

Catéteres Venosos Centrais Externos *versus* Catéteres Totalmente Implantados em Crianças com Patologia Oncológica

VITOR COSTA, TEREZA OLIVA, ISABEL SILVA, ANA FERREIRA, NORBERTO ESTEVINHO, M. JOSÉ BENTO, B.P. SODRÉ BORGES.

Serviços de Pediatria e de Epidemiologia, Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil Centro Regional do Porto (IPOFG) Porto

Resumo

Objectivos: Os catéteres venosos centrais (CVC) podem ser utilizados em crianças que requerem acesso venoso prolongado, nomeadamente naquelas com doença oncológica. O objectivo deste estudo foi avaliar as complicações que levaram à remoção dos catéteres e comparar os dois tipos de CVC utilizados (CVC com componente externo e CVC totalmente implantados) no Serviço de Pediatria do IPOFG do Porto.

Material e Métodos: Foi realizado um estudo de coorte retrospectivo de 1 de Janeiro de 2000 a 31 de Janeiro de 2002. Nesse período foram introduzidos 92 CVC em 65 crianças com patologia oncológica. Foram avaliados os seguintes parâmetros: sexo, idade, tipo de doença, tipo de catéter, duração de cada catéter e complicações que levaram à remoção dos catéteres. Foi utilizado o teste do Qui-quadrado, para análise de complicações associadas ao uso de CVC e o teste U de Mann-Whitney para avaliar a duração de cada catéter.

Resultados: No período referido foram introduzidos 28 catéteres externos (CE) e 64 totalmente implantados (TI). O tempo de duração variou de 1 a 330 dias para os CE (mediana de 60 dias) e de 3 a 730 dias para os TI (mediana de 203 dias). Esta diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0.001$). Neste período foram retirados 22 CE (79%) e 19 TI (30%) ($p < 0.001$). As principais razões de remoção foram: infecção sistémica (CE 7, TI 3), infecção local (CE 3), obstrução do sistema (CE 2, TI 5), trombose (CE 3), defeitos no catéter (CE 5, TI 3), substituição para transplante de progenitores hematopoiéticos (TI 5), desejo do doente (TI 1), exteriorização do CVC (CE 2) e fim de tratamento (TI 2).

Conclusões: Os TI constituem um acesso venoso central satisfatório para a maioria das crianças com doença oncológica, com um número reduzido de complicações. Este estudo demonstra que, em doentes seleccionados, os TI são mais seguros e melhor tolerados relativamente aos CE.

Palavras-Chave: Criança, Oncologia, Catéter venoso central, Complicações

Summary

Classical External Indwelling Central Venous Catheter Versus Totally Implanted Venous Access Systems in Pediatric Oncology Patients

Purpose: Central venous catheter (CVC) can be used to administer polychemotherapy to patients with malignancies. The purpose of this study was to evaluate the reasons for removal of all catheters comparing Classical External Indwelling Central Venous Catheter (CE) and Totally Implanted Venous Access Systems (TI) in our Department.

Patients and methods: During the period between January 2000 and January 2002, 92 CVC were implanted in 65 paediatric oncology patients. In a retrospective study, the gender, age, type of tumor, type of CVC, time in place and reasons for removal of all CVC were recorded in this homogeneous patient group. The chi-square test was used for analysing the complications and test U Mann-Whitney to evaluate the time in place.

Results: In this period 28 CE and 64 TI were placed. The time in place ranged from 1 to 330 days with a median of 60 days related to CE and 3 to 730 days with a median of 203 days related to TI. In this period 22 (79 %) CE and 19 (30%) TI ($p < 0.001$) were removed.

The main reasons for removal were: Systemic infection (CE 7, TI 3), local infection (CE 3), system obstruction (CE 2, TI 5), thrombosis (CE 3), catheter defect (CE 5, TI 3), substitution for stem cell transplantation (TI 5), patient's wish (TI 1), exteriorization (CE) and end of treatment (TI 2).

Conclusions: TI can provide satisfactory central venous access for the majority of paediatric oncology patients, with a low risk of complications. This study demonstrates that TI are safer and better tolerated than CE.

Key-words: Childhood, Oncology, Central venous catheter, Complications

Introdução

Os catéteres venosos centrais (CVC) têm sido cada vez mais utilizados em Pediatria Oncológica. Apresentam várias vantagens: constituem um rápido acesso a uma via endovenosa, diminuem o risco de infiltração por agentes cáusticos, diminuem o medo e a dor de punções frequentes

e permitem ministrar maiores quantidades de líquidos e concentrações iónicas. Contudo apresentam desvantagens: o risco cirúrgico/anestésico inerente à colocação, bem como complicações mecânicas e infecciosas ^(1,2).

Em 1973 surgiu o catéter Broviac com componente externo (CE) ⁽³⁾ inicialmente utilizado para nutrição parentérica total e mais tarde modificado por Hickman ⁽⁴⁾ em 1979. Este tipo de CVC continua a ser usado pois não é muito caro, não é necessária punção cutânea para a sua utilização/manutenção e pode ser retirado sem necessidade de anestesia geral. Em Oncologia Pediátrica é utilizado preferencialmente nas situações em que são previsíveis períodos de aplasia medular severa e em doentes críticos, pois apresentam duas ou três vias, o que torna mais fácil a ministração de fluídos, ou seja ministração de produtos incompatíveis e em maior quantidade. No início da década de 80 foi desenvolvido um outro tipo de catéter: totalmente implantado (TI) ⁽⁵⁾. Neste tipo de CVC uma das suas extremidades está ligada a um reservatório subcutâneo através do qual se faz a ministração de medicação e/ou fluídos o que diminui o risco de infecção, permite uma maior actividade física e uma manutenção mais simplificada ^(6,7). Apresenta uma única via de acesso.

O objectivo deste estudo foi avaliar as complicações que levaram à remoção dos catéteres e comparar os dois tipos de CVC utilizados (CVC com componente externo e CVC totalmente implantados) no Serviço de Pediatria do IPO-FG do Porto de 1 de Janeiro de 2000 a 31 de Janeiro de 2002.

Material e Métodos

Foi realizado um estudo de coorte retrospectivo, através da consulta de processos clínicos, das crianças que no período de 1 de Janeiro de 2000 a 31 de Janeiro de 2002 colocaram CVC, no Serviço de Pediatria do IPOFG-Porto. No total foram introduzidos 92 CVC em 65 crianças com patologia oncológica. Foram avaliados os seguintes parâmetros: sexo, idade, tipo de doença, tipo de CVC, duração de cada CVC, complicações que levaram à remoção dos CVCs e número de CVCs retirados.

Foram definidos como tumores líquidos aqueles de origem hemolinfoproliferativa (leucemias, linfomas e histiocitose) e como tumores sólidos os restantes.

As complicações foram definidas da seguinte forma ⁽⁸⁾:

- Trombose - trombose da veia subclávia e/ou veia axilar (diagnosticada pela clínica e confirmada por EcoDoppler).

- Infecção:

Local: eritema da pele e dor no local de inserção do CVC, com ou sem confirmação bacteriológica.

Sistémica: febre, com ou sem confirmação bacteriológica, que cedeu à remoção do CVC.

- Obstrução do sistema: obstrução do reservatório e/ou CVC, sem trombose.
- Defeito do CVC: ruptura de um dos segmentos do CVC.

Foram apenas considerados para o estudo os dois tipos de CVC: com componente externo (tipo Hickman) (CE) e totalmente implantados (TI). Foram excluídos os catéteres epicutâneos.

Foi utilizado o teste do Qui-quadrado para análise de complicações associadas ao uso de CVC e o teste U de Mann-Whitney para avaliar a duração de cada catéter.

Resultados

De 1 de Janeiro de 2000 a 31 de Janeiro de 2002 foram introduzidos 92 CVCs: 28 CE e 64 TI em 65 crianças com doença oncológica. Em relação ao sexo a distribuição foi uniforme (33 do sexo masculino e 32 do sexo feminino).

Quadro I

Número de doentes e número de CVC por doente

Nº de doentes	Nº de CVC/ doente
47	1
10	2
7	3
1	4
Total	Total
65	92

A idade dos doentes variou de 1 mês a 16 anos (média 7,1 anos). Em 47 doentes (72,3%) foi colocado um catéter e em 18 doentes mais do que um catéter (em dez crianças foram colocados dois CVCs, em sete crianças três CVCs e num doente foram colocados quatro CVCs) (Quadro I).

Quadro II

Número de CVC (TI e CE) em cada tipo de patologia (tumores sólidos/tumores líquidos)

	Sólidos	Líquidos	Total
TI	40 (87%)	24 (52,2%)	64 (69,6%)
CE	6 (13%)	22 (47,8%)	28 (30,4%)
Total	46 (100%)	46 (100%)	92 (100%)

Observou-se um ligeiro predomínio dos doentes com tumores sólidos (57%) relativamente aos tumores líquidos (43%). O maior número de CVCs TI verificou-se nos tumores sólidos enquanto que os CE predominaram nos tumores líquidos (Quadro II). Quanto à distribuição por patologias verificámos que foi nos doentes com leucemia

aguda linfoblástica que foram introduzidos maior número de CVCs (Quadro III).

Quadro III
Número de CVC por diagnóstico

Patologia	Número de CVCs
Leucemia aguda linfoblástica (LAL)	28 (30,5%)
Sarcoma de Ewing/PNET	12 (13%)
Doença de Hodgkin	11 (12%)
Neuroblastoma	8 (9%)
Leucemia aguda mieloblástica (LAM)	5 (5,5%)
Tumores do sistema nervoso central	5 (5,5%)
Hepatoblastoma	5 (5,5%)
Nefroblastoma	4 (4%)
Linfoma não Hodgkin	3 (3%)
Rabdomiossarcoma	3 (3%)
Outros tumores sólidos	8 (9%)
Total	92 (100%)

O tempo de duração de cada CVC variou de 1 a 330 dias para os CE (mediana de 60 dias) e de 3 a 730 dias para os TI (mediana de 203 dias). Esta diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$). Neste período foram retirados 22 CE (79%) e 19 TI (30%) ($p < 0,001$). As principais razões de remoção foram: infecção sistêmica (CE 7, TI 3), infecção local (CE 3), obstrução do sistema (CE 2, TI 5), trombose (CE 3), defeitos no CVC (CE 5, TI 3), substituição para transplante de progenitores hematopoiéticos (TI 5), desejo do doente (TI 1), exteriorização do CVC (CE 2) e fim de tratamento (TI 2) (Quadro IV).

Quadro IV
Causas de retirada de CVC (TI e CE)

Causas de retirada do CVC	TI	CE	TOTAL
Infecção sistêmica	3 (16%)	7 (32%)	10 (25%)
Infecção local	0 (0%)	3 (14%)	3 (7%)
Obstrução	5 (26%)	2 (9%)	7 (17%)
Trombose	0 (0%)	3 (14%)	3 (7%)
Defeitos no CVC	3 (16%)	5 (22%)	8 (20%)
Transplante de progenitores hematopoiéticos	5 (26%)	0 (0%)	5 (12%)
Exteriorização	0 (0%)	2 (9%)	2 (5%)
Desejo do doente	1 (5%)	0 (0%)	1 (2%)
Fim de tratamento	2 (11%)	0 (0%)	2 (5%)
TOTAL	19 (100%)	22 (100%)	41 (100%)

$P < 0,001$

Relativamente às infecções de catéter, foram diagnosticados 13 episódios em 12 crianças (um doente teve infecção sistêmica por *Candida Albicans* e infecção local por *Pseudomonas Aeruginosa*) (Quadro V). Nos TI verificaram-se três casos de infecção enquanto nos CE foram dez os episódios de infecção detectados.

Não se verificou nenhum óbito relacionado com o uso de CVC.

Quadro V
Agentes de infecção de CVC

Agente	Nº
<i>Candida Albicans</i>	3
<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	2
Estafilococo epidermidis metilino resistente	2
Estafilococo epidermidis metilino sensível	1
<i>Serratia marcescens</i>	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	1
Não identificado	3
Total	13

Discussão

Desde a primeira descrição por Broviac et al⁽³⁾, CVCs permanentes têm sido muito utilizados em diferentes subespecialidades⁽⁹⁾. Em doentes oncológicos, um acesso vascular eficaz é necessário devido à necessidade de punções frequentes para análises de sangue, ministração de quimioterapia, transfusões, antibióticos e alimentação parentérica^(1,2).

Na nossa Instituição a escolha do tipo de CVC (TI ou CE) é baseada essencialmente no tipo de doença oncológica. Em presença de uma leucemia de alto risco, os CE são preferidos devido à quimioterapia intensiva que irá ser utilizada e à elevada probabilidade de efeitos laterais, pois apresentam duas vias de acesso. Em adolescentes com leucemia de baixo risco ou tumores sólidos, os TI são preferidos devido a uma manutenção mais simplificada e efeito cosmético mais agradável o que permite uma melhor qualidade de vida⁽¹⁰⁾.

O nosso trabalho teve como objectivo comparar os dois tipos de catéter e avaliar as complicações que levaram à remoção de cada um deles. Assim, a percentagem de doentes que apresentou apenas um CVC (72,3%) é muito semelhante à descrita por Wacker et al⁽¹⁰⁾. No nosso estudo bem como no de Wacker apenas num doente foram colocados quatro CVCs (criança admitida ao mês de vida com leucemia aguda linfoblástica).

O maior número de TI foi colocado nos doentes com tumores sólidos enquanto que os CE predominaram nos tumores líquidos, facto que não se afasta de outros trabalhos^(10,11).

Foi nos doentes com leucemia aguda linfoblástica que foram introduzidos maior número de CVCs. Deve-se ao facto de, por um lado ser a doença oncológica mais frequente em Pediatria⁽¹²⁾, e por outro constituir um grupo de doentes com aplasias prolongadas e com maior número de complicações. Uma apreciável percentagem destes doentes necessita de transplante de progenitores hematopoiéticos o que implica, na maior parte dos casos, mudança de catéter.

O tempo mediano de duração de cada CVC foi de 60 dias para os CE e de 203 dias para os TI. Esta diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0.001$). No estudo de Wacker⁽¹⁰⁾ e de Ross⁽¹¹⁾ não foram encontradas diferenças significativas no tempo de duração dos dois tipos de CVC. Contudo o nosso trabalho está de acordo com um outro efectuado no Instituto Gustave-Roussy⁽⁶⁾ no qual se encontrou uma diferença significativa em relação ao tempo de duração dos TI e CE. Neste período a percentagem de CVCs retirados foi significativamente superior nos CE, o que traduz maior número de complicações associadas a este tipo de CVC. Este dado está de acordo com outros trabalhos⁽⁶⁾. Contudo, é norma da nossa instituição a preservação dos TI, até aproximadamente 24 meses após ter terminada a quimioterapia o que aumenta de forma artificial o tempo de duração deste tipo de CVC.

O maior problema associado aos CVCs são as complicações infecciosas^(1,2,13,14,15,16). Por exemplo Van Hoff et al⁽¹⁴⁾ estimaram que o risco relativo de sepsis é 6,4 vezes superior em crianças com CVC durante o tratamento com quimioterapia. No nosso trabalho não foi avaliado o número de infecções associadas ao uso de CVCs, mas sim os episódios de infecção que levaram à remoção do CVC. O motivo principal da retirada dos CVCs foi a infecção (32%), o que está de acordo com outros trabalhos^(6,11,17). Em relação aos CE, quase metade (46%) dos que foram retirados deveu-se a infecção, enquanto que nos TI esta percentagem foi de 16%. Estes dados estão de acordo com outros autores^(11,18). Estes resultados poderão ser explicados pela maior exposição dos CE à flora microbiana da pele e pelo facto dos TI serem menos manipulados e não necessitarem de cuidados em ambulatório, o que diminui o risco de infecção^(6,7,19,20). Existe contudo um estudo em que não se verificou diferenças relativamente à infecção nos dois tipos de CVC⁽¹⁰⁾. É de salientar que a maior parte dos doentes com CE são doentes com aplasias prolongadas e por esse motivo com susceptibilidade aumentada à infecção.

A obstrução do CVC e a necessidade de transplante de progenitores hematopoiéticos constituem os motivos principais de retirada dos TI. Os TI são mais facilmente obstruí-

dos que os CE, o que poderá ser explicado pela diferença do número de vezes que se ministra heparina (maior número nos CE)⁽¹⁰⁾. Estas obstruções são tratadas, na maior parte dos casos com injeções de estreptoquinase⁽²¹⁾.

Pelo contrário, não se verificou nenhuma trombose venosa nos TI que tenha levado à necessidade de retirada do CVC, enquanto que em 14% dos CE retirados a causa deveu-se a complicações trombóticas. Outros estudos retrospectivos apresentam resultados idênticos^(22,23,24). A razão desta diferença não está esclarecida. Provavelmente os doentes nos quais se coloca um CE, pela intensidade do tratamento da sua patologia de base, têm maior incidência de alterações da coagulação.

A ruptura de um dos segmentos do CVC e/ou a sua exteriorização são causas mais frequentes de retirada quando o doente apresenta um CE. Como já referido anteriormente estes CVCs são mais vezes manipulados o que poderá explicar estes resultados⁽⁶⁾.

Embora ainda não sejam utilizados na nossa Instituição, já é possível utilizar em Pediatria TI com duas vias o que irá diminuir ainda mais o uso dos CE⁽¹⁷⁾, o que permitirá comparar os dois tipos de CVC em crianças com patologia idêntica.

Actualmente, os TI constituem um acesso venoso central satisfatório para a maioria das crianças com doença Oncológica, com um número reduzido de complicações. Este estudo demonstra que, em doentes seleccionados, os TI são mais seguros e melhor tolerados quando comparados com os CE.

Bibliografia

1. Darbyshire PJ, Weightman NC, Speller DCE. Problems associated with indwelling central venous catheters. *Arch Dis Child* 1985;60:129-34
2. Decker MD, Edwards KM. Central venous catheter infections. *Pediatr Clin North Am* 1988;35:579-612
3. Broviac JW, Cole JJ, Scribner BH. A silicone rubber atrial catheter for prolonged parenteral nutrition. *Surg Gynecol Obstet*, 1973;136:602-6
4. Hickman RO, Buckner CD, Clift RA et al. A modified right atrial catheter for access to the venous system in marrow transplant recipients. *Surg Gynecol Obstet* 1979;148:871-5
5. Niederhuber JE, Enseminger W, Gyves J W, et al. Totally implanted venous access and arterial access system to replace external catheters in cancer treatment. *Surgery* 1982;92:706-12
6. Carde P, Cosset-Delaigue MF, Laplanche A, Chareau I. Classical external indwelling central venous catheter versus totally implanted venous access systems for chemotherapy administration: A randomized trial in 100 patients with solid tumors. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1989;25:939-44
7. Bothe A, Piccione W, Ambrosino JJ, et al. Implantable central venous access system. *Am J Surg*, 1984,147:565-9
8. Lemmers NWM, Gels, ME, Sleijfer DT Plukker JT Graaf WTA, Langen ZJ, et al. Complications of venous access ports in 132 patients with disseminated testicular cancer treated with polychemotherapy. *J Clin Oncol* 1996; 14 (11):2916-22
9. Thomas JH, MacArthur RI, Pierce GE, Herreck AS. Hickman-

- Broviac catheters. *Am J Surg* 1980;140:791-6
10. Wacker P, Bugmann D, Halperin J, Babel C, Coutre Wyssn. Comparison of Totally Implanted and External Catheters in Paediatric Oncology Patients. *Eur J Cancer* 1992;28A(4/5):841-4
 11. Ross MN, Haase GM, Poole MA, Burrington JD, Odom LF. Comparison of totally implanted reservoirs with external catheters as venous access devices in Pediatric oncology patients. *Surg Gynecol Obstet* 1988;167:141-4
 12. Malcolm A. Smith, Lynn A Gloecker Ries. Childhood Cancer: incidence, survival and mortality. In Philip A. Pizzo and David G. Poplack. Principles and Practice of Pediatric Oncology. 14 th ed. Philadelphia. Lippincott Williams and Wilkins, 2002:1-12
 13. Groeger JS, Lucas AB, Thaler HT, et al Infectious morbidity associated with long-term use of venous access devices in patients with cancer. *Ann Intern Med* 1993;119:1168-74
 14. van Hoff J, Berg AT, Seashore JH. The effect of right atrial catheters on infectious complications of chemotherapy in children. *J Clin Oncol* 1990;8:1255-62
 15. Cairo MS, Spooner S, Sowden L et al Long-term use of indwelling multipurpose silastic catheters in pediatric cancer patients treated with aggressive chemotherapy. *J Clin Oncol* 1986;4:784-8
 16. Mermel LA, Farr BM, Sherertz RJ, Raad II, O'Grady N, Harris JS et al Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. *J Intraven Nurs* 2001;24(3):180-205
 17. Munro, F D Gillett, P M Wratten, J C Shaw, M P Thomas, A Mackinlay, G A et al Totally Implantable Central Venous Access Devices for Paediatric Oncology Patients. *Med Pediatr Oncol*.1999;33:377-81
 18. Biffi, R Martinelli, G Pozzi, S Cinieri, S Cocorocchio, E Peccatori, F et al. *Bone Marrow Transplantation*, 1999;24:89-93
 19. Biffi, F, Corrado, F, Braud, F, Lucia, F, Scarpa, D, Testori, A et al. *Eur J Cancer* 1997;33 (14):1190-4
 20. Wetering, M D Poole, J Friedland I, Caron, H N Bacteraemia in a Paediatric Oncology Unit in South Africa. *Med Pediatr Oncol* 2001;37:525-31
 21. Anderson AJ, Krasnow SH, Boyer MW. Hickman catheter clots: a common occurrence despite daily heparin flushing. *Cancer Treat Rev* 1987;71:651-3
 22. Meurette J, Delpad G, Meynadier J. Vascular access for intravenous chemotherapy: totally implantable systems. *Eur J Surg Oncol* 1985;11:295-8
 23. Gyves J, Ensemlinger W, Niederhuber J. Totally implanted systems for intravenous chemotherapy in patients with cancer. *Am J Med* 1982;73:841-5
 24. Gyves J, Ensemlinger W, Niederhuber J. A totally implanted injection port system for blood sampling and chemotherapy administration. *JAMA* 1984;251:2538-41