%) casos, 66 (5%) sob anestesia local isolada e 32 (3%) sob anestesia geral.

Antibioticoprofilaxia foi empregada em 84 (7%) pacientes, tendo sido dispensada nos outros 1171 (93%) casos.

Quanto à via de acesso, a mais frequente foi a punção da VJI, utilizada em 1033 (82%) casos, seguida pela VSC (169 casos, 13%), VFE (32 pacientes, 3%) e dissecção da VJE (21 casos, 2%).

A punção venosa guiada por US foi a opção em 1049 (84%) casos. O auxílio ultrassonográfico foi dispensado nos outros 206 (16%) pacientes por opção do cirurgião ou indisponibilidade do equipamento, além dos 21 casos de dissecção da VJE.

O procedimento transcorreu sem quaisquer complicações em 1237 (98,6%) casos. Entre as 18 intercorrências relacionadas ao implante, houve 1 (0,1%) pneumotórax em paciente submetido à punção de VJI com auxílio de USG, 1 (0,1%) episódio de arritmia cardíaca sustentada e 2 (0,2%) pacientes reoperados no pós-operatório imediato devido sangramento na loja do reservatório. Punção arterial inadvertida ocorreu em 14 (1%) casos, mais frequente nos procedimentos não guiados por ultrassom (Tabela 1).

Tabela 1 - Punção arterial iatrogênica

		Uso ultrassonografia		Total
		Não	Sim	
Punção arterial	Não	180	1040	1220
		97,3%	99,1%	98,9%
	SIM	5	9	14
		2,7%	0,9%	1,1% (p=0,045)*
Total		185	1049	1234

* Teste exato de Fisher

Complicações tardias não infecciosas ocorreram em 66 (5,3%) casos. Em 24 (2%) deles houve ausência de refluxo, o que representa 0,05 caso por 1000 dias de uso. Houve ainda 9 (0,7%) casos de rotação do reservatório e outros 6 (0,5%) de extrusão do mesmo.

Trombose venosa profunda (TVP) associada ao cateter foi diagnosticada em 27 (2,2%) pacientes, o que representa 0,06 casos por 1000 dias de uso, não havendo relação com o sítio de introdução (Tabela 2).

Tabela 2 - Ocorrência de trombose venosa profunda conforme o sítio de introdução

Eventos	Sítio de introdução					p-valor
	Total (n = 1255)	VJI (n = 1033)	VSC (n = 169)	VJE (n = 21)	VFE (n = 32)	
TVP	29 (2,3%)	26 (2,5%)	1 (0,6%)	-	2 (6,3%)	0,158

VJI - Veia jugular interna; VSC - Veia subclávia; VJE- veia jugular externa; VFE - Veia femoral.

Complicações infecciosas houve em 165 (13%) pacientes, totalizando 0,35 / 1000 dias de uso. Infecções tardias (109 pacientes, 66%) foram mais frequentes que as precoces e a grande maioria das infecções foi de corrente sanguínea (133 pacientes, 81%) em comparação às de loja/reservatório.

A Tabela 3 apresenta as taxas de infecção nos subgrupos de acordo com os fatores de risco estudados e os resultados das análises univariada e multivariada.

O gênero não teve relação com a ocorrência de infecção.

Quanto à idade, para facilitar a interpretação, foi feita categorização em faixas etárias de acordo com os tercis da distribuição. Assim, na análise univariada, observou-se maior incidência de infecções em pacientes mais jovens (até 45 anos) quando comparados aos pacientes com idade igual ou superior a 60 anos. Quando analisamos a idade como variável contínua (em anos), também houve significância estatística como fator protetor, ou seja, quanto maior a idade, menor a chance de infecção (OR = 0,99, IC95% 0,98-1,00, $p = 0,028$). As comparações entre os grupos etários encontram-se no Anexo A.

Apresentaram evento infeccioso 101 (11%) dos pacientes portadores de tumores sólidos e 64 (19%) dos pacientes hematológicos ($p = 0,001$). Quando analisada em conjunto com as demais variáveis, a origem do tumor passou a ser marginalmente significativa. A análise dos pacientes conforme a origem do tumor está detalhada no Anexo B.

Noventa e dois pacientes (7%) estavam neutropênicos quando do procedimento de implante do cateter. A infecção entre os neutropênicos (21 pacientes, 23%) foi significativamente maior, na análise univariada, quando comparada à infecção em indivíduos não neutropênicos (144 pacientes, 12%) ($p = 0,005$). Na análise multivariada, a neutropenia deixou de ser significativa, principalmente devido à sua associação com a internação (Anexo C).

Noventa (9%) pacientes que tiveram o cateter implantado em regime ambulatorial evoluíram com algum episódio de infecção, o mesmo ocorrendo com 75 (29%) dos pacientes operados durante internação hospitalar ($p < 0,001$). Essa significância estatística manteve-se na análise por regressão logística múltipla em favor da internação hospitalar como fator de risco para infecção.

O uso de US permaneceu com uma tendência, sugerindo maior chance de infecção quando não se utilizou a US nas punções venosas, embora sem significância estatística para o nível usual de 0,05.

Tabela 3 - Fatores associados à infecção - Resultados do modelo de regressão logística simples (análise univariada) e múltipla (análise multivariada)

Fatores (n)	Infecção n (%)	OR	Análise univariada I.C. (95%)	p-valor	OR	Análise multivariada I.C. (95%)	p-valor
Sexo							
Feminino (836)	108 (13%)	1,000	-	-	1,000	-	-
Masculino (418)	57 (14%)	1,064	[0,754;1,503]	0,723	0,844	[0,583;1,222]	0,370
Faixa etária							
> 60 anos (407)	41 (10%)	1,000	-	-	1,000	-	-
46 a 60 anos (425)	60 (14%)	1,467	[0,961;2,240]	0,075	1,360	[0,878;2,107]	0,169
Até 45 anos (420)	64 (15%)	1,605	[1,056;2,438]	0,027	1,284	[0,821;2,008]	0,273
Tumor							
Sólido (910)	101 (11%)	1,000	-	-	1,000	-	-
Hematológico (345)	64 (19%)	1,824	[1,297;2,561]	0,001	1,441	[0,977;2,127]	0,065
Via de acesso							
VJE (21)	1 (5%)	1,000	-	-	1,000	-	-
VJI (1033)	23 (14%)	2,905	[0,387;21,824]	0,300	2,901	[0,366;22,980]	0,313
VSC (169)	10 (31%)	3,151	[0,403;24,620]	0,274	1,882	[0,237;14,943]	0,550
VFE (32)	1 (5%)	9,091	[1,066;77,497]	0,044	4,183	[0,466;37,552]	0,201
Neutropenia							
Não (1163)	144(12%)	1,000	-	-	1,000	-	-
Sim (92)	21 (23%)	1,824	[1,297;2,561]	0,005	1,244	[0,709;2,183]	0,446
Unidade							
Ambulatorial (998)	90 (9%)	1,000	-	-	1,000	-	-
Internado (257)	75 (29%)	4,158	[2,944;5,877]	< 0,001	3,697	[2,568;5,324]	< 0,001
USG							
Sim (1032)	128(12%)	1,000	-	-	1,000	-	-
Não (223)	37 (17%)	1,405	[0,943;2,093]	0,094	1,712	[0,970;3,023]	0,064

OR= odds ratio. I.C.=intervalo de confiança.
VJE=veia jugular externa. VJI=veia jugular interna. VSC=veia subclávia. VFE=veia femoral.

Quanto ao sítio de introdução, houve maior incidência de infecção no acesso femoral ($p = 0,044$). A significância estatística, entretanto, foi anulada na análise a partir do modelo multivariado, devido efeito de interação entre unidade e via de acesso ($p = 0,013$). Considerando apenas os pacientes do ambulatório, aqueles que utilizaram a veia femoral tiveram mais infecções do que os demais (28,6% vs 9,4% da VJI, 4,8% da VSC e 4,8% da VJE, $p = 0,019$). Por outro lado, entre os pacientes internados não houve efeito da via de acesso, pois independentemente da veia utilizada, a taxa de infecção foi similar (33,3% da VFE vs 26,5% da VJI vs 39,5% da VSC, $p = 0,218$) (Gráfico 1).

Gráfico 1 - Infecção considerando via de acesso em pacientes ambulatoriais e internados

5

DISCUSSÃO

A colocação de cateteres totalmente implantáveis tem se mostrado um procedimento eficiente e seguro^{26,47}. Apesar do aumento na frequência do uso de outras vias de acesso, como os PICCs, esses dispositivos continuam de vital importância no tratamento de pacientes oncológicos. Se por um lado o procedimento para inserção dos PICCs não se associa a riscos de complicações graves, ao contrário do cateter totalmente implantável, passado na maior parte das vezes por punção de veias centrais, por outro os primeiros trazem inconvenientes de ordem estética e desconforto ao paciente, que fica com o cateter exteriorizado pelo braço, exigindo cuidados locais diários, para tratamento infusional intermitente, muitas vezes somente a cada três semanas. Além disso, mesmo os riscos relacionados à inserção por veias centrais reduziram-se consistentemente, principalmente após a disseminação da utilização da ultrassonografia para guiar o procedimento.

Houve, no nosso grupo, sucesso técnico no implante do dispositivo em todos os casos.

A opção pela sedação associada à anestesia local permite um conforto maior a um paciente em geral sofrido, já muito manipulado. A anestesia geral ficou restrita aos pacientes que tiveram o cateter implantado conjuntamente com alguma outra operação que exigiu esta modalidade

anestésica ou por opção do Anestesista. Nos indivíduos sem condições clínicas favoráveis, com via aérea difícil ou com impossibilidade de acesso periférico para indução anestésica, optamos por anestesia local isolada por conferir maior segurança.

Em relação ao potencial de contaminação, por tratar-se de operação limpa, não indicamos antibioticoprofilaxia de rotina. As exceções (7% dos casos) se devem a situações particulares (p.ex. proximidade com alguma estomia), por opção do Cirurgião responsável.

Em 1234 (98%) operações, a opção recaiu sobre a punção de uma veia profunda, sendo os outros 21 procedimentos realizados por dissecação da veia jugular externa. Outras veias superficiais, como a cefálica, a basílica e a safena interna, não foram utilizadas.

Refinamentos técnicos são descritos com frequência^{27,48-50)}, entre os principais está a punção guiada por US^{33,34}. Nossa preferência pela punção como via de acesso baseou-se no menor risco que a disponibilidade da US intraoperatória confere ao procedimento, quando comparada à punção baseada em parâmetros anatômicos^{35,51,52}. Metanálise publicada por Hind *et al.*⁵³, em 2003, mostrou que, até então, havia estudos que sugeriam que o benefício do Doppler era maior para a punção da veia jugular interna, sendo inferior à punção por parâmetros anatômicos quando a opção recaía sobre a punção da veia subclávia. Para esta última, a ultrassonografia bidimensional mostrou-se superior ao Doppler⁵³. A maioria dos estudos, entretanto, considera o auxílio da US útil de modo geral, chegando a ser apontado como mandatório em pacientes oncológicos por Cavanna *et al.*³³. Além de guiar a

punção, a US permite diagnosticar eventual trombose da veia inicialmente escolhida como acesso antes de iniciado o procedimento, o que contribui para a redução dos riscos de acidentes.

Antes do suporte ultrassonográfico, em muitas instituições a preferência recaía sobre a dissecação de veias superficiais. Era o que acontecia, por exemplo, num dos principais centros de tratamento oncológico do país, o AC Camargo Cancer Center, no qual tive a honra de exercer minhas atividades por quase uma década. Até o início dos anos 2000, a via de acesso preferencial para a inserção dos cateteres totalmente implantáveis pela Equipe de Cirurgia Vascular e Endovascular do AC Camargo Cancer Center era a dissecação da veia jugular externa²⁶.

Quando o procedimento é realizado com base em parâmetros anatômicos, o risco de pneumotórax nas punções subclávia e jugular pode chegar a 3%^{35,36}, enquanto punções acidentais de artérias ocorrem em 5% a 10% dos casos³⁶. Em alguns estudos, o auxílio da US eliminou a ocorrência de hemotórax e pneumotórax, além de ter-se associado à punção arterial inadvertida com frequência inferior a 1%⁵⁴. Nestes estudos, todavia, ao contrário do nosso, não houve comparação com punções realizadas através de parâmetros anatômicos.

Ocorreram, na nossa casuística, 18 (1,4%) intercorrências relacionadas ao procedimento, entre as quais 1 (0,1%) pneumotórax e 14 (1,1%) punções arteriais inadvertidas, nove delas em procedimentos guiados por US (0,9% do total). Essas complicações que encontramos estão abaixo, portanto, do que é descrito na literatura. Nossos dados mostraram que a não utilização da US para

guiar a punção venosa é fator de risco para punção arterial iatrogênica (Tabela 1), mas não para outras complicações, como hemo e pneumotórax.

Além do emprego do ultrassom, o fato de termos o grupo inserido numa Instituição que concentra todas as especialidades envolvidas no tratamento oncológico nos permitiu acesso aos exames de imagem antes do procedimento de implante dos cateteres, muitas vezes tomografias de tórax realizadas para estadiamento da doença, facilitando o diagnóstico de condições como trombozes e/ou compressões venosas assintomáticas. Assim, era possível planejar táticas alternativas antes da operação, reduzindo ainda mais seus riscos. Foi uma falha do presente estudo não documentar em quantas oportunidades a avaliação desses exames contribuiu para a mudança da tática operatória. Acredito, porém, que, em pacientes assintomáticos, tanto a exposição à radiação e ao contraste iodado quanto os custos envolvidos, não justificam a solicitação sistemática de tomografia computadorizada do tórax com a finalidade única de avaliação pré-operatória para implante de cateteres venosos centrais.

O seguimento dos pacientes operados pelo GC mostrou ocorrência de 231 (18,4%) complicações no total. Entre as complicações não infecciosas, houve 27 (2,2%) casos de TVP, representando 0,06/1000 dias de uso. Essa ocorrência é compatível com o que encontramos em outros estudos, nos quais a TVP variou entre 0,03 a 1,2/1000 dias de uso²⁶. Importante lembrar que a quase totalidade dos casos de TVP foi diagnosticada em pacientes assintomáticos nas consultas de retorno, quando exames de imagem solicitados para controle do tratamento oncológico foram avaliados. Alguns autores relatam maior risco de TVP no acesso pela veia subclávia em

comparação com a introdução via jugular interna^{39,40,43,55}, enquanto outros apontam o acesso subclávio como favorável em relação aos outros acessos quanto à incidência de TVP⁴³. O acesso femoral também é apontado como de maior risco para TVP em alguns estudos^{39,40}. Nossos dados, entretanto, não mostraram relação entre o sítio de introdução e a ocorrência de TVP (Tabela 2).

As complicações infecciosas na nossa Instituição foram as mais frequentes, numa prevalência de 13%, 0,35/1000 dias de uso. A maior parte (66%) dessas intercorrências foi tardia e, portanto, associada ao uso do dispositivo e não ao procedimento de implante.

Se não houve qualquer associação entre risco de infecção e o gênero dos pacientes, o mesmo não se aplica ao estudo em relação à idade, cuja análise univariada revelou que os indivíduos mais jovens têm maior exposição ao risco de complicação infecciosa em comparação aos mais idosos. A significância estatística perdeu-se, porém, na análise multivariada. Isso ocorreu porque os pacientes até 45 anos estavam mais expostos a outros fatores isolados de risco para infecção, uma vez que nessa faixa etária houve mais inserções pela veia femoral, maior incidência de operados em regime de internação hospitalar, mais indivíduos neutropênicos e portadores de neoplasias hematológicas.

A neutropenia é conhecida como um fator de risco para infecções por aumentar a translocação bacteriana intestinal, elevando a circulação de microrganismos na corrente sanguínea, com potencial risco de colonização dos acessos venosos. Há autores que demonstraram ser a neutropenia um fator de risco para infecção de cateteres venosos⁵⁶⁻⁵⁸, porém não houve consonância com os nossos dados.

Já a origem hematológica do câncer, considerada um fator de risco para infecção por alguns estudos^{59,60}, perdeu seu significado estatístico na nossa análise multivariada. A justificativa para isso pode estar no fato de que pacientes com câncer hematológico, quando comparados aos com tumor sólido, apresentam com mais frequência outras condições de risco, como neutropenia. Além disso, massas mediastinais causando compressão da veia cava superior, mais comuns nas neoplasias hematológicas, fizeram com que, proporcionalmente, mais dispositivos fossem implantados pela veia femoral. Também num contraponto aos diagnosticados com tumor sólido, os indivíduos com câncer hematológico tinham mais representantes entre os que estavam internados por ocasião do implante do cateter. Mesmo quando analisados separadamente os pacientes ambulatoriais, tanto a origem da neoplasia quanto a neutropenia mantiveram-se sem significância estatística em relação ao risco de infecção.

O regime de internação hospitalar foi o único fator significativamente associado a um maior risco de infecção na análise multivariada. A internação de pacientes oncológicos é motivada para o tratamento do câncer ou de suas complicações. Não raro, os pacientes internados estão em condições clínicas mais precárias que os ambulatoriais, muitas vezes no auge da imunossupressão ou mesmo em tratamento de doenças infecciosas recentes. Apesar de contraindicarmos a operação na vigência de infecção ativa, liberando a colocação do cateter somente após o final da antibioticoterapia, ainda assim o implante do dispositivo em internados favoreceu a ocorrência de infecção.

A via de acesso ainda gera discussões e controvérsias. Apesar de o implante pela veia femoral ter se mostrado uma opção segura^{26,61,62}, a preferência sempre recai sobre as veias que drenam para o sistema da veia cava superior. O acesso femoral mostrou-se fator de risco para complicações infecciosas em alguns estudos^{63,64}. Da mesma forma, o acesso jugular foi mais associado à infecção quando comparado à punção subclávia por alguns autores^{65,38}. Frykholm³⁹ e Marik⁶⁶, entretanto, em revisões recentes, mostraram não haver relação entre infecção e o sítio de introdução do cateter, seja ele subclávio, jugular ou femoral. Nos nossos dados, o acesso femoral mostrou-se fator de risco para infecção na análise univariada e, na multivariada, apenas para os pacientes que tiveram seus cateteres implantados em regime ambulatorial. A maior ocorrência de infecção nos internados pode ter anulado o risco superior de infecção da via femoral nesse grupo pela análise multivariada.

Entre os nossos pacientes, apesar de não haver diferença com significado estatístico, a análise mostrou uma tendência de maior risco de infecção nos pacientes com o cateter passado sem o auxílio da US ($p = 0,064$). A explicação pode estar na maior ocorrência de acidentes de punção quando da não utilização do ultrassom para guiar a punção, já que operações de implante mais trabalhosas, com maior tempo cirúrgico e associadas à ocorrência de hematomas mostraram maior índice de infecção⁶⁷. Além disso, entre os procedimentos sem auxílio da US estão os implantes realizados por dissecção, que está associada à elevação do risco de infecção em relação ao acesso por punção³⁸. Essa tendência mostra que

novos estudos são necessários para que a associação do não uso da US com maior risco de infecção seja esclarecida.

As complicações tanto infecciosas como não infecciosas podem estar associadas a questões institucionais, o que provoca essa controvérsia na Literatura em relação aos fatores de risco. O que vale para um grupo ou centro pode não ser válido para outro. Daí a importância da divulgação da experiência de diferentes Instituições, uma vez que novos fatores predisponentes para complicações podem surgir, ao mesmo tempo que outros, mais consolidados, podem ser revistos.

A principal conclusão que este estudo oferece, a de que o implante em regime ambulatorial é mais seguro do que nos pacientes internados, pode não ser válida para outros centros; entretanto, deve despertar nos demais grupos a iniciativa de investigar se essa condição é verdadeira ou não para seus pacientes. Isso é válido, evidentemente, para os demais fatores investigados.

No ICESP, a atenção constante aos dados que foram relatados nesta Tese e que foram submetidas para publicação, possibilitaram alterar os rumos nos cuidados com esses pacientes. Isso é fruto do trabalho multidisciplinar que envolve os Cirurgiões, Infectologistas, Oncologistas e corpo de Enfermagem, através de reuniões periódicas nas quais essas informações são expostas e analisadas. Como exemplo, diferentemente do que ocorria no início das atividades assistenciais no Instituto, atualmente o implante de cateteres venosos de longa duração raramente é realizado em pacientes que estejam internados, independentemente do motivo da

internação. Também passou a ser rotina a solicitação de hemograma num intervalo máximo de 48 horas do procedimento nos pacientes que já estejam em tratamento quimioterápico, com a finalidade de suspender a operação nos neutropênicos.

Evidentemente, a acurácia das informações é essencial para a efetividade das medidas que venham a ser implantadas. A facilidade no alimento imediato do banco de dados foi proporcionada pela disponibilidade de acesso à planilha a partir de qualquer computador conectado ao sistema do ICESP, aumentando a adesão dos membros do Grupo quanto ao armazenamento das informações.

A continuidade da coleta e análise dos dados possibilitará, assim, avaliar o impacto das intervenções realizadas, assim como sua divulgação para toda a comunidade envolvida nos cuidados dos pacientes oncológicos, deste e de outros centros especializados.

6

CONCLUSÕES

A não utilização da ultrassonografia para acesso venoso profundo é fator de risco para punção arterial iatrogênica.

São fatores de risco para complicações infecciosas a colocação de cateteres totalmente implantáveis em pacientes sob regime de internação hospitalar e a utilização do acesso femoral em pacientes operados ambulatorialmente.

7

ANEXOS

Anexo A - Comparações entre os grupos etários

Idade x via de acesso

		Faixa etária			Total
		Até 45 anos	46 a 59 anos	≥ 60 anos	
Acesso	VJI	339 80,7%	357 84,0%	334 82,1%	1030 82,3%
	VSC	57 13,6%	53 12,5%	59 14,5%	169 13,5%
	VFE	18 4,3%	8 1,9%	6 1,5%	32 2,6%
	VJE	6 1,4%	7 1,6%	8 2,0%	21 1,7%
	Total	420 100,0%	425 100,0%	407 100,0%	1252 100,0%

Teste qui -quadrado: p = 0,185

VJI - Veia jugular interna. VSC - Veia subclávia. VFE - Veia femoral. VJE - Veia jugular externa.

Idade x regime de internação

		Faixa etária			Total
		Até 45 anos	46 a 59 anos	≥ 60 anos	
Unidade	Ambulatorial	321 76,4%	336 79,1%	340 83,5%	997 79,6%
	Internado	99 23,6%	89 20,9%	67 16,5%	255 20,4%
Total		420 100,0%	425 100,0%	407 100,0%	1252 100,0%

Teste qui -quadrado: p = 0,037

Idade x origem do tumor

		Faixa etária			Total
		Até 45 anos	46 a 59 anos	≥ 60 anos	
Origem	Oncológica	213 50,7%	357 84,0%	338 83,0%	908 72,5%
	Hematológica	207 49,3%	68 16,0%	69 17,0%	344 27,5%
Total		420 100,0%	425 100,0%	407 100,0%	1252 100,0%

Teste qui -quadrado: p<0,001

Idade x neutropenia

		Faixa etária			
		Até 45 anos	46 a 59 anos	≥ 60 anos	Total
Neutropenia	Não	377	396	387	1160
		89,8%	93,2%	95,1%	92,7%
	Sim	43	29	20	92
		10,2%	6,8%	4,9%	7,3%
Total		420	425	407	1252
		100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Teste qui -quadrado: p = 0,012

Anexo B - Comparações entre hematológicos e oncológicos

Origem do tumor x via de acesso

		Origem		Total
		Oncológica	Hematológica	
Acesso	VJI	760 83,5%	273 79,1%	1033 82,3%
	VSC	119 13,1%	50 14,5%	169 13,5%
	VFE	14 1,5%	18 5,2%	32 2,5%
	VJE	17 1,9%	4 1,2%	21 1,7%
	Total	910 100,0%	345 100,0%	1255 100,0%

Teste qui -quadrado: $p=0,002$

VJI - veia jugular interna. VSC - veia subclávia. VFE - veia femoral. VJE - veia jugular externa.

Origem do tumor x regime de internação

		Origem		Total
		Oncológica	Hematológica	
Unidade	Ambulatorial	761 83,6%	237 68,7%	998 79,5%
	Internado	149 16,4%	108 31,3%	257 20,5%
Total		910 100,0%	345 100,0%	1255 100,0%

Teste qui -quadrado: $p < 0,001$

Origem do tumor x neutropenia

		Origem		Total
		Oncológica	Hematológica	
Neutropenia	Não	873 95,9%	290 84,1%	1163 92,7%
	Sim	37 4,1%	55 15,9%	92 7,3%
Total		910 100,0%	345 100,0%	1255 100,0%

Teste qui -quadrado: $p < 0,001$

Anexo C - Comparações entre neutropênicos e não neutropênicos

Neutropenia x Via de acesso

		Origem		Total
		Sim	Não	
Acesso	VJI	964 82,9%	69 75,0%	1033 82,3%
	VSC	154 13,2%	15 16,3%	169 13,5%
	VFE	25 2,1%	7 7,6%	32 2,5%
	VJE	20 1,7%	1 1,1%	21 1,7%
	Total	1163 100,0%	92 100,0%	1255 100,0%

Teste qui -quadrado: $p=0,010$

VJI - veia jugular interna. VSC - veia subclávia. VFE - veia femoral. VJE - veia jugular externa.

Neutropenia x Regime de internação

		Origem		Total
		Oncológica	Hematológica	
Unidade	Ambulatorial	946 81,3%	52 56,5%	998 79,5%
	Internado	217 18,7%	40 43,5%	257 20,5%
Total		1163 100,0%	92 100,0%	1255 100,0%

Teste qui -quadrado: $p < 0,001$

Neutropenia x origem do tumor

		Origem		Total
		Não	Sim	
Origem	Oncológica	873 75,1%	37 40,2%	910 72,5%
	Hematológica	290 24,9%	55 59,8%	345 27,5%
Total		1163 100,0%	92 100,0%	1255 100,0%

Teste qui -quadrado: $p < 0,001$

1. Harvey W. *Excercitatio anatomica de moto cordis et sanguinis in animalibus*. Francofurti: Guilielmi Fitzeri. 1628 p.
2. Barsoum N, Kleeman C. Now and then, the history of parenteral fluid administration. *Am J Nephrol*. 2002; 22(2-3):284-9.
3. Dudrick SJ. History of vascular access. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2006; 30(1 Suppl):S47-56.
4. Gordon HE. Historical development of vascular access procedures. In: Wilson SE (Ed.). *Vascular access surgery*. 2 ed. Chicago: Year Book; 1988. p. 1.
5. Blundell J. Successful case of transfusion. *Lancet*. 1829; 1:431-2.
6. O'Shaghnessy WB. Experiments on the blood in cholera. *Lancet*. 1: 40; 1831-2.
7. Latta T. Injections in cholera. *Lond Med Gazz*. 1832; 379-82.
8. Matas RM. A clinical report on intravenous saline infusion in the Charity Hospital, New Orleans (1881 to 1891). *New Orleans Med Surg J*. 1891; 181(14):83-8.

9. Zimmermann B. Intravenous tubing for parenteral therapy. *Science*. 1945; 101(2631):567-8.
10. Aubaniac R. L'injection intraveineuse sous-claviculaire: avantages et technique. *Presse Med*. 1952; 60(68):1456.
11. Seldinger SI. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique. *Acta Radiol*. 1953; 39(5):368-76.
12. Wilson JN, Owens JC. Continuous monitoring of venous pressure in optimal blood volume maintenance. *Surg Forum*. 1961; 12:94-6.
13. Yoffa D. Supraclavicular subclavian venepuncture and catheterisation. *Lancet*. 1965; 2(7413):614-7.
14. Broviac JW, Cole JJ, Scribner BH. A silicone rubber atrial catheter for prolonged parenteral alimentation. *Surg Gynecol Obstet*. 1973; 136(4):602-6.
15. Hickman RO, Buckner CD, Clift RA, Sanders JE, Stewart P, Thomas ED. A modified right atrial catheter for access to the venous system in marrow transplant recipients. *Surg Gynecol Obstet*. 1979; 148(6):871-5.
16. Belin RP, Koster JK, Bryant LJ, Griffen WO. Implantable subcutaneous feeding chamber for noncontinuous central venous alimentation. *Surg Gynecol Obstet*. 1972; 134(3):491-3.
17. Niederhuber JE, Ensminger W, Gyves JW, Liepman M, Doan K, Cozzi E. Totally implanted venous and arterial access system to replace external catheters in cancer treatment. *Surgery*. 1982; 92(4):706-12.

18. Maki DG, Kluger DM, Crnich CJ. The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies. *Mayo Clin Proc.* 2006; 81(9):1159-71.
19. Gallieni M, Pittiruti M, Biffi R. Vascular access in oncology patients. *CA Cancer J Clin.* 2008; 58(6):323-46.
20. Biffi R, De Braud F, Orsi F, Pozzi S, Arnaldi P, Goldhirsch A, Rotmensz N, Robertson C, Bellomi M, Andreoni B. A randomized, prospective trial of central venous ports connected to standard open-ended or Groshong catheters in adult oncology patients. *Cancer.* 2001; 92(5):1204-12.
21. Zottele Bomfim GA, Wolosker N, Yazbek G, Bernardi CV, Valentim LA, De Castro TM, Pignataro BS, Benitti DA, Nishinari K. Comparative study of valved and nonvalved fully implantable catheters inserted via ultrasound-guided puncture for chemotherapy. *Ann Vasc Surg.* 2014; 28(2):351-7.
22. Galloway S, Bodenham A. Long-term central venous access. *Br J Anaesth.* 2004; 92(5):722-34.
23. Ontario RNAO. *Assessment and device selection for vascular access - Registered Nurses' Association of Ontario 2004.* Disponível em: <<http://rnao.ca/bpg/guidelines/assessment-and-device-selection-vascular-access>>. Acesso em: 23 jul 2015.

24. Bishop L, Dougherty L, Bodenham A, Mansi J, Crowe P, Kibbler C, Shannon M, Treleaven J. Guidelines on the insertion and management of central venous access devices in adults. *Int J Lab Hematol*. 2007; 29(4):261-78.
25. Silveira RCCP. *O cuidado de enfermagem e o cateter de Hickman: a busca de evidências* [dissertação]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo; 2005.
26. Wolosker N, Yazbek G, Nishinari K, Malavolta LC, Munia MA, Langer M, Zerati AE. Totally implantable venous catheters for chemotherapy: experience in 500 patients. *Sao Paulo Med J*. 2004; 122(4):147-51.
27. Zerati AE, Wolosker N, da Motta-Leal-Filho JM, Nabuco PH, Puech-Leão P. Totally implantable venous catheters: insertion via internal jugular vein with pocket implantation in the arm is an alternative for diseased thoracic walls. *J Vasc Access*. 2012; 13(1):71-4.
28. Wolosker N, Yazbek G, Munia MA, Zerati AE, Langer M, Nishinari K. Totally implantable femoral vein catheters in cancer patients. *Eur J Surg Oncol*. 2004; 30(7):771-5.
29. Power A, Singh S, Ashby D, Hamady M, Moser S, Gedroyc W, Taube D, Duncan N, Cairns T. Translumbal central venous catheters for long-term haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2010; 25(5):1588-95.
30. Powell S, Belfield J. Complex central venous catheter insertion for hemodialysis. *J Vasc Access*. 2014; 15 Suppl 7:S136-9.

31. Denny DF. Venous access salvage techniques. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2011; 14(4):225-32.
32. Yazbek G, Zerati AE, Malavolta LC, Nishinari K, Wolosker N. Endovascular techniques for placement of long-term chemotherapy catheters. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo.* 2003; 58(4):215-8.
33. Cavanna L, Civardi G, Vallisa D, Di Nunzio C, Cappucciati L, Bertè R, Cordani MR, Lazzaro A, Cremona G, Biasini C, Muroli M, Mordenti P, Gorgni S, Zaffignani E, Ambroggi M, Bidin L, Palladino MA, Rodinò C, Tibaldi L. Ultrasound-guided central venous catheterization in cancer patients improves the success rate of cannulation and reduces mechanical complications: a prospective observational study of 1,978 consecutive catheterizations. *World J Surg Oncol.* 2010; 8:91.
34. Peris A, Zagli G, Bonizzoli M, Cianchi G, Ciapetti M, Spina R, Anichini V, Lapi F, Batacchi S. Implantation of 3951 long-term central venous catheters: performances, risk analysis, and patient comfort after ultrasound-guidance introduction. *Anesth Analg.* 2010; 111(5):1194-201.
35. Dariushnia SR, Wallace MJ, Siddiqi NH, Towbin RB, Wojak JC, Kundu S, Cardella JF; Society of Interventional Radiology Standards of Practice Committee. Quality improvement guidelines for central venous access. *J Vasc Interv Radiol.* 2010; 21(7):976-81.
36. Teichgräber UK, Gebauer B, Benter T, Wagner HJ. Central venous access catheters: radiological management of complications. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2003; 26(4):321-33.

-
37. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, Raad II, Rijnders BJ, Sherertz RJ, Warren DK. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009; 49(1):1-45.
 38. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG, Masur H, McCormick RD, Mermel LA, Pearson ML, Raad II, Randolph A, Weinstein RA. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep*. 2002; 51(RR-10):1-29.
 39. Frykholm P, Pikwer A, Hammarskjöld F, Larsson AT, Lindgren S, Lindwall R, Taxbro K, Oberg F, Acosta S, Akeson J. Clinical guidelines on central venous catheterisation. Swedish Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2014; 58(5):508-24.
 40. Debourdeau P, Farge D, Beckers M, Baglin C, Bauersachs RM, Brenner B, Brilhante D, Falanga A, Gerotzafias GT, Haim N, Kakkar AK, Khorana AA, Lecumberri R, Mandala M, Marty M, Monreal M, Mousa SA, Noble S, Pabinger I, Prandoni P, Prins MH, Qari MH, Streiff MB, Syrigos K, Büler HR, Bounameaux H. International clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of thrombosis associated with central venous catheters in patients with cancer. *J Thromb Haemost*. 2013; 11(1):71-80.

41. Nishinari K, Wolosker N, Bernardi CV, Yazbek G. Totally implantable ports connected to valved catheters for chemotherapy: experience from 350 Groshong devices. *J Vasc Access*. 2010; 11(1):17-22.
42. Pignataro BS, Nishinari K, Wolosker N, Bomfim GA. Fracture and migration into the coronary sinus of a totally implantable catheter introduced via the right internal jugular vein. *BMJ Case Rep*. 2014 Dec 1; 2014. pii: bcr2014207276.
43. Araújo C, Silva JP, Antunes P, Fernandes JM, Dias C, Pereira H, Dias T, Fougo JL. A comparative study between two central veins for the introduction of totally implantable venous access devices in 1201 cancer patients. *Eur J Surg Oncol*. 2008; 34(2):222-6.
44. Nishinari K, Bernardi CV, Wolosker N, Yazbek G. Retained catheter: a rare complication associated with totally implantable venous ports. *J Vasc Access*. 2010; 11(2):159-61.
45. Gyves JW, Ensminger WD, Niederhuber JE, Dent T, Walker S, Gilbertson S, Cozzi E, Saran P. A totally implanted injection port system for blood sampling and chemotherapy administration. *JAMA*. 1984; 251(19):2538-41.
46. Freytes CO, Reid P, Smith KL. Long-term experience with a totally implanted catheter system in cancer patients. *J Surg Oncol*. 1990; 45(2):99-102.

-
47. Zaghal A, Khalife M, Mukherji D, El Majzoub N, Shamseddine A, Hoballah J, Marangoni G, Faraj W. Update on totally implantable venous access devices. *Surg Oncol*. 2012; 21(3):207-15.
 48. Pelagatti C, Villa G, Casini A, Chelazzi C, De Gaudio AR. Endovascular electrocardiography to guide placement of totally implantable central venous catheters in oncologic patients. *J Vasc Access*. 2011; 12(4):348-53.
 49. Knebel P, Fischer L, Huesing J, Hennes R, Büchler MW, Seiler CM. Randomized clinical trial of a modified Seldinger technique for open central venous cannulation for implantable access devices. *Br J Surg*. 2009; 96(2):159-65.
 50. Di Carlo I, Pulvirenti E, Mannino M, Toro A. Increased use of percutaneous technique for totally implantable venous access devices. Is it real progress? A 27-year comprehensive review on early complications. *Ann Surg Oncol*. 2010; 17(6):1649-56.
 51. Biffi R, Orsi F, Pozzi S, Pace U, Bonomo G, Monfardini L, Della Vigna P, Rotmensz N, Radice D, Zampino MG, Fazio N, de Braud F, Andreoni B, Goldhirsch A. Best choice of central venous insertion site for the prevention of catheter-related complications in adult patients who need cancer therapy: a randomized trial. *Ann Oncol*. 2009; 20(5):935-40.

-
52. Mehta N, Valesky WW, Guy A, Sinert R. Systematic review: is real-time ultrasonic-guided central line placement by ED physicians more successful than the traditional landmark approach? *Emerg Med J.* 2013; 30(5):355-9.
 53. Hind D, Calvert N, McWilliams R, Davidson A, Paisley S, Beverley C, Thomas S. Ultrasonic locating devices for central venous cannulation: meta-analysis. *BMJ.* 2003; 327(7411):361.
 54. Fankhauser GT, Fowl RJ, Stone WM, Money SR. Elimination of pneumothorax and hemothorax during placement of implantable venous access ports using ultrasound and fluoroscopic guidance. *Vascular.* 2013 Mar 14. [Epub ahead of print].
 55. Verso M, Agnelli G. Venous thromboembolism associated with long-term use of central venous catheters in cancer patients. *J Clin Oncol.* 2003; 21(19):3665-75.
 56. Freire MP, Pierrotti LC, Zerati AE, Araújo PH, Motta-Leal-Filho JM, Duarte LP, Ibrahim KY, Souza AA, Diz MP, Pereira J, Hoff PM, Abdala E. Infection related to implantable central venous access devices in cancer patients: epidemiology and risk factors. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2013; 34(7):671-7.
 57. Nam SH, Kim DY, Kim SC, Kim IK. Complications and risk factors of infection in pediatric hemato-oncology patients with totally implantable access ports (TIAPs). *Pediatr Blood Cancer.* 2010; 54(4):546-51.

-
58. Nouwen JL, Wielenga JJ, van Overhagen H, Laméris JS, Kluytmans JA, Behrendt MD, Hop WC, Verbrugh HA, de Marie S. Hickman catheter-related infections in neutropenic patients: insertion in the operating theater versus insertion in the radiology suite. *J Clin Oncol*. 1999; 17(4):1304.
 59. Hsieh CC, Weng HH, Huang WS, Wang WK, Kao CL, Lu MS, Wang CS. Analysis of risk factors for central venous port failure in cancer patients. *World J Gastroenterol*. 2009; 15(37):4709-14.
 60. Crisinel M, Mahy S, Ortega-Debalon P, Buisson M, Favre JP, Chavanet P, Piroth L. Incidence, prevalence and risk factors for a first infectious complication on a totally implantable venous-access port. *Med Mal Infect*. 2009; 39(4):252-8.
 61. Chen SY, Lin CH, Chang HM, Hsu HM, Yu JC. A safe and effective method to implant a totally implantable access port in patients with synchronous bilateral mastectomies: modified femoral vein approach. *J Surg Oncol*. 2008; 98(3):197-9.
 62. Bertoglio S, DiSomma C, Meszaros P, Gipponi M, Cafiero F, Percivale P. Long-term femoral vein central venous access in cancer patients. *Eur J Surg Oncol*. 1996; 22(2):162-5.
 63. Hamilton HC, Foxcroft DR. Central venous access sites for the prevention of venous thrombosis, stenosis and infection in patients requiring long-term intravenous therapy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Jul 18; (3):CD004084.

64. Marschall J, Mermel LA, Classen D, Arias KM, Podgorny K, Anderson DJ, Burstin H, Calfee DP, Coffin SE, Dubberke ER, Fraser V, Gerding DN, Griffin FA, Gross P, Kaye KS, Klompas M, Lo E, Nicolle L, Pegues DA, Perl TM, Saint S, Salgado CD, Weinstein RA, Wise R, Yokoe DS. Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008; 29 Suppl 1:S22-30.
65. Haga Y, Miyanari N, Takahashi T, Koike S, Kobayashi R, Mizusawa H, Nakamichi C, Goto M. Risk factors for catheter-related bloodstream infections in adult hospitalized patients - Multicenter cohort study. *Scand J Infect Dis.* 2013; 45(10):773-9.
66. Marik PE, Flemmer M, Harrison W. The risk of catheter-related bloodstream infection with femoral venous catheters as compared to subclavian and internal jugular venous catheters: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Crit Care Med.* 2012; 40(8):2479-85.
67. Schreiber J. Infections related to totally implantable venous-access ports. *Lancet Infect Dis.* 2014; 14(8):676-7.