

ARTIGO DE REVISÃO

**USO DE HEPARINA VERSUS CITRATO EM CATETER DE HEMODIÁLISE:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Lucas Villasboas de Oliveira^a

<https://orcid.org/0000-0003-2130-8656>

Sarah Oliveira Santos Ferreira^b

<https://orcid.org/0000-0001-8081-2436>

Bianca Andrade Mello^c

<https://orcid.org/0000-0003-2556-4219>

Nadia de Andrade Khouri^d

<https://orcid.org/0000-0001-7468-1273>

Resumo

A heparina é a solução mais utilizada para selar cateteres de hemodiálise. Entretanto, seu uso está associado a complicações locais e sistêmicas. A solução de citrato surge como alternativa devido aos seus efeitos anticoagulantes. O objetivo desta revisão sistemática é avaliar o risco de infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter usando heparina em comparação com solução de bloqueio de citrato. Esta revisão sistemática seguiu o protocolo Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) e a estratégia Population, Intervention, Comparison, Outcome (PICO), bem como utilizou as bases de dados Medline, Lilacs e Scielo. Buscaram-se ensaios clínicos randomizados que comparassem heparina com citrato como solução de bloqueio associada à infecção de corrente sanguínea relacionada a cateter. Inicialmente, foram encontrados 1.204 artigos. Após a leitura de seus títulos e resumos, foram selecionados 33 estudos. Depois da aplicação dos critérios de exclusão, restaram quatro artigos. Destes, o desfecho primário foi infecção

^a Médico residente em clínica médica do Hospital Geral Roberto Santos. Salvador, Bahia, Brasil. E-mail:oliveiralucasv@gmail.com

^b Médica residente em clínica médica do Hospital Geral Roberto Santos. Salvador, Bahia, Brasil. E-mail:sarah_oliveiras@live.com

^c Médica residente em clínica médica do Hospital Geral Roberto Santos. Salvador, Bahia, Brasil. E-mail:biaamello.bm@gmail.com

^d Médica Nefrologista. Preceptora da residência em Clínica Médica do Hospital Geral Roberto Santos. Salvador, Bahia, Brasil. E-mail: nadiaakhour@gmail.com

Endereço para correspondência: Hospital Geral Roberto Santos. Rua Direta do Saboeiro, s/n, Cabula. Salvador, Bahia, Brasil. CEP: 40301-110. E-mail oliveiralucasv@gmail.com

da corrente sanguínea relacionada ao cateter. Em Weijmer et al. houve redução no grupo citrato. Por outro lado, Barcellos et al. mostraram resultados opostos usando o modelo multivariado. Power et al. não identificaram diferença entre os grupos e Winnett et al. favoreceram o grupo citrato usando análise de subgrupo. Não foi possível determinar diferença entre o grupo citrato e heparina na redução da infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter. São necessários mais estudos utilizando uma população maior e solução padronizada de citrato ou heparina.

Palavras-chave: Cateter de diálise renal. Cateter de hemodiálise. Diálise renal. Heparina. Infecções relacionadas a cateter.

USE OF HEPARIN VERSUS CITRATE IN HEMODIALYSIS CATHETER: A SYSTEMATIC REVIEW

Abstract

As the most used solution to seal hemodialysis catheters, heparin use is associated with local and systemic complications. Citrate solution emerges as an alternative due to its anticoagulant effects. This systematic review sought to evaluate the risk of catheter-related bloodstream infection using heparin compared to citrate lock solution. Based on the PRISMA protocol and PICO strategy, data were collected from the Medline, Lilacs and Scielo databases. The search strategy included randomized clinical trials that compared heparin versus citrate as lock solution associated with catheter-related bloodstream infection. Of the 1,204 articles identified, 33 were selected after reading titles and abstract. After applying the exclusion criteria, four papers were included for review. Primary outcome was catheter-related bloodstream infection. Weijmer et al. observed a reduction in the citrate group. In turn, Barcellos et al. showed opposite results using a multivariate model. Power et al. found no difference between groups and Winnett et al. favored the citrate group using subgroup analysis. Results on the difference between citrate versus heparin in reducing catheter-related bloodstream infection were inconclusive. Further studies using a bigger population and standardized citrate or heparin solution are needed.

Keywords: Catheter renal dialysis. Catheter hemodialysis. Renal dialysis. Heparin. Catheter-related infections.

USO DE HEPARINA VERSUS CITRATO EN CATÉTER DE HEMODIÁLISIS: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Resumen

La heparina es muy utilizada para sellar catéteres de hemodiálisis. Sin embargo, su uso se asocia a complicaciones locales y sistémicas. La solución de citrato puede ser una alternativa por sus efectos anticoagulantes. El objetivo de esta revisión sistemática es evaluar el riesgo de infección del torrente sanguíneo relacionada con el catéter en el uso de heparina en comparación con la solución bloqueadora de citrato. Esta revisión sistemática siguió el protocolo PRISMA y la estrategia PICO, así como las bases de datos Medline, Lilacs y SciELO, para buscar ensayos clínicos aleatorizados que habían comparado la heparina versus citrato como solución bloqueadora asociada a la infección del torrente sanguíneo relacionada con el catéter. Inicialmente se encontraron 1.204 artículos. Realizada la lectura de sus títulos y resúmenes, se seleccionaron 33 textos. Después de aplicar los criterios de exclusión, quedaron cuatro artículos. De estos, el resultado primario fue la infección del torrente sanguíneo relacionada con el catéter. En Weijmer et al. hubo una reducción en el grupo de citrato. Por otro lado, Barcellos et al. mostró resultados opuestos utilizando el modelo multivariado. Power et al. no mostraron diferencias entre los grupos, y Winnet et al. favorecieron al grupo citrato mediante análisis de subgrupos. No fue posible determinar una diferencia entre el grupo de citrato y el de heparina en la reducción de la infección del torrente sanguíneo relacionada con el catéter. Se necesitan más estudios que utilicen una población mayor y una solución estandarizada de citrato o heparina.

Palabras clave: Catéter de diálisis renal. Catéter de hemodiálisis. Diálisis renal. Heparina. Infecciones relacionadas con el catéter.

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos surgiram iniciativas para estimular o uso de fístulas arteriovenosas. Elas são consideradas os acessos preferenciais para hemodiálise, devido a sua menor taxa de infecção^{1,2}. No entanto, mesmo em países desenvolvidos, a taxa do uso de cateter para hemodiálise chega a 40%^{3,4}.

Complicações precoces e tardias estão relacionadas ao uso do cateter de diálise³. Infecções, tanto locais quanto sistêmicas, decorrentes do uso de cateteres têm sido estudadas por serem consideradas a principal causa de morbidade e mortalidade nos doentes renais

crônicos. Além disso, hospitalizações frequentes, manipulação excessiva dos cateteres e uso indiscriminado de antimicrobianos favorecem o surgimento de microrganismos atípicos e multirresistentes⁵.

Diversas estratégias têm sido propostas para reduzir a incidência dessas infecções, como a utilização de diferentes soluções para selar o cateter^{5,6}. Tradicionalmente, a heparina é a solução mais utilizada e está associada a diversas complicações, como: coagulopatias, sangramentos, trombocitopenia e reações alérgicas⁶.

A solução de citrato é uma alternativa à heparina, pois tem uma ação quelante sobre o cálcio, que é fundamental na cascata de coagulação e na atividade plaquetária^{6,7}. Além disso, a construção do biofilme bacteriano depende de um adequado equilíbrio iônico, principalmente magnésio e cálcio. Ao atuar como quelante, o citrato diminui a concentração desses íons e pode reduzir a incidência de infecções^{5,6,8,9}.

O citrato de sódio tem efeito na concentração dependente e demonstrou, *in vitro*, atividade antibacteriana. Em altas concentrações, está associado a eventos cardíacos fatais⁵.

O objetivo desta revisão sistemática é avaliar se há diferença no risco de infecção de corrente sanguínea (ICS) relacionada ao cateter utilizando solução selante de heparina ou citrato.

MATERIAL E MÉTODOS

Esta revisão sistemática seguiu o protocolo Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) e a estratégia Population, Intervention, Comparison, Outcome (PICO). Foram utilizadas as plataformas Medline (via PubMed), Lilacs e Scielo para pesquisa das publicações que compararam o uso do citrato com heparina para selar cateteres de hemodiálise, e utilizados os seguintes descritores na língua inglesa: cateter, renal dialysis; catheter hemodialysis, heparin, catheter-related infections. Essa busca se restringiu aos ensaios clínicos randomizados controlados publicados entre janeiro de 2001 e dezembro de 2021.

Os estudos incluídos compararam o uso de citrato com heparina para selar o cateter, de curta ou longa permanência, em adultos com doença renal crônica dialítica, cujo desfecho primário foi a ocorrência de bacteremia e ICS associada ao uso do cateter.

Os desfechos secundários variaram entre: trombose ou infecções no local de inserção do cateter, trombocitopenia, eventos hemorrágicos e tempo livre de hospitalização.

Excluíram-se os estudos que não se configuravam como ensaios clínicos, além dos que associaram outras substâncias ao citrato para selar o cateter e cujo desfecho primário não foi a ICS associada ao cateter.

Dois investigadores selecionaram, de forma independente e não cega, títulos e resumos para verificar se os estudos atendiam aos critérios de elegibilidade. Os textos completos dos artigos identificados como elegíveis foram avaliados para determinar sua inclusão na análise. Um terceiro revisor analisou as possíveis discrepâncias entre as escolhas.

RESULTADOS

Foram encontrados 1.204 resultados de acordo com os descritores utilizados, e selecionados 33 artigos com base na leitura inicial dos títulos. Destes, cinco estavam duplicados. Durante a leitura dos resumos, excluíram-se três estudos por não serem ensaios clínicos randomizados, um por não incluir ICS ou bacteremia como desfecho primário. Dois não foram incluídos porque comparavam outras substâncias, que não heparina, com o uso do citrato e 14 por associarem a ele outras substâncias.

Oito artigos foram lidos na íntegra. Destes, um foi excluído por se tratar de um estudo piloto e outros três por terem mais de um desfecho primário, restando quatro artigos para a elaboração desta revisão sistemática. O processo de seleção dos artigos pode ser visto na **Figura 1**.

Figura 1 – Fluxograma da seleção de estudo. Salvador, Bahia, Brasil – 2022



Fonte: Elaboração própria.

Entre eles, dois estudos incluíram pacientes que utilizaram cateteres não tunelizados, Power et al.¹⁰ e Barcellos et al.¹¹. Em um dos artigos, Winnett et al.⁹, foram usados cateteres tunelizados. Apenas um estudo, Weijmer et al.⁷, incluiu em sua análise uma população que utilizou ambos os tipos de cateteres⁷. A concentração do citrato adotada variou entre 30% – Weijmer et al.⁷ e Barcellos et al.¹¹ – e 46,7% – Power et al.¹⁰ e Winnett et al.⁹.

Weijmer et al.⁷, Power et al.¹⁰ e Winnett et al.⁹ consideraram como critério de ICS relacionada ao cateter a presença de febre, cuja definição variou entre temperaturas superiores a 37,5 e 38°C, associada a uma hemocultura (HEC) positiva, sem outro sítio óbvio de infecção. Apenas Barcellos et al.¹¹ adotaram um critério alternativo, o crescimento de uma bactéria em comum na hemocultura de sangue periférico, pareada com HEC do cateter.

Em todos os estudos, o desfecho primário foi a redução de infecções associadas ao cateter. Weijmer et al.⁷ demonstraram significância estatística no grupo que usava citrato, em relação à heparina.

Já Barcellos et al.¹¹ evidenciaram que os pacientes em uso de citrato apresentaram maior risco de infecção em comparação aos que usaram heparina, levando à retirada precoce de cateteres. Contudo, o modelo do estudo foi multivariado. Power et al.¹⁰ não demonstraram diferença significativa em relação à ocorrência de infecções entre os grupos.

Em Winnett et al.⁹, houve redução, com significância estatística, nas infecções por *Staphylococcus aureus*, sensível (não MRSA) e resistente à metilina (MRSA), e *Staphylococcus epidermidis* nos pacientes em uso de citrato. Esse benefício não foi observado nas infecções por outros agentes Gram-positivos ou Gram-negativos. Entretanto, nos pacientes diabéticos houve redução das ICS, o que não foi observado nos pacientes não diabéticos.

Nos trabalhos avaliados nesta revisão sistemática não foi descrita associação entre efeitos adversos fatais e o uso de citrato como solução seladora.

Power et al.¹⁰ e Winnett et al.⁹ demonstraram maior associação de efeitos adversos no grupo citrato, como parestesia digital, devido ao extravasamento da substância para a corrente sanguínea. Weijmer et al.⁷ não descreveram efeitos colaterais com o uso do citrato. Por outro lado, a utilização da heparina foi associada à maior ocorrência de sangramentos no local de inserção do cateter. Por fim, Barcellos et al.¹¹ demonstraram somente efeitos colaterais leves, como gosto metálico. Com relação à trombose, Winnett et al.⁹, Barcellos et al.¹¹ e Weijmer et al.⁷ não evidenciaram aumento da ocorrência desse evento ou necessidade do uso de trombolíticos devido ao baixo fluxo do cateter, enquanto Power et al.¹⁰ observaram resultados opostos. A síntese dos estudos selecionados consta no **Quadro 1**.

Quadro 1 – Síntese dos artigos selecionados de acordo com características, intervenções e resultados. Salvador, Bahia, Brasil – 2022

Autor/ ano	Tipo de estudo	População	Intervenção		Desfecho primário	Resultados
			Experimento	Controle		
Weijmer et al. ⁷ , 2005	Ensaio clínico randomizado.	291 pacientes DRC de clínicas de hemodiálise (Holanda e Bélgica) em uso de cateteres de longa e curta permanência.	Citrato 30%.	Heparina não fracionada 5.000 UI.	Febre (temperatura > 38°C) ou calafrios durante a sessão de hemodiálise com pelo menos uma cultura positiva, sem outra fonte óbvia de infecção.	Houve redução das ICS associadas ao cateter no grupo citrato.
Barcellos et al. ¹¹ , 2016	Ensaio clínico randomizado.	464 pacientes DRC hospitalizados (Brasil). (2012-2014)	Citrato 30%.	Heparina não fracionada 5.000 UI.	Crescimento da mesma bactéria em hemocultura de sangue periférico e de sangue do cateter.	No grupo citrato houve aumento da ICS associada ao cateter.
Winnett et al. ⁹ , 2008	Ensaio clínico randomizado.	1.097 pacientes de clínicas de hemodiálise (Londres) com cateteres de longa permanência. (2006)	Citrato 46,7%.	Heparina não fracionada 5.000 UI.	Temperatura > 37,5°C e resultado de cultura positiva sem outra fonte óbvia de infecção.	Houve redução de ICS associada ao cateter no grupo citrato por <i>S. aureus</i> (tanto sensível quanto resistente à <i>meticilina</i>) e <i>S. epidermidis</i> .
Power et al. ¹⁰ , 2009	Ensaio clínico randomizado.	232 pacientes DRC em clínica de hemodiálise em uso de cateter de curta permanência. (2009)	Citrato 46,7%.	Heparina não fracionada 5.000 UI.	Temperatura timpânica ≥ 38°C associada à swab do local de saída e hemocultura positivas.	Sem diferença significativa em relação à ocorrência de ICS associada ao cateter no grupo citrato ou heparina.

Fonte: Elaboração própria.

DISCUSSÃO

Em 2020, aproximadamente 45 mil novos pacientes ingressaram na terapia de substituição renal, segundo o Censo Brasileiro de Diálise¹². Embora as diretrizes mais recentes recomendem as fístulas arteriovenosas como primeira escolha¹, os cateteres venosos ainda são muito utilizados como acesso para realização de hemodiálise, sobretudo nos países em desenvolvimento^{2,10}.

As complicações relacionadas ao cateter de diálise podem ser divididas em imediatas, associadas ao procedimento de inserção, ou tardias, que ocorrem com o uso do acesso vascular. Entre elas, a principal é a ICS relacionada ao cateter^{11,13}.

Estudos foram realizados a fim de comparar a eficácia de diferentes soluções seladoras de cateter na redução das ICS, com resultados conflitantes¹⁴. A heparina continua

sendo a solução mais utilizada na prática clínica, apesar dos seus efeitos colaterais, como trombocitopenia induzida por heparina, anticoagulação sistêmica e eventos hemorrágicos^{15,16}.

O citrato é uma opção frente ao uso da heparina, devido ao seu suposto poder antimicrobiano. Além disso, ao quelar o cálcio, ele funciona como um anticoagulante local, inativando fatores dependentes desse cátion na cascata de coagulação^{16,17}. Assim, a formação de fibrina é prejudicada, reduzindo as complicações trombóticas, o que afeta diretamente a formação do biofilme bacteriano^{15,16}.

Weijmer et al.⁷ concluíram que o citrato foi superior à heparina em relação à prevenção de ICS associada ao cateter, sem aumentar as complicações trombóticas. Winnett et al.⁹ constataram efeito semelhante por meio da análise de subgrupos: houve benefício no uso do citrato na prevenção de infecções por *S. aureus* (MRSA ou não MRSA), além de *S. epidermidis*.

Embora esse benefício não seja observado na população geral, a redução de ICS causada por tais microrganismos é um dado relevante, uma vez que alguns estudos evidenciam prevalência de até 37% de *S. aureus* e *S. epidermidis* nas hemoculturas dos doentes renais dialíticos¹⁸.

De acordo com a maioria dos estudos já publicados¹⁴, Power et al.¹⁰ não constataram melhor desempenho do citrato em relação à heparina na redução de infecções. No entanto, observou-se maior necessidade do uso de trombolítico local para garantir a patência do cateter.

Ao utilizar análise multivariada, Barcellos et al.¹¹ mostraram que o bloqueio dos cateteres com citrato foi inferior à heparina quanto à prevenção de ICS, além de apresentar piores resultados em relação à disfunção dos cateteres. Nesse estudo, houve predomínio de ICS por *S. Aureus*, o germe mais comum nesse tipo de infecção¹⁸. Contudo, não houve análise de subgrupos, não sendo possível comparar com os resultados encontrados em Winnett et al.⁹. Além disso, também foram relatados extravasamentos devido às microfissuras nos cateteres, repercutindo em efeitos adversos.

O citrato parece ser seguro em relação à heparina, que é classicamente associada às complicações hemorrágicas e trombocitopênicas¹⁵. Porém, concentrações elevadas se associam a distúrbios metabólicos, como alcalose, hipofosfatemia e hipocalemia, que podem culminar em arritmias e morte^{5,19}. Nos Estados Unidos da América, a utilização do citrato é pouco comum, sobretudo em concentrações acima de 30%, após alerta feito pelo U.S. Food and Drug Administration (FDA) quanto à ocorrência de eventos fatais devido à cardiotoxicidade^{12,20}.

Até o momento, não existem evidências que justifiquem o uso do citrato para redução de infecções. Contudo, sua utilização – incluindo solução, equipamentos necessários para infusão e treinamento da equipe – como solução seladora pode representar redução de até 85% nos gastos anuais associados ao manejo do cateter em comparação à heparina^{5,21}.

No entanto, outros fatores devem ser considerados. Embora não seja o objetivo deste estudo, nota-se que não há consenso sobre a relação do citrato e da heparina com a prevenção de complicações trombóticas. Elas envolvem custos, seja com o uso de trombolíticos, troca de cateteres, equipe especializada e internamento para realização do procedimento. Portanto, são necessárias análises adicionais para determinar o custo-efetividade do citrato.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por meio da análise de ensaios clínicos randomizados, disponíveis em bases de dados validadas internacionalmente, concluímos que não há diferença significativa quanto à utilização da heparina para selagem de cateteres, solução mais usual, em relação ao citrato trissódico na ocorrência de ICS relacionada ao cateter, em pacientes com doença renal crônica/aguda dialíticos.

São necessários estudos mais contundentes, com maiores populações e soluções padronizadas, para que se possa estabelecer um padrão de comparação confiável no uso de heparina *versus* citrato no bloqueio dos cateteres, a fim de confirmar a superioridade de uma solução sobre a outra.

Além disso, são importantes análises adicionais quanto à diferença na ocorrência de outros eventos adversos, como trombose e perda do cateter, complicações hemorrágicas e eventos potencialmente fatais, como arritmias.

Diversas revisões já foram publicadas comparando essas duas soluções seladoras, porém com o citrato associado a antibióticos, que pode representar um fator de confusão. Contudo, nesta revisão, foram utilizadas apenas publicações que comparam a utilização do citrato isoladamente. Em decorrência disso, encontrou-se um número limitado de trabalhos para sua elaboração e com resultados divergentes.

COLABORADORES

1. Concepção do projeto, análise e interpretação dos dados: Lucas Villasboas de Oliveira, Sarah Oliveira Santos Ferreira e Bianca Andrade Mello.

2. Redação do artigo e revisão crítica relevante do conteúdo intelectual: Lucas Villasboas de Oliveira, Sarah Oliveira Santos Ferreira, Bianca Andrade Mello e Nadia de Andrade Khouri.

3. Revisão e/ou aprovação final da versão a ser publicada: Lucas Villasboas de Oliveira e Nadia de Andrade Khouri.

4. Ser responsável por todos os aspectos do trabalho na garantia da exatidão e integridade de qualquer parte da obra: Lucas Villasboas de Oliveira.

REFERÊNCIAS

1. Yap YS, Chi WC, Lin CH, Liu YC, Wu YW. Association of early failure of arteriovenous fistula with mortality in hemodialysis patients. *Sci Rep.* 2021;11:5699.
2. Bevilacqua JL, Gomes JG, Santos VFB, Canziani MEF. Comparison of trisodium citrate and heparin as catheter-locking solution in hemodialysis patients. *J Bras Nefrol.* 2011;33(1):86-92.
3. Marcondes MF, Souza GBV, Souza JBA, Costa LLA, Almeida Junior E. Complicações decorrentes de fístulas arteriovenosas em pacientes submetidos à hemodiálise. *Brazilian J Heal Rev.* 2021;4(2):9566-73.
4. Sheng KX, Zhang P, Li JW, Cheng J, He YC, Böhlke M, et al. Comparative efficacy and safety of lock solutions for the prevention of catheter-related complications including infectious and bleeding events in adult haemodialysis patients: a systematic review and network meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26(5):545-52.
5. MacRae JM, Dojcinovic I, Djurdjev O, Jung B, Shalansky S, Levin A, et al. Citrate 4% versus heparin and the reduction of thrombosis study (CHARTS). *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3(2):369-74.
6. Quenot JP, Helms J, Bourredjem A, Dargent A, Meziani F, Badie J, et al. Trisodium citrate 4% versus heparin as a catheter lock for non-tunneled hemodialysis catheters in critically ill patients: a multicenter, randomized clinical trial. *Ann Intensive Care.* 2019;9:75.
7. Weijmer MC, Van Den Dorpel MA, Van De Ven PJG, Ter Wee PM, Van Geelen JACA, Groeneveld JO, et al. Randomized, clinical trial comparison of trisodium citrate 30% and heparin as catheter-locking solution in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16(9):2769-77.
8. 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.
9. Winnett G, Nolan J, Miller M, Ashman N. Trisodium citrate 46.7% selectively and safely reduces staphylococcal catheter-related bacteraemia. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(11):3592-8.
 10. Power A, Duncan N, Singh SK, Brown W, Dalby E, Edwards C, et al. Sodium citrate versus heparin catheter locks for cuffed central venous catheters: a single-center randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis*. 2009;53(6):1034-41.
 11. Barcellos FC, Nunes BP, Valle LJ, Lopes T, Orlando B, Scherer C, et al. Comparative effectiveness of 30% trisodium citrate and heparin lock solution in preventing infection and dysfunction of hemodialysis catheters: a randomized controlled trial (CITRIM trial). *Infection*. 2017;45(2):139-45.
 12. Sociedade Brasileira de Nefrologia. Censo brasileiro de diálise [Internet]. São Paulo (SP): SBN; 2020. [citado em 2021 mai 20]. Disponível em: <https://www.censo-sbn.org.br/censosAnteriores>.
 13. Farrington CA, Allon M. Complications of hemodialysis catheter bloodstream infections: impact of infecting organism. *Am J Nephrol*. 2019;50(2):126-32.
 14. Golestaneh L, Mokrzycki MH. Prevention of hemodialysis catheter infections: Ointments, dressings, locks, and catheter hub devices. *Hemodial Int*. 2018; 22(S2):S75-82.
 15. Mai H, Zhao Y, Salerno S, Li Y, Feng Y, Ma L, et al. Citrate versus heparin lock for prevention of hemodialysis catheter-related complications: updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int Urol Nephrol*. 2019;51(6):1019-33.
 16. Marques J, Duarte TI, Cotovio P, Borges A, Germano N. Hemodialysis catheter heparin lock related bleeding: hemorrhagic shock every other day. *J Vasc Access*. 2022;23(3):455-7.
 17. Lok CE, Appleton D, Bhole C, Khoo B, Richardson RMA. Trisodium citrate 4% – an alternative to heparin capping of haemodialysis catheters. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22(2):477-83.
 18. Zanoni F, Pavone L, Binda V, Tripepi G, D'Arrigo G, Scalamogna A, et al. Catheter-related bloodstream infections in a nephrology unit: analysis of patient- and catheter-associated risk factors. *J Vasc Access*. 2021;22(3):337-43.
 19. Zarbock A, Küllmar M, Kindgen-Milles D, Wempe C, Gerss J, Brandenburger T, et al. Effect of Regional Citrate Anticoagulation vs Systemic Heparin Anticoagulation during Continuous Kidney Replacement Therapy on Dialysis

Filter Life Span and Mortality among Critically Ill Patients with Acute Kidney Injury: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2020;324(16):1629-39.

20. Bevilacqua JL, Gomes JG, Santos VFB, Canziani MEF. Comparison of trisodium citrate and heparin as catheter- locking solution in hemodialysis patients. J Bras Nefrol. 2011;33(1):68-73.
21. Grudzinski L, Quinan P, Kwok S, Pierratos A. Sodium citrate 4% locking solution for central venous dialysis catheters - An effective, more cost-efficient alternative to heparin. Nephrol Dial Transplant. 2007;22(2):471-6.

Recebido: 27.10.2022. Aprovado: 12.12.2022.