

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E
DO ADOLESCENTE

**TAUROLIDINA *VERSUS* HEPARINA PARA
PREVENÇÃO DE INFECÇÃO RELACIONADA AO
USO DE CATETER VENOSO CENTRAL EM
CRIANÇAS COM FALÊNCIA INTESTINAL**

TESE DE DOUTORADO

MARIA CAROLINA WITKOWSKI

Porto Alegre, Brasil

2017

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E
DO ADOLESCENTE

**TAUROLIDINA *VERSUS* HEPARINA PARA
PREVENÇÃO DE INFECÇÃO RELACIONADA AO
USO DE CATETER VENOSO CENTRAL EM
CRIANÇAS COM FALÊNCIA INTESTINAL**

MARIA CAROLINA WITKOWSKI

Orientadora: Profa. Dra. Helena Ayako Sueno Goldani

A apresentação desta tese é exigência do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Doutor.

Porto Alegre, Brasil

2017

CIP - Catalogação na Publicação

Witkowski, Maria Carolina
TAUROLIDINA VERSUS HEPARINA PARA PREVENÇÃO DE
INFECÇÃO RELACIONADA AO USO DE CATETER VENOSO
CENTRAL EM CRIANÇAS COM FALÊNCIA INTESTINAL / Maria
Carolina Witkowski. -- 2017.
104 f.
Orientadora: Helena Ayako Sueno Goldani.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio
Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-
Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Porto
Alegre, BR-RS, 2017.

1. Criança. 2. Adolescente. 3. Nutrição Parenteral.
4. Infecções Relacionadas a Cateter. 5. Heparina. I.
Sueno Goldani, Helena Ayako, orient. II. Título.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E
DO ADOLESCENTE

ESTA TESE FOI DEFENDIDA PUBLICAMENTE EM:

08/11/2017

E FOI AVALIADA PELA BANCA EXAMINADORA COMPOSTA POR:

Prof^a. Dr^a. Cláudia Hallal Alves Gazal

Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Prof. Dr. Rodrigo Pires dos Santos

Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Prof. Dr. Roberto Antonacci Carvalho

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Carlos (*in memorian*) e Ivete,
Os quais me ensinaram valores e princípios, sempre com muita atenção, amor e carinho.

Muito obrigada por tudo, sempre amarei vocês!

Aos meus avós, Valeriano, Maria, Eugênio e Carolina, todos (*in memorian*)
Por serem meus exemplos de determinação, felicidade e alegria, traços que carrego
comigo até hoje.

Lísia

Obrigada por sempre confiar em mim, em toda a minha trajetória antes e após a
graduação de enfermagem, apostou que eu poderia sempre chegar mais longe.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Profa. Dra. Helena Ayako Sueno Goldani, por todo o carinho e dedicação, pela confiança em mim depositada, pela disponibilidade, pelos ensinamentos, pela parceria não somente neste, mas nos outros trabalhos do dia a dia, minha imensa gratidão. Com certeza você é uma pessoa ímpar, que sempre com atenção e dedicação, consegue acompanhar as dificuldades diárias em qualquer ocasião. Muito obrigada por tudo!

À colega Janete Pires de Oliveira, obrigada pelo companheirismo e amizade. A tua presença diária tornaram minha trajetória nestes últimos anos mais interessante e agradável.

A minha ex-residente de enfermagem Nathalia Zinn, pela ajuda e dedicação no momento em que eu mais precisava.

À equipe da Gastropediatria do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pela parceria, organização e dedicação aos pacientes deste estudo, o que tornou a realização desta pesquisa prazerosa e de sucesso.

À Susi Alves, pelo apoio na análise estatística.

Às minhas amigas, Giseli e Cristiane pelos momentos inesquecíveis e amizade verdadeira.

Aos demais colegas, amigos e alunos que me acompanharam nesta trajetória.

Às famílias e crianças em reabilitação intestinal.

A Deus, por ter colocado todas estas pessoas no meu caminho, contribuindo para a concretização deste trabalho. São tantos os agradecimentos, que quero deixar registrado que cada um teve uma parte importante de incentivo na minha vida.

RESUMO

Esta tese aborda um tema inovador no Brasil: a desospitalização de crianças e adolescentes com falência intestinal (FI) em uso de nutrição parenteral (NP). O objetivo foi avaliar, comparativamente, o uso da taurolidina e da heparina na prevenção de infecção de corrente sanguínea relacionada ao uso de cateter venoso central (CRBSI) no hospital e no domicílio. Foi realizado um ensaio clínico randomizado, com pacientes com idade entre 1 mês de vida até 18 anos incompletos, no período de julho de 2014 até janeiro de 2017. Os critérios de inclusão foram: pacientes que tinham FI em uso de NP por cateter venoso central (CVC) de longa permanência em um período mínimo de 4 semanas; NP cíclica com período de pausa de pelo menos 1 hora. Os critérios de exclusão foram pacientes com diagnóstico de imundeficiência adquirida ou primária ou doenças que necessitavam do uso de antibiótico recorrente. Todos os pacientes foram randomizados para um dos dois grupos: *lock* de taurolidina + citrato a 4% (grupo A) e *lock* de heparina a 50 UI/mL (grupo B). Os pacientes foram avaliados quanto ao número de CRBSI para cada 1000 dias de uso de CVC. Participaram do estudo, 28 pacientes, sendo 14 no grupo A e no grupo B. A mediana geral da idade foi 7 (1-180) meses, 21 pacientes eram do sexo masculino. A taxa de CRBSI durante o período de internação hospitalar foi de 7,1/1000 dias de uso de CVC no grupo que utilizou o *lock* de taurolidina e 7,9/1000 dias de uso de CVC no grupo que utilizou o *lock* de heparina, sem diferença significativa entre os grupos, $P = 0,885$, RR: 0,9012 (95% CI: 0,440 to 1,831). A taxa de CRBSI durante o período de NP domiciliar foi de 0,9/1000 dias de uso de CVC no grupo que utilizou o *lock* de taurolidina e 2,6/1000 dias de uso de CVC no grupo que utilizou o *lock* de heparina, sem diferença significativa entre os grupos, $P = 0,444$, RR: 0,3757 (95% CI: 0,034 to 2,622). Não houve diferença significativa entre o grupo taurolidina e o grupo heparina, tanto no período de NP durante a internação hospitalar como no período de NP no domicílio ($P = 0,932$). Concluindo, evidenciou-se que a taurolidina pode ser realizada de forma segura no lúmen do CVC de pacientes pediátricos. Comparando a taurolidina com a heparina não foi encontrada diferença na redução de CRBSI no hospital e no domicílio.

Descritores: Criança. Adolescente. Nutrição Parenteral. Infecções Relacionadas a Cateter. Heparina

ABSTRACT

This thesis addresses an innovative issue in Brazil: the discharge of children and adolescents with intestinal failure (IF) on parenteral nutrition (PN). Taurolidine lock has increasingly been used in patients on home PN to prevent catheter-related bloodstream infection (CRBSI), nevertheless, well-designed studies demonstrating its effectiveness are scarce. The objective was to compare the catheter lock therapy with taurolidine and heparin to prevent CRBSI in children and adolescents with IF on hospital PN and home PN. It was an open-label randomized trial with patients aged 1 month to 18 years from July 2014 to January 2017. Inclusion criteria were: a) patients on PN by tunneled central venous catheter (CVC) for at least 4 weeks; b) on cyclic PN for at least 1 hour. Exclusion criteria were acquired or primary immunodeficiency or diseases requiring recurrent use of antibiotics. All patients were randomly assigned to one of 2 groups: taurolidine lock+citrate 4% (group A) and heparin lock 50 UI/ml (group B). Patients were assessed for CRBSIs/1,000 catheter-days. Twenty-eight patients participated in the study (14 in group A, and 14 in group B). Overall median age was 7 (1-180) months, 21 boys. CRBSI rate during the hospitalization period was 7.1/1000 catheter-days on taurolidine lock and 7.9/1000 catheter-days on heparin lock, with no significant difference between them, $P = 0.885$, RR: 0.9012 (95% CI: 0.440 to 1.831). CRBSI rate during home PN period was 0.9/1000 catheter-days on taurolidine and 2.6/1000 catheter-days on heparin, with no significant difference between them, $P = 0.444$, RR: 0.3757 (95% CI: 0.034 to 2.622). There was no significant difference among taurolidine and heparin groups in either hospital PN and home PN periods ($P = 0.932$). In conclusion, taurolidine lock is safe in the setting of pediatric patients. Taurolidine and heparin lock were not significantly different to reduce CRBSIs in children and adolescents on hospital PN and home PN.

Descriptors: Child. Adolescents. Parenteral Nutrition. Catheter-Related Infections. Heparin.

LISTA DE TABELAS

Artigo 1 - Tabela 1: Demographic and clinical characteristics	72
Artigo 1 - Tabela 2: Organisms detected in catheter-related bloodstream infections	73
Artigo 1 - Tabela 3: Catheter-related bloodstream infection comparing taurolidine group and heparin group	74
Artigo 2 - Tabela 1: Características sociodemográficas dos 27 familiares e cuidadores capacitados para o cuidado domiciliar das 17 crianças e adolescentes do Programa de Reabilitação Intestinal de Crianças e Adolescentes	92
Artigo 2 - Tabela 2: Complicações ocorridas durante a nutrição parenteral domiciliar das 17 crianças e adolescentes do Programa de Reabilitação Intestinal de Crianças e Adolescentes	93
Artigo 2 - Tabela 3: Relação entre idade do paciente e tempo de uso de nutrição parenteral e número de episódios de saída acidental do cateter	94

LISTA DE FIGURAS E QUADROS

Quadro 1 - Classificação das doenças que predispõem crianças à falência intestinal	19
Figura 1: Estrutura molecular da taurolidina	26
Artigo 1 - Figura 1 - CONSORT diagram showing the flow of participants through the study	71
Artigo 2 – Quadro 1 – Conteúdo teórico e prático para a capacitação de familiares e cuidadores de crianças para realizar nutrição parenteral domiciliar	91

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CCIP	Cateter venoso central de inserção periférica
CDC	Centro de controle de prevenção e doença
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
<i>CI</i>	<i>Confidence interval</i>
<i>CIPOS</i>	<i>Chronic intestinal pseudo-obstruction</i>
<i>CRBSI</i>	<i>Catheter-related bloodstream infection</i>
CVC	Cateter venoso central
FI	Falência intestinal
FN	Falência nutricional
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
<i>IFALD</i>	<i>Intestinal failure-associated liver disease</i>
NP	Nutrição parenteral
<i>PICC</i>	<i>Peripherally inserted central catheter</i>
PRICA	Programa de Reabilitação Intestinal de Crianças e Adolescentes
RNI	Relação normalizada internacional
RR	Risco Relativo
SIC	Síndrome do intestino curto
<i>SPSS</i>	<i>Statistical Package for Social Sciences</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
<i>STEP</i>	<i>Serial transverse enteroplasty</i>
TP	Tempo de atividade da Protrombina
TPPA	Tempo de tromboplastina parcial ativada

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	REVISÃO DA LITERATURA	18
	2.1 FALÊNCIA INTESTINAL	18
	2.2 REABILITAÇÃO INTESTINAL E NUTRIÇÃO PARENTERAL	21
	2.3 CATETER VENOSO CENTRAL	22
	2.4 <i>LOCKS</i> DE TAUROLIDINA	24
	2.5 <i>LOCKS</i> DE HEPARINA	27
3	JUSTIFICATIVA	28
4	OBJETIVOS	29
	4.1 OBJETIVO GERAL	29
	4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	29
5	HIPÓTESE DE TRABALHO	30
6	MÉTODOS	31
	6.1 TIPO DE ESTUDO	31
	6.2 CAMPO DE ESTUDO	31
	6.3 AMOSTRA	32
	6.4 TAMANHO AMOSTRAL	33
	6.5 COLETA DOS DADOS	33
	6.6 ANÁLISE DOS DADOS	37
	6.7 ASPECTOS BIOÉTICOS	37
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39
	ARTIGO ORIGINAL 1	57
	ARTIGO ORIGINAL 2	75
7	CONCLUSÃO	95
	APÊNDICE A – Instrumento de coleta de dados	96
	APÊNDICE B – Manual de Operações	101
	APÊNDICE C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	102
	ANEXO A – Carta de Aprovação do CEP	104

1 INTRODUÇÃO

Falência intestinal (FI) é uma condição de má-absorção grave com demanda de nutrição artificial por via parenteral. FI pode resultar em falência nutricional (FN) que significa a falência total a longo prazo para alimentar uma criança por via natural ou artificial (EMEDO *et al.*, 2010; DUGGAN e JAKSIC, 2017).

A nutrição parenteral, desde seu advento em 1968, tornou-se uma alternativa para o tratamento de crianças com FI (DUDRICK *et al.*, 2001). Para a infusão de nutrição parenteral (NP) é necessário um cateter venoso central (CVC) seguro e eficaz, permitindo a infusão contínua e diária por via endovenosa (BLOTTE *et al.*, 2017). A permanência deste CVC pode trazer complicações (FARRELLY e STITELMAN, 2016), sendo que a mais frequente é de origem infecciosa (O'GRADY *et al.*, 2002; KLATTE *et al.*, 2013; ROBINSON *et al.*, 2014). O processo infeccioso causa conseqüentemente uma morbidade e uma mortalidade significativa bem como um aumento nos custos do tratamento da criança, além da exposição da criança a procedimentos periódicos de substituição do CVC.

Diante disto, crianças com diagnóstico de FI possuem a rede venosa mais fragilizada em decorrência das várias punções e danos causados pelos múltiplos acessos venosos para que se mantenha a infusão de NP (BRIND, 2009). Com isso, torna-se fundamental preservar o acesso venoso para que diminua a agressão devido às complicações inerentes ao tratamento por longo tempo.

As causas mais comuns que levam a criança a desenvolver FI são: enterocolite necrosante, gastrosquise e atresia intestinal (JONES *et al.*, 2010). Nestas doenças do aparelho gastrointestinal, o atendimento multidisciplinar vem crescendo entre as equipes e tem sido um forte aliado para levar a uma boa evolução do quadro clínico destes pacientes (MODI *et al.*, 2008; GIRALDO VILLA *et al.*, 2015; BELZA e WALES,

2017; NUCCI *et al.*, 2017). Por outro lado, as infecções de corrente sanguínea relacionada ao uso de cateter venoso central (CRBSI) continuam a ser uma fonte importante de morbidade e mortalidade contribuindo diretamente para a progressão dos danos causados (APRAHAMIAN *et al.*, 2007).

O uso de CVC de longa permanência tem contribuído para a realização de terapias endovenosas como quimioterapia e NP. Em contrapartida, o aumento do tempo de uso desses tipos de cateteres tem ocasionado um maior índice de infecção nos pacientes que utilizam estes tipos de dispositivos (GAUR *et al.*, 2004; SIMON *et al.*, 2006; KLATTE *et al.*, 2013).

A manutenção do CVC é essencial para o tratamento de crianças em reabilitação intestinal, embora seja um importante fator de risco de infecções da corrente sanguínea. Estudos têm demonstrado a rapidez com que o biofilme interno do lúmen do cateter é formado logo após sua inserção no paciente, o que ocasiona recorrentes CRBSI (RAAD *et al.*, 1993; VEGTING *et al.*, 2012; KLATTE *et al.*, 2013; PIPER e WALES, 2013; BASKIN *et al.*, 2014; ROBINSON *et al.*, 2014).

A CRBSI, geralmente está associada à manipulação feita por profissionais da saúde ou por infusões contaminadas, resultando na contaminação da superfície do lúmen interno do cateter (FRATINO *et al.*, 2005). Infecções por translocação bacteriana também podem ocorrer, trazendo para o lúmen do cateter microorganismos de um foco distante de infecção, frequentemente do trato gastrointestinal (LEHRNBECHER *et al.*, 2002; TUNKEL e SEPKOWITZ, 2002). Taxas de CRBSI neste grupo de pacientes variam de 1.1 a 26.5 a cada 1000 dias de uso de cateter (ONDER *et al.*, 2007; MOUW *et al.*, 2008; CHU *et al.*, 2012).

Medidas que visam reduzir o número de infecções decorrente do uso de CVC tornaram-se essenciais para a boa evolução de crianças com falência intestinal. A

inserção do cateter sob condições estéreis, a manutenção de curativos oclusivos estéreis e a vigilância para detectar precocemente os sinais de infecção são alguns dos cuidados destinados para a prevenção de infecção (O'GRADY *et al.*, 2002; BELZA e WALES, 2017; EULMESEKIAN *et al.*, 2017; LINDER *et al.*, 2017). Soluções para prevenção de infecção de cateteres também têm demonstrado eficácia na redução de CRBSI em pacientes pediátricos (HENRICKSON *et al.*, 2000; CHU *et al.*, 2012; DÜMICHEN *et al.*, 2012; HU *et al.*, 2016; KAWANO *et al.*, 2016; MEZOFF *et al.*, 2016; ROBBINS TIGHE, 2016).

O uso da antibioticoterapia recorrente traz preocupações com o desenvolvimento de bactérias resistentes, bem como hipersensibilidade e toxicidade do antibiótico (O'GRADY *et al.*, 2002). Em muitos casos, a combinação de antibióticos e heparina tem uma estabilidade físico-química limitada o que torna inviável o uso contínuo nos pacientes. Além disso, o biofilme formado por bactérias em um cateter pode levar à sua própria resistência. Para penetrar no biofilme, o antibiótico necessita de concentrações de 20 a 1000 vezes mais elevadas do que aquelas frequentemente necessárias para produzir o mesmo efeito de morte dos microorganismos (DONLAN e COSTERTON, 2002).

Vários tipos de soluções, chamadas de *lock*, são descritas na literatura para realizar o preenchimento do lúmen interno de cateteres venosos centrais. Estas soluções são utilizadas tanto para manutenção como para permeabilidade, enquanto a via do cateter não está sendo utilizada para a infusão de soluções ou medicamentos. Além de manter a permeabilidade do cateter, estudos têm demonstrado uma diminuição da taxa de infecção e também um maior tempo de permanência dos cateteres com o uso destas soluções (DANNENBERG *et al.*, 2003; SIMON *et al.*, 2008; CHU *et al.*, 2012; DÜMICHEN *et al.*, 2012; HANDRUP *et al.*, 2013).

A taurolidina é uma das soluções utilizadas no lúmen interno do cateter que impede a formação do biofilme e tem amplo espectro bactericida e ação antifúngica. Estudos tem relatado o uso da taurolidina no lúmen do CVC em pacientes pediátricos (CHU *et al.*, 2012; DÜMICHEN *et al.*, 2012; HANDRUP *et al.*, 2013; HULSHOF *et al.*, 2017).

A utilização de heparina como *lock* nos cateteres venosos tem sido comparada com o uso da taurolidina em estudos randomizados em crianças com câncer (DÜMICHEN *et al.*, 2012; HANDRUP *et al.*, 2013). Embora seu uso demonstre uma baixa taxa CRBSI relacionada ao uso de CVC em crianças com câncer, quando comparada com o uso da taurolidina, a solução de heparina apresenta taxas maiores de infecção, apresentando uma taxa de infecção de 0.4 no grupo que utilizou taurolidina e taxa de 1.4 no grupo que utilizou heparina (HANDRUP *et al.*, 2013).

Dentre as soluções utilizadas para o *lock* do CVC, o etanol é a solução sobre a qual há relatos de eventos adversos relacionados ao seu uso, tais como tontura, cefaléia e ruptura no cateter (DANNENBERG *et al.*, 2003; OPILLA *et al.*, 2007; SANDERS *et al.*, 2008; MOKHA *et al.*, 2017).

Atualmente a escolha pelo tipo de solução para o *lock* no lúmen interno do CVC em crianças em reabilitação intestinal é baseada em estudos observacionais e de coorte histórica (CHU *et al.*, 2012; OLTHOF *et al.*, 2014). Com isso, a escolha do *lock* ideal ainda não está clara. Para verificar qual tipo de *lock* é mais eficaz, são necessários estudos controlados randomizados comparando taurolidina e heparina.

Diante do exposto, torna-se fundamental aprimorar o cuidado do CVC por meio da prevenção de infecções da rede sanguínea relacionadas ao uso de CVC em crianças em uso de NP prolongada. O uso da taurolidina e heparina é descrito na literatura como alternativas adjuvantes à terapia antimicrobiana, mas a taurolidina não é utilizada de

rotina em nosso meio. Espera-se que os resultados deste estudo possam contribuir para as melhorias das práticas assistenciais no que diz respeito às crianças e adolescentes com FI.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 FALÊNCIA INTESTINAL

Falência intestinal (FI) é definida como a redução da função intestinal abaixo do mínimo necessário para a absorção de macronutrientes e/ou água e eletrólitos, que necessita de suplementação intravenosa para a manutenção da saúde e/ou crescimento (PIRONI *et al.*, 2015).

A integridade e a capacidade de adaptação intestinal, na qual é melhor no íleo do que no jejuno, são fatores importantes para o prognóstico da doença (ROY *et al.*, 2013). FI aguda é definida como dependência de NP acima de 30 dias (WALES *et al.*, 2004; SALVIA *et al.*, 2008), e FI crônica como dependência de NP igual ou acima a 90 dias (O'KEEFE *et al.*, 2006).

A FI pode ser classificada como reversível ou irreversível, dependendo da ocorrência de uma adequada adaptação intestinal. A epidemiologia precisa da taxa de incidência da FI tanto em adultos como em crianças é pouco conhecida. A baixa frequência de FI e sua etiologia multifatorial dificultam a obtenção destes dados (YOUSSEF *et al.*, 2012). Entretanto, há alguns estudos que demonstram a magnitude deste problema, como o realizado nos Estados Unidos, onde foi estimada uma taxa de prevalência de FI baseada em uso de NP domiciliar, na qual aproximadamente 35% são adultos com síndrome do intestino curto (O'KEEFE *et al.*, 2006). Uma estimativa populacional, com casos onde houve a necessidade de uso de NP por tempo maior de 42 dias após a ressecção intestinal, apresentou uma incidência de 24.5/1000 nascidos vivos (WALES *et al.*, 2004). A incidência da síndrome do intestino curto (SIC) entre crianças com baixo peso ao nascimento, ou seja <1500g, é maior comparado com crianças com

peso >1500g, com 7/1000 nascidos vivos (COLE *et al.*, 2008). A SIC é resultante de um comprimento total de intestino delgado que é inadequado para manter, de modo satisfatório, a nutrição por via oral. Crianças com intestino ultra-curto ou com baixa capacidade de absorção poderão apresentar uma limitação para adaptação intestinal, com aumento a tolerância à nutrição enteral, mas ainda sem a capacidade de independência total da administração da nutrição parenteral (DUGGAN e JAKSIC, 2017).

As causas mais frequentes da SIC em crianças são a enterocolite necrosante e anormalidades intestinais (FITZGIBBONS *et al.*, 2009; NEU e WALKER, 2011; JONES *et al.*, 2016).

As doenças que predisõem a FI podem ser classificadas em três categorias (CHAN e WU, 2014), conforme o quadro a seguir:

Quadro 1 – Classificação das doenças que predisõem crianças à falência intestinal

Classificação das doenças que predisõem à falência intestinal		
Síndrome do Intestino Curto	Desordens de motilidade	Anormalidades da mucosa
Enterocolite necrosante	Doença de <i>Hirschsprung</i> com segmento longo	Doença da inclusão microvilositária intestinal
Volvo intestinal	Pseudo-obstrução intestinal	Displasia epitelial intestinal ou Enteropatia de <i>Tufting</i>
Gastrosquise		Enteropatia autoimune
Atresia intestinal		
Doença inflamatória intestinal		

Fonte: de CHAN e WU, 2014.

As consequências fisiopatológicas que ocorrem após a ressecção intestinal dependem do tamanho e do local em que ocorreu a ressecção (SCOLAPIO, 2001; DUGGAN e JAKSIC, 2017). Após a ressecção, é necessário que seja realizado o tratamento precoce para o controle da diarreia, reposição hídrica e início da infusão da NP. O controle dos níveis séricos de eletrólitos é de extrema importância com vistas à reposição de sódio, potássio, cálcio, zinco e magnésio quando necessário (ANDORSKY *et al.*, 2001).

O prognóstico depende da etiologia e da gravidade da FI. A doença hepática associada a FI (IFALD) é uma complicação grave e alguns fatores de risco estão relacionados, tais como: prematuridade e peso baixo ao nascimento, duração da nutrição parenteral, falta de alimentação enteral, redução da circulação enterohepática, tamanho remanescente do intestino, sepses recorrentes, grandes quantidades de infusão de glicose e lipídios e deficiência de ácidos graxos (KELLY, 2010; DUGGAN e JAKSIC, 2017).

Existem biomarcadores que foram identificados, como por exemplo o nível sérico de citrulina, um aminoácido não essencial sintetizado no enterócito. É um marcador de massa enteral que mostra a correlação da extensão do intestino remanescente com a tolerância da via oral, tolerância parenteral, bem como a dependência de nutrição parenteral (LÓPEZ-TEJERO *et al.*, 2016; CHIBA *et al.*, 2017).

Algumas técnicas cirúrgicas como a cirurgia de STEP (*Serial Transverse Enteroplasty*) são utilizadas como formas de melhorar a absorção intestinal, diminuindo as perdas e assim melhorando a qualidade de vida daqueles pacientes dependentes de nutrição parenteral (FRANZON *et al.*, 2010; FERNANDES *et al.*, 2016; BOTTEY *et al.*, 2017; HÖLLWARTH, 2017).

As principais indicações para o transplante intestinal são a impossibilidade de NP por insuficiência hepática, trombose de veias centrais e frequentes episódios de

sepsis por cateter central (DUGGAN e JAKSIC, 2017; LEE *et al.*, 2017; RAWAL e YAZIGI, 2017; TOTONELLI *et al.*, 2017).

2.2 REABILITAÇÃO INTESTINAL E NUTRIÇÃO PARENTERAL

Os Programas de Reabilitação Intestinal para o atendimento de crianças e adolescentes com FI surgiram a partir da experiência de programas multiprofissionais dirigidos ao atendimento de pacientes com doenças renais, pacientes que necessitavam de suporte nutricional e com pacientes de programas de transplante de órgãos sólidos (VARGAS *et al.*, 1987; GUPTE e BEATH, 2009).

Os primeiros relatos de experiências sobre Programas de Reabilitação Intestinal iniciaram nos anos 80 (VARGAS *et al.*, 1987) nos EUA e atualmente já estão bem estabelecidos, além dos EUA, no Canadá e em países da Europa (GOULET e RUEMMELE, 2006; CHU *et al.*, 2012; BELZA e WALES, 2017; GROEN *et al.*, 2017; NUCCI *et al.*, 2017)

A abrangência dos centros de referência com Programas de Reabilitação Intestinal pode ser regional, nacional ou internacional. As equipes dos Programas devem oferecer um cuidado completo, especializado e seguro para que haja aumento da sobrevida e qualidade de vidas dos pacientes (FISHBEIN e MATSUMOTO, 2006; DIAMOND *et al.*, 2007), buscando sempre promover a adaptação intestinal e autonomia enteral, diminuindo assim a morbidade e a mortalidade de crianças e adolescentes com FI em uso de NP. A meta deverá ser o provimento de nutrição adequada para o crescimento e desenvolvimento, tomando a melhor decisão para a transição da NP para a enteral de maneira segura e eficaz (MERRITT *et al.*, 2017).

A NP deve ser iniciada quando a via oral e enteral forem insuficientes (VAN GOSSUM *et al.*, 2009). Pode ser contínua em 24 horas ou cíclica, isto é, realizar a infusão de NP por períodos pré-determinados de 10 a 23 horas, realizando pausas da NP pré-determinadas de 1 a 14 horas, mantendo o cateter fechado. Em crianças assim como em pacientes adultos, a NP total ou cíclica é necessária para preservar o estado nutricional quando a nutrição oral ou enteral for incapaz de prover os nutrientes necessários, principalmente em doenças que acarretam problemas na função gastrointestinal.

Com isso, quando o paciente se encontra com estabilidade hemodinâmica, a NP domiciliar é uma alternativa para a desospitalização, que não somente melhora a qualidade de vida do paciente mas também das suas famílias (EMEDO *et al.*, 2010; PEDRÓN-GINER *et al.*, 2010; BIELAWSKA e ALLARD, 2017).

A NP domiciliar também diminui uma das principais complicações do uso prolongado de NP, que é o desenvolvimento de repetidas infecções de corrente sanguínea relacionada ao uso de CVC (OLTHOF *et al.*, 2013).

2.3 CATETER VENOSO CENTRAL

CVC é definido como qualquer cateter com a ponta localizada em uma veia central de grande calibre, que pode ser a veia cava superior ou veia cava inferior. O acesso pode ser obtido por via femoral, ilíaca, subclávia, jugular e também por via periférica (PIPER e WALES, 2013).

Pacientes incapazes de tolerar alimentação por via enteral, como por exemplo, pacientes com obstrução intestinal, insuficiência intestinal secundária à síndrome do intestino curto ou pseudo-obstrução intestinal idiopática crônica, necessitam de um

acesso venoso central confiável e seguro, pois a NP está indicada. Soluções de NP e outras soluções hiperosmolares, que são prejudiciais para as veias periféricas de pequeno calibre e onde há um maior risco de lesão no caso de extravasamento, são preferencialmente administrados centralmente, onde o fluxo sanguíneo maior resulta em diluição mais rápida, minimizando a irritação do vaso (BARCZYKOWSKA *et al.*, 2014).

Nos últimos anos, o uso de CVC de longa permanência tem aumentado significativamente devido ao aumento do uso das soluções parenterais (MCGEE e GOULD, 2003; HITCHCOCK, 2016). Além da infusão de solução de NP, o CVC facilita a infusão de agentes quimioterápicos e antibióticos, assim como também possibilita um acesso venoso confiável e seguro para coletas de exames laboratoriais, proporcionando um melhor conforto para o paciente. Outra modalidade que os cateteres venosos centrais de longa permanência têm proporcionado é a nutrição parenteral domiciliar para aqueles pacientes que precisam do seu uso por tempo prolongado (CHU *et al.*, 2012; DIAMANTI *et al.*, 2014; GROEN *et al.*, 2017).

Para a NP em crianças e adolescentes com FI, o cateter de escolha é o tunelizado de longa permanência. A cada cateter colocado, o subsequente torna-se um procedimento mais complicado, tornando-se essencial a avaliação criteriosa para o sítio de colocação do cateter (LINDEN *et al.*, 2017).

A NP cíclica ou com pausa requer a presença de *locks*. *Lock* é um método empregado, onde é utilizada uma solução para a manutenção do lúmen interno do CVC enquanto este está fechado.

A manutenção deste cateter em veia central e a infusão de soluções diariamente podem aumentar as chances de CRBSI e também de septicemias. Em 2011, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA publicou os seguintes itens

necessários para a inserção de CVC: higiene apropriada das mãos, uso de máscara, touca, luvas estéreis, aventais estéreis e limpeza da pele do paciente com no mínimo 0,5% de clorexedina alcoólica (O'GRADY *et al.*, 2011).

Segundo as recomendações do *guidelines*, a reabilitação intestinal com NP domiciliar envolve a participação ativa de familiares e/ou cuidadores. Estes devem exercer o cuidado domiciliar com as infusões de NP e cuidados com os cateteres venosos centrais. Para isso, os familiares e cuidadores de pacientes em uso de NP devem ser treinados quanto às técnicas assépticas para manuseio do cateter, adequada lavagem de mãos, desinfecção das conexões e uso de clorexidine 2% para desinfecção do sítio de inserção do cateter. Além disso, o cateter deverá ser um cateter de longa permanência, tunelizado e com *cuff* interno para que se estabeleça uma barreira máxima de proteção (PITTIRUTI *et al.*, 2009; CHU *et al.*, 2012).

As possíveis complicações da passagem do CVC podem ocorrer no momento da passagem do CVC, nas primeiras horas após a inserção ou após longo tempo de uso. As complicações precoces incluem pneumotórax ou hemotórax, punção arterial acidental, hematoma e arritmias. As complicações tardias envolvem a ruptura do cateter, erosão, oclusão, deslocamento ou migração, e infecção. As CRBSI são mais comuns na população pediátrica, levando a um maior tempo de internação (CHESHYRE *et al.*, 2015), aumento nos custos para a saúde e maior mortalidade (CAMKIRAN FIRAT *et al.*, 2016; DUESING *et al.*, 2016).

2.4 LOCKS DE TAUROLIDINA

A taurolidina é um aminoácido derivado da taurina. A taurina, ou ácido 2-aminoetanossulfônico é um ácido orgânico, contendo enxofre, encontrado na secreção

biliar, sendo um dos aminoácidos não essenciais mais abundantes do nosso organismo, estando presente em vários órgãos, inclusive no intestino. Atua como emulsificante dos lipídios no intestino delgado, promovendo sua absorção intestinal, pois é um dos ácidos mais abundantes da secreção biliar, o ácido quenodesoxicólico. A taurina age ainda como participante de reações metabólicas e fortalece as contrações cardíacas (BOUCKENOOGHE *et al.*, 2006; GONG *et al.*, 2007).

A taurolidina tem se mostrado como um agente antiaderente de germes como a *Escherichia coli*, com ação antibacteriana contra bactérias gram-positivas, gram-negativas, anaeróbios e fungos. Há relatos do uso da solução para prevenção de infecção após cirurgia de peritonite e também tem se mostrado eficaz na diminuição da propagação de tumores após remoção laparoscópica (O'ROURKE *et al.*, 1993; JACOBI *et al.*, 1997; BOBRICH *et al.*, 2007).

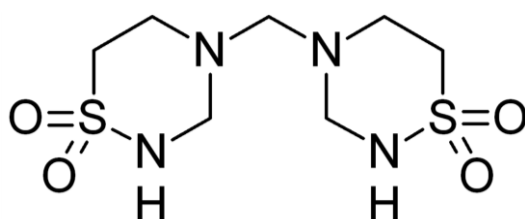
In vitro, a taurolidina demonstrou um amplo espectro de atividade antimicrobiana, principalmente em bactérias gram positivas e gram negativas (TORRES-VIERA *et al.*, 2000), assim como também diminuiu o índice de infecção por estafilococo coagulase negativo em cateteres como Hickmann® e Broviac®, e em crianças com câncer (SIMON *et al.*, 2008).

Estudos demonstraram vantagens com o uso da taurolidina, tais como barreira para a formação de biofilme no lúmen interno do cateter e ausência de resistência e toxicidade do seu uso, mesmo depois de utilizado em altas doses (WILLATTS *et al.*, 1995; DANESE, 2002; SHAH *et al.*, 2002; JUREWITSCH e JEEJEEBHOY, 2005; SHERERTZ *et al.*, 2006).

Existem poucos relatos de reações adversas ao uso da taurolidina. Estudo realizado em crianças com câncer demonstrou ausência de reações de hipersensibilidade ou hipocalcemia (SIMON *et al.*, 2008).

A estrutura molecular da taurolidina foi determinada por meio de técnicas de difração de raios-X, assim como seu mecanismo de ação de hidrólise, decomposição e análise das propriedades de antiaderentes do composto em microrganismos como a *Escherichia coli* (CARUSO *et al.*, 2010). (Ilustração 1)

Figura 1: Estrutura molecular da taurolidina.



A taurolidina possui uma ação antibacteriana ampliada, incluindo também as bactérias resistentes à meticilina e à vancomicina. Após o início de sua ação, as bactérias morrem e as toxinas resultantes são inativadas, sendo o tempo de destruição *in vitro* de 15 a 30 minutos (TRAUB *et al.*, 1993; TORRES-VIERA *et al.*, 2000).

A taurolidina quando comparada com solução de heparina, demonstrou redução significativa na taxa total de CRBSI (HANDRUP *et al.*, 2013). A heparina tem sido amplamente utilizada para prevenir a formação de coágulos no CVC quando este não está sendo utilizado. No entanto, há relato de que a heparina além de facilitar a formação do biofilme, aumenta o crescimento bacteriano (SHANKS *et al.*, 2005).

Em pacientes pediátricos imunodeprimidos, houve uma taxa menor de CRBSI quando utilizado a taurolidina em comparação à heparina no lúmen interno do CVC (DÚMICHEN *et al.*, 2012) Crianças com diagnóstico de enteropatia, síndrome do intestino curto e dismotilidade intestinal em uso de NP domiciliar apresentaram uma redução significativa de CRBSI após o início do tratamento com taurolidina (CHU *et*

al., 2012). Outros estudos mostraram que os pacientes apresentam benefícios com o uso da taurolidina (OLTHOF *et al.*, 2014; KLEK *et al.*, 2015; TRIBLER *et al.*, 2017)

2.5 LOCKS DE HEPARINA

A heparina é um polissacarídeo polianiônico sulfatado pertencente ao grupo de glicosaminoglicanos (CASU *et al.*, 2014). É um medicamento da classe dos anticoagulantes e têm sido utilizada de forma eficaz e segura para o tratamento de tromboembolismo venoso em crianças (DABBOUS *et al.*, 2014). Mais recentemente, seu uso também foi relacionado à diminuição de CRBSI.

Um estudo randomizado comparando o uso de heparina e taurolidina em crianças e adolescentes com doenças oncológicas demonstrou diferença significativa em relação à taxa de infecção no CVC, com uma maior diminuição do número de CRBSI no grupo que utilizou a taurolidina (DÜMICHEN *et al.*, 2012). Já, em outro estudo, não foi encontrada diferença significativa quanto ao tempo de permanência do CVC, quando comparado o grupo de pacientes que utilizou heparina com o grupo de pacientes que utilizou taurolidina (HANDRUP *et al.*, 2013).

Avaliando o efeito da heparina sobre a frequência de episódios de sepse relacionada ao cateter em recém-nascidos recebendo NP total através de CVC, houve uma redução significativa nos episódios de hemoculturas positivas para germes gram negativos e gram positivos (BIRCH *et al.*, 2010).

3 JUSTIFICATIVA

Considerando-se a população crescente de crianças e adolescentes em reabilitação intestinal atendidas no Serviço de Pediatria do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, faz-se necessário buscar novas estratégias visando a diminuição da incidência de infecção de cateter central, bem como diminuição da agressão devido a múltiplas passagens de cateteres, com consequente preservação da rede venosa destes pacientes.

No HCPA, a heparina já era utilizada de rotina para manutenção da permeabilidade de acessos venosos centrais em pacientes com vários diagnósticos clínicos, enquanto que a taurolidina ainda não havia sido introduzida. Neste sentido, é importante salientar que a mudança de práticas assistenciais requer evidências científicas.

Até o momento, não existem estudos clínicos específicos comparando o uso de *locks* de taurolidina e de heparina em crianças e adolescentes com FI e uso de NP prolongada, fato que motivou a realização deste estudo. Este estudo visa, portanto, comparar o uso do *lock* de taurolidina com a heparina na prevenção de CRBSI dentro de um contexto de necessidade de implementação de melhorias para a nova linha de cuidado de pacientes com FI e dependentes de NP de longa duração.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o uso das soluções de taurolidina e heparina na prevenção de infecção de corrente sanguínea relacionada ao uso cateter venoso central em crianças e adolescentes portadores de falência intestinal e dependentes de nutrição parenteral prolongada.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar a ocorrência de infecção de corrente sanguínea relacionada ao uso cateter venoso central em crianças e adolescentes em uso de cateter venoso central para nutrição parenteral que utilizarem a solução de taurolidina ou de heparina.
- Comparar a ocorrência de eventos adversos em crianças e adolescentes em uso de cateter venoso central para nutrição parenteral que utilizarem solução de taurolidina ou de heparina.

5 HIPÓTESE DE TRABALHO

A solução de taurolidina está relacionada com uma menor taxa de infecção de rede sanguínea relacionada ao uso do cateter venoso central em comparação com a solução de heparina em crianças e adolescentes com falência intestinal e em uso de nutrição parenteral de longa duração.

6 MÉTODOS

6.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de ensaio clínico randomizado em crianças e adolescentes em reabilitação intestinal em uso de nutrição parenteral por cateter venoso central.

O fator em estudo foi o uso dos *locks* de taurolidina ou heparina. O desfecho principal foi o número de CRBSI/1000 dias de uso de NP.

6.2 CAMPO DE ESTUDO

Esta pesquisa foi realizada nas Unidades de Internação Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). O HCPA é uma instituição pública, geral e universitária, responsável por serviços de relevância social e qualidade reconhecida, que oferece assistência integral à saúde para uma clientela formada, prioritariamente, por pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS).

O presente estudo foi realizado em duas unidades de internação pediátricas: Unidade de Internação Pediátrica Norte - 10º Norte e Unidade de Internação Pediátrica Sul - 10º Sul.

A Unidade de Internação Pediátrica Norte (10º Norte) consta de 37 leitos, distribuídos em sete enfermarias e dois quartos de isolamento. Nesta unidade internam crianças de zero a seis anos incompletos e pacientes com idade até quatorze anos incompletos que necessitam de isolamento ou com estatura menor que 110 cm.

A Unidade de Internação Pediátrica Sul (10º Sul) possui 34 leitos, distribuídos em onze quartos semi-privativos, uma enfermaria, três leitos de isolamento, dois leitos destinados a outros convênios e privativos e uma enfermaria com sete leitos para

crianças pequenas. Nesta unidade internam pacientes de 30 dias a quatorze anos incompletos, dependendo de particularidades inerentes à faixa etária.

A escolha das Unidades de Internação Pediátrica do HCPA, 10º Sul e 10º Norte, para aplicação dessa pesquisa decorreu do fato das mesmas receberem crianças com falência intestinal que iniciam o processo de reabilitação intestinal. A Unidade de Gastroenterologia Pediátrica do Serviço de Pediatria do HCPA conta com um programa institucional, o Programa de Reabilitação Intestinal de Crianças e Adolescentes (PRICA-HCPA). A partir de janeiro de 2014, 33 pacientes com idade entre 1 mês e 16 anos foram atendidas pelo PRICA-HCPA nas Unidades de Internação Pediátrica, das quais 21 foram desospitalizadas com nutrição parenteral domiciliar. Dessas últimas, 6 foram completamente reabilitadas, atingindo autonomia enteral plena.

6.3 AMOSTRA

A população foi constituída por pacientes de 30 dias a 18 anos incompletos, admitidas nas unidades de internação pediátrica com FI em uso de NP por CVC.

Critérios de inclusão:

Foram incluídos os pacientes com uso de NP por pelo menos 4 semanas e com indicação de ciclar a NP, ou seja, realizar a infusão de NP por períodos pré-determinados de 10 a 23 horas, realizando pausas da NP pré-determinadas de 1 a 14 horas, mantendo o cateter fechado.

Critérios de exclusão:

Foram excluídas as crianças com outras patologias associadas que cursam com uso frequente de antibioticoterapia, por exemplo, fibrose cística, imunodeficiência primária ou adquirida. Também foram excluídas as crianças internadas que não

estivessem acompanhadas por um responsável familiar, ou as acompanhadas por responsável com idade menor de 18 anos.

A seleção da amostra foi realizada de forma consecutiva, no momento em que o paciente iniciou a pausa da infusão de NP pelo CVC.

6.4 TAMANHO AMOSTRAL

Antes de iniciar o estudo, a taxa de CRBSI observada no grupo de pacientes em uso de NP no HCPA era de 8 /1000 dias de infusão de NP por CVC. Com isso, esperava-se que a taxa de infecção fosse reduzida conforme descrito na literatura (Piper e Wales, 2013; Wolf *et al.*, 2013), ou seja, que ocorresse uma redução de taxa de CRBSI para 3/1000 dias de uso de nutrição parenteral. Considerando um poder de 80% e um $\alpha = 0,05$, seria necessário seguir os pacientes no estudo até a ocorrência do 17º evento de infecção entre os pacientes que utilizassem o *lock* de heparina e o 5º evento de infecção entre os pacientes que utilizassem o *lock* de taurolidina, o que seria equivalente a observar por no mínimo 2.051 dias de uso de NP por CVC em cada grupo. Para esse cálculo foi utilizado o programa estatístico WinPepi© (versão 11.32).

6.5 COLETA DE DADOS

A coleta dos dados foi realizada no período de julho de 2014 até janeiro de 2017. A mesma foi realizada por meio de um instrumento, elaborado pelos pesquisadores para este estudo, onde algumas informações foram coletadas do prontuário *online* do paciente, conforme o termo de compromisso para utilização de dados do HCPA (ANEXO A). O instrumento de coleta de dados (APÊNDICE A) contempla questões fechadas que abordam aspectos demográfico e clínico das crianças.

Os dados demográficos coletados foram: data de nascimento, tempo de internação e início do uso do *lock* de taurolidina ou heparina, sexo, doença de base e comorbidades associadas.

Foram coletados os seguintes dados do cateter venoso: tipo de CVC utilizado em cada período, número de lúmens, data de inserção, tempo de uso de cada CVC, motivo da retirada do CVC, local de inserção e material do CVC (silicone ou poliuretano).

Para a realização do curativo do cateter foram considerados os seguintes cuidados: higienização de mãos; limpeza com álcool 70% a superfície para colocação do material do curativo; utilização da precaução padrão; abertura do pacote de curativo em superfície firme, limpa e seca, tocando apenas na parte externa; abertura do pacote de gazes sobre o campo utilizando técnica asséptica; remoção da fita adesiva do curativo com auxílio da pinça anatômica com dentes; limpeza do sítio de inserção do cateter com torundas com clorexidine alcoólica a 0,5%, iniciando a limpeza pelo sítio de inserção e após indo para a área distal da inserção; após a limpeza, realizado secagem com torundas de gazes secas; colocado curativo transparente cobrindo todo o sítio de inserção e quando na presença de secreção ou sangramento, colocado gaze na inserção (curativo transparente foi trocado a cada sete dias ou quando necessário e curativo com gaze foi trocado a cada 48 horas ou quando necessário). Após a realização de cada curativo houve registro quanto à presença de sangramento, de secreção ou de hiperemia.

Dados referentes ao processo de infusão da NP também foram coletados: osmolaridade da NP, tempo de infusão a cada 24 horas e concentração de glicose da bolsa de NP.

Foi utilizada técnica asséptica para manuseio das soluções, bem como para manuseio das conexões do CVC. Para o preparo e administração da taurolidina e

heparina foi utilizado um manual de operações (APÊNDICE B). Os pacientes foram divididos em dois grupos:

1. Grupo *lock* de taurolidina: Foi realizada infusão de taurolidina em cada via do CVC, com volume que variou de acordo com o tamanho do lúmen da via do CVC. A solução foi administrada todos os dias enquanto o paciente esteve na pausa da NP, sendo que o tempo de permanência da solução no CVC foi o mesmo do tempo da pausa da NP. Para infusão de taurolidina foi utilizado TaurolockTM, com apresentação de ampola contendo 5 ml/ampola.
2. Grupo *lock* de heparina: Foi realizada infusão de heparina em cada via do CVC, com volume que variou de acordo com o tamanho do lúmen da via do CVC. A solução foi administrada todos os dias enquanto o paciente esteve na pausa da NP, sendo que o tempo de permanência da solução no CVC foi o mesmo do tempo da pausa da NP. Para infusão de heparina foi utilizado solução de heparina, preparada no Setor de Farmácia do HCPA com concentração de 50 UI/mL.

Foi calculado o *prime* interno do lúmen do CVC, de acordo com o fabricante de cada cateter, ou seja, para cada criança e para cada tipo de cateter foi calculado o volume necessário de taurolidina ou heparina para preencher o lúmen interno do cateter.

Para manuseio do CVC no momento da administração da heparina ou taurolidina, foram considerados os seguintes cuidados: higienização das mãos antes da realização do procedimento; limpeza das conexões da solução de NP no CVC com gaze embebida em álcool 70%; administração de 10 mL de soro fisiológico com seringa de 10 mL; administração da quantidade de heparina ou taurolidina com seringa de 3 mL; aplicado pressão positiva no êmbolo da seringa de 3 mL enquanto clampeamento do

cateter; fechamento do cateter com tampa *cone luer*. Este procedimento foi realizado sempre após o término da infusão da NP na via utilizada. Quando foi utilizado cateter duplo lúmen, foi realizada troca da solução a cada sete dias no lúmen do CVC que não estava sendo utilizado. Quando o paciente estava internado em uso de outras medicações ou antibióticos e na impossibilidade de outro acesso venoso periférico, foi escolhido um período de uma vez ao dia para administração da solução no cateter (sendo o tempo não inferior a uma hora).

Foram considerados os resultados de hemoculturas positivas coletadas do cateter central e sangue periférico, conforme rotina do serviço e indicação médica.

As seguintes variáveis podem ter influenciado na contaminação do cateter: ocorrência de falhas nas práticas de controle de infecção, tipo de cateter, cateter com presença de mais de um lúmen, não exclusividade de via para infusão de NP, paciente com história prévia de infecção e tempo de internação.

Foram considerados eventos adversos relacionados ao uso da taurolidina ou heparina: quadro de dispneia, náuseas, ruptura do cateter, reações de hipersensibilidade e sangramento. As crianças que apresentassem reações alérgicas ao uso de alguma das soluções (taurolidina ou heparina) deveriam ter a medicação suspensa e receber o tratamento adequado. Embora essas crianças tivessem o uso da medicação interrompido, deveriam ser seguidas conforme o protocolo de avaliação até o final do estudo.

CRBSI foi definida como o crescimento de microorganismos em amostras de sangue coletada pelo CVC e pela veia periférica (Horan *et al.*, 2008).

O tratamento de CRBSI e a dose de antibiótico foram ajustados de acordo com os resultados das hemoculturas e a clínica do paciente.

Foi realizado controle laboratorial nos dois grupos com coagulograma, sendo coletados: tempo de protrombina (TP), tempo de tromboplastina parcial (TPPA), contagem de plaquetas e relação normalizada internacional (RNI).

6.6 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados foram digitados no banco de dados, utilizando-se o pacote estatístico *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versão 18.0, sendo utilizada dupla digitação para comparação das frequências das variáveis.

As variáveis categóricas foram descritas por meio de frequências absolutas e relativas, e as variáveis contínuas foram descritas com média e desvio-padrão ou mediana, conforme seguiram ou não distribuição normal. Para comparação entre as variáveis categóricas foi utilizado o teste de *Fisher*. Para comparar médias e medianas entre grupos foi utilizado o teste t de Student, conforme foram respeitados ou não pressupostos paramétricos. Foi considerado um nível de significância de $\alpha = 0,05$.

6.7 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) – CEP e Plataforma Brasil (GPPG/140291). O estudo foi inscrito em site internacional de registro de ensaios clínicos (<http://clinicaltrials.gov/NCT02515201>)

Com a finalidade de preservar os direitos dos sujeitos participantes da pesquisa, estes foram esclarecidos sobre a mesma e seus objetivos, ressaltando seus direitos éticos, que foram descritos e explicados no Termo de Consentimento Livre e

Esclarecido (TCLE), conforme Resolução 466/12. Desta forma, foram distribuídos aos participantes o TCLE em duas vias, onde uma via ficou para responsável e outra para o pesquisador (APÊNDICE C).

Os dados da pesquisa, além de mantidos sob sigilo, foram utilizados única e exclusivamente para a pesquisa. Assegura-se, também, que todos os dados e termos da pesquisa foram utilizados somente para fins desta pesquisa, prováveis publicações científicas e eventos científicos. Os documentos relativos à pesquisa serão arquivados por um período de cinco anos e após desprezados. Além disso, foi esclarecido ao participante que a desistência da pesquisa pode ser realizada a qualquer momento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDORSKY, D. J. et al. Nutritional and other postoperative management of neonates with short bowel syndrome correlates with clinical outcomes. **J Pediatr**, v. 139, n. 1, p. 27-33, Jul 2001. ISSN 0022-3476. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11445790> >.

APRAHAMIAN, C. J. et al. Two-hit rat model of short bowel syndrome and sepsis: independent of total parenteral nutrition, short bowel syndrome is proinflammatory and injurious to the liver. **J Pediatr Surg**, v. 42, n. 6, p. 992-7, Jun 2007. ISSN 1531-5037. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17560208> >.

BARCZYKOWSKA, E. et al. The use of central venous lines in the treatment of chronically ill children. **Adv Clin Exp Med**, v. 23, n. 6, p. 1001-9, 2014 Nov-Dec 2014. ISSN 1899-5276. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25618129> >.

BASKIN, K. M. et al. Long-term central venous access in pediatric patients at high risk: conventional versus antibiotic-impregnated catheters. **J Vasc Interv Radiol**, v. 25, n. 3, p. 411-8, Mar 2014. ISSN 1535-7732. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24581464> >.

BELZA, C.; WALES, P. W. Impact of multidisciplinary teams for management of intestinal failure in children. **Curr Opin Pediatr**, v. 29, n. 3, p. 334-339, Jun 2017. ISSN 1531-698X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28379928> >.

BIELAWSKA, B.; ALLARD, J. P. Parenteral Nutrition and Intestinal Failure. **Nutrients**, v. 9, n. 5, May 2017. ISSN 2072-6643. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28481229> >.

BIRCH, P.; OGDEN, S.; HEWSON, M. A randomised, controlled trial of heparin in total parenteral nutrition to prevent sepsis associated with neonatal long lines: the Heparin in Long Line Total Parenteral Nutrition (HILLTOP) trial. **Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed**, v. 95, n. 4, p. F252-7, Jul 2010. ISSN 1468-2052. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20530110> >.

BLOTTE, C. et al. A comparison of Broviac(®) and peripherally inserted central catheters in children with intestinal failure. **J Pediatr Surg**, v. 52, n. 5, p. 768-771, May 2017. ISSN 1531-5037. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28168988> >.

BOBRICH, E. et al. Influence of intraperitoneal application of taurolidine/heparin on expression of adhesion molecules and colon cancer in rats undergoing laparoscopy. **J Surg Res**, v. 137, n. 1, p. 75-82, Jan 2007. ISSN 0022-4804. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17109891> >.

BOTEY, M. et al. Long-Term Results of Serial Transverse Enteroplasty with Neovalve Creation for Extreme Short Bowel Syndrome: Report of Two Cases. **Case Rep Gastroenterol**, v. 11, n. 1, p. 229-240, 2017 Jan-Apr 2017. ISSN 1662-0631. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28559783> >.

BOUCKENOOGHE, T.; REMACLE, C.; REUSENS, B. Is taurine a functional nutrient? **Curr Opin Clin Nutr Metab Care**, v. 9, n. 6, p. 728-33, Nov 2006. ISSN 1363-1950. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17053427> >.

BRIND, J. Retaining central venous catheters in paediatric parenteral nutrition. **Nurs Stand**, v. 23, n. 52, p. 43-8, 2009 Sep 2-8 2009. ISSN 0029-6570. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19774781> >.

CAMKIRAN FIRAT, A. et al. A Randomized Controlled Comparison of the Internal Jugular Vein and the Subclavian Vein as Access Sites for Central Venous Catheterization in Pediatric Cardiac Surgery. **Pediatr Crit Care Med**, v. 17, n. 9, p. e413-9, Sep 2016. ISSN 1529-7535. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27472252> >.

CARUSO, F. et al. Taurolidine antiadhesive properties on interaction with E. coli; its transformation in biological environment and interaction with bacteria cell wall. **PLoS One**, v. 5, n. 1, p. e8927, 2010. ISSN 1932-6203. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20126631> >.

CASU, B.; NAGGI, A.; TORRI, G. Re-visiting the structure of heparin. **Carbohydr Res**, Jul 2014. ISSN 1873-426X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25088334> >.

CHAN, C. F.; WU, T. C. Recent advances in the management of pediatric intestinal failure. **Pediatr Neonatol**, v. 55, n. 6, p. 426-30, Dec 2014. ISSN 2212-1692. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24594083> >.

CHESSHIRE, E. et al. The prevention, diagnosis and management of central venous line infections in children. **J Infect**, v. 71 Suppl 1, p. S59-75, Jun 2015. ISSN 1532-2742. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25934326> >.

CHIBA, M.; SANADA, Y.; TOKI, A. Markers of enteral adaptation in pediatric short bowel syndrome. **Pediatr Int**, v. 59, n. 8, p. 911-916, Aug 2017. ISSN 1442-200X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28510260> >.

CHU, H. P. et al. Significant reduction in central venous catheter-related bloodstream infections in children on HPN after starting treatment with taurolidine line lock. **J Pediatr**

Gastroenterol Nutr, v. 55, n. 4, p. 403-7, Oct 2012. ISSN 1536-4801. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22595973> >.

COLE, C. R. et al. Very low birth weight preterm infants with surgical short bowel syndrome: incidence, morbidity and mortality, and growth outcomes at 18 to 22 months. **Pediatrics**, v. 122, n. 3, p. e573-82, Sep 2008. ISSN 1098-4275. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18762491> >.

DABBOUS, M. K.; SAKR, F. R.; MALAEB, D. N. Anticoagulant therapy in pediatrics. **J Basic Clin Pharm**, v. 5, n. 2, p. 27-33, Mar 2014. ISSN 0976-0105. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25031496> >.

DANESE, P. N. Antibiofilm approaches: prevention of catheter colonization. **Chem Biol**, v. 9, n. 8, p. 873-80, Aug 2002. ISSN 1074-5521. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12204686> >.

DANNENBERG, C. et al. Ethanol-lock technique in the treatment of bloodstream infections in pediatric oncology patients with broviac catheter. **J Pediatr Hematol Oncol**, v. 25, n. 8, p. 616-21, Aug 2003. ISSN 1077-4114. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12902914> >.

DIAMANTI, A. et al. Long-term outcome of home parenteral nutrition in patients with ultra-short bowel syndrome. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**, v. 58, n. 4, p. 438-42, Apr 2014. ISSN 1536-4801. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24231643> >.

DIAMOND, I. R. et al. Neonatal short bowel syndrome outcomes after the establishment of the first Canadian multidisciplinary intestinal rehabilitation program: preliminary experience. **J**

Pediatr Surg, v. 42, n. 5, p. 806-11, May 2007. ISSN 1531-5037. Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17502188> >.

DONLAN, R. M.; COSTERTON, J. W. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. **Clin Microbiol Rev**, v. 15, n. 2, p. 167-93, Apr 2002. ISSN 0893-8512. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11932229> >.

DUDRICK, S. J. et al. Long-term total parenteral nutrition with growth, development, and positive nitrogen balance. 1968. **Nutr Hosp**, v. 16, n. 6, p. 287-92; discussion 286-7, 2001 Nov-Dec 2001. ISSN 0212-1611. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11845800> >.

DUESING, L. A.; FAWLEY, J. A.; WAGNER, A. J. Central Venous Access in the Pediatric Population With Emphasis on Complications and Prevention Strategies. **Nutr Clin Pract**, v. 31, n. 4, p. 490-501, Aug 2016. ISSN 1941-2452. Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27032770> >.

DUGGAN, C. P.; JAKSIC, T. Pediatric Intestinal Failure. **N Engl J Med**, v. 377, n. 7, p. 666-675, 08 2017. ISSN 1533-4406. Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28813225> >.

DÜMICHEN, M. J. et al. Randomized controlled trial of taurolidine citrate versus heparin as catheter lock solution in paediatric patients with haematological malignancies. **J Hosp Infect**, v. 80, n. 4, p. 304-9, Apr 2012. ISSN 1532-2939. Disponível em: <
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22342714> >.

EMEDO, M. J.; GODFREY, E. I.; HILL, S. M. A qualitative study of the quality of life of children receiving intravenous nutrition at home. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**, v. 50, n. 4, p.

431-40, Apr 2010. ISSN 1536-4801. Disponível em: <

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20179643> >.

EULMESEKIAN, P. et al. Implementation of a checklist to increase adherence to evidence-based practices in a single pediatric intensive care unit. **Arch Argent Pediatr**, v. 115, n. 5, p.

446-452, Oct 2017. ISSN 1668-3501. Disponível em: <

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28895691> >.

FARRELLY, J. S.; STITELMAN, D. H. Complications in pediatric enteral and vascular access.

Semin Pediatr Surg, v. 25, n. 6, p. 371-379, Dec 2016. ISSN 1532-9453. Disponível em: <

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27989361> >.

FERNANDES, M. A. et al. Improved enteral tolerance following step procedure: systematic

literature review and meta-analysis. **Pediatr Surg Int**, v. 32, n. 10, p. 921-6, Oct 2016. ISSN

1437-9813. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27461428> >.

FISHBEIN, T. M.; MATSUMOTO, C. S. Intestinal replacement therapy: timing and indications

for referral of patients to an intestinal rehabilitation and transplant program. **Gastroenterology**,

v. 130, n. 2 Suppl 1, p. S147-51, Feb 2006. ISSN 0016-5085. Disponível em: <

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16473063> >.

FITZGIBBONS, S. C. et al. Mortality of necrotizing enterocolitis expressed by birth weight

categories. **J Pediatr Surg**, v. 44, n. 6, p. 1072-5; discussion 1075-6, Jun 2009. ISSN 1531-

5037. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19524719> >.

FRANZON, O. et al. Síndrome do Intestino Curto: Uma nova alternativa de tratamento

cirúrgico. **Arq Bras Cir Dig**, v. 23, n. 1, p. 51-55, 2010.

FRATINO, G. et al. Central venous catheter-related complications in children with oncological/hematological diseases: an observational study of 418 devices. **Ann Oncol**, v. 16, n. 4, p. 648-54, Apr 2005. ISSN 0923-7534. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15677621> >.

GAUR, A. H.; FLYNN, P. M.; SHENEP, J. L. Optimum management of pediatric patients with fever and neutropenia. **Indian J Pediatr**, v. 71, n. 9, p. 825-35, Sep 2004. ISSN 0019-5456. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15448391> >.

GIRALDO VILLA, A. et al. [INTESTINAL FAILURE IN PEDIATRIC PATIENTS: EXPERIENCE AND MANAGEMENT BY A MULTIDISCIPLINARY GROUP]. **Nutr Hosp**, v. 32, n. 6, p. 2650-7, Dec 2015. ISSN 1699-5198. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26667717> >.

GONG, L. et al. The pharmacokinetics of taurolidine metabolites in healthy volunteers. **J Clin Pharmacol**, v. 47, n. 6, p. 697-703, Jun 2007. ISSN 0091-2700. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17395893> >.

GOULET, O.; RUEMMELE, F. Causes and management of intestinal failure in children. **Gastroenterology**, v. 130, n. 2 Suppl 1, p. S16-28, Feb 2006. ISSN 0016-5085. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16473066> >.

GROEN, H. et al. Intestinal rehabilitation for children with intestinal failure is cost-effective: a simulation study. **Am J Clin Nutr**, v. 105, n. 2, p. 417-425, Feb 2017. ISSN 1938-3207. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28052886> >.

GUPTE, G. L.; BEATH, S. V. Update on intestinal rehabilitation after intestinal transplantation. **Curr Opin Organ Transplant**, v. 14, n. 3, p. 267-73, Jun 2009. ISSN 1531-7013. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19349866> >.

HANDRUP, M. M.; MØLLER, J. K.; SCHRØDER, H. Central venous catheters and catheter locks in children with cancer: a prospective randomized trial of taurolidine versus heparin. **Pediatr Blood Cancer**, v. 60, n. 8, p. 1292-8, Aug 2013. ISSN 1545-5017. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23417891> >.

HENRICKSON, K. J. et al. Prevention of central venous catheter-related infections and thrombotic events in immunocompromised children by the use of vancomycin/ciprofloxacin/heparin flush solution: A randomized, multicenter, double-blind trial. **J Clin Oncol**, v. 18, n. 6, p. 1269-78, Mar 2000. ISSN 0732-183X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10715297> >.

HITCHCOCK, J. Preventing intraluminal occlusion in peripherally inserted central catheters. **Br J Nurs**, v. 25, n. 19, p. S12-S18, Oct 2016. ISSN 0966-0461. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27792437> >.

HORAN, T. C.; ANDRUS, M.; DUDECK, M. A. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. **Am J Infect Control**, v. 36, n. 5, p. 309-32, Jun 2008. ISSN 1527-3296. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18538699> >.

HU, Y. et al. Comparative effectiveness of catheter salvage strategies for pediatric catheter-related bloodstream infections. **J Pediatr Surg**, v. 51, n. 2, p. 296-301, Feb 2016. ISSN 1531-5037. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26644072> >.

HULSHOF, E. C. et al. Taurolidine in Pediatric Home Parenteral Nutrition Patients. **Pediatr Infect Dis J**, v. 36, n. 2, p. 233-235, Feb 2017. ISSN 1532-0987. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27846059> >.

HÖLLWARTH, M. E. Surgical strategies in short bowel syndrome. **Pediatr Surg Int**, v. 33, n. 4, p. 413-419, Apr 2017. ISSN 1437-9813. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28039510> >.

JACOBI, C. A. et al. Inhibition of peritoneal tumor cell growth and implantation in laparoscopic surgery in a rat model. **Am J Surg**, v. 174, n. 3, p. 359-63, Sep 1997. ISSN 0002-9610. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9324156> >.

JONES, A. M. et al. Increasing Prevalence of Gastroschisis--14 States, 1995-2012. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep**, v. 65, n. 2, p. 23-6, Jan 2016. ISSN 1545-861X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26796490> >.

JONES, B. A. et al. Efficacy of ethanol locks in reducing central venous catheter infections in pediatric patients with intestinal failure. **J Pediatr Surg**, v. 45, n. 6, p. 1287-93, Jun 2010. ISSN 1531-5037. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20620333> >.

JUREWITSCH, B.; JEEJEEBHOY, K. N. Taurolidine lock: the key to prevention of recurrent catheter-related bloodstream infections. **Clin Nutr**, v. 24, n. 3, p. 462-5, Jun 2005. ISSN 0261-5614. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15896434> >.

KAWANO, T. et al. Efficacy of ethanol locks to reduce the incidence of catheter-related bloodstream infections for home parenteral nutrition pediatric patients: comparison of therapeutic treatment with prophylactic treatment. **Pediatr Surg Int**, v. 32, n. 9, p. 863-7, Sep 2016. ISSN 1437-9813. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27461433> >.

KELLY, D. A. Preventing parenteral nutrition liver disease. **Early Hum Dev**, v. 86, n. 11, p. 683-7, Nov 2010. ISSN 1872-6232. Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20923719> >.

KLATTE, J. M.; NEWLAND, J. G.; JACKSON, M. A. Incidence, classification, and risk stratification for Candida central line-associated bloodstream infections in pediatric patients at a tertiary care children's hospital, 2000-2010. **Infect Control Hosp Epidemiol**, v. 34, n. 12, p. 1266-71, Dec 2013. ISSN 1559-6834. Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24225611> >.

KLEK, S. et al. Taurolidine lock in home parenteral nutrition in adults: results from an open-label randomized controlled clinical trial. **JPEN J Parenter Enteral Nutr**, v. 39, n. 3, p. 331-5, Mar 2015. ISSN 0148-6071. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24604029> >.

LEE, E. et al. Multivisceral transplantation for abdominal tumors in children: A single center experience and review of the literature. **Pediatr Transplant**, v. 21, n. 5, Aug 2017. ISSN 1399-3046. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28393434> >.

LEHRNBECHER, T. et al. A second look at anorectal infections in cancer patients in a large cancer institute: the success of early intervention with antibiotics and surgery. **Infection**, v. 30, n. 5, p. 272-6, Oct 2002. ISSN 0300-8126. Disponível em: <
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12382085> >.

LINDEN, A. F. et al. Indications and outcomes for tunneled central venous line placement via the axillary vein in children. **Pediatr Surg Int**, Jun 2017. ISSN 1437-9813. Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28656388> >.

LINDER, L. A. et al. Using Practice-Based Evidence to Improve Supportive Care Practices to Reduce Central Line-Associated Bloodstream Infections in a Pediatric Oncology Unit [Formula: see text]. **J Pediatr Oncol Nurs**, v. 34, n. 3, p. 185-195, 2017 May/Jun 2017. ISSN 1532-8457. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27864566> >.

LÓPEZ-TEJERO, M. D. et al. Apo AIV and Citrulline Plasma Concentrations in Short Bowel Syndrome Patients: The Influence of Short Bowel Anatomy. **PLoS One**, v. 11, n. 9, p. e0163762, 2016 2016. ISSN 1932-6203. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27689355> >.

MCGEE, D. C.; GOULD, M. K. Preventing complications of central venous catheterization. **N Engl J Med**, v. 348, n. 12, p. 1123-33, Mar 2003. ISSN 1533-4406. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12646670> >.

MERRITT, R. J. et al. Clinical Report: Intestinal Rehabilitation Programs in the Management of Pediatric Intestinal Failure and Short Bowel Syndrome. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**, Aug 2017. ISSN 1536-4801. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28837507> >.

MEZOFF, E. A. et al. Ethanol Lock Efficacy and Associated Complications in Children With Intestinal Failure. **JPEN J Parenter Enteral Nutr**, v. 40, n. 6, p. 815-9, Aug 2016. ISSN 0148-6071. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26738205> >.

MODI, B. P. et al. Improved survival in a multidisciplinary short bowel syndrome program. **J Pediatr Surg**, v. 43, n. 1, p. 20-4, Jan 2008. ISSN 1531-5037. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18206449> >.

MOKHA, J. S. et al. Effects of Ethanol Lock Therapy on Central Line Infections and Mechanical Problems in Children With Intestinal Failure. **JPEN J Parenter Enteral Nutr**, v. 41, n. 4, p. 625-631, May 2017. ISSN 0148-6071. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26826261> >.

MOUW, E. et al. Use of an ethanol lock to prevent catheter-related infections in children with short bowel syndrome. **J Pediatr Surg**, v. 43, n. 6, p. 1025-9, Jun 2008. ISSN 1531-5037. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18558177> >.

NEU, J.; WALKER, W. A. Necrotizing enterocolitis. **N Engl J Med**, v. 364, n. 3, p. 255-64, Jan 2011. ISSN 1533-4406. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21247316> >.

NUCCI, A. M. et al. Survey of Nutrition Management Practices in Centers for Pediatric Intestinal Rehabilitation. **Nutr Clin Pract**, p. 884533617719670, Jul 2017. ISSN 1941-2452. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28731841> >.

O'GRADY, N. P. et al. Summary of recommendations: Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-related Infections. **Clin Infect Dis**, v. 52, n. 9, p. 1087-99, May 2011. ISSN 1537-6591. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21467014> >.

_____. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. **Infect Control Hosp Epidemiol**, v. 23, n. 12, p. 759-69, Dec 2002. ISSN 0899-823X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12517020> >.

O'KEEFE, S. J. et al. Short bowel syndrome and intestinal failure: consensus definitions and overview. **Clin Gastroenterol Hepatol**, v. 4, n. 1, p. 6-10, Jan 2006. ISSN 1542-3565. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16431298> >.

O'ROURKE, N. et al. Tumour inoculation during laparoscopy. **Lancet**, v. 342, n. 8867, p. 368, Aug 1993. ISSN 0140-6736. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8101604> >.

OLTHOF, E. D. et al. Absence of microbial adaptation to taurolidine in patients on home parenteral nutrition who develop catheter related bloodstream infections and use taurolidine locks. **Clin Nutr**, v. 32, n. 4, p. 538-42, Aug 2013. ISSN 1532-1983. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23267744> >.

_____. Taurolidine lock is superior to heparin lock in the prevention of catheter related bloodstream infections and occlusions. **PLoS One**, v. 9, n. 11, p. e111216, 2014. ISSN 1932-6203. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25379781> >.

ONDER, A. M. et al. Prevention of catheter-related bacteremia in pediatric intestinal transplantation/short gut syndrome children with long-term central venous catheters. **Pediatr Transplant**, v. 11, n. 1, p. 87-93, Feb 2007. ISSN 1397-3142. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17239129> >.

OPILLA, M. T.; KIRBY, D. F.; EDMOND, M. B. Use of ethanol lock therapy to reduce the incidence of catheter-related bloodstream infections in home parenteral nutrition patients. **JPEN J Parenter Enteral Nutr**, v. 31, n. 4, p. 302-5, 2007 Jul-Aug 2007. ISSN 0148-6071. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17595439> >.

PEDRÓN-GINER, C. et al. Home parenteral nutrition in children: procedures, experiences and reflections. **Nutr Hosp**, v. 25, n. 5, p. 705-11, 2010 Sep-Oct 2010. ISSN 1699-5198. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21336424> >.

PIPER, H. G.; WALES, P. W. Prevention of catheter-related blood stream infections in children with intestinal failure. **Curr Opin Gastroenterol**, v. 29, n. 1, p. 1-6, Jan 2013. ISSN 1531-7056. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22954690> >.

PIRONI, L. et al. ESPEN endorsed recommendations. Definition and classification of intestinal failure in adults. **Clin Nutr**, v. 34, n. 2, p. 171-80, Apr 2015. ISSN 1532-1983. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25311444> >.

PITTIRUTI, M. et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: central venous catheters (access, care, diagnosis and therapy of complications). **Clin Nutr**, v. 28, n. 4, p. 365-77, Aug 2009. ISSN 1532-1983. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19464090> >.

RAAD, I. et al. Ultrastructural analysis of indwelling vascular catheters: a quantitative relationship between luminal colonization and duration of placement. **J Infect Dis**, v. 168, n. 2, p. 400-7, Aug 1993. ISSN 0022-1899. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8335977> >.

RAWAL, N.; YAZIGI, N. Intestinal Transplant in Children. **Pediatr Clin North Am**, v. 64, n. 3, p. 613-619, Jun 2017. ISSN 1557-8240. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28502441> >.

ROBBINS TIGHE, S. L. Clinical Application of Prophylactic Ethanol Lock Therapy in Pediatric Patients With Intestinal Failure. **Gastroenterol Nurs**, v. 39, n. 5, p. 376-84, 2016 Sep-Oct 2016. ISSN 1538-9766. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27684636> >.

ROBINSON, J. L. et al. Prospective cohort study of the outcome of and risk factors for intravascular catheter-related bloodstream infections in children with intestinal failure. **JPEN J**

Parenter Enteral Nutr, v. 38, n. 5, p. 625-30, Jul 2014. ISSN 0148-6071. Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24376135> >.

ROY, C. C. et al. Clinical problem-solving: Short bowel syndrome in an infant. **Paediatr Child Health**, v. 18, n. 7, p. 357-9, Aug 2013. ISSN 1205-7088. Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24421709> >.

SALVIA, G. et al. Neonatal onset intestinal failure: an Italian Multicenter Study. **J Pediatr**, v. 153, n. 5, p. 674-6, 676.e1-2, Nov 2008. ISSN 1097-6833. Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18589446> >.

SANDERS, J. et al. A prospective double-blind randomized trial comparing intraluminal ethanol with heparinized saline for the prevention of catheter-associated bloodstream infection in immunosuppressed haematology patients. **J Antimicrob Chemother**, v. 62, n. 4, p. 809-15, Oct 2008. ISSN 1460-2091. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18621987> >.

SCOLAPIO, J. S. Treatment of short-bowel syndrome. **Curr Opin Clin Nutr Metab Care**, v. 4, n. 6, p. 557-60, Nov 2001. ISSN 1363-1950. Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11706294> >.

SHAH, C. B. et al. Antimicrobial activity of a novel catheter lock solution. **Antimicrob Agents Chemother**, v. 46, n. 6, p. 1674-9, Jun 2002. ISSN 0066-4804. Disponível em: <
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12019075> >.

SHANKS, R. M. et al. Heparin stimulates Staphylococcus aureus biofilm formation. **Infect Immun**, v. 73, n. 8, p. 4596-606, Aug 2005. ISSN 0019-9567. Disponível em: <
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16040971> >.

SHERERTZ, R. J. et al. Comparative in vitro efficacies of various catheter lock solutions.

Antimicrob Agents Chemother, v. 50, n. 5, p. 1865-8, May 2006. ISSN 0066-4804.

Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16641463> >.

SIMON, A. et al. Taurolidine-citrate lock solution (TauroLock) significantly reduces CVAD-associated grampositive infections in pediatric cancer patients. **BMC Infect Dis**, v. 8, p. 102,

2008. ISSN 1471-2334. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18664278> >.

SIMON, A.; BODE, U.; BEUTEL, K. Diagnosis and treatment of catheter-related infections in paediatric oncology: an update. **Clin Microbiol Infect**, v. 12, n. 7, p. 606-20, Jul 2006. ISSN

1198-743X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16774556> >.

TORRES-VIERA, C. et al. Activities of taurolidine in vitro and in experimental enterococcal endocarditis. **Antimicrob Agents Chemother**, v. 44, n. 6, p. 1720-4, Jun 2000. ISSN 0066-

4804. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10817739> >.

TOTONELLI, G. et al. Pediatric Intestinal Rehabilitation and Transplantation Registry: Initial Report from a European Collaborative Registry. **Eur J Pediatr Surg**, Aug 2017. ISSN 1439-

359X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28838002> >.

TRAUB, W. H.; LEONHARD, B.; BAUER, D. Taurolidine: in vitro activity against multiple-antibiotic-resistant, nosocomially significant clinical isolates of *Staphylococcus aureus*,

Enterococcus faecium, and diverse Enterobacteriaceae. **Chemotherapy**, v. 39, n. 5, p. 322-30, 1993 Sep-Oct 1993. ISSN 0009-3157. Disponível em: <

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8370323> >.

TRIBLER, S. et al. Taurolidine-citrate-heparin lock reduces catheter-related bloodstream infections in intestinal failure patients dependent on home parenteral support: a randomized, placebo-controlled trial. **Am J Clin Nutr**, v. 106, n. 3, p. 839-848, Sep 2017. ISSN 1938-3207.

Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28793993> >.

TUNKEL, A. R.; SEPKOWITZ, K. A. Infections caused by viridans streptococci in patients with neutropenia. **Clin Infect Dis**, v. 34, n. 11, p. 1524-9, Jun 2002. ISSN 1537-6591.

Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12015700> >.

VAN GOSSUM, A. et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: gastroenterology. **Clin Nutr**, v. 28, n. 4, p. 415-27, Aug 2009. ISSN 1532-1983. Disponível em: <

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19515465> >.

VARGAS, J. H.; AMENT, M. E.; BERQUIST, W. E. Long-term home parenteral nutrition in pediatrics: ten years of experience in 102 patients. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**, v. 6, n. 1, p. 24-32, 1987 Jan-Feb 1987. ISSN 0277-2116. Disponível em: <

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3098947> >.

VEGTING, I. L. et al. Prophylactic anticoagulation decreases catheter-related thrombosis and occlusion in children with home parenteral nutrition. **JPEN J Parenter Enteral Nutr**, v. 36, n. 4, p. 456-62, Jul 2012. ISSN 0148-6071. Disponível em: <

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22245761> >.

WALES, P. W. et al. Neonatal short bowel syndrome: population-based estimates of incidence and mortality rates. **J Pediatr Surg**, v. 39, n. 5, p. 690-5, May 2004. ISSN 1531-5037.

Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15137001> >.

WILLATTS, S. M.; RADFORD, S.; LEITERMANN, M. Effect of the antiendotoxic agent, taurolidine, in the treatment of sepsis syndrome: a placebo-controlled, double-blind trial. **Crit Care Med**, v. 23, n. 6, p. 1033-9, Jun 1995. ISSN 0090-3493. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7774213> >.

WOLF, J. et al. Ethanol lock therapy in pediatric hematology and oncology. **Pediatr Blood Cancer**, v. 60, n. 1, p. 18-25, Jan 2013. ISSN 1545-5017. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22911535> >.

YOUSSEF, N. N. et al. Medical update and potential advances in the treatment of pediatric intestinal failure. **Curr Gastroenterol Rep**, v. 14, n. 3, p. 243-52, Jun 2012. ISSN 1534-312X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22528662> >.

ARTIGO ORIGINAL 1

**TAUROLIDINE LOCK VERSUS HEPARIN LOCK IN CHILDREN AND
ADOLESCENTS ON LONG TERM PARENTERAL NUTRITION: RESULTS
FROM AN OPEN-LABEL RANDOMIZED TRIAL**

TAUROLIDINE LOCK VERSUS HEPARIN LOCK IN CHILDREN AND ADOLESCENTS ON LONG TERM PARENTERAL NUTRITION: RESULTS FROM AN OPEN-LABEL RANDOMIZED TRIAL

Maria Carolina Witkowski

Nurse Specialist, PhD, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil

Rosiani de Souza Silveira

Nurse Specialist, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil

Daiane Marques Durant

Nurse Specialist, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brazil

Alessandra Cortes de Carvalho

Pediatric Gastroenterologist, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil

Renata Rostirola Guedes

Pediatric Gastroenterologist, MSc, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil

Daltro Luiz Alves Nunes

Pediatric Gastroenterologist, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil

Juliana Ghislene de Oliveira

Pediatric Gastroenterologist, MSc, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil

Suzi Alves Camey

Statistician, PhD, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil

Luciano Ferraz Schopf

Pediatric Surgeon, MSc, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil

Berenice Lempek dos Santos

Pediatric and Nutrition Therapist, MSc, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil

Mariana Galvão Lopes Riberg

Pharmacist, Bachelor, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil

Adriano Nori Rodrigues Taniguchi

Pediatric Hematologist, MSc, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil

Helena Ayako Sueno Goldani

Pediatric Gastroenterologist, PhD, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

Corresponding author:

Maria Carolina Witkowski

Rua Ramiro Barcelos, 2350 – Santa Cecília

Porto Alegre/RS/Brazil, 90035-903

mariacarolinawit@hotmail.com

Financial disclosure: None declared.

Conflicts of interest: None declared.

ABSTRACT

Background: Taurolidine lock has been increasingly used in patients on home parenteral nutrition (PN) to prevent catheter-related bloodstream infection (CRBSI); nevertheless, well-designed studies demonstrating its effectiveness are scarce. *Objective:* To compare the catheter lock therapy with taurolidine and heparin to prevent CRBSI in children and adolescents with intestinal failure (IF) on hospital PN and home PN. *Methods:* Open-label randomized trial (NCT02515201) from July 2014 to January 2017. Inclusion criteria were patients on PN for at least 4 weeks before enrollment and then with indication of PN cycling. All patients were randomly assigned to one of 2 groups: taurolidine lock+citrate 4% (group A) or heparin lock 50 UI/mL (group B). Patients were assessed for CRBSI episodes/1000 catheter-days. *Results:* Twenty-eight patients participated in the study (14 in group A, and 14 in group B). Overall median age was 7 (1-180) months, 21 boys. CRBSI rate during the hospitalization period was 7.1/1000 catheter-days on taurolidine lock and 7.9/1000 catheter-days on heparin lock, with no significant difference between them, $P = 0.885$, RR: 0.9012 (95% CI: 0.440 to 1.831). CRBSI rate during home PN period was 0.9/1000 catheter-days on taurolidine and 2.6/1000 catheter-days on heparin, with no significant difference between them, $P = 0.444$, RR: 0.3757 (95% CI: 0.034 to 2.622). There was no significant difference among taurolidine and heparin groups in either hospital PN and home PN periods ($P = 0.932$). *Conclusions:* Taurolidine and heparin lock were not different to reduce CRBSIs in children and adolescents on hospital PN and home PN.

Keywords: Catheter-Related Infections. Parenteral Nutrition. Child. Adolescent.

Introduction

Long-term parenteral nutrition (PN) has become a well-established treatment option for adult and pediatric patients with severe intestinal failure (IF). Intestinal failure associated liver disease (IFALD) and catheter-related bloodstream infection (CRBSI) are the two main complications associated with long term PN.¹ Therefore, the care of central venous catheter (CVC) has been important and essential for a successful treatment of IF.

Some of the estimated reported frequency of CRBSI in home PN patients in literature varies from 0.34 to 3.94 episodes per catheter-year. Those infections are mainly caused by Gram-positive coagulase-negative, Gram-negative bacteria, and fungi.^{2,3} The prevention of CRBSI remains a significant challenge because of the associated high morbidity and mortality.⁴

Taurolidine is a potent biocompatible antimicrobial agent with broad-spectrum bactericidal activity.^{5,6} It may be a potent lock catheter as compared with other locks such as heparin, ethanol, and antibiotics.⁷⁻⁹ Taurolidine lock was initially used in dialysis catheter to prevent sepsis and seemed to be an effective and safe agent to reduce the incidence of catheter-related sepsis.¹⁰⁻¹²

Taurolidine lock has been increasingly used in patients on home PN mostly in European countries.¹³⁻¹⁹ Nevertheless, well-designed studies demonstrating its effectiveness are scarce and most of the previous studies regarding taurolidine or heparin lock were performed in adults on PN.^{15,17,20}

In regard of the pediatric population with IF dependent on long term PN, there is a lack of randomized studies using taurolidine lock or heparin lock. Thus, this open-label randomized trial aimed to compare the effectiveness of CVC lock therapy with

taurolidine and heparin for the prevention of CRBSI in children and adolescents with IF on long term PN.

Methods

Population and study design

The study was conducted between July 2014 and January 2017 in Hospital de Clinicas de Porto Alegre, a tertiary university hospital in Southern Brazil. Patients aged 1 month to 18 years who had IF receiving PN by CVC were enrolled in the study.

Thirty patients were eligible for the study, of whom 28 met the inclusion criteria and participated in the study. Overall median age was 7 (1-180) months, 21 were boys.

Inclusion criteria were patients on PN for at least 4 weeks before enrollment and then with indication of PN cycling. Exclusion criteria included the following: children with underlying chronic disease such as cystic fibrosis, and acquired or primary immunodeficiency; use of CVC other than Broviac/Hickman or peripherally inserted central catheter (PICC) with valve. Demographic data were collected from the online records of each patient. Figure 1 presents the CONSORT diagram describing the patient flow through each step of the study. The study patients were well matched for age, sex and cause of intestinal failure. (Table 1)

This study was designed to test the hypothesis that taurolidine lock is better than heparin lock to prevent CRBSI in patients on PN. The secondary end point was the assessment of the pathogens identified in the blood cultures. The sample size of the study was calculated considering a previous established infection rate of patients on PN from the Pediatric Unit during the hospitalization period of 8/1000 catheter-days. The expected infection rate on home PN was 3/1000 catheter-days, according with other studies.^{21,22} Therefore, considering a power of 80% and $\alpha = 0.05$, it would be necessary

to follow the patients until the occurrence of the 17th CRBSI episode in the heparin group or until the 5th CRBSI episode in the taurolidine group, or observing a minimum of 2,051 days of each group. Winpepi version 11.43 was employed to calculate the size groups.

For statistical analysis the program employed was SPSS version 18.0.0.0 and Fisher exact test was used, considering *P* value <0.05 statistically significant.

The study was approved by the Ethics and Research Committee of Hospital de Clinicas de Porto Alegre (protocol no.140291). Informed and written consent were obtained from all parents or caregivers. The study was registered at ClinicalTrial.gov identifier NCT02515201.

Intervention and follow up

All patients who met the eligibility criteria were randomly assigned to one of the two groups using sealed envelopes containing computer-generated allocation numbers, as follows: group A – taurolidine lock ; group B - heparin lock. It was an open study as both taurolidine and heparin vials were different from each other and this difference could not be masked by labels. Both taurolidine lock and heparin lock groups were separated into the inpatient and outpatient periods according to the follow up of each patient.

Taurolidine lock group received Taurolock[®], TauroPharm, Germany, containing taurolidine 2% plus citrate 4% to prevent clot formation. Heparin lock group received a solution containing heparin 50UI/mL. The lock volume was calculated according with the total volume to fill the internal lumen of the catheter. All patients had a tunneled long-term single or double lumen Broviac/Hickman CVC or PICC with valve.

Upon cycling the PN, taurolidine lock or heparin lock solution was left into the CVC lumen for at least one hour. Before reconnecting the PN solution, the lock solution that was left inside the catheter lumen was flushed into the bloodstream. In both groups, CVC was flushed with 10 mL of saline 0.9% twice (at the end of PN infusion and before starting the next PN infusion). CVC was then filled with the lock solution and clamped at the cycling period until the next PN infusion. In patients with double lumen catheter, taurolidine lock or heparin lock solution was left respectively in the second via and the lock solution from the second via was changed every 7 days.

Tunneled catheters were inserted by the surgeons in the operating room and PICC were inserted by the specialized nurses. All catheters were inserted under aseptic condition guided by a portable ultrasound. The tip of the catheter was left in the superior or inferior vena cava or high in the right atrium, checked by a simple chest X-Ray or videofluoroscopy. All patients had an infusion time of PN solution of 10-23 hours. Appropriate cleaning and dressing of the catheter exit site was routinely performed every seven days by using sterile transparent semipermeable dressing or whenever it was needed.

A sample of venous blood was taken from the CVC and from the peripheral blood for microbiological examination when the patient was unwell with temperature $\geq 37.8^{\circ}\text{C}$, unusual lethargy, neurological changes, acute worsening of gastrointestinal losses or other symptoms suggestive of systemic infection.

An episode of CRBSI was defined as a laboratory confirmed bloodstream infection with a positive culture in both CVC and peripheral blood that met one of the following criteria: a) recognized pathogen was cultured and that was not related to an infection to another site; b) a second positive culture was considered a new infection after previous culture if a new organism was grown or if the culture was positive at least

two weeks after completion of the antibiotic therapy. CRBSI rate was calculated as the number of CRBSI episodes per 1000 catheter-days during the hospital PN and home PN periods.

All parents or caregivers were trained in managing intravenous nutrition by a specialist clinical nurse during a period of no less than 15 days of formal training program prior to discharge. The training program comprised how to do effective hand washing and cleaning; to connect and disconnect PN solution; to manage pump alarms and configuration; how to do catheter dressing; and also how to proceed in CVC complications and alarm symptoms. Aseptic technique was employed for connecting the catheter hub to the PN solution by using chlorhexidine 0.5% + ethanol 70%. All patients had a double-bag PN solution during the hospital stay and a single-bag solution during the home PN period.

During the hospital PN period, intravenous nutrition was managed by the specialist clinical nurses. Once on home PN, the daily intravenous nutrition was managed by the previously well trained parents and caregivers under supervision by a primary care nurse who had also been trained by the specialized nurses. Follow up visits with laboratory tests were scheduled on a regular basis, every 2 weeks to 2 months. Laboratory tests including PN controls and liver function tests were routinely performed. The visits included nutrition assessment, CVS site check, and evaluation of general status.

Results

The study was conducted during 54 months. All 28 patients (14 patients in group A, and 14 in group B) completed the study. Demographic data and clinical

characteristics are presented in Table 1. The number of catheter replacement was similar in both taurolidine lock and heparin lock groups during the hospitalization and the home PN period.

The total number of catheter days was 8,260 days with the following number of days per group: group A=4,371 days; group B=3,889 days. CRBSI rate during the hospitalization period was 7.1/1000 catheter-days on taurolidine and 7.9/1000 catheter-days on heparin, with no significant difference between them, $P = 0.885$, RR: 0.9012 (95% CI: 0.440 to 1.831). CRBSI rate during home PN period was 0.9/1000 catheter-days on taurolidine and 2.6/1000 catheter-days on heparin, with no significant difference between them, $P = 0.444$, RR: 0.3757 (95% CI: 0.034 to 2.622). There was no significant difference among taurolidine and heparin groups in either hospital PN and home PN periods ($P = 0.932$).

The mean of total CRBSI rate, including taurolidine and heparin, in the hospital PN period was 7.5/1000 days whereas the mean of CRBSI infection rate at home PN period was 1.7/1000 catheter days, with significant difference, $P < 0.001$, RR: 4.449 (95% CI: 1.857 to 12.918).

In regard of microorganisms identified in CRBSI, only *Klebsiella* was significantly higher in the heparin group than taurolidine group, $P = 0.024$. No adverse events using either taurolidine lock or heparin lock occurred.

Discussion

This open-label prospective randomized trial compared the use of taurolidine lock and heparin lock in children and adolescents on hospital PN and on home PN from

a Multidisciplinary Program of Intestinal Rehabilitation. We found that the total number of CRBSI decreased from hospital PN to home PN, however there was no significant difference among taurolidine lock and heparin lock to prevent CRBSIs in either hospital PN or home PN. To our knowledge, this is the first randomized study that evaluated the use of taurolidine lock and heparin lock in the pediatric patients with IF on long term PN.

Catheter locks are used worldwide and the most appropriate lock solution for CVC devices is still to be defined.¹³ Heparin lock has been widely used to prevent thrombosis; however, heparin may promote biofilm formation based on the ability of certain *Staphylococcus aureus* strains to produce a heparin-binding protein, so that bacteria may survive and grow in heparin-locked catheters.^{23,24}

Taurolidine is rapidly metabolized into taurine, carbon dioxide and water, that confers the optimum safety profile.²⁵ Taurolidine lock appears to have intrinsic anticoagulant activity due to the citrate solution, then it may have a role to prevent thrombus formation in the internal lumen of the catheter, a potential nidus for infection.²⁶ In our study, none of the patients from either taurolidine lock or heparin lock groups reported any adverse effect.

The incidence of CRBSI in children with IF is estimated to range from 0.9 to 14/1000 catheter-days.^{21,27} Our study reported a mean infection rate of 7.5/1000 catheter days while children were in hospital, but after they were discharged home the incidence decreased to 0.9/1000 catheter days in the taurolidine lock group and 2.6/1000 catheter days in the heparin lock group, without significant difference among them. These results are in accordance with another study that showed CRBSI rates of 1.1/1000 catheter days on home PN.¹⁴ In our study, taurolidine lock did not have a different effect from heparin lock on CRBSI rate in either high and low CRBSI status. This finding disagreed with

the hypothesis that taurolidine lock would have a good effect in patients with a high CRBSI rate.¹⁶

In the literature, the most frequently associated microorganisms with CRBSIs were: *Staphylococcus aureus*, *Candida spp*, *Enterococcus spp.* and *Pseudomonas spp.*²⁸ In a recent systematic review and meta-analysis evaluating the use of taurolidine in adults on hemodialysis and home PN, and in pediatric oncology patients, taurolidine lock solution significantly reduced the risk of CRBSI and Gram-negative infections.⁴ In our study, there was no significant difference among CRBSI identified bacteria, except for *Klebsiella sp* that was significantly less frequent in taurolidine lock group than heparin lock group.

A limitation of this study might be the reduced number of patients even though the number of catheter days was accomplished. This might have been minimized by a multicenter type of study as it is needed in patients on long term PN. Another limitation might be the open-label type of study rather than blinded. Nevertheless, the strength of this study is the randomized comparison in the search of a good evidence to demonstrate the efficacy of taurolidine lock to prevent CRBSI. The main finding was that when the patient moved from hospital PN to home PN, it reduced CRBSI rate by up to 7 times, regardless the type of catheter lock.

In conclusion, our study showed that taurolidine lock is safe in the setting of pediatric patients on long term PN. Overall, there was a marked reduction of CRBSI rate moving from hospital PN to home PN. However, taurolidine lock and heparin lock were not different to reduce CRBSIs in children and adolescents on home PN and hospital PN.

References

1. Diamanti A, Basso MS, Castro M, Calce A, Pietrobattista A, Gambarara M. Prevalence of life-threatening complications in pediatric patients affected by intestinal failure. *Transplant Proc.* 2007;39(5):1632-1633.
2. Howard L, Ashley C. Management of complications in patients receiving home parenteral nutrition. *Gastroenterology.* 2003;124(6):1651-1661.
3. Opilla MT, Kirby DF, Edmond MB. Use of ethanol lock therapy to reduce the incidence of catheter-related bloodstream infections in home parenteral nutrition patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2007;31(4):302-305.
4. Liu H, Deng J, Chen L, Yuan L, Wu Y. Preventing catheter-related bacteremia with taurolidine-citrate catheter locks: a systematic review and meta-analysis. *Blood Purif.* 2014;37(3):179-187.
5. Droste JC, Jeraj HA, MacDonald A, Farrington K. Stability and in vitro efficacy of antibiotic-heparin lock solutions potentially useful for treatment of central venous catheter-related sepsis. *J Antimicrob Chemother.* 2003;51(4):849-855.
6. Fratino G, Molinari AC, Parodi S, et al. Central venous catheter-related complications in children with oncological/hematological diseases: an observational study of 418 devices. *Ann Oncol.* 2005;16(4):648-654.
7. Pittiruti M, Hamilton H, Biffi R, MacFie J, Pertkiewicz M, ESPEN. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: central venous catheters (access, care, diagnosis and therapy of complications). *Clin Nutr.* 2009;28(4):365-377.
8. Robbins Tighe SL. Clinical Application of Prophylactic Ethanol Lock Therapy in Pediatric Patients With Intestinal Failure. *Gastroenterol Nurs.* 2016;39(5):376-384.
9. Davidson JB, Edakkanambeth Varayil J, Okano A, et al. Prevention of Subsequent Catheter-Related Bloodstream Infection Using Catheter Locks in High-Risk Patients Receiving Home Parenteral Nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2017;41(4):685-690.
10. Betjes MG, van Agteren M. Prevention of dialysis catheter-related sepsis with a citrate-taurolidine-containing lock solution. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19(6):1546-1551.
11. Labriola L, Pochet JM. Any use for alternative lock solutions in the prevention of catheter-related blood stream infections? *J Vasc Access.* 2017;18(Suppl. 1):34-38.
12. Zwiech R, Adelt M, Chrul S. A Taurolidine-Citrate-Heparin Lock Solution Effectively Eradicates Pathogens From the Catheter Biofilm in Hemodialysis Patients. *Am J Ther.* 2016;23(2):e363-368.
13. Pittiruti M, Bertoglio S, Scoppettuolo G, et al. Evidence-based criteria for the choice and the clinical use of the most appropriate lock solutions for central venous catheters (excluding dialysis catheters): a GAVeCeLT consensus. *J Vasc Access.* 2016;17(6):453-464.

14. Chu HP, Brind J, Tomar R, Hill S. Significant reduction in central venous catheter-related bloodstream infections in children on HPN after starting treatment with taurolidine line lock. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;55(4):403-407.
15. Olthof ED, Versleijen MW, Huisman-de Waal G, Feuth T, Kievit W, Wanten GJ. Taurolidine lock is superior to heparin lock in the prevention of catheter related bloodstream infections and occlusions. *PLoS One.* 2014;9(11):e111216.
16. Klek S, Szczepanek K, Hermanowicz A, Galas A. Taurolidine lock in home parenteral nutrition in adults: results from an open-label randomized controlled clinical trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2015;39(3):331-335.
17. Bisseling TM, Willems MC, Versleijen MW, Hendriks JC, Vissers RK, Wanten GJ. Taurolidine lock is highly effective in preventing catheter-related bloodstream infections in patients on home parenteral nutrition: a heparin-controlled prospective trial. *Clin Nutr.* 2010;29(4):464-468.
18. Touré A, Lauerjat M, Peraldi C, et al. Taurolidine lock solution in the secondary prevention of central venous catheter-associated bloodstream infection in home parenteral nutrition patients. *Clin Nutr.* 2012;31(4):567-570.
19. Saunders J, Naghibi M, Leach Z, et al. Taurolidine locks significantly reduce the incidence of catheter-related blood stream infections in high-risk patients on home parenteral nutrition. *Eur J Clin Nutr.* 2015;69(2):282-284.
20. Tribler S, Brandt CF, Petersen AH, et al. Taurolidine-citrate-heparin lock reduces catheter-related bloodstream infections in intestinal failure patients dependent on home parenteral support: a randomized, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2017;106(3):839-848.
21. Piper HG, Wales PW. Prevention of catheter-related blood stream infections in children with intestinal failure. *Curr Opin Gastroenterol.* 2013;29(1):1-6.
22. Wolf J, Shenep JL, Clifford V, Curtis N, Flynn PM. Ethanol lock therapy in pediatric hematology and oncology. *Pediatr Blood Cancer.* 2013;60(1):18-25.
23. Shah CB, Mittelman MW, Costerton JW, et al. Antimicrobial activity of a novel catheter lock solution. *Antimicrob Agents Chemother.* 2002;46(6):1674-1679.
24. Raad II, Fang X, Keutgen XM, Jiang Y, Sherertz R, Hachem R. The role of chelators in preventing biofilm formation and catheter-related bloodstream infections. *Curr Opin Infect Dis.* 2008;21(4):385-392.
25. Jacobi CA, Menenakos C, Braumann C. Taurolidine--a new drug with anti-tumor and anti-angiogenic effects. *Anticancer Drugs.* 2005;16(9):917-921.
26. Raad I, Costerton W, Sabharwal U, Sacilowski M, Anaissie E, Bodey GP. Ultrastructural analysis of indwelling vascular catheters: a quantitative relationship between luminal colonization and duration of placement. *J Infect Dis.* 1993;168(2):400-407.
27. Hulshof EC, Hanff LM, Olieman J, et al. Taurolidine in Pediatric Home Parenteral Nutrition Patients. *Pediatr Infect Dis J.* 2017;36(2):233-235.

28. Bouza E, San Juan R, Muñoz P, et al. A European perspective on intravascular catheter-related infections: report on the microbiology workload, aetiology and antimicrobial susceptibility (ESGNI-005 Study). *Clin Microbiol Infect.* 2004;10(9):838-842.

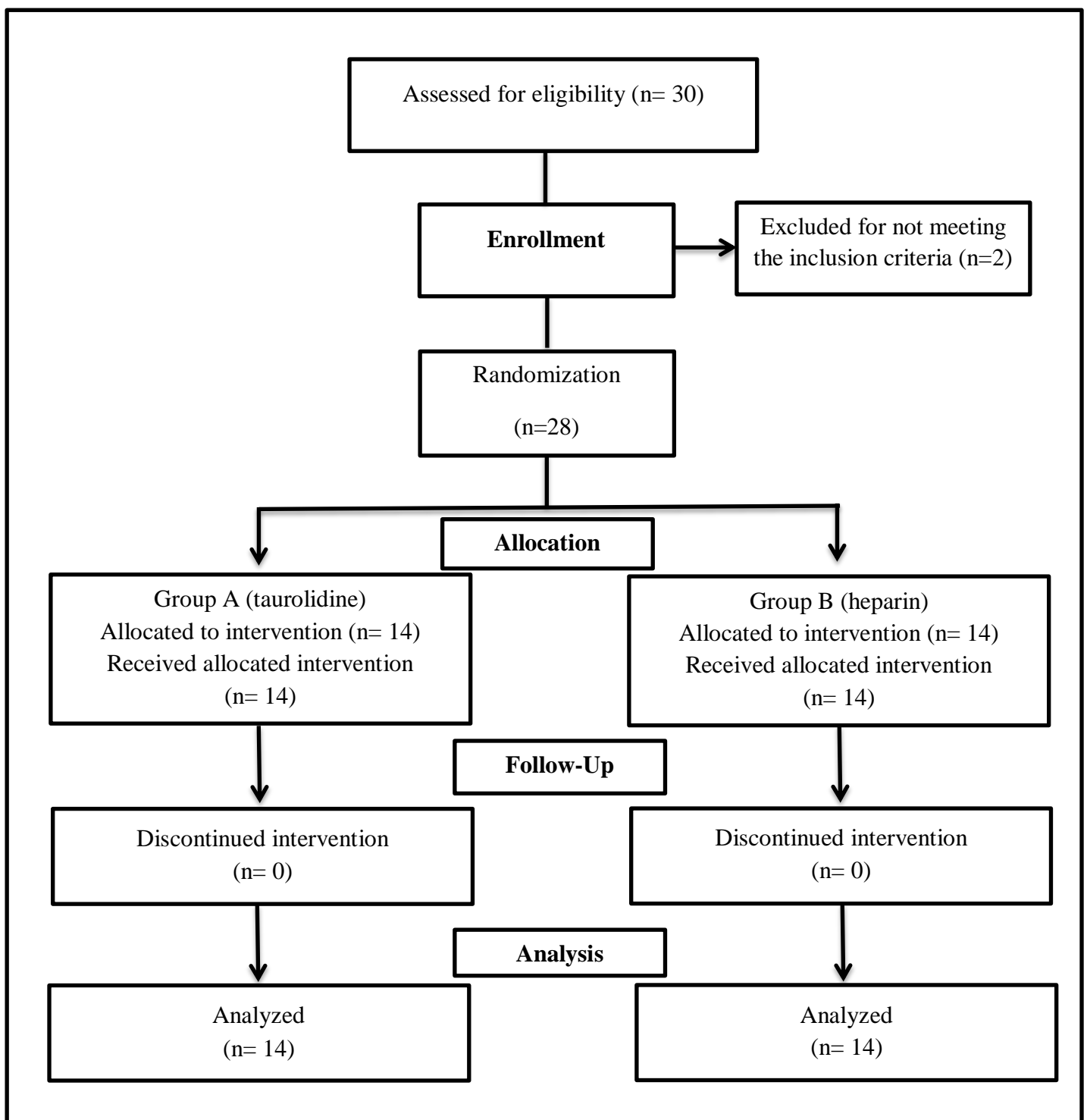


Figure 1. CONSORT diagram showing the flow of participants through the study

Table 1 - Demographic and clinical characteristics

	Taurolidine Group (n = 14)		Heparin Group (n = 14)	
	n	%	n	%
Demographic characteristics				
Male	10	71.4	11	78.5
Age at randomization (months)				
Median (range)	32.5 (1-180)	-	12.0 (1-150)	-
Follow-up duration, months				
Median (range)	8.7 (4-31)	-	7.6 (3-33)	-
Clinical characteristics				
Diagnosis				
Intestinal atresia	5	35.7	4	28.5
Necrotizing enterocolitis	2	14.2	3	21.4
Gastroschisis	2	14.2	2	14.2
Long segment Hirschsprung's disease	0	0.0	2	14.2
Volvo	2	14.2	1	7.1
CIPOS	2	14.2	1	7.1
Others	1	7.1	1	7.1
Presence of ileocecal valve	5	35.7	4	28.5
Gastrostomy	3	21.4	3	21.4
Inpatient hospital PN days	2363	-	2380	-
Outpatient PN days	2008	-	1509	-
Catheter venous characteristics				
No. catheter replacement	33	-	37	-

Values are presented as number (%) unless otherwise stated, CIPOS = Chronic intestinal pseudo-obstruction

Table 2 – Organisms detected in catheter-related blood-stream infections

Organisms	Catheter lock		P-value ^a
	Taurolidine	Heparin	
Gram-negative bacteria			
<i>Klebsiella</i>	0	5	0.024
<i>E.coli</i>	3	1	0.436
<i>Proteus</i>	3	0	0.148
<i>Pseudomonas sp</i>	1	0	0.529
Gram-positive bacteria			
<i>Staphylococcus coagulase neg</i>	7	13	0.117
<i>Enterococcus</i>	2	2	0.913
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	0	0.529
<i>Streptococcus viridans</i>	0	1	0.471
Fungus			
<i>Candida albicans</i>	2	1	0.781

^aFisher exact test.

Table 3 – Catheter-related blood-stream infection comparing taurolidine group and heparin group

	Catheter lock		RR	95% CI	<i>P</i> -value ^b
	Taurolidine	Heparin			
Local	Rate ^a	Rate ^a			
Hospital	7.1	7.9	0.9012	0.440-1.831	0.885
Home	0.9	2.6	0.3757	0.034-2.622	0.444

RR, *odds ratio*; CI, confidence interval. ^aPer 1000 catheter-days. ^bFisher exact test.

ARTIGO ORIGINAL 2

**CAPACITAÇÃO DOS FAMILIARES DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES
PARA OS CUIDADOS COM NUTRIÇÃO PARENTERAL DOMICILIAR**

**CAPACITAÇÃO DOS FAMILIARES DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES PARA OS
CUIDADOS COM NUTRIÇÃO PARENTERAL DOMICILIAR
CHILDRENS AND ADOLESCENT'S FAMILY TRAINING FOR HOME
PARENTERAL NUTRITION CARE**

Maria Carolina Witkowski

Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

Rosiani de Souza Silveira

Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

Daiane Marques Durant

Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

Alessandra Cortes de Carvalho

Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

Daltro Luiz Alves Nunes

Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

Marcia Camaratta Anton

Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

Myriam Fonte Marques

Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

Silvana Maria Zarth

Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

Helena Becker Issi

Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

Helena Ayako Sueno Goldani

Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

Autor correspondente:

Maria Carolina Witkowski

Rua Ramiro Barcelos, 2350 – Santa Cecília

Porto Alegre/RS/Brasil, 90035-903

mariacarolinawit@hotmail.com

Declaração de conflito de interesse: Nada a declarar

Número total de palavras:

Texto (2.916), Resumo (250), Abstract (229)

Número total de:

Figura (1) Tabelas (3)

RESUMO

Objetivos: Apresentar a experiência da capacitação de familiares de crianças e adolescentes participantes de um programa multiprofissional de reabilitação intestinal de um hospital público terciário para o uso de nutrição parenteral (NP) no domicílio.

Métodos: Estudo descritivo transversal, com familiares cuidadores de pacientes do Programa de Reabilitação Intestinal do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil, entre julho/2014 a janeiro/2017. Critérios de inclusão foram os familiares das crianças com idade entre 30 dias e 17 anos e previsão de uso de NP ≥ 8 semanas; familiares que demonstrassem motivação para os cuidados da criança. A capacitação contemplou: lavagem e higienização das mãos; manuseio da bomba de infusão; cuidados com cateter venoso central (CVC) e com solução de NP. Desfechos avaliados foram: taxa de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC (CRBSI-CVC), saída acidental do CVC, término da infusão da NP com atraso ou adiantamento maior que 60 minutos em relação ao previsto, obstrução mecânica, sangramento do sítio de inserção do CVC e óbito. **Resultados:** Foram capacitados 27 familiares de 17 crianças, com média de idade de 28,5 anos, dos quais 62,9% eram mães. A taxa média de CRBSI-CVC observada foi 1,7/1000 dias de uso de CVC e a saída acidental do CVC ocorreu em 31,2% dos pacientes. Não foram observadas complicações referentes à infusão da NP, sangramento ou óbito.

Conclusões: A capacitação de familiares cuidadores possibilitou a execução de maneira segura da NP no domicílio com participação ativa das famílias, tornando o procedimento viável no sistema público de saúde no Brasil.

Palavras-chave: Nutrição Parenteral no Domicílio. Capacitação. Criança. Enfermagem Pediátrica. Cuidadores.

ABSTRACT

Objective: To report the training experience of relatives of children and adolescents on home parenteral nutrition (PN) from a multidisciplinary program of intestinal rehabilitation in a tertiary public hospital.

Methods: A descriptive cross-sectional study with family of children and adolescents from the Intestinal Rehabilitation Program of Hospital de Clínicas, Porto Alegre, Brazil, from July/2014 to January/2017. Inclusion criteria were children's relatives with age between 30 days and 18 years and use forecast of PN for at least 8 weeks; at least one family member who was motivated for the patient's care. Training items were: hand washing, infusion pump handling, central venous catheter (CVC) care and PN care. The outcomes analyzed were: catheter-related bloodstream infection (CRBSI), accidental exit of CVC, PN infusion delay with greater or less than 60 minutes than expected, mechanical obstruction of CVC, bleeding from the site of catheter insertion and death.

Results: Twenty-seven relatives of 17 children and adolescents were trained, mean age was 28.5 years old, of whom 62.9% were mothers. The mean CRBSI rate was 1.7/1000 days of catheter use and the accidental catheter exit occurred in 31.2% of the patients. There was no complication related to infusion of parenteral nutrition, bleeding or death.

Conclusions: Family members training allowed a safe execution of home parenteral nutrition with an active participation of families. It is a feasible procedure in the public health system in Brazil.

Key-words: Parenteral Nutrition, Home. Training. Child. Pediatric Nursing. Caregivers.

Introdução

Falência intestinal (FI) é uma condição de má-absorção grave com demanda de nutrição artificial por via parenteral.⁽¹⁾ Pode ser aguda, quando o paciente apresenta uma dependência de nutrição parenteral (NP) até 90 dias⁽²⁾, ou crônica, quando o tempo de uso de NP ultrapassa 90 dias.⁽³⁾ A primeira opção de tratamento para aqueles pacientes que necessitam de NP por tempo prolongado é a NP domiciliar.

A NP domiciliar permite tanto ao paciente quanto à sua família uma vida fora do hospital. A NP quando realizada no domicílio não somente pode melhorar a qualidade de vida do paciente e de toda a família, mas também aumentar a sobrevida, promover a interação social e diminuir os custos com a saúde.⁽⁴⁾ A NP domiciliar é realizada na Europa desde a década de 70⁽⁵⁾, e esta modalidade requer uma equipe multiprofissional integrada de médicos, enfermeiras, farmacêuticos, nutricionistas, psicólogos e assistentes sociais.^(6, 7)

Pacientes que recebem NP domiciliar requerem um cuidado específico e prolongado, ao mesmo tempo em que é necessária uma dedicação dos familiares capacitados para os cuidados das crianças e adolescentes após a alta hospitalar. Alguns pré-requisitos são necessários para que a criança possa ir para o domicílio com segurança levando ao sucesso na reabilitação intestinal.⁽⁸⁾ Por exemplo, familiares cuidadores devem estar motivados para os cuidados domiciliares do paciente, assim como também devem demonstrar habilidade para lidar com os problemas clínicos, emocionais e técnicos relacionados à NP domiciliar.⁽⁹⁾

Devido à complexidade dos cuidados com a infusão da NP domiciliar de crianças e adolescentes, um treinamento relacionado à técnica e aos cuidados no manejo de cateteres, infusões e manuseio do equipamento se faz necessário para evitar complicações. A complicação mais frequente neste grupo de pacientes é a infecção de corrente sanguínea relacionada ao uso de cateter venoso central (CRBSI-CVC), o que pode acarretar um índice de mortalidade de 12% a 25%.⁽¹⁰⁾ Outras complicações tais como saída acidental de cateter venoso, obstrução e sangramentos também podem ocorrer.⁽¹¹⁾

Embora a NP domiciliar com participação ativa das famílias de crianças e adolescentes seja uma técnica validada na Europa, não há registro dessa prática de forma sistematizada no sistema público no Brasil. Nesse sentido, o objetivo deste estudo foi apresentar a experiência da capacitação de familiares de crianças e adolescentes participantes de um programa multiprofissional de reabilitação intestinal de um hospital público terciário para o uso de NP no domicílio.

Método

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre/RS sob o nº de protocolo CAAE 21748119.2.0000.5327 e GPPG 13-0383. Os pais e responsáveis pelas crianças foram esclarecidos sobre os objetivos da pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Este estudo descritivo de corte transversal foi realizado com familiares cuidadores de crianças e adolescentes que participaram do Programa Multiprofissional de Reabilitação Intestinal de Crianças e Adolescentes do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (PRICA-HCPA), Brasil, criado em Janeiro/2014, é formado por uma equipe multiprofissional composta por gastroenterologistas pediátricos, cirurgiões pediátricos, nutrólogos, enfermeiros, farmacêuticos, nutricionistas, psicólogos, assistentes sociais e equipe administrativa. O programa presta assistência aos pacientes dependentes de NP prolongada e promove o seu retorno para o domicílio. Nesse cenário, o PRICA-HCPA desenvolveu um roteiro de capacitação formal aplicado pelos enfermeiros e dirigido aos familiares cuidadores próximos encarregados do cuidado direto destes pacientes.

Os critérios de inclusão para participação do estudo foram: a) familiares de criança com idade entre 30 dias de vida a 18 anos incompletos; b) familiares de criança em uso de NP por pelo menos 8 semanas; c) familiares que demonstrassem vontade e motivação para os cuidados da criança no domicílio. Após os familiares formalizarem o desejo da desospitalização com NP, estes eram avaliados quanto às suas habilidades manuais e condições psico-sociais e sócio-

ambientais respectivamente pelo enfermeiro, psicólogo e assistente social. Para a realização da nutrição parenteral domiciliar foram avaliados os seguintes critérios sócio-ambientais mínimos para a desospitalização: localização da moradia em zona urbana ou rural; acessibilidade do paciente ao serviço de saúde local assim como das equipes locais de saúde ao domicílio; presença de rede de esgoto, água encanada, luz elétrica e cuidados de higiene no ambiente.

Os familiares cuidadores participantes do estudo foram incluídos de forma consecutiva, seguindo a inclusão dos pacientes no PRICA-HCPA. A coleta dos dados ocorreu entre julho de 2014 e janeiro de 2017. Os pacientes foram acompanhados pela equipe multiprofissional durante o período de seguimento no Programa e os dados foram coletados pelos pesquisadores ao término do período do estudo. O período de acompanhamento de cada um dos familiares foi o período em que o paciente permaneceu com NP domiciliar até o término do estudo. Os dados demográficos dos familiares cuidadores em relação à situação conjugal, anos de estudo e renda familiar em salários mínimos foram obtidos através de questionário específico. Para a capacitação dos familiares cuidadores foi utilizado um instrumento elaborado pelos pesquisadores, no qual estavam contemplados os seguintes itens: treinamento para lavagem e higienização das mãos, manuseio da bomba de infusão, cuidados com o CVC e cuidados com a solução de NP. Naqueles pacientes que também possuíam nutrição enteral, os familiares cuidadores também foram capacitados quanto aos cuidados de administração de dieta por sonda nasoenteral ou por gastrostomia. Todo o treinamento foi realizado de forma teórico-prática pelos enfermeiros do Programa, sem diferenças entre as faixas etárias das crianças. O instrumento de capacitação foi preenchido pelos pesquisadores enfermeiros, sendo que o período total da capacitação para cada cuidador treinado não deveria ser inferior a 15 dias.

As informações adicionais relacionadas aos pacientes foram coletadas do prontuário *eletrônico*. O treinamento era iniciado após a concordância dos familiares em participar do Programa. O quadro 1 mostra os itens relacionados à capacitação realizada para cada familiar.

Ao término de 15 dias de treinamento teórico-prático, os familiares foram avaliados formalmente quanto às suas habilidades para realizar todos os procedimentos relacionados aos cuidados com o paciente. Após esse período, se o familiar não atingisse habilitação plena em

todos os itens necessários, este era submetido a um novo treinamento dos itens faltantes à sua completa capacitação. O processo de capacitação e avaliação quanto à habilidade técnica de cada familiar cuidador foi realizado criteriosamente pelos enfermeiros participantes do PRICA-HCPA. Todos os familiares cuidadores receberam certificado de capacitação plena para os cuidados de NP no domicílio.

Além do treinamento dos familiares cuidadores, também foram treinadas as enfermeiras da assistência domiciliar dos respectivos municípios no período prévio à alta hospitalar. Esse treinamento possuía duração de 2 a 4 horas com certificado de capacitação. Após a capacitação de todas as equipes cuidadoras (familiares e equipes da assistência ambulatorial domiciliar), o paciente era desospitalizado.

Após a alta hospitalar, os pacientes e seus familiares permaneciam um período de no mínimo dois dias na Casa de Apoio do HCPA, onde recebiam supervisão das enfermeiras do PRICA-HCPA, com o objetivo de simular os cuidados no domicílio. Após este período, o paciente era encaminhado para o domicílio com responsabilidade compartilhada entre a unidade treinadora (enfermeiras do PRICA-HCPA) e o pessoal treinado (familiares e enfermeiros da assistência ambulatorial domiciliar). Na etapa fora do hospital, os familiares cuidadores realizavam a instalação sempre sob a supervisão e vigilância educacional diária das enfermeiras, do PRICA-HCPA na Casa de Apoio ou das enfermeiras do atendimento domiciliar dos municípios nos seus domicílios. Após período de no mínimo 2 meses de supervisão diária no domicílio, alguns familiares cuidadores eram avaliados quanto a sua capacidade de autonomia nos cuidados da NP domiciliar e passaram a assumir o cuidado integralmente, com visitas semanais das equipes de atendimento domiciliar. A infusão da NP foi geralmente realizada em períodos de 12 a 14 horas. Nos pacientes em que foram necessárias infusões de 24 horas de NP, no mínimo dois familiares foram treinados para a desospitalização. Cada solução de NP foi individualizada para cada paciente, sendo esta preparada por empresa farmacêutica especializada e transportada até a residência do paciente e acondicionada em temperatura ideal.

A bomba de infusão utilizada neste estudo foi a *Infusion Pump* OT711[®]- JMS da empresa MED-TECH INC, Japão, de fácil manuseio. As bombas foram previamente checadas e

calibradas conforme o protocolo da engenharia clínica da instituição. Os materiais necessários, tais como, bomba de infusão, equipos e outros materiais de atendimento à saúde foram disponibilizados pelo PRICA-HCPA.

Foram avaliados os seguintes desfechos relacionados a complicações do uso da NP domiciliar: término da NP com atraso ou adiantamento maior que 60 minutos em relação ao previsto, taxa de infecção de corrente sanguínea relacionada ao uso de CVC calculada por 1000 dias de uso de CVC, obstrução mecânica do CVC, saída acidental do CVC, sangramento do sítio de inserção do CVC e óbito. Essas informações foram coletadas do prontuário eletrônico dos pacientes ao término da coleta de dados.

Os dados foram digitados no banco de dados do pacote estatístico *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versão 18.0, com dupla digitação para confirmação dos registros. Os dados foram analisados pela estatística descritiva e apresentados por meio de média, frequência absoluta e relativa. Foi utilizado o teste de *U* de *Mann-Whitney* para relacionar o número de episódios de saída acidental de CVC com a idade do paciente e com o tempo de uso e NP. Foi considerado P significativo quando $\leq 0,05$.

Resultados

Foram capacitados familiares de 17 pacientes. As características gerais da amostra estudada estão disponíveis na tabela 1.

A amostra foi constituída por 27 familiares cuidadores de crianças do PRICA-HCPA, com média da idade de 28,5 anos, maior prevalência do sexo feminino. Todos os familiares cuidadores capacitados eram alfabetizados. Embora o período mínimo de capacitação fosse 15 dias, a maioria 11(40,7%) necessitou de período maior de 15 dias para completar a capacitação. A mediana do tempo de capacitação dos familiares cuidadores foi de 19 (15-45) dias.

Os pacientes cujos familiares foram capacitados totalizaram 17 crianças com mediana de idade de 12 (2-164) meses, 14 (82,3%) do sexo masculino, 11 (64,7%) pacientes com síndrome do intestino curto, 6 (35,3%) com dismotilidade intestinal. A mediana do tempo de

uso de NP durante o período de internação foi 6 (2-32) meses. Dos 17 pacientes, 6 pacientes foram reabilitados e tiveram a NP suspensa antes do término do estudo.

Quanto à situação conjugal dos cuidadores principais das crianças e adolescentes, a maior parte era casada ou vivia com companheiro. A maioria entre os familiares cuidadores capacitados foi constituída das mães dos pacientes, com 62,9% (n=17). Em relação aos anos de estudo, a maioria dos familiares cuidadores capacitados tinha entre 5 a 10 anos de estudo. A maioria das famílias possuía renda familiar entre dois e três salários mínimos, sendo que na maioria das famílias a renda comportava as necessidades básicas.

Das crianças incluídas para o cuidado domiciliar, 41,2% (n=7) tiveram mais do que um familiar cuidador capacitado para os cuidados domiciliares.

Quanto às complicações ocorridas nas 17 crianças e adolescentes com NP domiciliar neste estudo (tabela 2), foi observada uma taxa média de infecção de rede sanguínea relacionada ao uso de CVC de 1.7/1000 dias de uso de cateter. O maior número de complicações relacionadas ao CVC foi a saída acidental do cateter, ocorrida em 31,2% (n=5) dos pacientes. A mediana de idade nos pacientes que tiveram saída acidental do CVC foi de 43 (40-110) meses enquanto que naqueles que não tiveram a saída acidental do CVC a mediana de idade foi de 8,5 (4-56) meses. Houve relação entre a idade dos pacientes e o tempo de uso de NP com os episódios de saída acidental do cateter, no grupo de pacientes que apresentaram saída acidental houve uma mediana de idade maior e maior tempo de uso de NP quando comparado com o grupo que não apresentou saída acidental do cateter (P=0,006). (tabela 3) Demais complicações não foram observadas durante o estudo.

Discussão

Este estudo apresentou os resultados da capacitação de familiares cuidadores de crianças e adolescentes para os cuidados com a NP domiciliar de pacientes participantes do Programa de Reabilitação Intestinal de Crianças e Adolescentes de um hospital público universitário no Sul do Brasil. Trata-se de um projeto pioneiro no país que buscou viabilizar a

prática de NP domiciliar de crianças e adolescentes com participação ativa dos familiares cuidadores usuários do sistema público de saúde.

A literatura tem demonstrado que crianças com falência intestinal têm se beneficiado de tratamentos em centros de referência de reabilitação intestinal com equipes multidisciplinares.^(12, 13) Práticas de cuidados domiciliares realizadas por pais ou familiares próximos de crianças e adolescentes têm sido descritas. Dentre esses cuidados, encontramos os realizados com a infusão da NP, bem como a infusão de dieta e medicamentos por via nasogástrica ou gastrostomia.^(7, 14)

A NP domiciliar foi descrita como uma prática segura e bem estabelecida, tanto em crianças como em adultos.^(7, 13, 15) A capacitação dos familiares de crianças durante um período de pelo menos 2 a 3 semanas antes da alta hospitalar mostrou bons resultados nos países da Europa^(16, 17), inclusive capacitação para adição de soluções de eletrólitos na bolsa de NP.⁽¹⁶⁾ A capacitação também proporcionou uma melhor transição dos cuidados hospitalares para os domiciliares.⁽¹⁸⁾ Em nosso estudo, os familiares das crianças e adolescentes com NP domiciliar realizaram a capacitação por período de pelo menos 2 semanas de duração e receberam as bolsas para a infusão prontas para uso no paciente, não sendo necessário nenhum preparo ou administração de outras soluções na bolsa antes da infusão.

Além das técnicas de manipulação do CVC e dos cuidados de infusão da NP, fatores sociais e psicológicos são importantes durante a avaliação na pré-alta hospitalar. Embora a recomendação seja de dois familiares cuidadores treinados por paciente^(14, 19), a presença de um único cuidador treinado ocorreu na maioria dos pacientes desse estudo, sendo que cuidados adicionais de suporte social e enfermagem domiciliar foram disponibilizados. Pais separados que compartilham o cuidado da criança devem ambos ser treinados em todos os itens necessários, bem como participar do cuidado no mínimo uma vez na semana para que as habilidades aprendidas não sejam esquecidas.⁽⁵⁾ A maioria dos familiares capacitados neste estudo foi constituída de mães (67%), sendo que a maioria era casada ou residia com companheiros.

A avaliação social e psicológica é importante também após a alta hospitalar. Neste estudo, 82,3% dos familiares capacitados responderam que o salário comporta as necessidades básicas. Resultados diferentes foram encontrados em outro estudo, onde o provimento salarial não atendia as necessidades, demonstrando diminuição da carga horária nos empregos, diminuição da qualidade de vida e aumento de depressão naqueles familiares que tinham um tempo maior de envolvimento nos cuidados domiciliares.⁽²⁰⁾

Existem algumas complicações que podem ocorrer durante a permanência do paciente no domicílio, relacionadas ao manuseio e infusão da NP. Neste estudo, nenhum paciente apresentou o término da NP com atraso ou adiantamento maior que 60 minutos em relação ao previsto, assim como nenhum episódio de sangramento ou óbito. Quanto à taxa de infecções, uma revisão sistemática analisou 39 estudos de 14 países e a taxa de CRBSI-CVC variou de 0.38 até 4.58/1000 dias de uso de cateter.⁽¹⁰⁾ Neste estudo tivemos uma taxa média de CRBSI-CVC de 1.7/1000 dias. Esta taxa encontra-se dentro das variações descritas e próximo da meta desejável, inferior a 1/1000 dias.⁽²¹⁾ Quanto à obstrução do lúmen do cateter, uma complicação frequente que pode ocorrer entre 2% a 75% dos pacientes que usam NP prolongada,^(22, 23) neste estudo apenas 1 (6,2%) paciente apresentou obstrução do lúmen do cateter em uso de NP domiciliar. No entanto, 5 (31,2%) dos pacientes apresentaram saída acidental do cateter. Podemos dizer que esta incidência é alta, mas é um evento adverso esperado, visto que quanto mais tempo em casa, têm-se observado que os pacientes retornam as atividades normais escolares e atividades físicas também com outras crianças. Na literatura, a primeira complicação com o cateter venoso central, ocorre em média após 180 dias com o paciente no domicílio.⁽²⁴⁾ Em relação ao sangramento do sítio de inserção ou óbito, nenhum paciente neste estudo apresentou estas complicações.

Estudo retrospectivo multicêntrico, com 66 pacientes, apresentou uma taxa de óbito em 19,7% e uma taxa de infecção 1.58/1000 dias de uso CVC.⁽²⁵⁾ O reconhecimento das complicações por parte dos familiares cuidadores é de extrema importância, pois promove uma intervenção precoce. Este conhecimento para que os familiares cuidadores possam reconhecer os sinais e sintomas relacionados as complicações deve ser adquirido durante a capacitação.⁽²⁶⁾

Uma limitação do estudo foi a falta de avaliação da qualidade de vida como indicador de bem-estar dos pacientes e familiares. Estudo mostrou uma melhor qualidade de vida dos pacientes e familiares após a alta hospitalar com NP domiciliar.⁽²⁶⁾ Outra limitação pode ser o número de participantes do estudo; todavia, este estudo apresentou pela primeira vez no Brasil, a formalização da capacitação dos familiares cuidadores e sua participação ativa nos cuidados da NP no domicílio.

Este estudo fornece subsídios para o desenvolvimento da linha de cuidados da NP no domicílio no Brasil em pacientes usuários do sistema público de saúde. Há necessidade de mudanças, visto que a legislação atual vigente indica que esta prática é de responsabilidade exclusiva do enfermeiro.⁽²⁷⁾ Neste sentido, apresentamos os resultados da realização da NP no domicílio sem ocorrência de eventos adversos graves, com participação ativa das famílias capacitadas pelos enfermeiros e com a supervisão dos mesmos.

Em conclusão, demonstrou-se que o processo da desospitalização de crianças e adolescentes com NP pode ser viável, seguro e efetivo através da capacitação quanto aos cuidados com NP domiciliar dirigido aos familiares cuidadores de crianças. As práticas da NP domiciliar em crianças e adolescentes devem ser aprimoradas visando melhorias na condição clínica dos pacientes e melhorias na qualidade de vida de seus familiares e cuidadores.

Financial support: Este estudo recebeu financiamento do Sistema Nacional de Transplantes do Ministério da Saúde

REFERÊNCIAS

1. Emedo MJ, Godfrey EI, Hill SM. A qualitative study of the quality of life of children receiving intravenous nutrition at home. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010;50(4):431-40.
2. Salvia G, Guarino A, Terrin G, Cascioli C, Paludetto R, Indrio F, et al. Neonatal onset intestinal failure: an Italian Multicenter Study. *J Pediatr.* 2008;153(5):674-6, 6.e1-2.
3. O'Keefe SJ, Buchman AL, Fishbein TM, Jeejeebhoy KN, Jeppesen PB, Shaffer J. Short bowel syndrome and intestinal failure: consensus definitions and overview. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006;4(1):6-10.
4. Kelly DG, Tappenden KA, Winkler MF. Short bowel syndrome: highlights of patient management, quality of life, and survival. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014;38(4):427-37.
5. Vargas JH, Ament ME, Berquist WE. Long-term home parenteral nutrition in pediatrics: ten years of experience in 102 patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1987;6(1):24-32.
6. Dibb M, Teubner A, Theis V, Shaffer J, Lal S. Review article: the management of long-term parenteral nutrition. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;37(6):587-603.
7. Abi Nader E, Lambe C, Talbotec C, Pigneur B, Lacaille F, Garnier-Lengliné H, et al. Outcome of home parenteral nutrition in 251 children over a 14-y period: report of a single center. *Am J Clin Nutr.* 2016;103(5):1327-36.
8. Liptak GS. Home care for children who have chronic conditions. *Pediatr Rev.* 1997;18(8):271-3.
9. Pedrón-Giner C, Martínez-Costa C, Gómez-López L, Navas-López VM, Redecillas Ferreiro S, Moreno-Villares JM, et al. Home parenteral nutrition in children: procedures, experiences and reflections. *Nutr Hosp.* 2010;25(5):705-11.
10. Dreesen M, Foulon V, Spriet I, Goossens GA, Hiele M, De Pourcq L, et al. Epidemiology of catheter-related infections in adult patients receiving home parenteral nutrition: a systematic review. *Clin Nutr.* 2013;32(1):16-26.

11. Estevão-Costa J. [Artificial nutrition in children (II): parenteral access]. *Acta Med Port.* 2014;27(6):767-74.
12. Hess RA, Welch KB, Brown PI, Teitelbaum DH. Survival outcomes of pediatric intestinal failure patients: analysis of factors contributing to improved survival over the past two decades. *J Surg Res.* 2011;170(1):27-31.
13. Brandt CF, Hvistendahl M, Naimi RM, Tribler S, Staun M, Brøbech P, et al. Home Parenteral Nutrition in Adult Patients With Chronic Intestinal Failure: The Evolution Over 4 Decades in a Tertiary Referral Center. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016.
14. Northington L, Lyman B, Guenter P, Irving SY, Duesing L. Current Practices in Home Management of Nasogastric Tube Placement in Pediatric Patients: A Survey of Parents and Homecare Providers. *J Pediatr Nurs.* 2017.
15. Groen H, Neelis EG, Poley MJ, Olieman JF, Scheenstra R, Krabbe PF, et al. Intestinal rehabilitation for children with intestinal failure is cost-effective: a simulation study. *Am J Clin Nutr.* 2017;105(2):417-25.
16. Friedman-Gruszczyńska J, Ossolińska M, Popińska K, Książyk JB. Parenteral nutrition mixtures prepared at home by trained parents are as safe as pharmacy-made mixtures: a 3-y prospective study. *Nutrition.* 2013;29(7-8):988-92.
17. ESPGHAN. Home parenteral nutrition in children. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* 2005;41(2):S70-S5.
18. Griffin JB, Pickler RH. Hospital-to-home transition of mothers of preterm infants. *MCN Am J Matern Child Nurs.* 2011;36(4):252-7.
19. Hochhold W. [Home parenteral nutrition of children with short bowel syndrome]. *Kinderkrankenschwester.* 2008;27(3):110-1.
20. Gaskamp CD. Quality of life and changes in health insurance in long-term home care. *Nurs Econ.* 2004;22(3):135-9, 46, 07.
21. Chu HP, Brind J, Tomar R, Hill S. Significant reduction in central venous catheter-related bloodstream infections in children on HPN after starting treatment with taurolidine line lock. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;55(4):403-7.

22. Gandullia P, Lugani F, Costabello L, Arrigo S, Calvi A, Castellano E, et al. Long-term home parenteral nutrition in children with chronic intestinal failure: A 15-year experience at a single Italian centre. *Dig Liver Dis.* 2011;43(1):28-33.
23. van Ommen CH, Tabbers MM. Catheter-related thrombosis in children with intestinal failure and long-term parenteral nutrition: how to treat and to prevent? *Thromb Res.* 2010;126(6):465-70.
24. Touré A, Duchamp A, Peraldi C, Barnoud D, Lauverjat M, Gelas P, et al. A comparative study of peripherally-inserted and Broviac catheter complications in home parenteral nutrition patients. *Clin Nutr.* 2014.
25. Stýblová J, Kalousová J, Adamcová M, Bajerová K, Bronský J, Fencel F, et al. Paediatric Home Parenteral Nutrition in the Czech Republic and Its Development: Multicentre Retrospective Study 1995-2011. *Ann Nutr Metab.* 2017;71(1-2):99-106.
26. Winkler MF, Smith CE. The Impact of Long-Term Home Parenteral Nutrition on the Patient and the Family: Achieving Normalcy in Life. *J Infus Nurs.* 2015;38(4):290-300.
27. Resolução COFEN no 0453/2014. Norma Técnica que dispõe sobre a Atuação da Equipe de Enfermagem em Terapia Nutricional. Capturado em 22/09/2017. Disponível em http://www.cofen.gov.br/resolucao-cofen-no-04532014_23430.html.

Quadro 1 Conteúdo teórico e prático abordado para a capacitação de familiares e cuidadores de crianças para realizar nutrição parenteral domiciliar. Porto Alegre, RS, 2017.

Itens gerais da capacitação	Itens específicos da capacitação	Resultados esperados
Lavagem das mãos	Sabe lavar com técnica adequada Sabe higienizar as mãos Sabe em que momentos deverá ser realizada a lavagem e higienização das mãos	Apto
Bomba de infusão	Sabe manusear a bomba de infusão Sabe programar a bomba de infusão Sabe detectar alarmes da bomba de infusão Sabe instalar equipo na bomba de infusão Sabe identificar bateria na bomba de infusão	Apto
Cateter venoso central	Sabe identificar as vias do cateter venoso central Sabe manusear com técnicas assépticas o cateter venoso central Sabe identificar secreção, sangramento ou anormalidades na inserção do cateter venoso central Sabe identificar a data da troca do curativo Sabe realizar a administração da solução para manutenção do cateter venoso central Sabe realizar permeabilização com solução fisiológica 0,9% no cateter venoso central Sabe aspirar solução fisiológica na seringa Sabe aspirar solução para manutenção do cateter na seringa	Apto
Nutrição Parenteral (NP)	Sabe identificar anormalidades na solução de NP Sabe conectar o equipo na solução de NP Sabe preencher o equipo com solução de NP Sabe conectar o equipo de NP no cateter venoso central	Apto
Dieta por gastrostomia ou sonda nasoentérica	Gastrostomia: sabe trocar curativo da inserção da gastrostomia, sabe instalar dieta na sonda de gastrostomia, sabe colocar equipo de dieta na bomba de infusão, sabe controlar gotejo por técnica de gavagem, sabe administrar medicamentos. Sonda nasoentérica: sabe trocar fixação da sonda nasoentérica, sabe instalar dieta na sonda nasoentérica, sabe colocar equipo de dieta na bomba de infusão, sabe controlar gotejo por técnica de gavagem, sabe administrar medicamentos pela sonda.	Apto ou não executa

Tabela 1 Características sociodemográficas dos 27 familiares e cuidadores capacitados para o cuidado domiciliar das 17 crianças e adolescentes do Programa de Reabilitação Intestinal de Crianças e Adolescentes. Porto Alegre, RS, 2017.

Características	n (%)
Sexo feminino	21 (77,7)
Idade	
≤20 anos	01 (3,8)
>20 anos ≤40 anos	22 (81,4)
>40 anos	04 (15,3)
Situação conjugal (cuidadores principais de cada criança)	
Casado e/ou vive com companheiro	14 (51,8)
Solteiro	3 (11,5)
Viúvo (a)	2 (7,6)
Divorciado (a), separado (a), desquitado (a)	8 (30,7)
Familiar treinado	
Mãe	17 (62,9)
Pai	06 (23,0)
Avó	02 (7,6)
outros (irmãos ou primos)	02 (7,6)
Tempo de estudo	
até 5 anos	03 (11,1)
entre 5 e 10 anos	21 (77,7)
mais de 10 anos	03 (11,1)
Renda domiciliar em salários mínimos	
Até um salário mínimo	01 (5,8)
Entre um e dois salários mínimos	06 (35,2)
Entre dois e três salários mínimos	08 (47,0)
Acima de três salários mínimos	02 (11,7)
A renda comporta as necessidades básicas	14 (82,3)

Tabela 2 Complicações ocorridas durante a nutrição parenteral domiciliar das 17 crianças e adolescentes do Programa de Reabilitação Intestinal de Crianças e Adolescentes. Porto Alegre, RS, 2017.

Complicações	n (%)
Infusão da nutrição parenteral	
Término com atraso ou adiantamento maior que 60 minutos em relação ao previsto	0 (0,0)
Relacionados ao cateter venoso central	
Taxa de infecção	1,7 ^a
Obstrução do lúmen do cateter	1 (6,2)
Saída acidental	5 (31,2)
Sangramento	0 (0,0)
Óbito	0 (0,0)

^aTaxa de infecção de rede sanguínea relacionada ao uso do cateter venoso central no domicílio a cada 1000 dias de uso de cateter venoso central.

Tabela 3 Relação entre idade do paciente e tempo de uso de NP e número de episódios de saída acidental do cateter. Porto Alegre, RS, 2017.

	Saída acidental do cateter		P^a
	Sim	Não	
Idade – mediana (min-max)	43 (38-164) meses	8,5 (2-121) meses	0,006
Tempo de uso de NP	13 (11-30) meses	5,5 (2-18) meses	0,006

^ateste de *U* de *Mann-Whitney* ; $P \leq 0,05$.

7 CONCLUSÃO

O estudo demonstrou uma redução de taxa de CRBSI de crianças e adolescentes em uso de CVC para NP durante o período de NP domiciliar em comparação ao período de NP hospitalar. No entanto, não houve diferença significativa entre os grupos taurolidina e heparina quanto à taxa de CRBSI, tanto no período de NP hospitalar quanto no período de NP domiciliar.

Não houve ocorrência de eventos adversos em crianças e adolescentes em uso de CVC para NP tanto em uso de lock de taurolidina como de heparina.

Infecções de rede sanguínea relacionadas ao uso de cateter venoso central:

Data da hemocultura	Tipo de hemocultura (periférica ou do cateter)	Tempo de inserção do cateter (em dias)	Germe

Antibioticoterapia:

(1) Sim (2) Não

Antibiótico	Data de início	Dosagem (mg/kg/dia)	Tempo de uso (dias)	Data de término

Nutrição Parenteral:

Osmolaridade: _____ mEq

Tempo de infusão/24 horas: _____ horas

Concentração glicose: _____ %/kg/h

Eventos adversos:

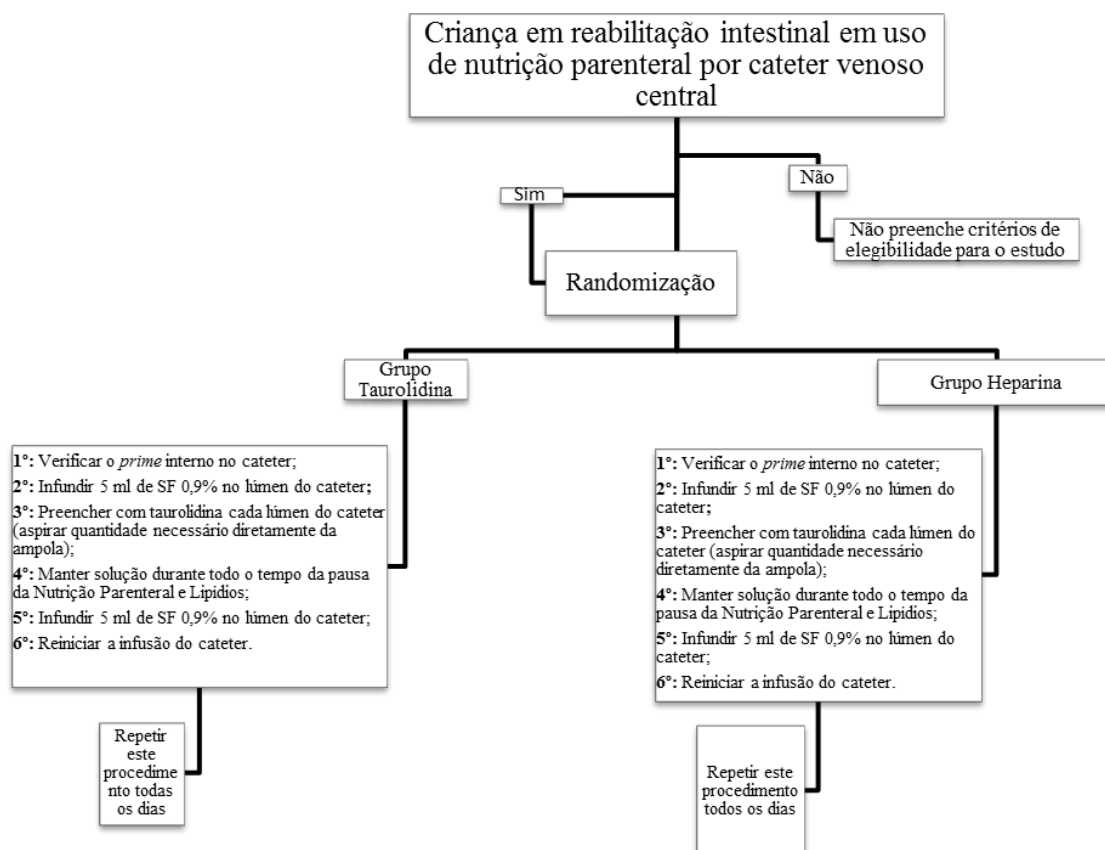
(0) nenhum (1) reação de hipersensibilidade (2) sangramento

(3) Outros, especificar: _____

APÊNDICE B – Manual de Operações

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE (HCPA)

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO: SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE



APÊNDICE C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nome do estudo: *O uso da taurolidina versus heparina para prevenção e tratamento de infecção em crianças com cateter venoso central em reabilitação intestinal.*

Pesquisador responsável: Helena Ayako Sueno Goldani.

Estamos convidando a criança pela qual você é responsável a participar do projeto de pesquisa “O uso da taurolidina versus heparina para prevenção e tratamento de infecção em crianças com cateter venoso central em reabilitação intestinal”. Este estudo tem como objetivo comparar o uso da taurolidina e da heparina na prevenção de infecções de rede sanguínea relacionada ao uso de cateter venoso central. A solução de heparina já é utilizada em várias Instituições no Brasil para manter a permeabilidade da via do cateter venoso central. A taurolidina é utilizada como rotina nos Estados Unidos e em países Europa, em Serviços de referência em pacientes em reabilitação intestinal. Embora existam estudos mostrando a diferença entre a heparina e taurolidina para prevenção de infecção de cateter venoso central, não existem estudos que comparem estas duas soluções em crianças em reabilitação intestinal em uso de nutrição parenteral.

Durante todo o período que não estiver sendo realizada a administração da nutrição parenteral e de lipídios, será administrada na parte interna do cateter venoso central, a solução pré-determinada anteriormente por sorteio (taurolidina ou heparina), na quantidade para preenchimento da via do cateter em uso. Solicitamos sua autorização para utilizar os resultados dos exames laboratoriais coletados de rotina. Não será coletado nenhum outro exame de laboratório para esta pesquisa.

Com a administração de qualquer uma das soluções (taurolidina ou heparina) poderá ocorrer reações de alergia (coceira e vermelhidão na pele) que serão manejadas de acordo com protocolo da equipe médica e utilizado medicações para tratamento da reação de alergia sempre que necessário.

A criança pela qual você é responsável não terá benefício direto do estudo, mas os resultados poderão auxiliar a verificar qual das duas soluções é a melhor para prevenção e tratamento de infecção relacionada ao uso de cateter venoso central.

A participação no estudo é inteiramente voluntária, podendo desistir de participar em qualquer momento, sem prejuízos no atendimento recebido na Instituição.

As informações e identidade das crianças e dos pais serão confidenciais e utilizadas apenas com finalidade científica. Os resultados serão publicados de forma agrupada, sem que o nome dos participantes seja divulgado.

Na existência de dúvidas com relação à participação do estudo, você poderá entrar em contato com a pesquisadora Maria Carolina Witkowski ou pela pesquisadora responsável Helena Ayako Sueno Goldani, pelo telefone (51) 3359 8515, Centro de Pesquisas do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Outras dúvidas poderão ser esclarecidas no Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, tel (51) 3359 7640, ou no 2º andar do HCPA, sala 2227, de segunda à sexta, das 8h às 17h.

Declaro que fui informado sobre todos os procedimentos, riscos e benefícios desta pesquisa e autorizo a participação da criança pela qual sou responsável nesta pesquisa.

Nome do paciente: _____

Nome do responsável legal da criança: _____

Assinatura do responsável legal da criança: _____

Nome do investigador que aplicou o TCLE: _____

Assinatura do investigador que aplicou o TCLE: _____

Data: __/__/__

ANEXO A – Carta de Aprovação do CEP

**HCPA - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
GRUPO DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO**

COMISSÃO CIENTÍFICA

A Comissão Científica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre analisou o projeto:

Projeto: 140291

Data da Versão do Projeto: 11/10/2014

Pesquisadores:

HELENA AYAKO SUENO GOLDANI

ADRIANO NORI RODRIGUES TANIGUCHI

MARIA CAROLINA WITKOWSKI

SUZI ALVES CAMEY

Título: O USO DA TAUROLIDINA VERSUS TAUROLIDINA/UROQUINASE PARA
PREVENÇÃO DE INFECÇÃO E TROMBOSE VENOSA EM CATETERES VENOSOS
CENTRAIS NAS CRIANÇAS EM REABILITAÇÃO INTESTINAL

Este projeto foi **APROVADO** em seus aspectos éticos, metodológicos, logísticos e financeiros para ser realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Esta aprovação está baseada nos pareceres dos respectivos Comitês de Ética e do Serviço de Gestão em Pesquisa.

- Os pesquisadores vinculados ao projeto não participaram de qualquer etapa do processo de avaliação de seus projetos.

- O pesquisador deverá apresentar relatórios semestrais de acompanhamento e relatório final ao Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação (GPPG)

Porto Alegre, 02 de dezembro de 2014.


Prof. José Roberto Goldim
Coordenador CEP/HCPA