

## Lock terapia na prevenção e tratamento da infecção da corrente sanguínea associada ao cateter vascular: revisão integrativa

Lock therapy in prevention and treatment of catheter-associated bloodstream infection: integrative review

Terapia de bloqueio en la prevención y tratamiento de infecciones del torrente sanguíneo asociadas al catéter vascular: revisión integradora

Karina Angélica Tresso<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-9335-9159>

Bruna Nogueira dos Santos<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-1939-6194>

Fernanda Titareli Merizio Martins Braga<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-8089-788X>

Amanda Salles Margatho<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-1006-9357>

Karina Dal Sasso Mendes<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-3349-2075>

Renata Cristina de Campos Pereira Silveira<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-2883-3640>

### Como citar:

Tresso KA, Santos BN, Braga FT, Margatho AS, Mendes KD, Silveira RC. Lock terapia na prevenção e tratamento da infecção da corrente sanguínea associada ao cateter vascular: revisão integrativa. Acta Paul Enferm. 2023;36:eAPE01221.

### DOI

<http://dx.doi.org/10.37689/acta-ape/2023AR01221>



### Descritores

Cateteres venosos centrais; Cateteres de demora; Dispositivos de acesso vascular; Infecções relacionadas ao cateter; Cuidados de enfermagem; Antibacterianos; Anti-Infeciosos; Lock terapia; Etanol

### Keywords

Central venous catheters; Catheters, indwelling; Vascular access device; Catheter-related infections; Nursing care; Anti-bacterial agents; Anti-infective agents; Lock therapy; Ethanol

### Descriptores

Catéteres venosos centrales; Catéteres de permanencia; Dispositivos de acceso vascular; Infecciones relacionadas con catéteres; Cuidados de enfermería; Antibacterianos; Anti-Infeciosos; Lock terapia; Etanol

### Submetido

13 de Maio de 2021

### Aceito

14 de Julho de 2022

### Autor correspondente

Renata Cristina de Campos Pereira Silveira  
E-mail: [recris@eerp.usp.br](mailto:recris@eerp.usp.br)

### Editor Associado (Avaliação pelos pares):

Monica Taminato  
(<https://orcid.org/0000-0003-4075-2496>)  
Escola Paulista de Enfermagem, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

## Resumo

**Objetivo:** Sintetizar o conhecimento sobre o uso da *lock* terapia na prevenção e no tratamento da infecção da corrente sanguínea associada ao dispositivo de acesso vascular central de longa permanência em pacientes adultos e idosos hospitalizados.

**Métodos:** Revisão integrativa com busca nas bases de dados *CINAHL*, *Cochrane Central*, *Embase*, *LILACS*, *PubMed*, *Scopus* e *Web of Science*, no período de 1º janeiro de 2010 a 28 de setembro de 2021 sem restrições de idioma. Os dados foram analisados de forma descritiva.

**Resultados:** Foram identificados 16 estudos sendo seis (37,5%) sobre o uso da *lock* terapia como prevenção de infecção associada ao dispositivo de acesso vascular central e dez (62,5%) sobre tratamento. Os artigos sobre prevenção relataram o uso de soluções não antibióticas. Nove dos dez estudos que abordaram a *lock* terapia como tratamento, utilizaram soluções antibióticas. Dois estudos avaliaram a eficácia da *lock* terapia em curta duração (de três a quatro dias), sete em maior duração (entre 10 e 14 dias) e um não especificou a duração. Cada estudo descreveu uma técnica de intervenção e o tempo de permanência da solução intraluminal. Em relação ao risco de viés, foram avaliados como baixo risco: cinco ensaios clínicos randomizados, dois ensaios clínicos sem randomização e oito estudos observacionais. Apenas um estudo observacional foi classificado como risco moderado.

**Conclusão:** Na prevenção, identificou-se o uso de soluções não antibióticas como o etanol. Para o tratamento, foi utilizada a daptomicina endovenosa. Enquanto os estudos incluídos nessa revisão sobre prevenção não demonstraram evidência estatística, os dez estudos sobre tratamento demonstraram que a *lock* terapia é um complemento eficaz ao tratamento sistêmico, apresentando boas taxas de salvamento do cateter.

## Abstract

**Objective:** To synthesize knowledge on the use of lock therapy for prevention and treatment of long-term central vascular access devices-associated bloodstream infection in hospitalized adult and elderly patients.

**Methods:** Integrative review conducted in *CINAHL*, *Cochrane Central*, *Embase*, *LILACS*, *PubMed*, *Scopus*, and *Web of Science* databases, from January 1st, 2010 to September 28th, 2021, without language restrictions. Data were analyzed descriptively.

**Results:** Sixteen studies were identified, six (37.5%) on the use of lock therapy for prevention of bloodstream infection associated with central vascular access devices, and ten (62.5%) on treatment. The articles on prevention reported the use of non-antibiotic solutions. Nine of the ten studies that addressed lock therapy as treatment used antibiotic solutions. Two studies assessed the effectiveness of lock therapy in a short duration (three to four days), seven in a longer duration (between 10 and 14 days), and one did not specify the length

<sup>1</sup>Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil.  
Conflitos de interesse: nada a declarar.

of time. Each study described an intervention technique and the length of stay of the intraluminal solution. Regarding the risk of bias, five randomized clinical trials, two non-randomized clinical trials, and eight observational studies were rated as low risk. Only one observational study was classified as moderate risk.

**Conclusion:** The use of non-antibiotic solutions such as ethanol was identified for prevention of bloodstream infection. For treatment, intravenous daptomycin was used. While the studies included in this review on prevention did not show statistical evidence, the ten studies on treatment demonstrated that lock therapy is an effective complement to systemic treatment, showing good catheter salvage rates.

## Resumen

**Objetivo:** Sintetizar el conocimiento sobre el uso de la terapia de bloqueo en la prevención y tratamiento de infecciones del torrente sanguíneo asociadas al dispositivo de acceso vascular central de larga permanencia en pacientes adultos y adultos mayores hospitalizados.

**Métodos:** Revisión integradora con búsqueda en las bases de datos CINAHL, Cochrane Central, Embase, LILACS, PubMed, Scopus y Web of Science, en el período del 1 de enero de 2010 al 28 de septiembre de 2021 sin restricción de idioma. Los datos fueron analizados de forma descriptiva.

**Resultados:** Se identificaron 16 estudios, de los cuales seis (37,5 %) trataban sobre el uso de la terapia de bloqueo como prevención de infecciones asociadas al dispositivo de acceso vascular central y diez (62,5 %) sobre tratamiento. En los artículos sobre prevención se relató el uso de soluciones no antibióticas. En nueve de los diez estudios que abordaban la terapia de bloqueo como tratamiento, se utilizaron soluciones antibióticas. En dos estudios se evaluó la eficacia de la terapia de bloqueo de corta duración (de tres a cuatro días), siete de mayor duración (entre 10 y 14 días) y uno sin especificar la duración. En cada estudio se describió una técnica de intervención y el tiempo de permanencia de la solución intraluminal. Con relación al riesgo de sesgo, fueron evaluados con riesgo bajo: cinco ensayos clínicos aleatorizados, dos ensayos clínicos no aleatorizados y ocho estudios observacionales. Solo un estudio observacional fue clasificado con riesgo moderado.

**Conclusión:** Para la prevención, se identificó el uso de soluciones no antibióticas como el etanol. Para el tratamiento, se utilizó la daptomicina intravenosa. Aunque los estudios incluidos en esta revisión sobre prevención no hayan demostrado evidencia estadística, los diez estudios sobre tratamiento demostraron que la terapia de bloqueo es un complemento eficaz para el tratamiento sistémico y presentó buenos índices de salvamento del catéter.

## Introdução

Os dispositivos intravasculares são essenciais no manejo clínico de pacientes hospitalizados, particularmente, pacientes críticos ou cronicamente doentes. As principais indicações para a inserção dos dispositivos de acesso vascular central (DAVC) são instabilidade clínica do paciente e/ou múltiplas infusões; terapia de infusão contínua inadequada para infusão periférica (soluções vesicantes, nutrição parenteral, eletrólitos); monitorização hemodinâmica invasiva; terapia de infusão intermitente de longo prazo; e incapacidade de garantir outras formas de venopunção.<sup>(1,2)</sup>

Ao indicar um DAVC para qualquer tipo de terapia de infusão, o benefício deve superar o risco de complicações.<sup>(1,3)</sup> Desse modo, deve-se reconhecer os riscos associados ao uso de cateteres em pacientes hospitalizados, incluindo a trombose venosa e o risco aumentado de Infecção da Corrente Sanguínea Associada ao Cateter (ICSAC), que geralmente acarretam em um prolongamento da internação hospitalar, aumento do custo e do risco de mortalidade.<sup>(1,4)</sup>

Existem duas principais rotas reconhecidas de ICSAC: migração de microrganismos da pele ao redor do sítio de inserção para o trato cutâneo e a superfície do cateter, que ocorre durante a inserção e no decorrer do tempo de permanência do cateter; e contaminação direta do cateter durante a adminis-

tração da terapia intravenosa e manuseio inadequado do *hub*. A incidência de ICSAC varia conforme o tipo e material do cateter, número de lúmens, frequência de manipulação do dispositivo, local de inserção, tempo de permanência, técnica de inserção, cuidados de manutenção e fatores relacionados ao paciente, como doença subjacente e gravidade.<sup>(1,3)</sup>

Frente ao exposto, a *lock* terapia consiste na administração de uma solução de bloqueio nos cateteres que contém concentrações supraterapêuticas de antimicrobianos e que podem ser combinadas com anticoagulante, visando o tratamento (uso terapêutico) ou a prevenção (uso profilático) de ICSAC. A solução é utilizada para preencher o lúmen do cateter e, em seguida, permanecer por um período enquanto o cateter estiver inativo. A permanência da solução no interior do lúmen do cateter pode impedir a formação de biofilmes e eliminar os que existem, evitando o aparecimento de ICSAC.<sup>(1,4-6)</sup>

Segundo os padrões de práticas para a terapia infusional da *Infusion Nurses Society* (INS) de 2021, o uso da *lock* terapia em DAVC de longa permanência é recomendado nas seguintes circunstâncias: populações de pacientes de alto risco, com histórico de múltiplas ICSAC e em instituições com taxas inaceitavelmente altas de infecções da corrente sanguínea associado ao uso de DAVC, apesar da implementação de outros métodos de prevenção de infecção.<sup>(1)</sup>

Destaca-se que os DAVC de longa permanência são aqueles que permanecem *in situ* por mais de 30 dias.<sup>(1)</sup> O desenvolvimento de protocolos institucionais padronizados sobre formulação e preparação das soluções de *lock*, indicações das situações de uso da terapia e cuidados, pode difundir a utilização e o sucesso da terapia.<sup>(6)</sup>

Justifica-se a presente revisão considerando que o conhecimento acerca da técnica de *lock* terapia ainda é incipiente, pois não há evidências suficientes para indicar a solução, a dose e o tempo de duração ideais de *lock* para DAVC de longo prazo. Dessa forma, essa revisão pretende sintetizar o conhecimento sobre o uso da *lock* terapia na prevenção e no tratamento da infecção da corrente sanguínea associada ao dispositivo de acesso vascular central de longa permanência em pacientes adultos e idosos hospitalizados.

## Métodos

Trata-se de revisão integrativa da literatura realizada em seis etapas: identificação do tema, amostragem, categorização dos estudos, avaliação dos estudos incluídos, interpretação dos resultados e síntese do conhecimento.<sup>(7)</sup>

A pergunta da revisão integrativa foi elaborada segundo a estratégia PICOS, sendo a População (P), paciente adulto hospitalizado com DAVC de longa permanência, a Intervenção (I), *lock* terapia/terapia de bloqueio, a Comparação (C), não se aplica, o Desfecho/Outcome (O), a prevenção e tratamento da infecção da corrente sanguínea associada ao cateter de longa permanência e o Tipo de estudo (S), estudos originais com abordagem quantitativa, publicados entre 01/01/2010 e 28/09/2021, resultando em “Como realizar a *lock* terapia (terapia de bloqueio) nos dispositivos de acesso vascular central de longa permanência, de pacientes adultos hospitalizados, na prevenção e tratamento de infecção da corrente sanguínea associada ao cateter vascular?”.

Os critérios de inclusão foram estudos originais realizados com pacientes hospitalizados, com idade igual ou superior a 18 anos, que avaliaram a técnica de *lock* terapia em DAVC de longa permanência, na prevenção e/ou tratamento de ICSAC, consideran-

do os diferentes agentes antimicrobianos (antibióticos/antifúngicos ou antissépticos), a dose, o método de aplicação e o tempo de permanência da substância no lúmen do cateter intravascular.

Os critérios de exclusão foram estudos realizados com cateter de hemodiálise ou cateter exclusivo para Nutrição Parenteral Total (NPT), estudos que avaliaram a *lock* terapia *in vitro* ou em animais e oriundos de literatura cinza.

A busca foi realizada no dia 28 de setembro de 2021, nas bases de dados CINAHL, Central Cochrane Library, Embase, LILACS, PubMed, Scopus e Web of Science. Não houve restrição de idiomas.

A estratégia de busca foi baseada na pergunta de pesquisa e adaptada para cada base de dados. Para a sua elaboração, utilizou-se os descritores controlados nas formas singular e plural, conforme exemplo da busca realizada no PubMed descrito a seguir: (((“central venous catheters”[Mesh] OR “central venous catheters” OR “central venous catheter” OR “catheterization, central venous”[Mesh] OR “catheterization, central venous” OR “central venous catheterization” OR “central venous catheterizations” OR “central venous access” OR “implantable vascular access” OR “catheters, indwelling”[Mesh] OR “catheters, indwelling” OR “indwelling catheter” OR “indwelling catheters” OR “in-dwelling catheters” OR “in-dwelling catheter” OR “hickman catheter” OR “hickman catheters” OR “broviac catheter” OR “broviac catheters” OR “cook catheter” OR “vascular access devices”[Mesh:NoExp] OR “vascular access devices” OR “vascular access device” OR “vascular catheters” OR “vascular catheter” OR “long-term catheters” OR “long-term catheter” OR “tunneled central venous catheters” OR “tunneled central venous catheter” OR “renal dialysis” [Mesh:noexp] OR “catheterization, peripheral”[Mesh] OR “catheterization, peripheral” OR “peripheral catheterization” OR “peripheral catheterizations” OR “peripherally inserted central catheter line insertion” OR “peripheral venous catheterization” OR “peripheral venous catheterizations”)) AND Lock\*) AND (“catheter-related infections”[-Mesh] OR “catheter related infections” OR “catheter related infection” OR “catheter-related bloodstream infection” OR “intravascular catheter-related bloodstream infection”).

Após a identificação das referências, essas foram exportadas para o gerenciador *EndNote online* e, após remoção das duplicatas, os estudos restantes foram transferidos para o aplicativo web *Rayyan* para a leitura dos títulos e resumos.<sup>(8,9)</sup>

Os estudos elegíveis para leitura na íntegra foram identificados por dois revisores independentes, seguindo os critérios de elegibilidade propostos. A resolução dos conflitos contou com um terceiro revisor.

As informações relevantes de cada artigo selecionado para a amostra final foram extraídas por dois revisores, de forma independente, e as divergências resolvidas com o terceiro revisor. O formulário da extração dos dados contemplou as características do estudo, da população, da intervenção e os resultados principais.

Para avaliação do risco de viés adotou-se três ferramentas de acordo com cada tipo de estudo. Para os ensaios clínicos randomizados foi utilizado o *Risk-of-Bias Tool for Randomized Trials (RoB 2)*, proposto pela Colaboração Cochrane.<sup>(10)</sup> Para os ensaios clínicos sem randomização foi utilizada a ferramenta proposta pelo *Joanna Briggs Institute (JBI)*.<sup>(11)</sup> Para os estudos observacionais foi utilizada a ferramenta *AXIS*.<sup>(12)</sup> As análises foram realizadas por dois revisores independentes.

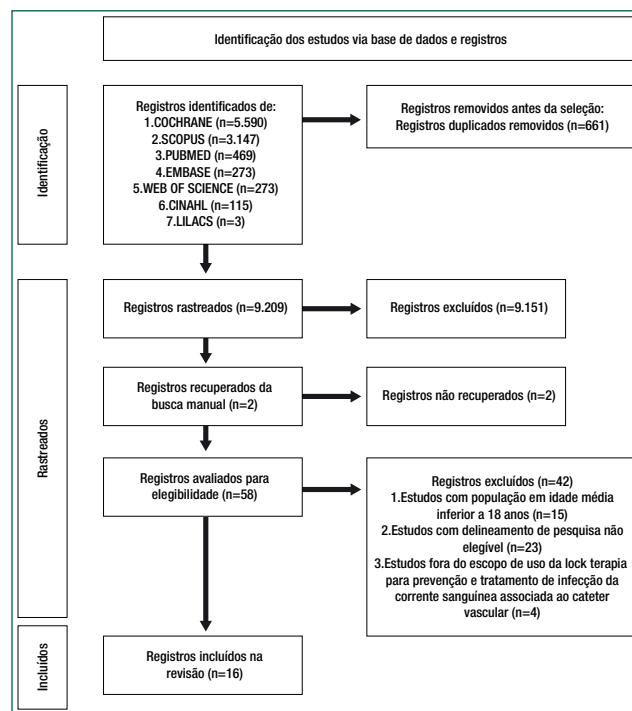
Destaca-se que para a classificação dos ensaios clínicos sem randomização e dos estudos observacionais, adotou-se a categorização de qualidade metodológica proposta por Polmann et al. (2019),<sup>(13)</sup> sendo considerado alto risco de viés quando o estudo alcançou o escore “sim” acima de 49%, moderado entre 50% a 69%, e baixo para acima de 70%.

## Resultados

Após as buscas nas bases de dados eletrônicas, identificou-se 9.870 documentos, dos quais 661 foram removidos por serem duplicados. Após leitura de títulos e resumos de 9.209 documentos, foram selecionados 58 artigos para a leitura na íntegra. A partir da leitura na íntegra e considerando os critérios de seleção, 42 artigos foram excluídos, resultando em 16 artigos elegidos para compor a presente re-

visão integrativa. O fluxograma detalhado do processo de seleção é apresentado na figura 1. Nos quadros 1 e 2 estão a síntese dos estudos incluídos nesta revisão, divididos em prevenção de tratamento de ICSAC.<sup>(15-30)</sup> Em relação ao país de origem, três estudos eram oriundos dos EUA. Holanda, França, Índia e Espanha possuíam dois estudos cada. Dinamarca, Itália, Alemanha, Austrália e Brasil com um estudo cada. Todos os estudos que compõem esta revisão foram divulgados em periódicos médicos, tendo quatro estudos (26,7%) provenientes do periódico americano “*Antimicrobial Agents and Chemotherapy*”. Sobre o método utilizado para avaliar a eficácia da *lock* terapia na prevenção e tratamento de ICSAC, observa-se que 56,3% (n= 9) dos estudos utilizaram métodos observacionais.<sup>(15-22,30)</sup> Os estudos de intervenção somaram 43,7% (n=7), sendo cinco ensaios clínicos randomizados<sup>(23-27)</sup> e dois ensaios clínicos sem randomização.<sup>(28,29)</sup>

Em relação ao risco de viés dos nove estudos observacionais incluídos nesta revisão, oito foram classificados como baixo risco e um foi classificado como risco de viés moderado (Figura 2).



Fonte: Adaptado de PAGE et al., 2021.<sup>(14)</sup>

**Figura 1.** Fluxograma da revisão integrativa adaptado do PRISMA



**Quadro 1.** Síntese dos estudos incluídos na revisão integrativa que abordam a *lock* terapia na prevenção de infecção da corrente sanguínea associada à cateter

Autor, ano, país	Desenho do estudo	Objetivo	Intervenção	Controle	Principais resultados
Slobbe et al., 2010. <sup>(23)</sup> Holanda	Ensaio clínico randomizado controlado por placebo	Estudar a eficácia e a segurança da <i>lock</i> terapia diária com 70% de etanol na prevenção de ICSAC <sup>o</sup> endoluminal em pacientes hematológicos com cateteres tunelizados de longa permanência.	Os lumens dos CVC <sup>o</sup> foram bloqueados por 15 min/dia com 3 ml de Etanol 70%, diariamente, durante a internação. Após os lumens foram lavados com 10 ml de NaCl <sup>o</sup> 0,9%.	<i>Lock</i> terapia com placebo.	Para <i>lock</i> terapia com etanol, a incidência de ICSAC <sup>o</sup> endoluminal por 1000 cateteres/dia foi de 0,70 comparado com 1,19 do grupo placebo, com uma redução não significativa de 41% em pacientes que receberam <i>lock</i> terapia com etanol (p=0,19). Para ICSAC <sup>o</sup> endoluminal, foi observada redução de 3,6 vezes, não significativa, para pacientes que receberam etanol (2 de 226 versus 7 de 222; p=0,103). Maior número de pacientes recebendo <i>lock</i> terapia com etanol descontinuaram o tratamento (11 de 226 versus 1 de 222; p=0,006) ou continuaram com menor frequência na administração da <i>lock</i> terapia (10 de 226 contra 0 de 222; p=0,002), devido a eventos adversos não graves. N total=376 pacientes com 448 cateteres
Boersma et al., 2014. <sup>(24)</sup> Holanda	Ensaio clínico randomizado controlado multicêntrico fase III	Determinar a eficácia da <i>lock</i> terapia com CTS <sup>o</sup> em comparação com a heparina, na prevenção de trombose e infecções associadas ao CVC <sup>o</sup> tunelizado ou não tunelizado em pacientes com neoplasias hematológicas submetidos a altas doses de quimioterapia.	Após cada uso do cateter, o lúmen foi lavado com 10ml de NaCl <sup>o</sup> 0,9% e bloqueado com a solução de citrato trissódico 46,7%.	Após o uso do CVC <sup>o</sup> , cada lúmen recebia <i>lock</i> terapia com heparina sódica 5.000 U/ml.	Ocorreram 34 episódios de ICSAC <sup>o</sup> nos 108 pacientes submetidos a <i>lock</i> terapia com heparina em comparação com 35 episódios nos 99 pacientes que foram submetidos a <i>lock</i> terapia com CTS <sup>o</sup> (p=0,654). Foram encontradas sete vezes mais ICSAC <sup>o</sup> com bastonetes gram-negativos na <i>lock</i> terapia com heparina (p=0,041). N total=207 pacientes.
Worth et al., 2014. <sup>(25)</sup> Austrália	Ensaio clínico randomizado	Comparar, prospectivamente, a solução salina heparinizada com etanol 70% como <i>lock</i> terapia em pacientes hematológicos ou submetidos a transplante de células-tronco hematopoiéticas com CVCs <sup>o</sup> tunelizados (prevenção).	Cada lúmen foi lavado com 10 ml de solução salina e bloqueado com 2 ml de etanol 70%, que permaneceu por 2 horas.	<i>Lock</i> terapia com solução salina heparinizada realizada diariamente com tempo de permanência de 2h no lúmen do cateter.	As taxas de infecção de corrente sanguínea associada ao cateter central foram 6,0 no grupo controle e 4,1 no grupo intervenção por 1.000 dias de CVC <sup>o</sup> (p=0,42). Cinco eventos de ICSAC <sup>o</sup> foram detectados ao longo de 1.917 dias de CVC <sup>o</sup> no grupo de solução salina heparinizada. Quatro eventos de ICSAC <sup>o</sup> foram detectados ao longo de 1.381 dias de CVC <sup>o</sup> no grupo do etanol (p=1,00). Infecção do sítio de saída foi detectada em três pacientes que receberam solução salina heparinizada e em dois pacientes recebendo etanol. N total=85 pacientes
Gudiol et al., 2020. <sup>(26)</sup> Espanha	Ensaio clínico randomizado duplo cego multicêntrico	Testar a eficácia da <i>lock</i> terapia com solução de taurolidina-citrato-heparina em comparação ao placebo, para prevenção de infecção de CVC <sup>o</sup> em pacientes hematológicos neutropênicos.	Cada lúmen foi bloqueado com 2,5ml de solução de taurolidina 2%, citrato 4% e Heparina 500U/ml, três vezes por semana, a cada 48/72h e permaneceu com a solução em repouso por duas horas.	Mesmo procedimento com solução placebo.	A <i>lock</i> terapia com taurolidina-citrato-heparina foi associada a menor colonização do hub do CVC <sup>o</sup> em relação à solução placebo: três pacientes no grupo intervenção (4,1%) versus sete pacientes no grupo placebo (10,1%). Não houve diferenças significativas em relação à incidência de ICSAC <sup>o</sup> : dois episódios de ICSAC <sup>o</sup> no grupo intervenção e um no grupo placebo. O CVC <sup>o</sup> foi removido em 13 pacientes de cada grupo. N total=141 pacientes.
Longo et al., 2017. <sup>(27)</sup> França	Ensaio clínico randomizado, prospectivo, monocêntrico, fase IV	Avaliar a eficácia da <i>lock</i> terapia com taurolidina versus solução salina para prevenção de infecção primária associada ao cateter totalmente implantado de pacientes oncológicos, não hematológicos recebendo quimioterapia endovenosa.	<i>Lock</i> terapia com 3 ml de solução de taurolidina.	<i>Lock</i> terapia com solução salina.	A taxa de incidência de ICSAC <sup>o</sup> totalmente implantado foi de 0,4% cateteres/dia no grupo controle e 0,1% cateteres/dia no grupo taurolidina (p=0,21). Infecções associadas ao cateter totalmente implantado exigiram 22 dias de hospitalização no grupo taurolidina versus 106 dias no grupo controle. A toxicidade relacionada à taurolidina foi transitória e classificada como grau I. N total=163 pacientes
Chaffari et al., 2017. <sup>(28)</sup> EUA	Estudo piloto, aberto, prospectivo	Avaliar a eficácia e segurança de uma solução de <i>lock</i> terapia à base de nitroglicerina, sem antibiótico e sem heparina, para a prevenção de ICSAC <sup>o</sup> em pacientes com câncer em uso de cateter central de inserção periférica.	Lumens lavados com NaCl <sup>o</sup> 0,9%, seguidos por infusão de 0,8 a 1 ml de solução composta por Nitroglicerina 15 ou 30 µ, citrato de sódio 4% e etanol 22% diariamente, permanecendo por 2 horas.	Cada paciente serviu como seu próprio controle, enquanto não estava recebendo a solução em estudo, mas estava recebendo heparina ou solução salina.	Nenhuma ICSAC <sup>o</sup> foi observada durante os 619 cateteres/dia com administração da solução de <i>lock</i> terapia, em comparação com três episódios de ICSAC <sup>o</sup> durante os 1.853 dias sem <i>lock</i> terapia (p=0,32). Não houve eventos adversos graves ou episódios de hipotensão relacionados à administração da <i>lock</i> terapia. A taxa de ICSAC <sup>o</sup> foi nula em dias de <i>lock</i> terapia versus 1,6/1.000 cateteres/dia sem <i>lock</i> terapia, em comparação com taxa de 1,9/1.000 cateteres/dia na mesma população de pacientes. N total=60 pacientes.

CTS - Citrato Trissódico; CVC - cateter venoso central; NaCl - Cloreto de sódio; ICSAC - infecção da corrente sanguínea associada à cateter; EDTA - ácido etilendiamino tetra-acético; MLT - *Lock* terapia Minociclina; BGN - bacilos Gram-negativos; CGP - cocos Gram-positivos; CoNS - Estafilococos coagulase-negativos

**Quadro 2.** Síntese dos estudos incluídos na revisão integrativa que abordam a *lock* terapia no tratamento da infecção da corrente sanguínea associada à cateter

Autor, ano, país	Desenho do estudo	Objetivo	Intervenção	Controle	Principais resultados
Ahmad et al., 2019. <sup>(15)</sup> Dinamarca	Estudo de controle de qualidade retrospectivo, não intervencional	Analisar o tempo de permanência do cateter tunelizado após a instalação de ácido clorídrico em pacientes hematológicos adultos com ICSAC <sup>II</sup> (tratamento).	Lavado cada lúmen com 10 ml de NaCl <sup>II</sup> 0,9%; administrado ácido clorídrico 2,5 mmol/ml de acordo com volume dos lúmens; 10 minutos de espera; aspirado 5 ml de cada lúmen; lavado com 10 ml de NaCl <sup>II</sup> 0,9%; repetido o procedimento por mais duas vezes.	Não se aplica.	Após <i>lock</i> terapia com ácido clorídrico, o CVC <sup>I</sup> não foi removido devido a infecção em 49 de 71 pacientes (69%). Até o fim do tratamento, 22 pacientes (31%) mantiveram seu CVC <sup>I</sup> . Mortalidade não infecciosa (19/71), remoção acidental (2/71) ou disfunção mecânica do CVC <sup>I</sup> (6/71) foram outras razões para a remoção prematura do cateter. Devido à infecção, 22 cateteres (31%) tiveram que ser removidos. A mediana de tempo desde a inserção do CVC <sup>I</sup> até a <i>lock</i> terapia com ácido clorídrico foi de 39 dias. O tempo médio desde a <i>lock</i> terapia com ácido clorídrico até a remoção do CVC <sup>I</sup> foi de 58 dias. N total=75 pacientes
Bookstaver et al., 2010. <sup>(16)</sup> EUA	Análise retrospectiva de uma série de casos	Avaliar os resultados associados com <i>lock</i> terapia antimicrobiana como tratamento adjuvante de ICSAC <sup>II</sup> .	Lúmens mantidos com a solução de bloqueio sempre que o CVC <sup>I</sup> não estivesse em uso e, posteriormente, aspirada. CVC <sup>I</sup> de duplo lúmen, um lúmen era mantido com solução de bloqueio por 24h, alternando a cada dois dias.	Não se aplica.	A maioria dos pacientes recebeu vancomicina, daptomicina ou gentamicina combinada com heparina como <i>lock</i> terapia. A hemocultura negativa foi alcançada em 69,2% dos casos e hemocultura negativa mais manutenção do CVC <sup>I</sup> foi alcançada em 11 casos (42,3%). Durações mais longas de <i>lock</i> terapia antimicrobiana foram significativamente correlacionados com a hemocultura negativa (p=0,077). N total=26 casos em 15 pacientes.
Freire et al., 2018. <sup>(17)</sup> Brasil	Estudo prospectivo	Analisar infecções associadas a CVC <sup>I</sup> de longa permanência em termos de fatores de risco para desfechos desfavoráveis e o impacto da <i>lock</i> terapia antimicrobiana, incluindo infecção por bactérias multirresistentes (tratamento).	Vancomicina (5mg/ml) e Amicacina (2mg/ml) introduzidas em todos os lúmens, trocada a cada 24h.	Tratamento sistêmico, sem uso de <i>lock</i> terapia.	Foram identificadas 296 infecções associadas ao CVC <sup>I</sup> de longa permanência, sendo 212 (71,6%) infecções da corrente sanguínea. Taxa de sucesso da <i>lock</i> terapia antimicrobiana foi de 75,9%. Apesar da alta incidência de infecção por bactérias multirresistentes, a <i>lock</i> terapia antimicrobiana melhorou o resultado da infecção associada a CVC <sup>I</sup> de longa permanência em pacientes com câncer. N total: 275 pacientes com 296 infecções
Haag et al., 2011. <sup>(18)</sup> Alemanha	Análise retrospectiva de uma série de casos	Avaliar o tratamento com <i>lock</i> terapia com taurolidina em combinação com antibiótico sistêmico, no manejo das ICSAC <sup>II</sup> .	CVC <sup>I</sup> foi bloqueado por 3 a 4 dias consecutivos com a solução Taurolock Hep 100R (ciclotaurolidina 1,4%, solução de citrato 0,4% e heparina 100UI/ml).	Não se aplica.	O tratamento foi bem-sucedido em 16 de 24 eventos (67%). A remoção do CVC <sup>I</sup> foi realizada em oito casos (33%). Em quatro pacientes, a abordagem conservadora foi interrompida prematuramente, devido à persistência da febre. N total=23 pacientes com 24 episódios de infecção.
Soman et al., 2016. <sup>(19)</sup> Índia	Estudo Exploratório	Explorar o uso de novos antimicrobianos para <i>lock</i> terapia em cateter de longa permanência (tratamento).	Administrado solução de antibióticos associados a N-acetilcistina 20% 2ml e heparina 50-100UI em volume suficiente para preencher o lúmen do cateter, permanecendo por 24h, 14 dias consecutivos.	Não se aplica.	O tratamento com <i>lock</i> terapia foi bem-sucedido em 30 (81,08%) dos 37 episódios de ICSAC <sup>II</sup> /colonização sintomática. O cateter foi salvo em 26 (86,66%) dos 30 episódios causados por BGN <sup>I</sup> e em 2 dos 4 episódios causados por CGP <sup>II</sup> . A falha na <i>lock</i> terapia foi evidenciada em ICSAC <sup>II</sup> causada por <i>Stenotrophomonas</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> resistente à metilina e <i>Staphylococcus coagulase negativa</i> . Dois pacientes tiveram o cateter removido devido à obstrução, ambos apresentaram cultura da ponta do cateter negativa. Em dois episódios a Colistina foi utilizada com sucesso na <i>lock</i> terapia. N total=29 pacientes com 37 episódios de infecção.
Tatarelli et al., 2015. <sup>(20)</sup> Itália	Análise retrospectiva de uma série de casos	Estudar a eficácia da daptomicina administrada sistemicamente e como <i>lock</i> terapia no tratamento de ICSAC <sup>II</sup> .	5 ml da solução de daptomicina diluída em Ringer com lactato, na dose 1mg/ml administrados em cada lúmen, permanecendo por 12h/dia.	Não se aplica.	Sete pacientes falharam na terapia anterior com Vancomicina e um paciente com cefazolina. daptomicina obteve sucesso em seis (75%) dos oito casos (melhora clínica e erradicação microbiológica). A duração média da terapia com daptomicina foi de 13 dias (intervalo de 7 a 16). N total=8 pacientes
Vassallo et al., 2017. <sup>(21)</sup> França	Estudo de coorte retrospectivo	Avaliar a eficácia da combinação de <i>lock</i> terapia antimicrobiana e daptomicina sistêmica para tratamento conservador de cateteres implantados em pacientes com infecção por CoNS <sup>III</sup> .	5 ml da solução de daptomicina 25 mg diluída em ringer com lactato na dose de 5mg/ml administrada em cada lúmen, mantidas por 18h diárias, por três dias consecutivos.	Não se aplica.	21 episódios de ICSAC <sup>II</sup> foram analisados entre 20 pacientes. A duração média da <i>lock</i> terapia com daptomicina sistêmica foi de três dias, em combinação com rifampicina por quatro dias, seguido por mudança para medicamentos orais, mais frequentemente cotrimoxazol ou linezolida para atingir, em média, 14 dias de tratamento. As taxas de sucesso clínico e falha foram de 76% e 24%, respectivamente. N total=20 pacientes com 28 episódios de infecção.
Zanwar et al., 2018. <sup>(22)</sup> Índia	Estudo retrospectivo	Analisar a incidência, padrões microbiológicos, padrões de tratamento e eficácia da <i>lock</i> terapia com antibióticos para colonização dos cateteres tunelizados (Hickman) e ICSAC <sup>II</sup> em pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas (tratamento).	Conteúdo do cateter aspirado; cateter lavado com solução salina; administrado antibiótico selecionado de acordo com sensibilidade do microrganismo isolado, em volume de acordo com o lúmen; permanência da solução por 24h; feito o procedimento após 24 horas.	Não se aplica.	Incidência de colonização do cateter foi de 9,8% sendo que em 45% dos casos o microrganismo era BGN <sup>I</sup> . Incidência de ICSAC <sup>II</sup> foi de 10,7% sendo que em 83% dos casos o microrganismo era BGN <sup>I</sup> . Taxa de salvamento do cateter de Hickman em pacientes com ICSAC <sup>II</sup> submetidos à <i>lock</i> terapia com antibiótico, além da antibioticoterapia sistêmica foi de 86% comparado a taxa de 55% em pacientes sem <i>lock</i> terapia (p=0,06). Não houve aumento de cepas resistentes subsequente à ICSAC <sup>II</sup> . N total=224

Continua...

Continuação.

Autor, ano, país	Desenho do estudo	Objetivo	Intervenção	Controle	Principais resultados
Raad et al., 2016. <sup>(26)</sup> EUA	Estudo Piloto Fase II	Avaliar a eficácia da combinação tripla de 1 mg/ml de minociclina e 30 mg/ml de EDTA <sup>®</sup> em etanol 25% (MLT <sup>®</sup> ) para salvar cateteres com ICSAC <sup>®</sup> , permitindo assim o tratamento dessas infecções sem remoção do CVC.	Cada lúmen do cateter foi preenchido com 0,8 a 1 ml da solução MLT <sup>®</sup> por 2h, uma vez ao dia, num total de 7 doses, sendo 5 nos primeiros 5 dias subsequentes e duas últimas doses nas duas semanas seguintes.	Pacientes com ICSAC <sup>®</sup> que tiveram o cateter removido, com a inserção de um novo CVC.	Os tempos para resolução da febre e erradicação microbiológica foram semelhantes nos dois grupos. Pacientes do grupo intervenção receberam antibioticoterapia sistêmica por menos tempo do que os pacientes do grupo controle (mediana de 11 dias versus 16 dias, respectivamente; p<0,0001). Pacientes que receberam <i>lock</i> terapia permaneceram com o cateter por média de 74 dias (4-240 dias) após o início da bacteremia. Nenhum paciente que recebeu <i>lock</i> terapia teve complicações infecciosas ou mecânicas comparadas ao grupo controle, onde ocorreram sete complicações infecciosas e seis mecânicas. N total=90 pacientes
Alonso et al., 2020 <sup>(30)</sup> Espanha	Estudo retrospectivo	Avaliar o sucesso da <i>lock</i> terapia com solução de vancomicina combinada a antimicrobianos sistêmicos para tratamento de pacientes com ICSAC <sup>®</sup> por estafilococos.	Cada lúmen do cateter ou reservatório foi bloqueado diariamente com 2 ml de solução contendo vancomicina (5 mg/ml) e heparina (60 UI), por um período de 8-12 a 24 h, durante 7-14 dias.	Não se aplica.	42,1% dos 72 pacientes em uso de <i>lock</i> terapia com solução de vancomicina permaneceram com CVC <sup>®</sup> após ICSAC <sup>®</sup> . Quando considerada a permanência até substituição do cateter ou término de terapia, a taxa de sucesso foi maior (71,1%). Não houve diferenças significativas em relação ao tipo de cateter, idade, dias de permanência no hospital, concentração inibitória mínima de vancomicina, espécie de estafilococos. Apesar da taxa de mortalidade bruta ser de 53,9%, a taxa de mortalidade atribuível a ICSAC <sup>®</sup> foi de 1,3%.

CVC - cateter venoso central; NaCl - Cloreto de sódio; ICSAC - infecção da corrente sanguínea associada à cateter; EDTA - ácido etilendiamino tetra-acético; MLT - *Lock* terapia Minociclina; BGN - bacilos Gram-negativos; CGP - cocos Gram-positivos; CoNS - Estafilococos coagulase-negativos

ESTUDOS	Objetivos do estudo	Desenho do estudo	Tamanho da amostra	População de referência	Base de amostragem	Seleção dos participantes	Não-respondentes	Adequação das variáveis	Mensuração das variáveis	Significância estatística	Reprodutibilidade do método	Descrição dos dados	Viés de não-resposta	Descrição não respondentes	Consistência dos resultados	Apresentação dos resultados	Discussão e conclusão	Limitações do estudo	Conflito de interesse	Ética na condução do estudo	Escore % (sim)
Alonso et al., 2020. <sup>(30)</sup>	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+	85
Bookstaver et al., 2010. <sup>(16)</sup>	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	?	-	+	+	+	+	+	?	75
Haag et al., 2011. <sup>(18)</sup>	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	?	-	+	+	+	?	+	?	75
Tatarelli et al., 2015. <sup>(20)</sup>	+	+	+	+	+	?	-	+	+	+	?	?	?	-	+	+	+	+	+	?	65
Soman et al., 2016. <sup>(19)</sup>	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	?	-	+	+	+	+	?	?	85
Vassallo et al., 2017. <sup>(21)</sup>	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	?	-	+	+	+	+	+	?	80
Zanwar et al., 2018. <sup>(22)</sup>	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	?	-	+	+	+	+	+	+	85
Freire et al., 2018. <sup>(17)</sup>	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	?	-	+	+	+	+	+	+	85
Ahmad et al., 2019. <sup>(15)</sup>	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	?	-	+	+	+	+	+	+	85

(+) sim; (-) não; (?) não se sabe

**Figura 2.** Avaliação da qualidade metodológica utilizando a ferramenta do AXIS para estudos observacionais categorizados pelos autores, sendo considerado alto risco de viés quando o estudo alcançou o escore “sim” abaixo de 49%, moderado entre 50% a 69%, e baixo para acima de 70%

O risco de viés dos dois ensaios clínicos sem randomização<sup>(28,29)</sup> foi classificado com risco de viés baixo. Os estudos atenderam às categorias de clareza sobre a “causa” e o “efeito” das variáveis, inclusão dos participantes de acordo com alguma comparação semelhante, medições do resultado antes e depois da intervenção, acompanhamento completo e, caso isso não fosse possível, a descrição e análise das diferenças entre os grupos em termos de acompanhamento, forma e confiabilidade de medição dos resultados, e análise estatística. Os cinco ensaios clí-

nicos randomizados<sup>(23-27)</sup> foram avaliados como de baixo risco de viés nas cinco categorias avaliadas: processo de randomização, desvios das intervenções designadas, falta de dados do resultado, mensuração dos resultados e seleção do resultado relatado.

## Discussão

O uso de dispositivos de acesso vascular central de longa permanência aumentou nas últimas décadas, como

resultado das necessidades de manejo de pacientes críticos, onco-hematológicos, bem como pacientes com necessidades de NPT e hemodiálise. Observa-se que os casos de ICSAC impactam consideravelmente esta população, acarretando no aumento da mortalidade, no aumento do tempo de internação, piora da qualidade de vida do paciente, que muitas vezes significa a perda do único acesso intravascular possível, e conseqüentemente eleva os custos hospitalares.<sup>(31-33)</sup>

Os casos de ICSAC frequentemente requerem a retirada do DAVC, entretanto, em alguns casos, a retirada do cateter não é possível como em casos de acesso vascular alternativo extremamente limitado ou complicações associadas à remoção do cateter e à inserção de um novo dispositivo. Nestes casos, o salvamento do cateter é desejado. Desta forma, a *lock* terapia antimicrobiana é recomendada em complemento à terapêutica antimicrobiana parenteral para realizar o salvamento do cateter, devendo ser utilizada de 10 a 14 dias.<sup>(22,34)</sup> A *lock* terapia também é indicada na profilaxia de ICSAC para pacientes com cateteres de longa permanência, histórico de múltiplas ICSAC, em especial pacientes oncológicos e dialíticos. Neste estudo, não avaliamos as diferentes técnicas de *lock* terapia que variam entre populações específicas, como em pacientes que utilizam DAVC para hemodiálise.<sup>(1)</sup>

Cabe destacar que o DAVC deve ser removido em pacientes com suspeita de ICSAC com instabilidade hemodinâmica; sepse grave; endocardite; tromboflebite séptica; bacteremia persistente após mais de 72 horas de terapia antimicrobiana adequada; ICSAC devido a *Staphylococcus aureus*, bacilos gram-negativos multirresistentes, *Micrococcus* spp, *Propionibacterium*, micobactérias ou fungos. As infecções que ocorrem logo após a inserção do cateter (menos de 2 semanas) costumam ser extraluminais, por conseqüência a *lock* terapia pode não apresentar o efeito esperado no tratamento da ICSAC.<sup>(22,34)</sup>

As propriedades de uma solução ideal de *lock* terapia com antibióticos incluem atividade antimicrobiana intrínseca contra o microrganismo causador da ICSAC, capacidade de penetrar e romper células de biofilme, compatibilidade com o agente anticoagulante de escolha, estabilidade prolongada, risco mínimo de toxicidade, baixo potencial de resistência, compatibilidade com cateter materiais e custo-efetividade.<sup>(6)</sup>

Em relação ao tratamento do cateter com a *lock* terapia, a *Infusion Nurses Society* (INS) recomenda iniciar as soluções de *lock* terapia com antibióticos para o tratamento de ICSAC dentro de 48 a 72 horas após o diagnóstico. Orienta também que o período de tempo que as soluções de *lock* terapia antimicrobiana devem permanecer dentro do lúmen do DAVC é inconclusivo, podendo ser necessário até 12 horas por dia, limitando o uso em pacientes que recebem infusões intermitentes. No entanto, a duração ideal de uso não foi estabelecida.<sup>(1)</sup>

Alguns estudos e protocolos institucionais sugerem utilizar um volume da solução da *lock* terapia suficiente para preencher o lúmen do cateter e que o tempo mínimo de permanência deve ser de duas a quatro horas. Ao realizar a *lock* terapia para tratamento do cateter, deve-se considerar o fato de que a concentração do antibiótico pode diminuir substancialmente com o tempo, desta forma, a solução de bloqueio de antibiótico deve ser trocada pelo menos a cada 48 horas.<sup>(34)</sup>

Antibióticos como a vancomicina e a gentamicina geralmente são utilizados para medidas terapêuticas, uma vez que a ICSAC é diagnosticada. Em contraste, soluções antissépticas como o etanol, citrato, ácido etilenodiamino tetraacético (EDTA) e, cada vez mais, a taurolidina são empregadas para a profilaxia. Cada vez mais experiência vem sendo adquirida para realizar tratamento e a prevenção das infecções dos DAVC utilizando a *lock* terapia.<sup>(31)</sup>

Análise de custo-benefício da *lock* terapia antimicrobiana comparada à *lock* terapia com heparina na prevenção de ICSAC demonstrou que a *lock* terapia com soluções antimicrobianas (soluções antibióticas ou antissépticas) tem cerca de 88% de chances de ser econômica entre pacientes no setor oncológico. Isto denota que a *lock* terapia associada às intervenções eficazes de prevenção já adotadas pelos serviços de saúde, como escolha adequada do local de inserção do cateter, escolha do cateter apropriado, técnica asséptica de inserção do cateter e técnicas adequadas de manipulação deste, podem reduzir ainda mais as taxas de infecção.<sup>(35)</sup> Ademais, a heparina pode estimular a formação de biofilme de *Staphylococcus aureus*.<sup>(1)</sup>

O etanol é um antisséptico eficaz contra ampla gama de microrganismos, incluindo bactérias e fun-



gos, sem resistência adquirida conhecida. Porém, existem poucos estudos prospectivos randomizados que avaliem sua eficácia e segurança. Assim, embora a solução de *lock* com etanol tenha se mostrado eficaz na eliminação de crescimento bacteriano, ainda não há conhecimento do perfil de segurança para sua utilização, como o efeito do etanol sobre as proteínas plasmáticas e eritrócitos no sangue total ou na integridade dos cateteres. O etanol pode aumentar o risco de hemólise, assim como precipitar proteínas plasmáticas de forma dependente da dose, acarretando na obstrução do cateter. Concentrações maiores de 40% de etanol estão correlacionadas com aumento de biofilme de *Staphylococcus aureus*. Além disso, cateteres de poliuretano demonstraram alterações em suas propriedades mecânicas após exposição ao etanol.<sup>(36,37)</sup>

O etanol também, em situações de *flushing* inadvertido, pode ser associado a alguns efeitos adversos, ocasionando sintomas sistêmicos como tonturas, confusão mental, além de elevação de provas da função hepática. Destaca-se que a *Infectious Disease Society of America* (IDSA) não recomenda a *lock* terapia com etanol 70%.<sup>(3,36,37)</sup>

Em vista destes fatores associados ao etanol, o uso da taurolidina é mais recomendado. A taurolidina é um derivado do aminoácido taurina, que apresenta ampla atividade antimicrobiana inclusive contra organismos gram-positivos, gram-negativos e fungos.<sup>(38)</sup> Uma revisão sistemática sobre a *lock* terapia para prevenção das ICSAC demonstra que a taurolidina, na maior parte dos estudos analisados, reduz as taxas de infecções. Entretanto, a taurolidina foi associada a vários eventos adversos após sua administração, como rubor, gosto anormal, náuseas, vômitos, desconforto no peito e pescoço e disestesia perioral.<sup>(39)</sup> Uma metanálise conduzida com pacientes pediátricos indicou que a taurolidina pode reduzir significativamente a ICSAC, entretanto os estudos analisados possuíam baixa qualidade de evidência.<sup>(38)</sup>

A taurolidina é comercializada no Brasil com o nome de Taurolock™ em frascos com dose unitária de três e cinco ml, e frasco com dose múltipla de 100 ml. Tanto para o uso do etanol quanto com a taurolidina, a indicação de doses ou tempo de duração da intervenção são variados, como foi observado nos estudos primários incluídos nessa revisão.<sup>(18,23,25-27)</sup>

Com relação ao uso do citrato de sódio, um anticoagulante com efeitos antimicrobianos para anticoagulação sistêmica, seu uso deve ser monitorado, pois pode desencadear hipocalcemia que poderia causar parada cardíaca e formação de precipitado de proteína em concentrações maiores do que 12%.<sup>(1)</sup>

Os artigos incluídos nesta revisão apontam a *lock* terapia como potencialmente eficaz na prevenção de ICSAC,<sup>(23-27,29)</sup> assim como no tratamento destas em conjunto com a terapia antimicrobiana sistêmica para salvamento do DAVC. São necessários mais estudos clínicos com medicamentos específicos e duração da terapia.<sup>(15-22,28)</sup>

Embora a *lock* terapia represente uma opção valiosa, seu uso esbarra em desafios logísticos, como a falta de familiaridade com a técnica e protocolos padronizados para o uso desta modalidade. Para a *lock* terapia ser adotada, é necessário o desenvolvimento de recomendações locais baseadas em evidências, com padronização de concentrações de antibióticos, uso de aditivos como anticoagulantes, tempo de validade das soluções, definição das indicações, duração da terapia e tempo de permanência das soluções em repouso.<sup>(6)</sup>

Essa discussão exige a presença do enfermeiro, profissional responsável pela manutenção e cuidados com o cateter. Desta forma, é necessário que eles estejam atualizados sobre a técnica da *lock* terapia, avaliem a compatibilidade do material do cateter e dos medicamentos endovenosos com a solução de bloqueio, ajustando o uso dos lumens, rotulando-os, garantindo que as soluções sejam aspiradas ao final da *lock* terapia, evitando que entrem na corrente sanguínea e ensinando a equipe de enfermagem, para que a *lock* terapia seja utilizada de maneira eficaz e sem riscos ao paciente.

É recomendada a abordagem interdisciplinar para uma *lock* terapia eficaz. O farmacêutico deve ser consultado para garantir que as soluções em combinação sejam fisicamente compatíveis, quimicamente estáveis e produzam o efeito antimicrobiano desejado.<sup>(1)</sup>

As limitações deste estudo envolvem a grande variedade de compostos utilizados, as diferentes populações de pacientes estudados e as limitações no tamanho ou desenho dos estudos, impedindo uma recomendação geral de uso.

Nesta revisão não foi encontrada evidência para recomendar a administração de *lock* terapia com

antimicrobianos não antibióticos para prevenção de ICSAC. Para reduzir o risco de infecção da corrente sanguínea, a INS orienta que seja utilizada seringa de pronto-uso, dose única preenchida comercialmente, com solução apropriada, para lavar e bloquear os DAVC, a fim de diminuir o risco de contaminação no momento da diluição da solução de lock.<sup>(1)</sup> Quanto à solução, identificamos o uso da taurolidina e do etanol, sendo que a taurolidina possui menos eventos adversos na sua administração.

Em relação ao tratamento de ICSAC, identificamos, em consonância com a INS, que a *lock* terapia com antibióticos é um complemento eficaz ao tratamento sistêmico, apresentando boas taxas de salvamento do cateter, especialmente utilizando daptomicina endovenosa. A INS recomenda, inclusive, tentar salvar o cateter em pacientes com ICSAC não complicada em um DAVC de longo prazo colonizado por *Staphylococcus* coagulase-negativo ou *Enterococcus*, mantendo monitorização clínica rigorosa.<sup>(1)</sup>

A orientação da INS<sup>(1)</sup> para administração da *lock* terapia é primeiramente realizar a desinfecção das superfícies de conexão, lavar as vias do DAVC com cloreto de sódio 0,9% sem conservantes, utilizando um volume mínimo igual ou duas vezes o volume interno do sistema do cateter. O volume de lavagem depende do tipo e tamanho do cateter, idade do paciente e tipo de terapia de infusão administrada. Um volume maior pode remover mais depósitos de fibrina, precipitado de medicamento e outros resíduos do lúmen, além de ser recomendado na ocorrência de infusão de hemocomponentes, amostra de sangue, nutrição parenteral, meio de contraste e outras soluções viscosas. Na utilização de cloreto de sódio 0,9% bacteriostático, o volume de lavagem deve ser limitado a não mais de 30 ml em um período de 24 horas para reduzir os possíveis efeitos tóxicos do conservante, álcool benzílico. A dextrose não deve permanecer no lúmen do cateter, pois fornece nutrientes para o crescimento do biofilme. Após a conclusão da lavagem final, cada lúmen do DAVC deve ser bloqueado, a fim de diminuir o risco de oclusão intraluminal. Se for necessária a utilização de frascos multidoses, um frasco deve ser dedicado a um único paciente, armazenado de acordo com as orientações do fabricante, mantendo sua esterilidade.

## Conclusão

Em relação à prevenção de ICSAC com *lock* terapia, foram identificados seis estudos primários, sendo observada a utilização de substâncias antissépticas como o etanol. A taurolidina foi identificada tanto no uso na prevenção quanto para o tratamento em três estudos primários. Quanto ao tratamento com a *lock* terapia, dez estudos foram sintetizados e seis deles abordaram o uso de antibióticos selecionados a partir do antibiograma, sendo a daptomicina identificada em três estudos. Pode-se recomendar que o uso da taurolidina é preferível em relação ao etanol, por possuir menos eventos adversos. Novas soluções, como a nitroglicerina e o citrato trissódico, necessitam de mais estudos para avaliar sua eficácia. Enquanto os estudos sobre prevenção não demonstraram evidência estatística, os nove estudos sobre tratamento demonstraram que a *lock* terapia é um complemento eficaz ao tratamento sistêmico de ICSAC, apresentando boas taxas de resgate e salvamento do DAVC.

## Agradecimentos

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES; bolsa de mestrado para KAT).

## Referências

1. Gorski LA, Hadaway L, Hagle ME, Broadhurst D, Clare S, Kleidon T, et al. Infusion therapy standards of practice, 8th edition. *J Infus Nurs.* 2021;44(Suppl 1):S1-S224.
2. Jamshidi R. Central venous catheters: Indications, techniques, and complications. *Semin Pediatr Surg.* 2019;28(1):26–32.
3. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, et al. 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.
4. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medidas de prevenção de infecção relacionada à assistência à saúde. Brasília (DF): ANVISA; 2017 [citado 2021 Abr 9]. Disponível em: <http://www.riocomsaude.rj.gov.br/Publico/MostrarArquivo.aspx?C=pCiWUy84%2BR0%3D>
5. Buetti N, Timsit JF. Management and prevention of central venous catheter-related infections in the ICU. *Semin Respir Crit Care Med.* 2019;40(4):508–23.
6. Justo JA, Bookstaver PB. Antibiotic lock therapy: review of technique and logistical challenges. *Infect Drug Resist.* 2014;7:343–63.

7. Mendes KD, Silveira RC, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto Contexto Enferm.* 2008;17(4):758–64.
8. Mendes KD, Silveira RC, Galvão CM. Uso de gerenciador de referências bibliográficas na seleção dos estudos primários em revisão integrativa. *Texto Contexto Enferm.* 2019;28:e20170204.
9. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev.* 2016;5(1):210.
10. Higgins JP, Thomas J, editors. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions.* 2nd ed. Hoboken: Wiley Blackwell; 2019. 728 p.
11. Aromataris E, Munn Z, editors. Joanna Briggs Institute 2017. JBI Manual for Evidence Synthesis. The Joanna Briggs Institute Critical Appraisal tools for use in JBI Systematic Reviews. Critical Appraisal Checklist for Systematic Reviews and Research Syntheses. Australia: Joanna Briggs Institute; 2020 [cited 2021 Apr 9]. Available from: [https://jbi.global/sites/default/files/2019-05/JBI\\_Critical\\_Appraisal-Checklist\\_for\\_Systematic\\_Reviews2017\\_0.pdf](https://jbi.global/sites/default/files/2019-05/JBI_Critical_Appraisal-Checklist_for_Systematic_Reviews2017_0.pdf)
12. Downes MJ, Brennan ML, Williams HC, Dean RS. Development of a critical appraisal tool to assess the quality of cross-sectional studies (AXIS). *BMJ Open.* 2016;6(12):e011458.
13. Polmann H, Melo G, Conti Réus J, Domingos FL, Souza BD, Padilha AC, et al. Prevalence of dentofacial injuries among combat sports practitioners: A systematic review and meta-analysis. *Dent Traumatol.* 2020;36(2):124–40.
14. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372(71):n71.
15. Ahmad A, Moser C, Classen V, Hjerming M, Dahl A, Kjeldsen L, et al. Hydrochloric acid prolongs the lifetime of central venous catheters in haematologic patients with bacteraemia. *Dan Med J.* 2019;66(5):1–4.
16. Bookstaver PB, Gerrald KR, Moran RR. Clinical outcomes of antimicrobial lock solutions used in a treatment modality: a retrospective case series analysis. *Clin Pharmacol.* 2010;2(2):123–30.
17. Freire MP, Pierrotti LC, Zerati AE, Benites L, Motta-Leal Filho JM, Ibrahim KY, et al. Role of lock therapy for long-term catheter-related infections by multidrug-resistant bacteria. *Antimicrob Agents Chemother.* 2018;62(9):e00569–18.
18. Haag GM, Berger AK, Jäger D. Treatment of long-term catheter-related bloodstream infections with a taurolidine block: a single cancer center experience. *J Vasc Access.* 2011;12(3):244–7.
19. Soman R, Gupta N, Suthar M, Kothari J, Almeida A, Shetty A, et al. Antibiotic lock therapy in the era of gram-negative resistance. *J Assoc Physicians India.* 2016;64(2):32–7.
20. Tatarelli P, Parisini A, Del Bono V, Mikulska M, Viscoli C. Efficacy of daptomycin lock therapy in the treatment of bloodstream infections related to long-term catheter. *Infection.* 2015;43(1):107–9.
21. Vassallo M, Genillier PL, Dunais B, Kaphan R, Saudes L, Duval Y, et al. Short-course daptomycin lock and systemic therapy for catheter-related bloodstream infections: a retrospective cohort study in cancer patients with surgically implanted devices. *J Chemother.* 2017;29(4):232–7.
22. Zanwar S, Jain P, Gokarn A, Devadas SK, Punatar S, Khurana S, et al. Antibiotic lock therapy for salvage of tunneled central venous catheters with catheter colonization and catheter-related bloodstream infection. *Transpl Infect Dis.* 2019;21(1):e13017.
23. Slobbe L, Doorduyn JK, Lugtenburg PJ, El Barzouhi A, Boersma E, van Leeuwen WB, et al. Prevention of catheter-related bacteremia with a daily ethanol lock in patients with tunneled catheters: a randomized, placebo-controlled trial. *PLoS One.* 2010;5(5):e10840.
24. Boersma RS, Jie KS, Voogd AC, Hamulyak K, Verbon A, Schouten HC. Concentrated citrate locking in order to reduce the long-term complications of central venous catheters: a randomized controlled trial in patients with hematological malignancies. *Support Care Cancer.* 2015;23(1):37–45.
25. Worth LJ, Slavin MA, Heath S, Szer J, Grigg AP. Ethanol versus heparin locks for the prevention of central venous catheter-associated bloodstream infections: a randomized trial in adult haematology patients with Hickman devices. *J Hosp Infect.* 2014;88(1):48–51.
26. Gudiol C, Arnan M, Aguilar-Guisado M, Royo-Cebrecos C, Sánchez-Ortega I, Montero I, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial (TAURCAT study) of citrate lock solution for prevention of endoluminal central venous catheter infection in neutropenic hematological patients. *Antimicrob Agents Chemother.* 2020;64(2):e01521–19.
27. Longo R, Llorens M, Goetz C, Platini C, Eid N, Sellies J, et al. Taurolidine/Citrate lock therapy for primary prevention of catheter-related infections in cancer patients: results of a prospective, randomized, phase IV trial (ATAPAC). *Oncology.* 2017;93(2):99–105.
28. Raad I, Chaftari AM, Zakhour R, Jordan M, Al Hamal Z, Jiang Y, et al. Successful salvage of central venous catheters in patients with catheter-related or central line-associated bloodstream infections by using a catheter lock solution consisting of Minocycline, EDTA, and 25% Ethanol. *Antimicrob Agents Chemother.* 2016;60(6):3426–32.
29. Chaftari AM, Hachem R, Szvalb A, Taremi M, Granwehr B, Viola GM, et al. A novel nonantibiotic nitroglycerin-based catheter lock solution for prevention of intraluminal central venous catheter infections in cancer patients. *Antimicrob Agents Chemother.* 2017;61(7):e00091–17.
30. Alonso B, Fernández-Cruz A, Díaz M, Sánchez-Carrillo C, Martín-Rabadán P, Bouza E, et al. Can vancomycin lock therapy extend the retention time of infected long-term catheters? *APMIS.* 2020;128(6):433–9.
31. Casimero C, Ruddock T, Hegarty C, Barber R, Devine A, Davis J. Minimising blood stream infection: developing new materials for intravascular catheters. *Medicines (Basel).* 2020;7(9):49.
32. van den Bosch CH, van Woensel J, van de Wetering MD. Prophylactic antibiotics for preventing gram-positive infections associated with long-term central venous catheters in adults and children receiving treatment for cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;10(10):CD003295.
33. Shahar S, Mustafar R, Kamaruzaman L, Periyasamy P, Pau KB, Ramli R. Catheter-related bloodstream infections and catheter colonization among haemodialysis patients: prevalence, risk factors, and outcomes. *Int J Nephrol.* 2021;2021:5562690.
34. Rupp ME, Karnatak R. Intravascular catheter-related bloodstream infections. *Infect Dis Clin North Am.* 2018;32(4):765–87.
35. Pliakos EE, Andreatos N, Ziakas PD, Mylonakis E. The cost-effectiveness of antimicrobial lock solutions for the prevention of central line-associated bloodstream infections. *Clin Infect Dis.* 2019;68(3):419–25.
36. Mermel LA, Alang N. Adverse effects associated with ethanol catheter lock solutions: a systematic review. *J Antimicrob Chemother.* 2014;69(10):2611–9.
37. Zhang J, Wang B, Wang J, Yang Q. Ethanol locks for the prevention of catheter-related infection in patients with central venous catheter: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One.* 2019;14(9):e0222408.
38. Sun Y, Wan G, Liang L. Taurolidine lock solution for catheter-related bloodstream infections in pediatric patients: a meta-analysis. *PLoS One.* 2020;15(4):e0231110.
39. Norris LB, Kablaoui F, Brillhart MK, Bookstaver PB. Systematic review of antimicrobial lock therapy for prevention of central-line-associated bloodstream infections in adult and pediatric cancer patients. *Int J Antimicrob Agents.* 2017;50(3):308–17.