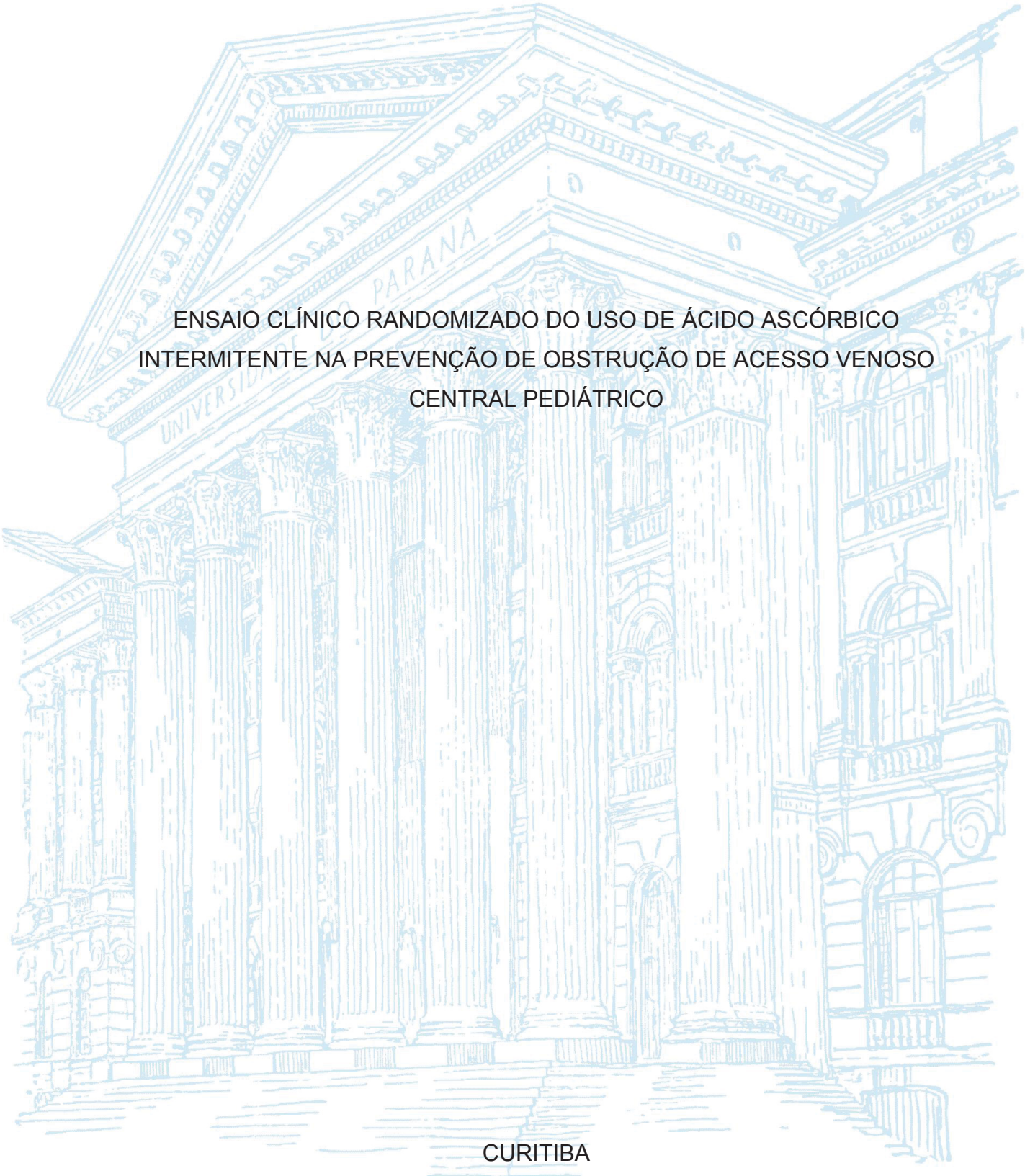
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
LETICIA MORGANA GIACOMOZZI



ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO DO USO DE ÁCIDO ASCÓRBICO INTERMITENTE NA PREVENÇÃO DE OBSTRUÇÃO DE ACESSO VENOSO CENTRAL PEDIÁTRICO

CURITIBA
2021

LETÍCIA MORGANA GIACOMOZZI

ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO DO USO DE ÁCIDO ASCÓRBICO INTERMITENTE NA PREVENÇÃO DE OBSTRUÇÃO DE ACESSO VENOSO CENTRAL PEDIÁTRICO

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do grau de Doutor em Saúde da Criança e do Adolescente.

Orientadora: Prof.ª Dra. Regina Paula Guimarães Vieira Cavalcante da Silva

Coorientadores: Prof.ª Dra. Mitzy Tannia Reichembach Danski

Prof. Dr. José Eduardo Carreiro

CURITIBA

2021

G429 Giacomozzi, Letícia Morgana
Ensaio clínico randomizado do uso de ácido ascórbico-intermitente na prevenção de obstrução de acesso venoso central pediátrico [recurso eletrônico] / Letícia Morgana Giacomozzi. – Curitiba, 2021.

Tese (doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná.
Orientadora: Profa. Dra. Regina P. Vieira Cavalcante Silva
Coorientadores: Profa. Dra. Mitzy Tannia Reichembach Danski; Prof. Dr. José Eduardo Carreiro

1. Ácido ascórbico. 2. Obstrução do cateter.
3. Enfermagem pediátrica. 4. Cateterismo venoso central.
5. Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica.
I. Silva, Regina P. Vieira Cavalcante. II. Danski, Mitzy Tannia Reichembach. III. Carreiro, José Eduardo.
IV. Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná. V. Título.

NLM WG 141.5 C2

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELO SISTEMA DE BIBLIOTECAS/UFPR
BIBLIOTECA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE, BIBLIOTECÁRIA: RAQUEL PINHEIRO COSTA JORDÃO CRB 9/991

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE - 40001016013P8

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da tese de Doutorado de **LETICIA MORGANA GIACOMOZZI** intitulada: **ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO DO USO DE ÁCIDO ASCÓRBICO INTERMITENTE NA PREVENÇÃO DE OBSTRUÇÃO DE ACESSO VENOSO CENTRAL PEDIÁTRICO**, sob orientação da Profa. Dra. REGINA PAULA GUIMARÃES VIEIRA CAVALCANTE DA SILVA, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de doutor está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 18 de Junho de 2021.

Assinatura Eletrônica
22/06/2021 10:10:18.0
REGINA PAULA GUIMARÃES VIEIRA CAVALCANTE DA SILVA
Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica
20/06/2021 20:32:31.0
MÁRCIA HELENA DE SOUZA FREIRE
Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica
18/06/2021 12:35:30.0
LEONARDO BIGOLIN JANTSCH
Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA - CAMPUS FREDERICO WESTPHALEN)

Assinatura Eletrônica
12/07/2021 18:09:19.0
CARLOS FREDERICO OLDENBURG NETO
Avaliador Externo (PONTIFICIA UNIVERSIDADE CATOLICA DO PARANÁ- PUCPR)

Documento assinado eletronicamente de acordo com o disposto na legislação federal Decreto 8539 de 08 de outubro de 2015.
Gerado e autenticado pelo SIGA-UFPR, com a seguinte identificação única: 97220
Para autenticar este documento/assinatura, acesse https://www.prppg.ufpr.br/siga/visitante/autenticacaoassinaturas.jsp e insira o codigo 97220

Dedico este trabalho à equipe de Enfermagem da Unidade de Pediatria do Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela oportunidade de aprendizado nesta vida.

Aminha intuição, proteção e principal guia de minhas escolhas.

Ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, pelo compromisso com a melhoria da assistência, por meio da formação, nas diversas profissões da área de saúde.

A minha orientadora, Professora Dr.ª Regina Paula Guimarães Vieira Cavalcante da Silva, que pouco me conhecia, e, mesmo com todas as dificuldades do momento global, dedicou-se a me acolher, permitindo, assim, meu desenvolvimento pessoal e profissional nesta jornada.

Aos coorientadores: Professora Dr.ª Mitzy Tannia Reichembach Danski e Professor Dr. José Eduardo Carreiro, que com presteza e aceitação se dispuseram a participar deste desafio.

À Professora Dr.ª Maria de Fátima Mantovani, quem me ensinou, apresentou-me ao meio acadêmico, despertando em mim, o prazer pela pesquisa e permitindo-me descobertas preciosas para o meu crescimento profissional.

Ao meu esposo Rodrigo, companheiro de altos e baixos, das alegrias e das tristezas, da calma e do desespero, das tentativas de entender quando um falava “grego” e o outro “troiano” (na estatística do trabalho).

Aos meus filhos, Heitor e Esther, minhas motivações diárias de tentar ser melhor. Por tudo que são para mim: orgulho, satisfação, realização, trabalho. Aos momentos que me inspiraram e aos momentos que me tiraram a inspiração para desenvolver o trabalho.

Aos meus pais, por terem me dado a vida, por serem parte do que sou, por me ensinarem a ser forte, ter convicção e seguir um caminho na tentativa de não prejudicar, e sim, se possível, ajudar aqueles que cruzarem o meu caminho.

Aos meus irmãos, por compartilharem comigo os momentos bons e ruins. Meu irmão, por ser batalhador, com personalidade tão destoante, mas caráter tão parecido ao meu. Minha irmã, por ser firme, comprometida com a profissão, por compartilhar ideias e debater, quando nossas opiniões são tão divergentes. Pelas diferenças, que nos permitem sermos indivíduos, mesmo sendo “iguais”.

Às minhas chefes, Luana de Assis e Jane Stival, que entenderam minha necessidade e apoiaram o desenvolvimento do trabalho final.

Aos profissionais de saúde das Unidades de Pediatria do Complexo do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná.

Aos profissionais da Equipe de Enfermagem das Unidades de Pediatria, que apoiaram e fizeram parte desta jornada. Incentivaram-me, caminharam comigo, dialogaram e incluíram a pesquisa em sua rotina. Por me permitirem ter fins de semana, férias e feriado. Em especial, às enfermeiras Simone e Cristina Bello, e às auxiliares de enfermagem Lúcia e Ione.

Aos pais dos participantes que, por vezes, mesmo sem compreender a importância dos estudos em saúde, confiaram no trabalho e permitiram sua realização.

Às crianças, que traduzem a esperança, emoção, pureza e a capacidade de aprendizado. Em especial, àquelas participantes do estudo, em momentos difíceis, que com força e fé estiveram e estarão comigo para sempre, no coração.

RESUMO

A perda de acessos venosos centrais se apresenta como desafio às práticas do cuidado nas unidades de tratamento intensivo. As remoções não eletivas constituem grande parte das retiradas dos Cateteres Venosos Centrais (CVC) e são motivadas por complicações no dispositivo, que podem ser sistêmicas ou mecânicas. Dentre as complicações mecânicas, as obstruções assumem percentual considerável na remoção não eletiva. Assim sendo, estudos são conduzidos na tentativa de reduzir o problema; no entanto, ainda não há consenso sobre a efetividade das principais soluções de baixo custo utilizadas na manutenção da permeabilidade dos cateteres [a heparina e a Solução Fisiológica à 0,9% - (SF)]. As diferenças estatísticas, quando encontradas, são insignificantes e não refletem em redução nas taxas de obstrução, expondo a necessidade de alternativas para manter a permeabilidade deles. Não distante, o uso do Ácido Ascórbico (AA) tem sido um aliado na desobstrução de cateteres de longa permanência com pouco aprofundamento de estudos científicos sobre o seu uso. Nesse contexto, o objetivo deste estudo foi comparar a efetividade do uso de AA com o uso de SF na prevenção de obstrução de CVC pediátrico. Para tal, foi realizado um ensaio clínico randomizado, no período de 2016 a 2019, dentro das Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP), Serviço de Cirurgia Pediátrica, Hematopediatria, Clínica Pediátrica e Emergência Pediátrica do Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, com 152 crianças e adolescentes menores de 14 anos, que tiveram CVC inseridos durante a permanência na UTIP. As crianças e adolescentes foram randomizados para receber a intervenção que consistiu na administração de 2ml de AA 25mg/ml ou o controle, com 2 ml de SF 0,9% duas vezes ao dia nas vias com Infusão Contínua (IC) e quatro vezes ao dia nas vias com Infusão Intermitente (II). O desfecho primário foi a obstrução total do cateter. Foram recrutados 179 participantes, e após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, restaram 152, sendo que 73 foram alocados no Grupo Experimental (GE), para receber AA e 79 alocados no Grupo Controle (GC) para receber SF. Ocorreu obstrução em 17 (11,2%) dos CVC, dos quais 9(11,4%) no GE e 8 (10,9%) no GC. Destas, 4 foram classificadas como medicamentosas e 13 como trombóticas. As obstruções trombóticas ocorreram em CVC de duplo lúmen4.0 (11 casos,7,24%) e em cateteres centrais de inserção periférica2.0 (2 casos, 1,32%), com tempo de permanência variando entre 1 e 67 dias. No momento da obstrução trombótica, a maioria dos CVC estavam em II (84,6%). A mediana do tempo de permanência dos cateteres foi igual a 10 dias nos dois grupos. Não houve diferença estatística significativa entre os grupos nas taxas de obstrução total. No entanto, houve dados sugestivos de que há menor incidência de obstrução parcial no grupo que recebeu AA, justificativa para outros estudos que avaliem o seu uso na prevenção de complicações obstrutivas dos CVC em crianças. Concluiu-se que o uso de AA é tão eficiente quanto o uso de SF na prevenção de obstrução de CVC pediátrico.

Palavras-chave: Ácido Ascórbico. Obstrução de Cateter. Enfermagem Pediátrica. Cateterismo Venoso Central. Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica.

ABSTRACT

The loss of central venous accesses is a challenge to care practices in intensive care units. Non elective removals constitute a large part of the removals of central venous catheters (CVC) and are motivated by device complications, which may be systemic or mechanical. Among the mechanical complications, obstructions assume a considerable percentage in the non-elective removal of CVCs. Studies have been conducted in an attempt to reduce the problem, however, there is still no consensus about the effectiveness of the main low-cost solutions used in maintaining catheter permeability (heparin and 0.9% saline solution-SS), and the statistical differences, when found, are insignificant and do not reflect in reduction of obstruction rates, exposing the need for alternatives to maintain catheter permeability. Not far away, the use of ascorbic acid (AA) has been an ally in the clearance of long-term catheters with little scientific study/research on its use. In this context, the aim of this study is to evaluate the effectiveness of the use of intermittent AA in preventing obstruction of pediatric CVC. To this end, a randomized clinical trial was conducted, in the period from 2016 to 2019, within the Pediatric Intensive Care Units (PICU), Pediatric Surgery Service, Hematopediatrics, Pediatric Clinic and Pediatric Emergency of the Complex of the Hospital of Clinicals of the Federal University of Paraná, with 152 children under 14 years of age, who had CVC inserted during their stay in the PICU. The children were randomized to receive either the intervention, which consisted in the administration of 2 mL of AA 25mg/mL, or the control, with 2 mL of 0.9% saline solution twice a day in the continuous infusion (CI) routes and four times a day in the intermittent infusion (II) routes. The primary endpoint was total catheter obstruction. A total of 179 participants were recruited, and after applying the inclusion and exclusion criteria, 152 remained, 73 were allocated to the Experimental Group (EG), to receive AA, and 79 were allocated to the Control Group (CG) to receive SS. Obstruction occurred in 17 (11.2%) of the CVC, of which 9 (11.4%) in the EG and 8 (10.9%) in the CG Of these, 4 were classified as drug-driven and 13 as thrombotic. Thrombotic obstructions occurred in 4.0 double-lumen CVC (7.24%) and 2.0 in peripherally inserted central catheter (1,32%), with length of stay ranging from 1 to 67 days. At the time of thrombotic obstruction, most CVC were II only (84.61%). The median length of catheter stay was equal to 10. There is no difference between groups in the rates of total obstruction. However, there were data suggesting that there is a lower incidence of partial obstruction in the group that received AA, justification for further studies evaluating the use of AA in preventing obstructive complications of CVCs in children. It is concluded that the use of AA is as efficient as the use of SS in preventing pediatric CVC obstruction.

Keywords: Ascorbic Acid. Catheter Obstruction. Pediatric Nursing. Central Venous Catheters. Intensive Care Units Pediatric.

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 – TEMPO DE PERMANÊNCIA DOS CATETERES VENOSOS CENTRAIS NOS GRUPO CONTROLE E GRUPO EXPERIMENTAL - UTIP - CHC - UFPR 2018 - 2019 58

GRÁFICO 2 – TEMPO DE PERMANÊNCIA DOS CATETERES MONO LÚMEN NOS GRUPO CONTROLE E GRUPO EXPERIMENTAL NA AMOSTRA - UTIP - CHC - UFPR 2018 - 2019 59

GRÁFICO 3 – TEMPO DE PERMANÊNCIA DOS CATETERES DUPLO LÚMEN NOS GRUPO CONTROLE E GRUPO EXPERIMENTAL - UTIP - CHC - UFPR 2018 - 2019 60

GRÁFICO 4 - TEMPO DE PERMANÊNCIA DOS CATETERES VENOSOS CENTRAIS NOS GRUPO CONTROLE E GRUPO EXPERIMENTAL NOS CASOS DE OBSTRUÇÃO TROMBÓTICA - UTIP - CHC - UFPR 2018 – 2019.....64

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – ILUSTRAÇÃO DAS OBSTRUÇÕES PARCIAIS E TOTAIS DO CATETER VENOSO CENTRAL 28

FIGURA 2 - PRESCRIÇÃO DE SOLUÇÃO FISIOLÓGICA.....43

FIGURA 3 - PRESCRIÇÃO DE ÁCIDO ASCÓRBICO 44

FIGURA 4 - EXEMPLO DE PRESCRIÇÃO EM CASO DE USO CONCOMITANTE DE DOIS CATETERES VENOSOS CENTRAIS 45

FIGURA 5 – DISTRIBUIÇÃO DA AMOSTRA POR DESFECHO PRIMÁRIO E SAÍDA DA PESQUISA.....48

FIGURA 6 – CATETER VENOSO CENTRAL DUPLO LÚMEN 51

FIGURA 7 – CATETER VENOSO CENTRAL DE INSERÇÃO PERIFÉRICA DUPLO LÚMEN.....52

FIGURA 8 - CATETER VENOSO CENTRAL DE INSERÇÃO PERIFÉRICA MONO LÚMEN.....52

FIGURA 9 – FLUXO DE PARTICIPANTES.....55

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1- INDICAÇÃO DE TIPO DE ACESSOS VENOSOS DE ACORDO COM O TEMPO DE DURAÇÃO DA TERAPIA INFUSIONAL 24

QUADRO 2 – NECESSIDADES NUTRICIONAIS ESTIMADAS E NÍVEL MÁXIMO DE INGESTÃO DIÁRIA DE ÁCIDO ASCÓRBICO SEGUNDO A FAIXA ETÁRIA DAS CRIANÇAS.....34

QUADRO 3 – CLASSIFICAÇÃO E CONCEITO DAS VARIÁVEIS NO ESTUDO 49

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – DISTRIBUIÇÃO DO GC (n = 79) E GE (n = 73) SEGUNDO AS CARACTERÍSTICAS DOS PARTICIPANTES - UTIP – CHC – UFPR 2018 - 2019..57

TABELA 2 – DISTRIBUIÇÃO DO GC (n = 79) E GE (n = 73) SEGUNDO DIAS DE USO DE CATETER VENOSO CENTRAL, USO DE ACESSOS VENOSOS CONCOMITANTES E RESISTÊNCIA À INFUSÃO - UTIP - CHC – UFPR 2018 – 2019.....58

TABELA 3 – VOLUME DE INFUSÃO CONTÍNUA E NÚMERO DE INFUSÃO INTERMITENTE NOS CATETERES MONO LÚMEN NOS GRUPO CONTROLE E GRUPO EXPERIMENTAL - UTIP - CHC – UFR 2018-2019.....59

TABELA 4 – VOLUME DE INFUSÃO CONTÍNUA E NÚMERO DE INFUSÃO INTERMITENTE NOS CATETERES DUPLO LÚMENNOS GRUPO CONTROLE E GRUPO EXPERIMENTAL - UTIP - CHC – UFPR 2018 – 2019.....60

TABELA 5 - DISTRIBUIÇÃO DO GC (n = 79) E GE (n =73) SEGUNDO NÚMERO *FLUSHES* EXECUTADOS POR DIA NAS VIAS DOS CATETERES VENOSOS CENTRAIS DUPLO LÚMEN DA AMOSTRA COM VIAS COM INFUSÃO CONTÍNUA (ml/h) E INTERMITENTE - UTIP – CHC – UFPR 2018 – 2019.....61

TABELA 6 - DISTRIBUIÇÃO DO GC (n = 79) E GE (n = 73) SEGUNDO NÚMERO *FLUSHES* EXECUTADOS POR DIA NAS VIAS DOS CATETERES VENOSOS CENTRAIS MONO LÚMEN - UTIP – CHC – UFPR 2018 – 2019.....62

TABELA 7 - DISTRIBUIÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DAS OBSTRUÇÕES DOS CATETERES VENOSOS CENTRAIS NA AMOSTRA UTIP – CHC – UFPR 2018-2019 62

TABELA 8 - DISTRIBUIÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DAS OBSTRUÇÕES DOS CATERERES VENOSOS CENTRAIS NA AMOSTRA UTIP – CHC – UFPR 2018-2019 63

TABELA 9 – DISTRIBUIÇÃO DO GC (n = 79) E GE (n = 73) SEGUNDO CARACTERÍSTICAS DOS PARTICIPANTES COM DESFECHO DE OBSTRUÇÃO TROMBÓTICA NOS GRUPO CONTROLE E GRUPO EXPERIMENTAL – UTIP – CHC – UFPR 2018 – 2019.....64

TABELA 10 - VOLUME DE INFUSÃO CONTÍNUA E NÚMERO DE INFUSÃO INTERMITENTE NOS CASOS DE OBSTRUÇÃO TROMBÓTICA DE CATETERES DUPLO LÚMEN - UTIP – CHC – UFPR 2018 – 2019 65

TABELA 11 – DISTRIBUIÇÃO DO GC (n = 7) E GE (n = 6) SEGUNDO DIAS DE USO DE CATETER VENOSO CENTRAL, USO DE ACESSOS VENOSOS CONCOMITANTES E RESISTÊNCIA À INFUSÃO NOS CASOS DE OBSTRUÇÃO TROMBÓTICA - UTIP - CHC – UFPR 2018 – 2019 65

TABELA 12 – HISTÓRICO DE USO DO CATETER VENOSO CENTRALCOM OBSTRUÇÃO TROMBÓTICA (NA VIA OBSTRUÍDA) - UTIP – CHC – UFPR 2018 - 2019 66

TABELA 13 – HISTÓRICO DE INFUSÃO DOS CATETERES VENOSOS CENTRAIS OBSTRUÍDOS TROMBOTICAMENTE (VIA OBSTRUÍDA) NA AMOSTRA NAS 24H PRECEDENTES AO EVENTO UTIP – CHC – UFPR 2018 – 2019 67

TABELA 14 – IDENTIFICAÇÃO, NOMEAÇÃO E PESO DE FATORES, COM VARIÁVEIS RELACIONADAS AO EVENTO DE OBSTRUÇÃO TROMBÓTICA 68

LISTA DE ABREVIATURAS OU SIGLAS

AA	-	Ácido Ascórbico
AV	-	Acesso Venoso
AVC	-	Acesso Venoso Central
AVP	-	Aceso Venoso Periférico
CAAE	-	Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
CEP	-	Comitê de Ética em Pesquisa
CHC	-	Complexo Hospital de Clínicas
CP	-	Curta Permanência
CVC	-	Cateter Venoso Central
DL	-	Duplo lúmen
ECR	-	Ensaio Clínico Randomizado
GC	-	Grupo Controle
GE	-	Grupo Experimental
GIQ	-	Grupo Interno da Qualidade
IC	-	Infusão Contínua
II	-	Infusão Intermitente
LP	-	Longa Permanência
NaCl	-	Cloreto de Sódio
NPT	-	Nutrição Parenteral Total
PICC	-	Cateter Central de Inserção Periférica
POP	-	Procedimento Operacional Padrão
REBEC	-	Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos
SF	-	Solução Fisiológica
TALE	-	Termo de Assentimento Livre e Esclarecido
TCLE	-	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TTI	-	Time de Terapia Infusional
UFPR	-	Universidade Federal do Paraná
UNIPED	-	Unidade de Pediatria
UTI	-	Unidade de Terapia Intensiva
UTIP	-	Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica
µL	-	Microlitro

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 18
1.1 OBJETIVO 22
2 REVISÃO DE LITERATURA 23
2.1 USO DE CATETER VENOSO CENTRAL NA TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA 23
2.2 COMPLICAÇÕES ASSOCIADAS AO USO DE CATETERES VENOSOS CENTRAIS 26
2.3 A OBSTRUÇÃO E AS PRÁTICAS ATUAIS DE PREVENÇÃO 27
2.4 MANUTENÇÃO DA PERMEABILIDADE DO CATETER VENOSO CENTRAL 30
2.5 ÁCIDO ASCÓRBICO 31
2.5.1 Metabolismo, Tolerância e Efeito Cumulativo 31
2.5.2 Uso do Ácido Ascórbico em Acesso Venoso Central 36
3 MATERIAL E MÉTODOS 38
3.1 TIPO DE ESTUDO 38
3.2 LOCAL DO ESTUDO 38
3.3 HIPÓTESES 39
3.4 POPULAÇÃO FONTE 39
3.4.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO 39
3.4.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO 39
3.5 CRITÉRIOS DE ENCERRAMENTO (PERDA DE SEGUIMENTO) 40
3.6 AMOSTRA DO ESTUDO 40
3.7 PROCEDIMENTOS DO ESTUDO 41
3.8 RANDOMIZAÇÃO 42
3.9 PROTOCOLO DE PESQUISA 42
3.10 INTERVENÇÃO 45
3.10.1 Intervenção no Grupo Experimental 46
3.10.2 Intervenção no Grupo Controle 46

3.11 DESFECHOS 47
3.12 COLETA DE DADOS 48
3.13 VARIÁVEIS DO ESTUDO 49
3.14 TABULAÇÃO E GERENCIAMENTO DOS DADOS 53
3.15 ANÁLISE ESTATÍSTICA 53
3.16 ÉTICA EM PESQUISA 54
3.17 FOMENTOS PARA A PESQUISA, PROFISSIONAIS E SERVIÇOS ENVOLVIDOS 54
3.18 REGISTRO DO ENSAIO CLÍNICO 54
4 RESULTADOS 55
4.1 COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS GERAIS DO GRUPO CONTROLE E DO GRUPO EXPERIMENTAL 56
4.2 DESFECHO PRIMÁRIO RESULTADO PRINCIPAL (OBSTRUÇÃO) 62
4.3 ANÁLISE DESCRITIVA DOS CASOS DE OBSTRUÇÃO TROMBÓTICA NOS GRUPO CONTROLE E GRUPO EXPERIMENTAL 63
4.4 ANÁLISE DE REGRESSÃO LOGÍSTICA UNIVARIADA PARA INFUSÃO CONTÍNUA E INFUSÃO INTERMITENTE 67
4.5 ANÁLISE MULTIVARIADA FATORIAL DOS CASOS DE OBSTRUÇÃO TROMBÓTICA 68
5 DISCUSSÃO 69
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS 81
7 CONCLUSÃO 85
REFERÊNCIAS 86
APÊNDICE 1– INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS 94
APÊNDICE 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO 95
APÊNDICE 3 – TERMO DE ASSENTIMENTO INFORMADO LIVRE E ESCLARECIDO – 12 A 13 ANOS 11 MESES E 29 DIAS 97
APÊNDICE 4 - TERMO DE ASSENTIMENTO INFORMADO LIVRE E ESCLARECIDO – 07 A 11 ANOS 11 MESES E 29 DIAS 101

ANEXO 1 – PROTOCOLO DE MANUTENÇÃO DE CATETER VENOSO CENTRAL – TIME DE TERAPIA INFUSIONAL – COMPLEXO HOSPITAL DE CLÍNICAS – UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ.....105

ANEXO 2 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS DO COMPLEXO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ 111

1 INTRODUÇÃO

A administração de terapia intravenosa por meio do Acesso Venoso Central (AVC) é uma prática comum para pacientes com plano terapêutico médio ou prolongado e proporciona qualidade no cuidado, resultando em redução no número de procedimentos invasivos. É um recurso importante para a manutenção das terapias venosas na assistência à saúde, principalmente em unidades de alta complexidade e com pacientes em cuidados intensivos (BULCÃO, 2018).

O AVC é indicado para monitorização hemodinâmica contínua, terapias venosas incompatíveis, dificuldade de Acesso Venoso (AV) e/ou esgotamento da rede venosa, terapia intravenosa a longo prazo (antibióticos, terapia de fluidos e quimioterapia), aférese terapêutica, terapia de reposição dialítica, apoio nutricional e/ou nutrição parenteral com mais que 5% de proteína ou 10% de dextrose, além de soluções ou medicamentos com osmolaridade maior que 900mOsm/L (INFUSION NURSING SOCIETY BRASIL, 2018; CHOPRA; DAVIDSON; COLLINS, 2019; CARRANZA *et al.*, 2020).

O uso de dispositivo de AVC pode resultar em complicações que culminam em sua remoção (CHAIYAKULSIL; PHARADORNUWAT, 2021). As complicações e falhas desses dispositivos são um problema bastante frequente e significativo na terapia intensiva e estão relacionadas à natureza dos fármacos, duração da terapia, características do paciente, habilidade técnica do profissional, bem como localização e tipo de dispositivo utilizado (TAKASHIMA *et al.*, 2018; INFUSION NURSING SOCIETY BRASIL, 2018). Podem ocorrer, também, na inserção e/ou na manutenção do AVC.

Essas complicações, muitas vezes, levam à remoção do dispositivo, ou acarretam mudança terapêutica em função da ausência de AVC. Desta forma, as complicações relacionadas à manutenção dos AVC se constituem um desafio para a prática e pesquisas, pois representam grande percentual das remoções não eletivas. As mais frequentes são: infecção, tração acidental, ruptura do cateter e obstrução (INFUSION NURSING SOCIETY BRASIL, 2018).

No tocante às obstruções, podem ser classificadas em: totais (oclusão) ou parciais (resistência ou ausência de refluxo) (KEOGH *et al.*, 2016). Entre as causasestão: posicionamento ruim, torção do cateter, incompatibilidades medicamentosas, formação de coágulos ou acúmulo de fibrina, depósito residual de

medicamentos, trombos formados pelo refluxo de sangue do próprio paciente para dentro do cateter ou por acúmulo de plaquetas e sangue residual dentro do cateter após a hemotransfusão (VAN MIERT; HILL, 2012).

Ainda, as obstruções podem ser classificadas como trombóticas e não trombóticas. Nos eventos não trombóticos, podem ocorrer falhas mecânicas nos cateteres (dobra ou *pinch off*), fazendo-se fundamental determinar a causa provável da obstrução, uma vez que grande parte das oclusões mecânicas pode ser aliviada por meio do reposicionamento do cateter (DOELLMAN, 2011; ROYAL COLLEGE OF NURSING, 2016).

Os sinais de um cateter com obstrução total incluem a incapacidade para administrar soluções ou aspirar, alarmes frequentes das bombas de infusão e vazamento de solução pelo local de inserção; já na obstrução parcial, observa-se resistência à infusão, infusão lenta, fluxo presente e refluxo ausente(INFUSION NURSING SOCIETY BRASIL, 2018). A obstrução acontece com maior frequência na prática pediátrica devido ao menor calibre (*French*) dos CVC, quando comparado ao de adultos (LUI *et al.*, 2018).

Sabe-se que a manutenção de cateteres deve ser feita com o *flush* (jato de solução), com aprazamento e execução adequados, sendo esses cuidados bem indicados nos neonatos e crianças (LUI *et al.*, 2018). Na prática assistencial, o aprazamento e a solução para sua realização ainda não estão estabelecidos, são carentes de confirmação científica e envolvem inúmeras controvérsias.

Várias pesquisas são conduzidas na tentativa de solucionar o problema acerca da obstrução. Dentre as alternativas de baixo custo, já evidenciadas na literatura, encontra-se a infusão de heparina. Seu uso para a manutenção dos AVC é consagrado, mas tem sido questionado quanto ao potencial de eventos adversos quando comparado com a SF (LÓPEZ-BRIZ *et al.,* 2014). Estudos realizados na última década não entraram em consenso quanto à eficácia da heparina e da SF na manutenção da permeabilidade dos cateteres. Enquanto alguns apontam a heparina como a melhor solução, outros apontam diferença insignificante (BERTOGLIO *et al.*, 2012; GOOSSENS *et al.*, 2013; DAL MOLIN *et al.*, 2014).

Em uma revisão sistemática, com o objetivo de avaliar os benefícios do uso da heparina e da SF na manutenção da permeabilidade dos cateteres em crianças, identificou-se que em três experiências não houve padrão de concentração e uso da heparina, bem como, intervalo entre as permeabilizações com heparina. Ressalta-se

que os estudos foram realizados com diferentes pacientes e cateteres, mas que a comparação não os considerou heterogêneos (LÓPEZ-BRIZ *et al.*, 2014).

Muitas instituições recomendam o uso de heparina para prevenir a obstrução dos cateteres, entretanto, é necessário ter cautela, tendo em vista que há evidências de que a SF é tão efetiva quanto a heparina e que seu uso não implica em riscos associados à sua administração, além do maior custo da heparina (LÓPEZ-BRIZ *et al.*, 2014).

A concentração da solução de heparina para prevenção da obstrução de AVC não se encontra estabelecida de forma consensual pela literatura científica, variando de protocolo em protocolo, com estudos escassos referentes ao efeito da heparina intermitente na saúde da criança. Protocolos de estudo, que não descrevem a aspiração da heparina dos cateteres, sugerem que a droga seja infundida no paciente, com risco potencial de manifestações hemorrágicas e não possibilitam sua utilização na prática pediátrica (BRADFORD; EDWARDS; CHAN, 2016).

Na busca de medidas que possam solucionar o problema, outra possibilidade de baixo custo que vem sendo discutida na prevenção e tratamento da oclusão de CVC é o Ácido Ascórbico (AA) (VASQUES, 2011). O uso de AA há muito tempo é recomendado em doses de suplementação para evitar doenças. Sua administração tem sido estudada no tratamento de doenças cardiovasculares, alergias, doenças respiratórias, câncer, infecção (sepse), processos de cicatrização (pele), entre outros (MERRITT, 2018; VOLLBRACHT *et al.,* 2018; LOGROÑO *et al.,* 2018; INSTITUTE OF MEDICINE, 2000).

Com base nas experiências dos profissionais de enfermagem e no uso empírico do AA na desobstrução e lavagem dos cateteres, acredita-se que possa ser uma solução para manutenção da permeabilidade, impedindo a obstrução por coágulos e desfazendo possíveis aderências de sangue no lúmen, prolongando a vida útil e reduzindo os danos causados pela perda de um AVC em um recém-nascido ou criança em cuidados intensivos.

No contexto de manutenção de CVC, ao pesquisar a ação do AA *in vitro* sobre os trombos sanguíneos, Macedo (2009) observou que sua atuação se dá com maior intensidade na etapa de pré-formação do coágulo, alterando a sua estrutura, ocorrendo da periferia para a região central, promovendo intensa lise, reduzindo e inibindo o aumento do tamanho do coágulo pré-formado e a geração de novos coágulos, além de facilitar o restabelecimento do fluxo local dos cateteres.

Tais resultados sugerem que o AA possa inibir a formação de novos trombos e impedir a progressão de trombos já formados e não descartam os resultados da prática clínica com o uso da substância na desobstrução de CVC.

Rabe *et al.* (2002) compararam a manutenção de CVC triplo lúmen em adultos, utilizando SF, heparina 5.000UI/ml e AA 200mg/ml. A heparina mostrou-se mais eficaz, enquanto o AA e a SF apresentaram efetividade semelhante. Porém, não se trata de método possível de ser replicado em crianças (devido à concentração de heparina e AA utilizados, bem como a impossibilidade de refluxo em alguns cateteres pediátricos para retirada dessas soluções) e os dados apresentados não foram conclusivos para a manutenção dos AVC.

A discussão da manutenção de acessos venosos em crianças deve ser pautada na avaliação de fatores como o risco de infecção, redução da dor e manuseio, preservação da rede venosa (pois são pacientes que permanecem longos períodos internados e apresentam elevados índices de reinternação), custo durante a internação hospitalar e se faz indispensável à prática de cuidados intensivos. Ainda, os lumens dos CVC utilizados têm menores calibres, menores fluxos de infusão e impossibilidade de manter vazão de soluções exclusivas para manutenção de acessos, compondo maior risco para sua obstrução.

Em busca de alternativas de baixo custo, autores como Salvo (2014) e Passero *et al.* (2015) têm estudado substâncias como o citrato, mas ainda não existe evidência científica para o seu uso.

Outras pesquisas abordam o uso de medicamentos trombolíticos, como estreptoquinase, uroquinase e alteplase (COSTA *et al.*, 2019). No entanto, tratam-se de alternativas de alto custo, muitas vezes inadequadas na relação custo-benefício para cateteres de curta permanência e que podem ser consideradas inviáveis dentro das instituições hospitalares, em especial nas instituições públicas.

Contudo, as taxas de obstrução de AVC continuam sendo um desafio para as equipes de enfermagem no que se refere ao manejo e manutenção de cateteres. Desta forma, torna-se premente a necessidade de estabelecer a segurança e efetividade de diferentes estratégias para manutenção da permeabilidade dos acessos venosos. Assim, a proposta deste estudo foi avaliar o uso do AA como alternativa na prevenção da obstrução do CVC pediátrico de Curta Permanência (CP).

1.1 OBJETIVO

Comparar a efetividade do uso de ácido ascórbico com uso de solução fisiológica 0,9% na prevenção de obstrução de cateter venoso central pediátrico.

2 REVISÃO DE LITERATURA

A utilização dos CVC na população pediátrica e neonatal se constitui em relevante temática a ser desenvolvida, dadas as particularidades de indicação, utilização, manutenção e remoção dos dispositivos.

A manutenção destes dispositivos é o tema central desse estudo, de modo a contemplar as principais práticas utilizadas atualmente, tendo em vista que várias publicações relatam os problemas no uso e manutenção dos CVC.

2.1 USO DE CATETER VENOSO CENTRAL NA TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA

A terapia infusional é parte integrante no trabalho de muitos profissionais de saúde (ROYAL COLLEGE OF NURSING, 2016). Consiste na introdução de uma solução no vaso sanguíneo, por meio do lúmen de um cateter, por infusão contínua (IC) (fluidos nutricionais ou medicamentos) ou infusão intermitente (II) (*flush*, administração de antimicrobianos, transfusão de hemoderivados ou hemodiálise) (BRASIL - A, 2017).

Estima-se que 90% da população atendida em ambiente hospitalar receba algum tipo de terapia infusional, e consequentemente, algum tipo de dispositivo vascular (INFUSION NURSING SOCIETY BRASIL, 2018).

O acesso intravenoso, componente necessário no tratamento medicamentoso em hospitais (CHOPRA *et al.*, 2017), se faz por meio do uso de cateteres venosos, recursos tecnológicos para a terapêutica medicamentosa intravenosa, sendo o cateter venoso periférico o mais comumente utilizado (BRAGA *et al.*, 2019). Entretanto, a utilização da rede venosa periférica apresenta limitações com relação a diferentes características a serem consideradas no momento da seleção do dispositivo intravenoso para terapia infusional. De acordo com Chopra *et al.* (2017), as características a serem consideradas são: dificuldade de obtenção e manutenção do Acesso Venoso Periférico (AVP), tempo de terapia infusional e características das drogas e soluções. Ainda, de acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (BRASIL - B, 2017), a ocorrência de múltiplas punções pode ser utilizada como critério para utilização do CVC.

A indicação acertada do CVC resulta em incremento da qualidade da assistência pediátrica, com agilidade na recuperação e melhora dos pacientes, bem

como redução dos riscos e iatrogenias decorrentes da prática de terapia infusional. Um acesso vascular confiável é fundamental para uma terapia medicamentosa efetiva em crianças com doenças crônicas e hospitalização prolongada (INFUSION NURSING SOCIETY BRASIL,2018).

A escolha do tipo de cateter deve estar em consonância com o tempo de terapia, tipo de medicamento/solução e condições gerais do paciente, sempre considerando o risco de complicações (INFUSION NURSING SOCIETY BRASIL, 2018). No Quadro 1 estão apresentadas as indicações dos diferentes dispositivos, considerando os tipos de AV em relação ao tempo, frequência de uso e localização de sua extremidade, conforme descrito por Zerati *et al.* (2017).

QUADRO 1- INDICAÇÃO DE TIPO DE ACESSOS VENOSOS DE ACORDO COM O TEMPO DE DURAÇÃO DA TERAPIA INFUSIONAL

CATETER	DURAÇÃO	INSERÇÃO/POSIÇÃO DA EXTREMIDADE	FREQUÊNCIA DE USO
Jelco®	Até 4 dias	P/P	Contínuo
CVC de curta duração	Até 3 semanas	C/C	Contínuo
PICC	Até 12 meses	P/C	Contínuo/Intermitente
Semi-implantáveis	Meses a anos	C/C	Contínuo/Intermitente
Totalmente implantáveis	Anos	C P/C	Intermitente

FONTE: Zerati *et al.* (2017).
NOTA: P = Periférica C = Central PICC = Cateter central de inserção periférica CVC = Cateter venoso central

Desta forma, as principais indicações para o uso de CVC são: pacientes sem condições de AV por via periférica; necessidade de monitorização hemodinâmica (medida de pressão venosa central); administração rápida de drogas, expansores de volume e hemoderivados; pacientes com instabilidade hemodinâmica instalada ou previsível; administração de drogas que necessitem de IC; administração de soluções hipertônicas ou irritativas para veias periféricas; administração concomitante de drogas incompatíveis entre si (por meio de cateteres de múltiplos lúmens) e acesso imediato para terapia dialítica e administração de Nutrição Parenteral Total (NPT) (BRASIL - B, 2017).

Nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI), dentre as diversas intervenções realizadas no paciente, destaca-se o uso do CVC (SILVA *et al.*, 2018), sendo este considerado um dispositivo genuinamente indispensável nos cuidados críticos (JAMSHIDI, 2019).

Há diferentes tipos de CVC utilizados na população pediátrica. Eles são divididos em cateteres de curta permanência (CP) - os quais não são tunelizados e/ou implantados, e se destinam a terapias infusionais de curta duração e, os de longa permanência (LP), que incluem cateteres tunelizados (como alguns cateteres para diálise, quimioterapia e nutrição) e cateteres totalmente implantados (como os *ports*) (BRASIL - A, 2017).

Os cateteres de CP são dispositivos de poliuretano com 20 a 30 cm de comprimento e calibre de até 8 *French*, inseridos por punção de uma veia central (jugular interna, subclávia, axilar ou femoral) e com a ponta posicionada próximo à junção átrio-cava. Há versões de lúmen único ou múltiplo, sempre para uso contínuo, exclusivamente em pacientes sob regime de internação hospitalar (ZERATI *et al.*, 2017).

Normalmente, entram na veia a partir de um local de punção direta, sendo inseridos em uma veia central (ROYAL COLLEGE OF NURSING, 2016). Sua terminação deve estar posicionada próxima ao coração, ou em um grande vaso (artéria pulmonar, veias cavas, veias braquiocefálicas, veias jugulares internas, veias subclávias, veias ilíacas externa e comum, veias femorais, veia ou artéria umbilical – nos neonatos) (BRASIL - A, 2017).

Dentre os cateteres de CP, utiliza-se comumente o cateter de *arrow*, inserido em vasos profundos, como jugulares internas e subclávias.

Ainda, como alternativa, há o Cateter Central de Inserção Periférica (PICC), muito utilizado nas terapias intensivas pediátricas e neonatais, sendo um dispositivo de relevância. Tratam-se de cateteres muito utilizados quando a indicação do tratamento e do AVC é de CP.

> *O PICC é um dispositivo intravenoso inserido através de uma veia superficial ou profunda da extremidade e que progride até o terço distal da veia cava superior ou proximal da veia cava inferior. Pode medir de 20 a 65 cm de comprimento, com calibre variando de 1 a 6 French. Possui de um a três lúmens e pode ser valvulado (proximal ou distal) ou não valvulado. É flexível, radiopaco, de paredes lisas e homogêneas, e confeccionado em silicone, polietileno, poliuretano ou carbotano. É inserido por punção percutânea através de agulhas bipartidas, metálicas ou plásticas, para descarte posterior. (DI SANTO et al., 2017, p.105).*

Assim, o PICC possibilita ao paciente pediátrico um tratamento intravenoso seguro (INFUSION NURSING SOCIETY BRASIL, 2018).

Ambos os cateteres, quando selecionados em tempo e condições adequadas, possibilitam a administração do tratamento intensivo e, consequentemente, recuperação das crianças e neonatos internados.

2.2 COMPLICAÇÕES ASSOCIADAS AO USO DE CATETERES VENOSOS CENTRAIS

Embora os CVC sejam utilizados com frequência e considerados comuns nas UTI, seu uso está associado a riscos importantes. Os pacientes devem ser cuidadosamente selecionados para inserção de CVC e os locais de inserção devem ser criteriosamente escolhidos. A orientação por ultrassonografia, posicionamento baseado em evidências, manipulações cuidadosas dos dispositivos e a atenção à posição dos cateteres podem ajudar a minimizar as remoções não eletivas por complicações (JAMSHIDI, 2019).

A remoção do CVC pode ser eletiva ou não eletiva. A remoção eletiva ocorre ao término da terapia e/ou tratamento, enquanto a remoção não eletiva é motivada por alguma complicação. Vale ressaltar que diante da suspeita de complicações relacionada ao cateter, deve-se proceder a sua remoção após avaliação clínica cuidadosa do paciente (INFUSION NURSING SOCIETY BRASIL, 2018).

As complicações são resultados não esperados e não desejados, associados ao tratamento proposto. Estão geralmente relacionadas a fatores de risco, como: a natureza dos fármacos, duração da terapia, características individuais dos pacientes (idade, raça, cor, sexo, doença prévia, dentre outros), habilidade técnica do profissional, localização e tipo de dispositivo intravascular (INFUSION NURSING SOCIETY BRASIL, 2018).

As crianças encontram-se em um grupo que merece atenção especial para o risco de complicações relacionadas ao paciente (INFUSION NURSING SOCIETY BRASIL, 2018), pois a escolha do tipo e calibre de cateter deve ser baseada (além dos critérios do tratamento proposto) no peso e idade, devendo considerar, ainda, possíveis alterações anatômicas.

O uso de CVC e suas complicações na população pediátrica são pouco exploradas na literatura, sendo necessário aproximar as evidências científicas à população neonatal.

As complicações podem ser relacionadas à inserção ou à manutenção do CVC. Os tipos de complicações relacionadas à manutenção são: infiltração, extravasamento, flebite (mecânica, química e bacteriana), obstrução, ruptura do cateter e infecção de corrente sanguínea (INFUSION NURSING SOCIETY BRASIL, 2018).

Lui *et al.,* em 2018, destacaram que as dificuldades mais comuns encontradas para a manutenção do PICC em neonatologia foram a presença de infecção, flebite bacteriana, obstrução do cateter por coágulos ou medicamentos, ruptura ou perda acidental do cateter e extravasamento da infusão.

Já Xelegati *et al.* (2019) relataram que entre as causas mais comuns de perda de CVC encontram-se: paciente com quadro de agitação e desorientação (32,1%); retirada do cateter pelo próprio paciente (25,0%) e obstrução do dispositivo, seja por manipulação ou heparinização inadequadas ou por retorno sanguíneo (25,0%). No mesmo estudo, as ações imediatas adotadas e registradas com maior frequência pelos enfermeiros foram: realizar punção de cateter venoso periférico (46,4%); comunicar à equipe médica (35,7%); retirar o dispositivo (que estava exteriorizado, tracionado, obstruído e/ou danificado) (35,7%) e realizar curativo oclusivo e/ou compressivo no local (25,0%).

A incidência de complicações relacionadas ao uso de PICC em neonatos hospitalizados em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) foi de 63,1%, sendo 17,8% por flebite, 69,9% por infiltração/extravasamento e 12,3% por obstrução (DANSKI *et al.*, 2016).

García e Torres-Yáñez (2015) encontraram taxa de 48,7% de complicações nos CVC em neonatos. Destas, 32,4% foram por infecção e 27,0%, por bacteremia relacionada ao CVC. A maioria delas ocorreu nas duas primeiras semanas após a inserção do CVC.

2.3 A OBSTRUÇÃO E AS PRÁTICAS ATUAIS DE PREVENÇÃO

A obstrução do CVC se apresenta como uma das complicações na manutenção do dispositivo que inquieta os profissionais de saúde (SANTOS *et al.*, 2015). A perda de cateteres por obstrução pode trazer consequências desastrosas para a vida do paciente, em especial à criança. Além de atraso no tratamento, piora

no prognóstico e maior risco de morte, há impacto financeiro para a instituição e sistema de saúde (MACEDO, 2009).

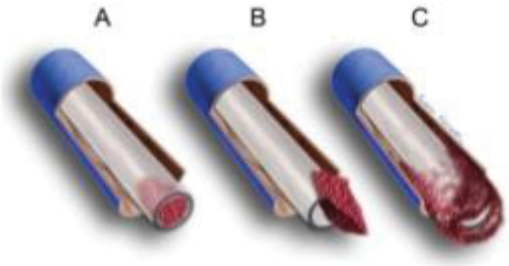
A obstrução se caracteriza pela impossibilidade e/ou dificuldade na infusão de solução intravenosa. Pode ser causada pela formação de coágulo sanguíneo ou precipitado de fármacos, dobra do cateter ou devido ao posicionamento inadequado do dispositivo no vaso (INFUSION NURSING SOCIETY BRASIL, 2018; LIMA *et al.*, 2019).

Em relação ao agente causador, pode ser classificada em trombóticas e não trombóticas. As trombóticas dividem-se em intraluminais e extraluminais, sendo causadas, respectivamente, pela presença de trombo ou fibrina no interior do cateter e pela formação de bainha de fibrina na ponta do cateter. As não trombóticas podem ocorrer devido à precipitação de fármacos incompatíveis ou por dobra do cateter e/ou do sistema de infusão (INFUSION NURSING SOCIETY BRASIL, 2018).

Por vezes, essa interrupção temporária do fluxo da solução intravenosa pode predispor e causar a formação de trombo ou refluxo sanguíneo para dentro do lúmen do cateter (INFUSION NURSING SOCIETY BRASIL, 2018).

Ainda, considerando a dificuldade na infusão, classificam-se em obstruções parcial ou completa/total. A presença do cateter no espaço intravascular pode provocar formação de um trombo envolvendo a área interna (Figura 1A) e/ou externa (Figura 1B) do cateter, atuando como mecanismo de válvula, impedindo o refluxo de sangue quando se gera pressão negativa, e trombose envolvendo a extremidade do cateter, obstruindo a luz do lúmen (Figura 1C) (ZERATI *et al.*, 2017).

FIGURA 1 – ILUSTRAÇÃO DAS OBSTRUÇÕES PARCIAIS E TOTAIS DO CATETER VENOSO CENTRAL



FONTE: Zerati *et al*. (2017)

Os sinais de obstrução parcial incluem refluxo ausente com fluxo mantido, resistência na realização de *flush*, infusão lenta e alarmes insistentes de oclusão por bombas de infusão, enquanto os sinais de obstrução total são: fluxo e refluxo ausentes, vazamento no local de inserção e alarmes de oclusão por bombas de infusão (INFUSION NURSING SOCIETY BRASIL, 2018).

Por conseguinte, a escolha da solução para manutenção da permeabilidade dos cateteres se faz essencial e assume papel relevante nas estratégias de prevenção e redução de complicações, devendo receber atenção por parte dos profissionais envolvidos (SANTOS *et al.*, 2015).

Atualmente, diferentes soluções têm sido identificadas como elegíveis para manutenção dos cateteres. As mais comumente usadas são: solução de heparina, SF e em menor escala, o AA, conhecido pelo seu uso empírico na desobstrução de CVC.

Outras incluem a uroquinase, alteplase e citrato. A uroquinase foi muito utilizada em centros pediátricos para o tratamento da oclusão de CVC até 1999 e, aos poucos, foi substituída pela alteplase (COSTA *et al.*, 2019). Alguns estudos foram conduzidos para prevenção de obstrução com o uso de alteplase em pacientes em tratamento dialítico, no entanto, o seu custo financeiro desse medicamento pode se constituir em impedimento a sua utilização em alguns centros (MENDES *et al.*, 2014).

Ao comparar a eficácia na manutenção de permeabilidade de cateteres utilizados para plasmaférese com citratoeheparina, os resultados permitiram concluir quebloqueios com esses agentes têm eficácia semelhante, bem como nas taxas de infecção (PASSERO *et al.*, 2015).

Dessa forma, ao comparar as mesmas soluções na manutenção da permeabilidade de cateteres de hemodiálise, Barcellos *et al.* (2017) também encontraram semelhança. No entanto, o grupo de cateteres mantidos com heparina apresentou tempo de permanência maior, sem presença de infecção.

Resultados de revisão sistemática de Santos *et al.* (2015) confirmaram que a solução de cloreto de sódio a 0,9% sem conservantes é tão eficaz e segura quanto a solução de heparina na prevenção de obstrução de acessos venosos. Os mesmos resultados foram observados também por Dal Molin *et al.* (2014) e por Xu *et al.* (2017).

Bradford, Edwards e Chan (2016) não encontraram, igualmente, evidências suficientes para determinar os efeitos de uma solução ou outra para evitar a oclusão nesses cateteres em crianças. Ainda, concluíram não estar claro se a heparina é

necessária para evitar oclusão, infecção da corrente sanguínea associada ao CVC ou prolongar a vida do cateter.

Sendo assim, dentre as soluções de baixo custo mais utilizadas, pode-se dizer que a heparina é uma prática constituída e utilizada há muito tempo. Entretanto, está envolta em controvérsias e está associada a riscos na sua utilização.

2.4 MANUTENÇÃO DA PERMEABILIDADE DO CATETER VENOSO CENTRAL

Após a inserção e início da utilização dos CVC, a manutenção dos cateteres passa a assumir papel essencial, para que sua remoção seja sempre eletiva. Tal manutenção requer conhecimento e capacidade de garantir acesso vascular seguro e duradouro (SILVA *et al.*, 2018).

Dispositivos vasculares necessitam de lavagem regular para se manterem permeáveis e prevenir a incompatibilidade de medicamentos e soluções (INFUSION NURSING SOCIETY BRASIL, 2018). Ainda, há indicação de permeabilização do AV antes, após e entre a administração de medicamentos ou soluções; em terapia intermitente e quando há conversão de terapia contínua para intermitente e a cada manipulação do cateter.

O *flush* (lavagem) é a intervenção de enfermagem mais recomendada para a prevenção da obstrução e consiste na administração manual, por meio de seringa conectada ao cateter, de SF no seu lúmen, com a finalidade de limpar a parede e evitar a formação de coágulos/fibrina ou precipitação de drogas (BRAGA *et al.*, 2018).

À vista disso, é de consenso geral a necessidade de realização do *flush* com técnica adequada para manutenção da patência do cateter e prevenção da obstrução, sendo que o turbilhonamento proporciona fluxo desgovernado com menor taxa de aderência de fármacos ao cateter. Deve ser obrigatoriamente realizado após a infusão de hemocomponentes, medicamentos em geral e citostáticos INFUSION NURSING SOCIETY BRASIL, 2018).

O volume mínimo da solução para o*flush* deve ser ao menos duas vezes o *priming*do cateter (volume interno) (INFUSION NURSING SOCIETY BRASIL, 2018). Além disso, é recomendado o uso do *flushpulsátil*, por gerar fluxo turbilhonado, mais efetivo na remoção de depósitos sólidos (fibrina, drogas precipitadas) do AV (LUI *et al.*, 2018).

É recomendável, ainda, utilizar a técnica de pressão positiva, que deve ser avaliada de acordo com o sistema do dispositivo, poisa potência e integridade de um cateter exigem técnicas e protocolos de *flush* apropriadas. Além disso, deve ser realizado com seringas de 10 ou 20 ml (INFUSION NURSING SOCIETY BRASIL, 2018), uma vez que o uso de seringa de tamanho inadequado exerce pressão excessiva no cateter e pode resultar em ruptura do dispositivo (LUI *et al.*, 2018).

2.5 ÁCIDO ASCÓRBICO

O AA, também conhecido comovitamina C, tem sido extensivamente estudado (MERRIT, 2018; VOLBRATCH *et al.,* 2018; CASTILLO-VELARDE, 2019). Embora, há muito se conheça o escorbuto como resultado da deficiência de AA, não há inclusão e otimização da sua utilização em protocolos clínicos. A farmacocinética e o mecanismo de ação do AA demonstram seus efeitos sistêmicos e muitas pesquisas foram e têm sido realizadas nos últimos anos para apoiar seu uso parenteral em algumas doenças (CASTILLO-VELARDE, 2019).

Estudos que examinam os hábitos alimentares de grandes grupos de pessoas mostram que a ingestão elevada de alimentos ricos em AA pode reduzir o risco de câncerde boca, faringe, esôfago, estômago,pulmão e pâncreas. Além disso, testes em animais mostraram que o AA inibe o crescimento tumoral e reduz danos genéticos causados poragentes cancerígenos (AUSMAN, 1999).

Grande parte do foco nos estudos do AA tem sido em seu papel como antioxidante. Pensa-se que nutrientes antioxidantes fornecem uma redução nos danos celulares que ocorrem durante as funções celulares de rotina e que se não houver verificação dessesprejuízos, há maior risco de doenças degenerativas, câncer, doenças cardíacas e catarata (AUSMAN, 1999).

Contudo, os fins do uso do AA podem ser ampliados em seu espectro, para além de tratamento nutricional, com diferentes usos desta substânciana prática clínica.

2.5.1 Metabolismo, Tolerância e Efeito Cumulativo

O AA é uma cetolactona de seis carbonos, estruturalmente relacionada com a glicose e outras hexoses, que atua em reações de oxirredução em pelo menos 10 sistemas enzimáticos (SILVA, 2000).

Funciona fisiologicamente como um antioxidante solúvel em água em virtude de seu alto poder redutor. Sua atuação nos processos enzimáticos inclui:

- síntese da carnitina e neurotransmissores;
- absorção de ferro dos alimentos;
- proteção dos danos causados pelos radicais livres;
- funcionamento do sistema imune;
- regeneração da forma reduzida da vitamina E;
- metabolismo energético;
- metabolismo de proteínas e gorduras;
- síntese do colágeno;
- transformação de colesterol em ácidos biliares;
- biotransformação de xenobióticos;
- produção de alguns hormônios (SILVA, 2000; JACOB; SOTOUDEH, 2002; BRASIL - C, 2017).

Uma abordagem de função de concentração do AA no organismo fornece novos conceitos sobre sua fisiologia e farmacologia. Existem quatro mecanismos de controle das concentrações de AA quando ingeridas por via oral: absorção, acúmulo nos tecidos, reabsorção renal e taxa de utilização. Essa concentração nos tecidos e fluidos é regulada por meio de interações de absorção intestinal, transporte celular e excreção renal (JACOB; SOTOUDEH, 2002; LEVINE; PADAYATTY; ESPEY, 2011). O controle rigoroso das concentrações de ascorbato na administração intravenosa do AA pode ser realizado do momento da ingestão até a excreção renal (LEVINE; PADAYATTY; ESPEY, 2011).

No entanto, há limitação na capacidade do corpo em armazenar nutrientes solúveis em água, excretando o volume que não pode ser utilizado. Desta forma, não é completamente claro qual a quantidade de AA que os tecidos corporais são capazes de absorver e utilizar.

> *Alguns cientistas acreditam que as células do organismo ficam saturadas com vitamina C quando o uso de suplementos atinge cerca de 100 mg/dia e que administrar doses elevadas no organismo é como "deitar" água sobre uma esponja já saturada, sendo a maior parte do excesso excretada na urina (AUSMAN, 1999, p.223).*

A absorção do AA depende da dose e regulação renal, que permite a manutenção da substância pelo organismo durante baixas doses eliminação dos níveis plasmáticos em altas doses (INSTITUTE OF MEDICINE, 2000).

À medida que a ingestão de AAse eleva, a concentração plasmática aumenta acentuadamente para quase a saturação (200 mg/dia) e quando atinge níveis maiores que 1.000 mg/dia, estabelecem-se platôs (saturação total). Tal fato sugere que a 60 mg/dia, os níveis de saturação tecidual são inferiores ao ideal. Acredita-se também, que não há vantagem seletiva para consumir quantidades maiores que 1.000 mg/dia, uma vez que, conforme as quantidades alimentares aumentam, a proporção de AA que é absorvida diminui e perdas urinárias se tornam predominantes (AUSMAN, 1999).

Quando administrado por via intravenosa, o AA passa de vitamina para medicamento, conforme são produzidas concentrações farmacológicas até 100 vezes superiores às possíveis com a dose oral máxima, e parece ter efeitos colaterais mínimos, sendo necessário monitoramento contínuo do indivíduo. O AA farmacológico tem potencial no tratamento de câncer, doenças infecciosas e possivelmente, em outras condições (LEVINE; PADAYATTY; ESPEY, 2011).

No entanto, a dose diária ideal ainda é desconhecida, tendo em vista que a recomendação atual se baseia exclusivamente na função de evitar o escorbuto. A ingestão diária de AA deve ser igual à quantidade excretada ou destruída pela oxidação, levando em conta os sistemas enzimáticos nos quais atua (SILVA, 2000).

Dessa forma, a dose diária estabelecida, com nível de ingestão superior tolerável, ou seja, nível mais alto de ingestão diária de nutrientes, que provavelmente não representa risco de efeitos adversos à saúde em quase todos os indivíduos (INSTITUTE OF MEDICINE, 2000).

Assim, com o objetivo de fornecer proteção antioxidante, a dose diária recomendada de AA para adultos é de 75 mg/dia para mulheres e 90 mg/dia para homens, com o intuito de manter concentrações quase máximas de ascorbato nos neutrófilos com pouca excreção urinária (INSTITUTE OF MEDICINE, 2000).

Como em lactentes, crianças e adolescentes de até 18 anos as recomendações são extrapoladas dos valores médios estimadospara adultos, é extremamente importante realizar estudos com biomarcadores em larga escala com esta população, para melhor avaliar o uso de AA (INSTITUTE OF MEDICINE, 2000). As doses recomendadas para crianças são baseadas na ingestão média observada

em crianças alimentadas, principalmente, com leite humano (INSTITUTE OF MEDICINE, 2000).

A dosagem diária recomendada é dividida em faixas etárias e tem dosagem mínima e máxima estabelecidas. Em alguns grupos o valor não é determinado em função da falta de evidências e estudos que permitam quantificar esse dado (Quadro 2).

QUADRO 2 – NECESSIDADES NUTRICIONAIS ESTIMADAS E NÍVEL MÁXIMO DE INGESTÃO DIÁRIA DE ÁCIDO ASCÓRBICO SEGUNDO A FAIXA ETÁRIA DAS CRIANÇAS

FAIXA ETÁRIA	NECESSIDADES NUTRICIONAIS ESTIMADAS (mg/dia)	NÍVEL MÁXIMO DE INGESTÃO DIÁRIA (mg/dia)
0 a 6 meses	40	Não determinado
7 a 12 meses	50	Não determinado
1 a 3 anos	13	400
4 a 8 anos	22	650
9 a 13 anos	39	1200

FONTE: Adaptado de INSTITUTE OF MEDICINE (2000).

Havia uma preocupação de que a administração de AA para recém-nascidos prematuros pudesse causar hemólise, mas em 1998, um estudo comprovou que a administração de AA é segura e garante as mesmas propriedades antioxidantes para estes pacientes (SILVA, 2000).

Sabe-se que doses altas de substâncias hidrossolúveis, como o AA, são rapidamente excretadas pela urina, mas diante de uso por tempo prolongado, podem apresentar toxicidade (SILVA, 2000). Contudo, a revisão de Johnston, Retrum e Srilakshmi, em 1992, já indicava baixa toxicidade, mesmo em doses elevadas, e eventos adversos foram associados, em 2000, a doses superiores à 3 g/dia (INSTITUTE OF MEDICINE, 2000). Jacob e Sotoudeh, em 2002, também sugeriram uma variedade de efeitos adversos na administração de altas doses, no entanto, a totalidade de evidências não os apoia atualmente.

Castillo-Velarde, mais recentemente, confirmou a tolerabilidade do AA em altas doses por via intravenosa, bem como existem relatos que indicam benefício para a saúde. Acredita-se que o desenvolvimento de ensaios clínicos mantenha a plausibilidade científica com base nas propriedades biológicas do AA, na distribuição tecidual e no tipo de transporte celular que ela possui, a fim de determinar a tolerabilidade do organismo para AA (CASTILLO-VELARDE, 2019).

Alguns estudos apontam benefício do uso de megadoses de AA por via parenteral. Padayatty *et al.* (2010) avaliaram os níveis plasmáticos da substância e estabeleceram que a dose máxima tolerável é de 3 gramas por via intravenosa em dose única; com pico plasmático de 1760 µmol/L. Ainda, a escolha da via parenteral resulta em maiores concentrações séricas de AA, o que aumenta seu efeito antioxidante (LOGROÑO *et al.*, 2018).

Ao estudar a influência de altas doses de AA no processo de acidificação da urina, o que indicaria toxicidade, Sperança, Gusmão e Dertli (1994) concluíram que a dose de 4g/dia não levou a alterações do pH urinário de 24 horas, quando comparado a dose de 1g/dia, podendo-se preconizar o uso de 4g/dia com segurança. Entretanto, o uso de dose de 6 g/dia levou à redução do pH urinário, sugerindo que seu uso rotineiro pode não ser seguro.

A toxicidade por AA pode ser aguda ou crônica. A toxicidade aguda é improvável, mesmo após a ingestão de até 100 vezes a dose diária recomendada. Os efeitos colaterais incluem náusea, vômito, diarreia, dor abdominal, cefaleia, tontura e vermelhidão da pele, enquanto megadoses, cronicamente administradas, podem precipitar a formação de cálculosrenais deoxalato de cálcio e insuficiência renal. Estes efeitos estão associados a doses que variam de 2 a 8g por dia, quando também já foram relatados depósito de oxalato nos ossos, erosão no esôfago e neuropatia (WEXLER, 1998[1] *apud* SILVA, 2000).

O AA não absorvido, quando doses elevadas são utilizadas, é degradado no intestino, processo que pode ser responsável pela diarreia e pelo desconforto intestinal relatados por alguns indivíduos, usualmente atribuídos ao efeito osmótico exercido no trato gastrointestinal. Os efeitos geralmente não são graves e são autolimitados; os indivíduos que os experimentam podem eliminá-los facilmente, reduzindo a ingestão (INSTITUTE OF MEDICINE, 2000; JACOB; SOTOUDEH, 2002).

Em uma consulta ao Banco de Eventos Adversos da *Food and Drug Administration* nos Estados Unidos, dos 9.328 pacientes com dados disponíveis, 101 tiveram efeitos colaterais leves (59 letargia e/ou fadiga, 21 alteração no estado mental e 6 flebite venosa), enquanto 2 eventos adversos foram graves, com óbito, não sendo descartado risco referente ao uso de AA. Os autores concluíram que, além das

---

[1] Wexler, P. Ed. Enciclopedia of Toxicology. Academic Press (1998).

complicações conhecidas do uso intravenoso da AA naqueles com insuficiência renal ou deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase, doses elevadas de AA intravenosasão consideradas segura (PADAYATTY *et al.*, 2010).

2.5.2 Uso do Ácido Ascórbico em Acesso Venoso Central

A associação entre CVC e AA vem sendo estudada em busca de tornar a substância como primeira alternativa no tratamento da obstrução de CVC, tendo em vista o seu baixo custo e menor risco de reações adversas (VASQUES, 2011).

Vasques (2011) avaliou a dose de segurança do uso de AA e as taxas de sucesso na desobstrução de CVC ao utilizar concentrações de 50, 100 e 200mg/ml, no período máximo de uma hora após o evento de obstrução. Dos 21 pacientes avaliados, seis tiveram seus cateteres desobstruídos com AA, sendo que quatro pertenciam ao grupo que recebeu 50mg de AA.

Baseado também no uso empírico do AA na desobstrução de CVC, Macedo (2009) pesquisou sua ação sobre o processo de coagulação. O estudo foi realizado em um modelo *in vitro* sobre trombos sanguíneos. Observou-se que o AA atua na etapa pré-coagulação, alterando a estrutura do coágulo, reduzindo a geração de dímero D até a segunda hora do tratamento. Quando comparados a coágulos tratados com solução salina (grupo controle), nota-se que à medida que o AA vai perdendo a sua atividade, os valores do dímero D gerados igualam-se ao grupo controle. No entanto, estes valores se mantêm inferiores aos valores obtidos na primeira e segunda hora nas amostras controle, sugerindo inibição, também, do processo fibrinolítico. Ainda, o peso do coágulo do sangue total apresentou redução significativa quando tratado com AA e sua morfologia mostrou intensa autólise na região periférica formando uma espécie de cápsula ao redor da estrutura e pequena quantidade de fibrina na região central, permitindo confirmar a prática clínica do uso da substância na desobstrução de CVC.

Na prática clínica, o seu uso ainda é tímido e restrito. A Alemanha tem usado o AA para o fechamento do CVC de uso intermitente nas unidades de diálise e enfermarias médicas (RABE *et al.*, 2002). Estes autores avaliaram os índices de obstrução (parcial e total) de CVC triplo lúmen em adultos, comparando ao uso de SF 0,9%, heparina 5000UI/ml e AA 200mg/ml, com *flushes* de 0,5 ml realizados a cada dois dias. Foram avaliados 99 CVC e a menor incidência de obstrução foi observada

no grupo que recebeu heparina, enquanto nos grupos com SF e AA não se verificou diferença estatística significativa.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 TIPO DE ESTUDO

Ensaio Clínico Randomizado (ECR), controlado (e não controlado por placebo), aberto. O ECR mede a causalidade e controla fatores de confusão não mensurados, tendo como objetivo comparar os procedimentos de tratamento junto a população de estudo que deve exibir o mínimo possível de diferenças (ESTEITIE, 2015).

Este tipo de estudo tem como vantagens: ser considerado o padrão-ouro para análise de intervenções terapêuticas, permitir o controle de viés de seleção e fatores que possam interferir no resultado, assim como controlar as características dos grupos, diferenciadas apenas pelo tipo de intervenção (NEDEL; SILVEIRA, 2016).

Caracteriza-se por uma intervenção e observação de seu efeito sobre o desfecho, em que os critérios são planejados para aumentar a homogeneidade entre os pacientes, fortalecendo a validade interna do estudo. O grupo de tratamento pode ser comparado com um ou mais grupos controles (NEDEL; SILVEIRA, 2016).

O cegamento não foi realizado porque mesmo que se utilizasse seringas opacas para a administração, os fluidos seriam facilmente reconhecidos por sua coloração no momento da infusão nos cateteres de material transparente.

3.2 LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi realizado na UTIP, Serviços de Hematopediatria, Clínica Pediátrica, Cirurgia Pediátrica e Emergência Pediátrica do Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (CHC-UFPR).

Durante o período do estudo, o CHC-UFPR contava com 400 leitos ativos, totalizando 46 leitos para internação dos pacientes que compunham a população de estudo (10 UTIP, 6 de Hematopediatria, 3 de Clínica Pediátrica, 18 de Cirurgia Pediátrica e 9 de Emergência Clínica Pediátrica), sendo todos os leitos integrados às atividades de ensino de nível técnico, superior e especialização (*lato e stricto sensu*) da UFPR e outras instituições.

O local do estudo atende 100% pelo Sistema Único de Saúde (SUS), com demanda de crianças e adolescentes em acompanhamento nas especialidades do CHC-UFPR, bem como regulada pela Central de Leitos do Estado.

3.3 HIPÓTESES

As variáveis SF e AA foram posicionadas como variáveis independentes e a variável obstrução como variável dependente, constituindo as seguintes hipóteses:

H_0: O AA tem efeito igual ao SF na prevenção da obstrução total do cateter venoso central;

H_1: O AA tem efeito superior ao SF na prevenção da obstrução total do cateter venoso central.

3.4 POPULAÇÃO FONTE

Constituíram a população fonte crianças e adolescentes internadas na UTIP (unidade de recrutamento), que tiveram CVC CP inseridos no período de coleta de dados. Após a alta da UTIP, continuaram seus tratamentos em outros serviços de internação pediátrica do CHC-UFPR.

3.4.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

a) Idade entre 29 dias e 13 anos, 11 meses e 29 dias (faixa etária definida, para atendimento pediátrico, na instituição onde foi realizado o estudo);
b) Inserção de CVC CP Mono Lúmen (ML) ou Duplo Lúmen (DL) no período de permanência na UTIP, independente do calibre e local de inserção;
c) Concordância dos pais e/ou responsáveis mediante assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

3.4.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

a) Portadores de insuficiência renal;
b) Portadores de distúrbios de coagulação (hemofilia e trombocitopenia);
c) Pais ou responsáveis com idade inferior a 18 anos.

3.5 CRITÉRIOS DE ENCERRAMENTO (PERDA DE SEGUIMENTO)

a) Prescrição de medicamentos incompatíveis no grupo de AA (etomidato, propofol, tiopental, amicacina e vancomicina), durante o seguimento de pesquisa (MICROMEDEX, 20--); uma vez que a interação pode causar precipitação do medicamento e obstrução do CVC;

b) Dois ou mais exames consecutivos com resultados de plaquetopenia (abaixo de 150.000/mm^3); tendo em vista a redução de risco de obstrução por coágulo;

c) Evolução clínica com insuficiência renal aguda (descrita no prontuário) com necessidade de diálise; considerando a possibilidade de a criança não excretar adequadamente o AA com consequente maior risco de intoxicação;

d) Transferência de hospital ou para setores não incluídos no estudo;

e) Retirada do TCLE pelos responsáveis;

f) Sinais sugestivos de intoxicação por AA (náuseas, vômitos e diarreia), quando excluídas outras fontes causadoras.

3.6 AMOSTRA DO ESTUDO

A amostra do estudo buscou incluir 100% das crianças e adolescentes internados na UTIP, que tiveram CVC CP inserido, no período de coleta de dados.

Neste período, compreendido entre junho de 2018 a outubro de 2019, foram internadas 465 crianças e adolescentes na unidade, sendo que a população elegível desse período foi de 179 crianças e/ou adolescentes.

Foram inseridos na amostra 178 crianças e adolescentes, sendo que 23 foram excluídos por perda de seguimento e 3 por falta de localização do prontuário médico, totalizando uma amostra de 152 sujeitos.

3.7 PROCEDIMENTOS DO ESTUDO

A pesquisa foi apresentada e discutida dentro dos Serviços de Pediatria concomitantemente à atuação do Comitê de Terapia Infusional do CHC-UFPR e as discussões acerca dos indicadores de qualidade referentes às perdas de CVC, pelo Grupo Interno de Qualidade – Unidade de Pediatria.

A equipe responsável pela manutenção dos CVC em todos os serviços envolvidos na pesquisa foi composta por enfermeiros (29), técnicos (64) e auxiliares de enfermagem (23) que receberam treinamento prévio, com o objetivo de padronizar as ações profissionais nos cuidados com os cateteres, com base nos protocolos institucionais e adequação do protocolo de pesquisa.

O treinamento foi realizado em parceria com o Comitê de Terapia Infusional do CHC-UFPR, em formato de oficinas, com publicação e orientação acerca dos protocolos e boas práticas de manutenção do CVC. Houve mobilização por parte das chefias para maior abrangência possível de profissionais de enfermagem no treinamento.

O montante de profissionais que não foi contemplado nesse treinamento recebeu as orientações (devidamente registradas) por enfermeiros multiplicadores em todos os serviços ligados ao estudo. Já profissionais ingressos após o início da pesquisa foram abordados e orientados pela própria pesquisadora.

A escolha da concentração, para dose de AA, baseou-se nos valores de ingestão tolerável de AA em crianças do *Institute of Medicine* (2000), com limite superior de 400mg/dia em crianças de 1 a 3 anos. Desta forma, considerou-se o valor de uso máximo, ou seja, 4 *flushes*/dia/via do CVC, que conforme o cateter, podem totalizar 8 *flushes*/dia, sendo cada um de 25mg/ml, com 2ml = 50mg por *flush*.

Conforme os pacientes incluídos tiveram indicação e inserção de CVC e o TCLE foi obtido, realizou-se sua alocação, seguindo a randomização do bloco em andamento. A sequência de randomização permaneceu com a pesquisadora em uma planilha impressa.

Sistematicamente, em situações eventuais de ausência da pesquisadora, foi informado ao grupo que o próximo sujeito de pesquisa deveria ser adicionado para o enfermeiro que estaria de plantão. Em casos de dúvida, os telefones da pesquisadora estavam disponíveis aos enfermeiros para que fosse esclarecido ou, caso não obtivessem contato, eram orientados a não incluir o paciente na pesquisa.

A inclusão do paciente por outro enfermeiro que não a pesquisadora responsável, só aconteceu em situações eventuais e a sequência de randomização foi seguida criteriosamente.

Do total de inclusões de participantes na pesquisa, 95% foram realizadas pela pesquisadora principal. Outros 5% foram realizadas por enfermeiros da UTIP.

A atribuição das intervenções aos participantes ficou sob responsabilidade da pesquisadora principal, que passava diariamente deixando a execução dos *flushes* em cada prescrição médica dos participantes e coletando as informações referentes ao uso de cada via dos CVC. Em casos eventuais de ausência da pesquisadora, a intervenção foi prescrita por um profissional específico (geralmente enfermeiro), previamente redigida pela pesquisadora.

3.8 RANDOMIZAÇÃO

A sequência randomizada para alocação foi gerada no site *Random*.org. A randomização considerou um percentual maior que a amostra estimada em função das possíveis perdas de seguimento. A randomização da amostra foi dividida em três blocos de 60 sujeitos cada, como medida de segurança, considerando a possibilidade de haver necessidade de encerramento do estudo e de que os dados coletados pudessem predominar em um grupo, inviabilizando o uso destes para análise.

Para a randomização, os grupos foram denominados por A e B. O Grupo Controle (GC) foi identificado como grupo A e foi constituído por pacientes que tiveram seu CVC mantido com SF à 0,9%, enquanto o Grupo Experimental (GE) foi identificado como grupo B, cuja manutenção do CVC foi realizada com solução de AA a 25mg/ml.

3.9 PROTOCOLO DE PESQUISA

O recrutamento de todos os sujeitos de pesquisa foi realizado na UTIP, sendo considerados para o estudo, apenas os cateteres inseridos no período de internamento neste serviço.

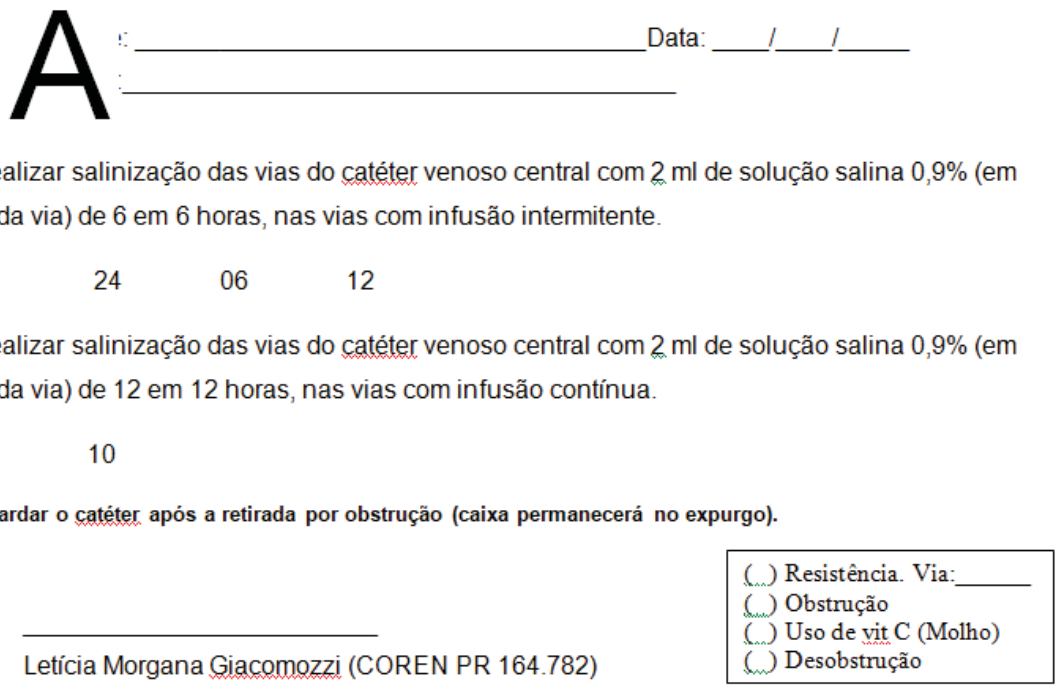
Mediante a indicação e/ou inserção de CVC para o paciente, houve abordagem dos pais e/ou responsáveis e assinatura do TCLE. Uma vez assinado, paciente foi incluído imediatamente no estudo, no prazo máximo das primeiras 24

horas de uso do CVC. Simultaneamente, o leito do paciente foi identificado com uma placa contendo o grupo de pesquisa (descrito como A - papel branco ou B - papel amarelo) e anexado um documento com as orientações de manutenção do CVC, ao mesmo tempo que foi incluída na prescrição médica.

Esse documento consistia de uma folha, formulada de acordo com a solução de manutenção. A prescrição da SF 0,9% foi realizada em papel branco, com os dados do paciente (nome e registro), data, prescrição do volume e aprazamento da solução, bem como informações referentes ao CVC - resistência das vias, obstrução, manobra para desobstrução (Figura 2). A prescrição do AA foi realizada em papel amarelo, contendo as mesmas informações, acrescida de medicamentos incompatíveis com destaque para a interrupção caso fosse preenchido (Figura 3).

Os enfermeiros dispunham em suas unidades prescrições em branco, dos dois modelos e tipos de soluções, caso fosse necessário.

FIGURA 2 - PRESCRIÇÃO DE SOLUÇÃO FISIOLÓGICA


A
: _____Data: ____/____/_____
:_____

Realizar salinização das vias do catéter venoso central com 2 ml de solução salina 0,9% (em cada via) de 6 em 6 horas, nas vias com infusão intermitente.

18 24 06 12

Realizar salinização das vias do catéter venoso central com 2 ml de solução salina 0,9% (em cada via) de 12 em 12 horas, nas vias com infusão contínua.

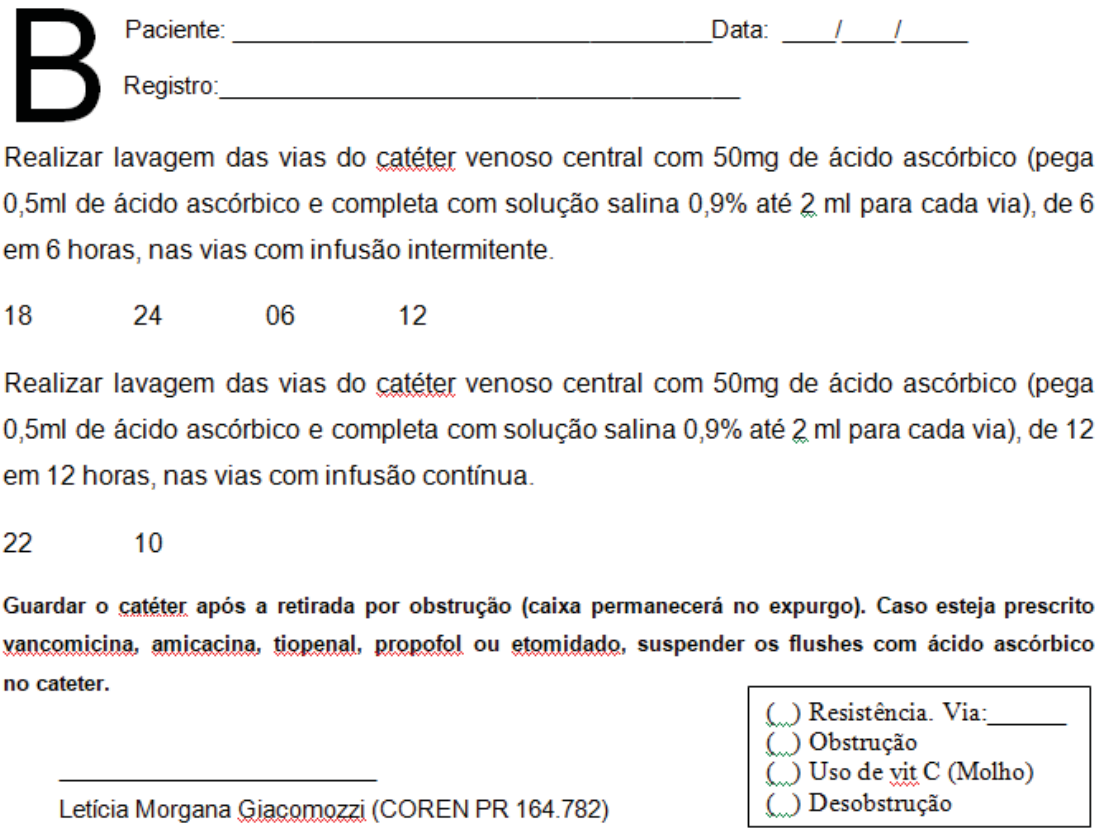
22 10

Guardar o catéter após a retirada por obstrução (caixa permanecerá no expurgo).

(_) Resistência. Via:_____
(_) Obstrução
(_) Uso de vit C (Molho)
(_) Desobstrução

_____
Letícia Morgana Giacomozzi (COREN PR 164.782)

FIGURA 3 - PRESCRIÇÃO DE ÁCIDO ASCÓRBICO



B

Paciente: _____Data: ____/____/_____

Registro:_____

Realizar lavagem das vias do catéter venoso central com 50mg de ácido ascórbico (pega 0,5ml de ácido ascórbico e completa com solução salina 0,9% até 2 ml para cada via), de 6 em 6 horas, nas vias com infusão intermitente.

18 24 06 12

Realizar lavagem das vias do catéter venoso central com 50mg de ácido ascórbico (pega 0,5ml de ácido ascórbico e completa com solução salina 0,9% até 2 ml para cada via), de 12 em 12 horas, nas vias com infusão contínua.

22 10

Guardar o catéter após a retirada por obstrução (caixa permanecerá no expurgo). Caso esteja prescrito vancomicina, amicacina, tiopenal, propofol ou etomidado, suspender os flushes com ácido ascórbico no cateter.

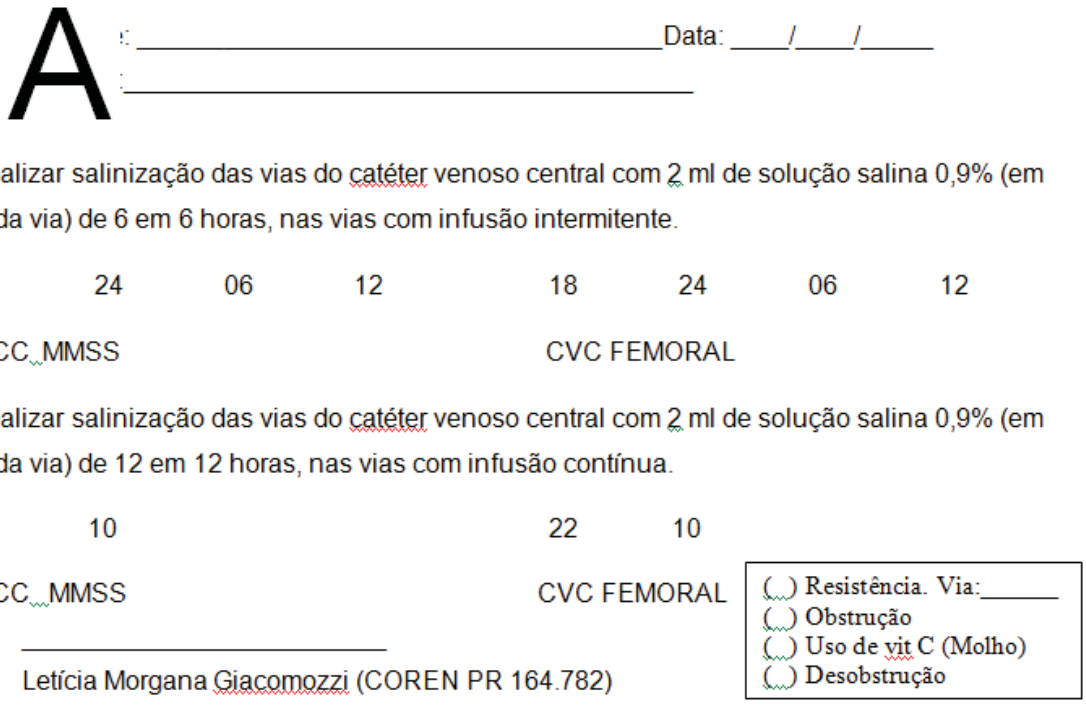
( ) Resistência. Via:_____
( ) Obstrução
( ) Uso de vit C (Molho)
( ) Desobstrução

_____

Letícia Morgana Giacomozzi (COREN PR 164.782)

Pacientes com uso de dois ou mais CVC tiveram uma única prescrição de manutenção de CVC, a qual foi aprazada com a identificação do cateter. Por exemplo: se o paciente tinha um PICC na veia jugular e um DL na veia femoral, a prescrição tinha aprazamento com a identificação PICC em jugular e outro aprazamento com a identificação DL em femoral (Figura 4).

FIGURA 4 - EXEMPLO DE PRESCRIÇÃO EM CASO DE USO CONCOMITANTE DE DOIS CATETERES VENOSOS CENTRAIS


A: _____Data: ____/____/_____
:_____

Realizar salinização das vias do catéter venoso central com 2 ml de solução salina 0,9% (em cada via) de 6 em 6 horas, nas vias com infusão intermitente.

18 24 06 12 18 24 06 12

PICC MMSS CVC FEMORAL

Realizar salinização das vias do catéter venoso central com 2 ml de solução salina 0,9% (em cada via) de 12 em 12 horas, nas vias com infusão contínua.

22 10 22 10

PICC MMSS CVC FEMORAL

(_) Resistência. Via:_____
(_) Obstrução
(_) Uso de vit C (Molho)
(_) Desobstrução

_____
Letícia Morgana Giacomozzi (COREN PR 164.782)

Os pacientes foram acompanhados até o desfecho primário (obstrução total) ou saída da pesquisa (remoção do CVC).

Para garantir a continuidade da coleta de dados da pesquisa, na transferência eventual de um paciente, a pesquisadora o acompanhava e deixava a prescrição preenchida nos dois setores (setor de origem e setor de destino) a fim de evitar possíveis falhas.

O acompanhamento e avaliação diários dos pacientes foram feitos pela pesquisadora. A retirada das crianças e/ou adolescentes da pesquisa, de acordo com os critérios de perda de seguimento, foi realizada pela pesquisadora e pelos profissionais envolvidos, quando identificavam a presença de algum dos critérios.

3.10 INTERVENÇÃO

A intervenção dos grupos consistiu na administração de 2 ml de solução, em cada via, no CVC. A diferença entre os GC e GE foi exclusivamente o tipo de solução.

Nas vias com II de medicamentos e/ou soluções, o *flush* no cateter foi realizado a cada 6 horas (16 horas - 22 horas – 4 horas e 10 horas), ao passo que

nas vias com IC de medicamentos e/ou soluções, este *flush* foi realizado a cada 12 horas (0 hora e 12 horas), respeitando o protocolo hospitalar de manutenção do CVC (Anexo I) e minimização do manuseio do dispositivo.

O volume utilizado para realização do *flush* foi de 2ml/via do CVC, por horário. Esse volume atende o preconizado por Gorski *et al.* (2021) e Brasil - B (2017), o qual corresponde ao volume mínimo de duas vezes o *priming* (volume interno) dos cateteres.

As ampolas de AA, bem como os flaconetes de SF 0,9% ficaram disponíveis e sem restrições para equipe responsável pela manutenção dos CVC durante todo o período de coleta de dados, em todos serviços envolvidos na pesquisa.

3.10.1 Intervenção no Grupo Experimental

A intervenção no GE consistiu na administração de 2ml de solução de AA à 25mg/ml no CVC, de acordo com o tipo de infusão (IC ou II).

O preparo da solução foi realizado com aspiração de 0,5ml da ampola de AA, de 100mg/ml e preenchimento da seringa até a marca de 2ml com SF0,9%, com obtenção final da concentração de 25mg/ml.

As ampolas de AA continham 5 ml na concentração de 100mg/ml e total de 500 mg/ampola, da marca Farmace®. Após o uso da dose necessária, a ampola foi descartada, não sendo considerado nenhum tipo de estabilidade.

Esse preparo foi realizado imediatamente antes do uso, pelo profissional responsável (auxiliar de enfermagem, técnico de enfermagem ou enfermeiro) por sua administração, por meio da prescrição e checagem, sendo que a solução foi administrada em seringas de 10 ml, em técnica de *flush*.

3.10.2 Intervenção no Grupo Controle

A intervenção do GC consistiu na administração de 2ml de SF 0,9% no CVC, de acordo com o tipo de infusão (IC ou II).

A solução para *flush* foi aspirada de flaconetes de SF 0,9% da marca e lote disponíveis na instituição, durante o período da pesquisa, contendo10ml, sendo desprezado o restante.

Esse preparo foi realizado imediatamente antes do uso, pelo profissional responsável por sua administração, por meio da prescrição e checagem, e a solução foi administrada em seringas de 10 ml, em técnica de *flush*.

3.11 DESFECHOS

Os sujeitos foram acompanhados até o primeiro diagnóstico de obstrução total do CVC (desfecho primário) ou até a retirada do CVC (saída da pesquisa) (Figura 5).

Foram considerados para o estudo apenas casos de obstrução total/oclusão, que se consiste em uma complicação mecânica de cateter que impede a administração de soluções, com ausência de fluxo e refluxo e impossibilidade de uso da via obstruída do cateter (GORSKI *et al.,* 2021).

Foram consideradas como obstruções medicamentosas aquelas que ocorreram durante ou imediatamente após a infusão de medicamentos intermitentes (anterior ao fechamento ou colocação de medicamento e/ou solução contínua na via). Entendeu-se que, após o término do medicamento e/ou solução, com a manipulação da via do CVC, não haveria como classificá-la.

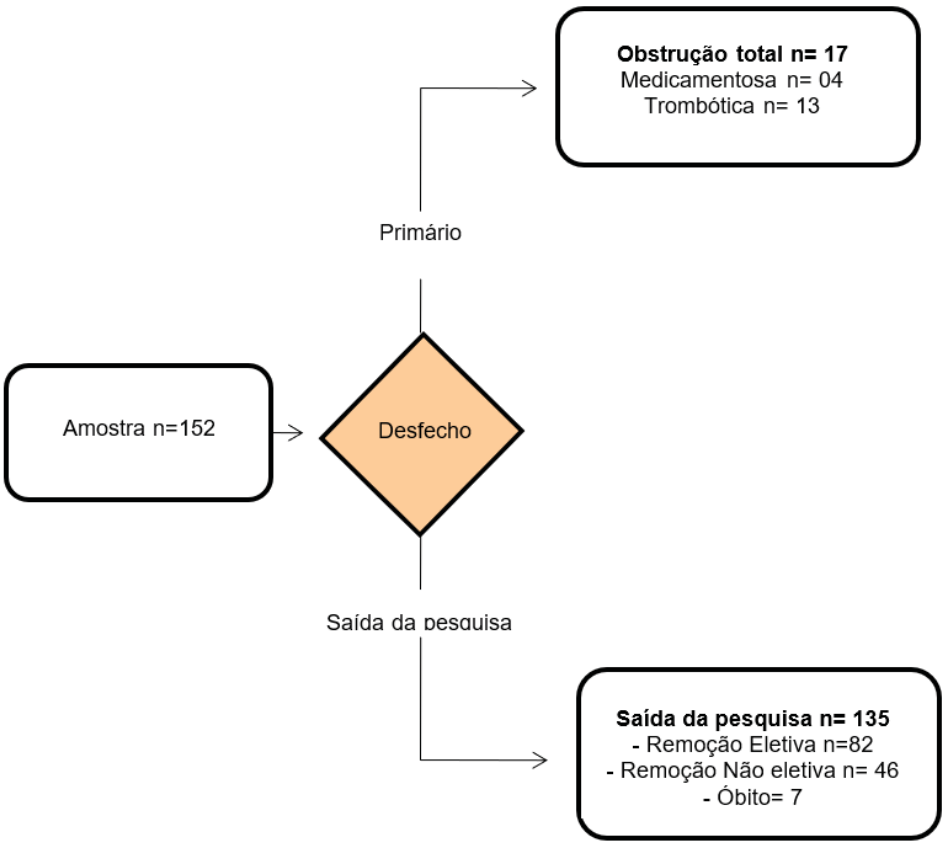
A ausência de refluxo de sangue após alguns dias a partir da inserção não foi considerada obstrução parcial, por ser característica do cateter pediátrico, em função de seu pequeno calibre, além de ser dependente da percepção individual do profissional que manipula o CVC ou da posição do cateter.

O diagnóstico de obstrução, exclusivamente clínico (antes da retirada do cateter) foi realizado, primeiramente, por técnicos e auxiliares de enfermagem que, por sua vez, solicitaram aos enfermeiros verificação/validação. Ao confirmarem a obstrução, conduziram o procedimento de acordo com sua avaliação e necessidade (retirada do cateter, fechamento da via ou manobra de desobstrução), com registro em prontuário.

A pesquisadora não participou na manutenção dos cateteres. Ficou sob responsabilidade dos colaboradores da pesquisa a indicação, inserção, manutenção e sua retirada.

A saída da pesquisa correspondeu a retirada do CVC, eletiva ou não eletiva (motivada por complicações).

FIGURA 5 – DISTRIBUIÇÃO DA AMOSTRA POR DESFECHO PRIMÁRIO E SAÍDA DA PESQUISA



FONTE: O autor (2021)

3.12 COLETA DE DADOS

A coleta de dados foi realizada entre 20 de junho de 2018 e 09 de outubro de 2019, por meio de um instrumento próprio (Apêndice I).

A pesquisadora passou diariamente nas unidades que estavam internados os participantes, visitando-os à beira leito e anotando as medicações e/ou soluções infundidas em cada via, no momento de verificação. Os dados continham nome da medicação e ou/solução, aprazamento e volume de vazão (para IC).

As prescrições e checagens de medicamentos e/ou soluções, bem como dos *flushes*, referentes ao período vespertino e noturno do dia anterior foram conferidas nas prescrições médicas, prescrição de manutenção de CVC e nas prescrições, evoluções e anotações de enfermagem.

Caso houvesse dúvida da via de infusão, medicamento infundido ou qualquer discrepância relacionada aos fatores interferentes, a pesquisadora consultava a equipe e assegurava-se de registrar os dados coletados.

Para incluir dados de IC, tendo em vista que a coleta de dados consistia em período de 24 horas (dia) foram inseridos volumes de infusão com tempo superior a 12 horas como dado para o dia de coleta de dados e excluídos volumes de infusão contínua com tempo inferior a 12 horas.

As prescrições que não foram conferidas pela pesquisadora, no dia seguinte a sua execução, foram pesquisadas em prontuário físico do paciente.

Ainda, foi mantido diálogo constante com a equipe de colaboradores da pesquisa dos setores, que prontamente informava intercorrências ou eventualidades com os CVC.

3.13 VARIÁVEIS DO ESTUDO

As variáveis do estudo foram classificadas e definidas em independentes, dependentes e controladas (Quadro 3).

QUADRO 3 – CLASSIFICAÇÃO E CONCEITO DAS VARIÁVEIS NO ESTUDO continua

CLASSIFICAÇÃO	VARIÁVEL	CONCEITO OPERACIONAL NO ESTUDO
A. Independentes	SF	Solução salina a 0,9% de Na Cl, disponível em flaconetes contendo 10 ml
	AA	Vitamina C disponível em ampolas contendo 5 ml com concentração de 100 mg/ml.
	Obstrução total do CVC	Impossibilidade de administração de soluções e/ou medicamentos, por fluxo ausente (INS, 2018).
B. Dependentes	Número de manipulações	Total de vezes que houve abertura do CVC para troca e/ou infusão de soluções e/ou medicamentos e/ou realização de *flush*
	Contagem de Plaquetas	Contagem de plaquetas descrito nos resultados de hemograma dos sujeitos de pesquisa em mm^3
C. Controladas	Tempo de permanência do CVC	Total do número de dias de duração do CVC, da inserção até a saída da pesquisa
	Sinais de intoxicação por AA	Presença de náuseas, vômitos e diarréia, com avaliação de outras possíveis fontes causadoras
	Tipo de CVC	Diferentes cateteres utilizados nos sujeitos de pesquisa, classificados em ML e DL
	Calibre do CVC	Descrição de tamanho do cateter pelo fabricante (*French* -medida do diâmetro externo do cateter, cuja unidade equivale à 0,3mm

QUADRO 3 – CLASSIFICAÇÃO E CONCEITO DAS VARIÁVEIS NO ESTUDO conclusão

CLASSIFICAÇÃO	VARIÁVEL	CONCEITO OPERACIONAL NO ESTUDO
	Administração de Hemoderivados	Número de administrações de hemoderivados por dia
	Dias NPT	Total de dias de NPT administrada, sendo considerados em 0 os dias com tempo inferior a 12 horas de infusão e em 1 os dias com tempo superior a 12 horas de infusão
D. Interferentes	Dias CVC associado	Total de dias de uso de dois ou mais CVC ao mesmo tempo
	Dias AVP associado	Total de dias de uso de CVC concomitante ao uso de AVP
	Dias CVC+AVP associados	Total de dias de uso de dois ou mais CVC concomitantes ao uso de AVP
	Via do CVC	Diferentes vias dos CVC (distal, proximal, verde, laranja)
	Dias resistência CVC	Total de dias com registro de resistência (dificuldade e/ou necessidade de aumento na pressão) na administração de medicamentos e/ou soluções no CVC
	Flush	Lavagem regular do acesso venoso, com volume mínimo de solução pelo menos duas vezes o volume de capacidade do cateter, com pressão positiva e turbilhonamento (TAVARES *et al.*, 2009, INS, 2018)
	Volume de IC	Volume de medicamentos contínuos por via do CVC. Na presença de dois ou mais medicamentos concomitantes, o volume é igual à soma de seus fluxos de infusão em ml/h

FONTE: O autor (2021)
NOTA: CVC – Cateter Venoso Central; IC – Infusão Contínua; II – Infusão Intermitente; AA – Ácido Ascórbico; AVP – Acesso Venoso Periférico; NPT – Nutrição Parenteral; SF – Solução Fisiológica; DL – Duplo lúmen; ML – Mono lúmen.

O tipo de cateter foi classificado em ML e DL e a análise também foi procedida separadamente nos dados em que se fez necessário.

Os CVC ML utilizados foram PICC 2.0, PICC 3.0, PICC 4.0 e PICC 5.0. Os CVC DL utilizados foram PICC DL 2.0 (cada lúmen com 1.0 *French*), DL 4.0 e DL 7.0, ilustrados abaixo (Figuras 6, 7 e 8). Quanto às vias dos CVC DL, o calibre interno tem o mesmo *priming*, sendo que a diferença das vias se encontra na distância da ponta com relação a proximidade ao coração, sendo classificadas como distais e proximais (informações do fabricante). Já os PICC DL não têm essa divisão de vias, ou seja, a ponta dos dois lúmens termina no mesmo local, sendo então descritas como laranja e verde, mas incluídas nos dados como distal e proximal, respectivamente.

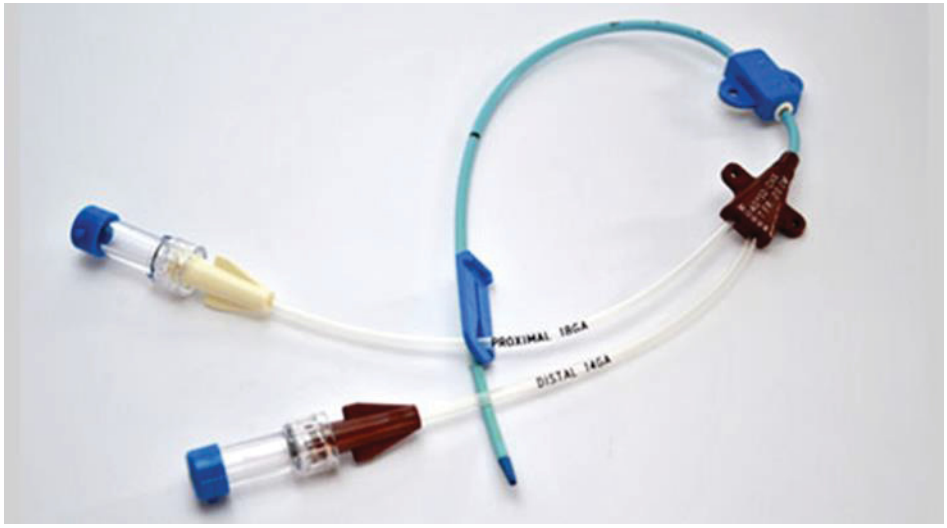
Durante o período do estudo, os cateteres disponíveis na instituição foram:

a) CVC DL: conjunto de Cateter Venoso Central, graduado em centímetros, radiopaco, em poliuretano, com duas vias totalmente independentes permitindo infusão de soluções incompatíveis, não valvulado (Figura 6);

b) PICC DL: conjunto de Cateter de Inserção Periférica, graduado em centímetros, radiopaco, em poliuretano, com duas vias totalmente independentes permitindo infusão de soluções incompatíveis, não valvulado (Figura 7);

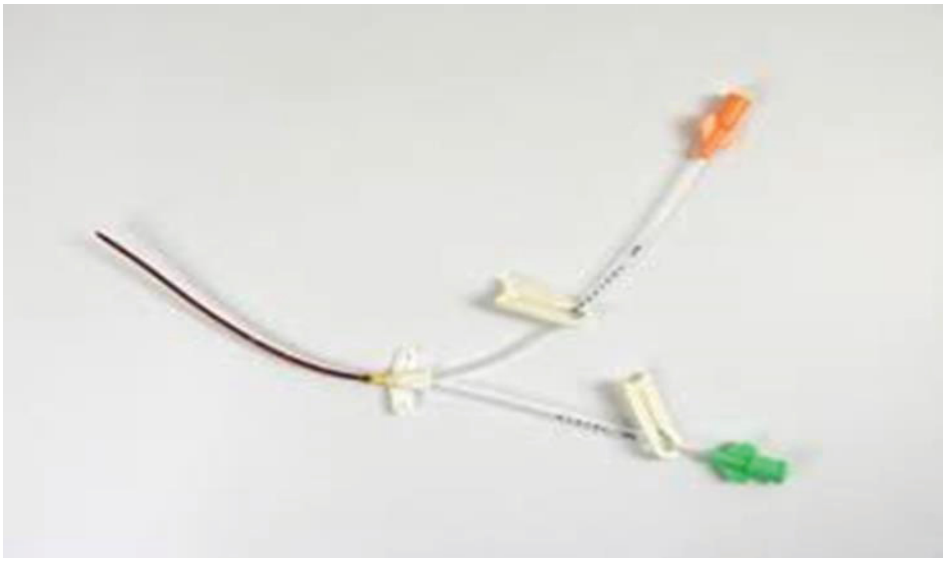
c) PICC ML: conjunto de Cateter de Inserção Periférica, Mono lúmen, graduado em centímetros, calibres 2.0, 3.0, 4.0 e/ou 5.0, radiopaco, em poliuretano, não valvulado (Figura 8).

FIGURA 6 – CATETER VENOSO CENTRAL DUPLO LÚMEN



FONTE: Disponível em: <<http://www.trammit.com.br/cateter-venoso-central/1287-promocao-de-cateter-venoso-central-dl-ped-4fr-x-13cm-.html>>.

FIGURA 7 – CATETER VENOSO CENTRAL DE INSERÇÃO PERIFÉRICA DUPLO LÚMEN



FONTE: Disponível em: <<https://www.vygon.pt/catalogo/multicath-2-lúmens-pediatrico-4-5f_921_001202061>>.

FIGURA 8 - CATETER VENOSO CENTRAL DE INSERÇÃO PERIFÉRICA MONO LÚMEN

FONTE: https://www.vygon.pt/content_prd-img/prd_disp_img_00129413.jpg

A contagem de plaquetas foi acompanhada de acordo com os exames de rotina dos serviços, para cumprimento dos critérios de exclusão.

O tipo de medicamento e/ou solução foi considerado durante a análise dos dados, em especial, nos CVC que tiveram como desfecho a obstrução.

O número de medicamentos e/ou soluções intermitentes dos CVC foi controlado, devido ao aumento de risco de obstrução trombótica (por refluxo sanguíneo) proporcional ao número de manipulações.

3.14 TABULAÇÃO E GERENCIAMENTO DOS DADOS

Os dados foram tabulados em planilha específica do Excel® (*Microsoft*), na qual cada linha foi destinada a um paciente do estudo.

Em função da existência de CVC DL com análise realizada por via desses cateteres, essas vias foram denominadas na tabulação dos dados com as cores da conexão de cada uma, ou seja, via distal e via proximal. Para os PICC DL, as vias também foram denominadas em função da cor da conexão, sendo via verde e via laranja.

3.15 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi realizada por um profissional Estatístico e foi aplicada de acordo com as variáveis e as análises pretendidas em cada grupo, de acordo com os resultados. Usou-se os programas: Excel® (*Microsoft*) e Programa Estatístico R. Assim, foram utilizados: teste de hipóteses: Qui-quadrado de Pearson, Teste de *Fisher* e Teste *Mann Whitney* (Teste – p), análise descritiva simples, regressão logística univariada e análise multivariada fatorial. O nível de significância estatística adotado foi de 5% com intervalo de confiança 95%.

> *A técnica de Análise Fatorial é o nome geral dado a um tipo de método estatístico multivariado cujo propósito principal é decifrar a estrutura fatorial subjacente a um conjunto de dados correlacionados. Essa técnica analisa a estrutura de inter-relações entre um grande número de variáveis não exigindo nenhuma distinção entre variáveis dependentes e independentes. Utilizando essa informação, baseia-se no cálculo de um conjunto de dimensões latentes, conhecidas como fatores, que procuram explicar essas relações. (LEON, 2011; p. 06).*

Enquanto:

> *A regressão logística é uma técnica estatística que tem como objetivo produzir, a partir de um conjunto de observações, um modelo que permita a predição de valores tomados por uma variável categórica, frequentemente binária, em função de uma ou mais variáveis independentes contínuas e/ou binárias. Então, a partir desse modelo gerado é possível calcular ou prever a probabilidade de um evento ocorrer, dado uma observação aleatória. (GONZALEZ, 2018, p.15).*

3.16 ÉTICA EM PESQUISA

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa CHC-UFPR, sob o número 65887416.3.0000.0096– CAAE (Anexo II).

O estudo obedeceu às normas da Resolução 196/96 de Pesquisa com Seres Humanos e dedicou especial atenção no tangente à população vulnerável.

O TCLE (Apêndice V) foi aplicado anterior à alocação do sujeito no grupo (GC ou GE). Para os sujeitos de pesquisa com idade superior a 7 anos, conscientes no momento da aplicação do TCLE, foi utilizado o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) (Apêndices VI e VII). Foi garantido aos participantes da pesquisa sigilo e anonimato das informações, sendo cumpridos todos os preceitos éticos de pesquisa.

3.17 FOMENTOS PARA A PESQUISA, PROFISSIONAIS E SERVIÇOS ENVOLVIDOS

Os fomentos para pesquisa foram de responsabilidade da pesquisadora e da instituição.

Foram envolvidos na pesquisa: médicos, enfermeiros, técnicos e auxiliares de enfermagem pertencentes à UTIP, Serviço de Cirurgia Pediátrica, Serviço de Emergência Pediátrica, Serviço de Clínica Pediátrica e Serviço de Hematopediatria do CHC/UFPR.

O medicamento utilizado na pesquisa foi comprado e distribuído pela pesquisadora, sendo constituído de ampolas de AA da marca Farmace®.

3.18 REGISTRO DO ENSAIO CLÍNICO

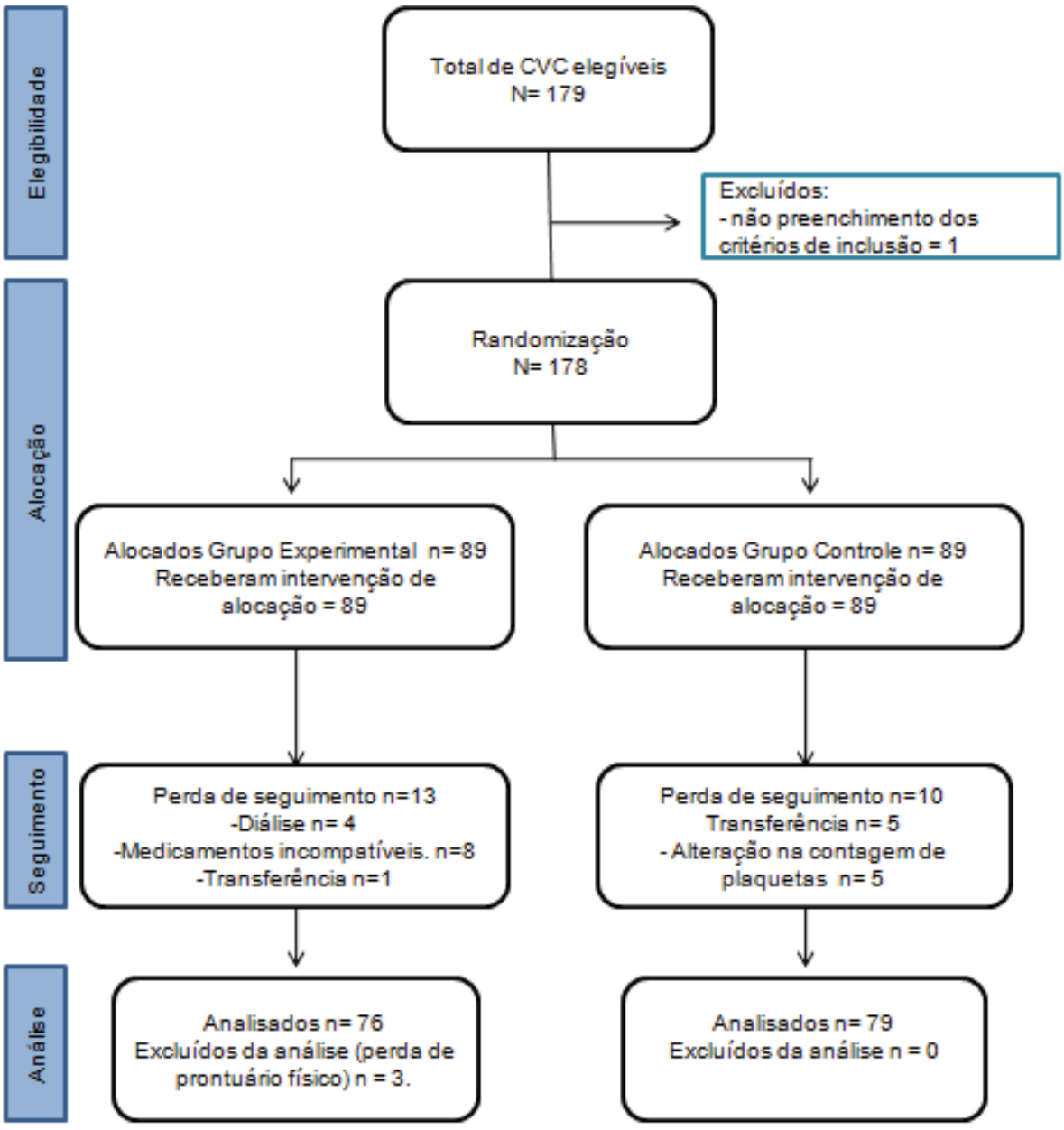
O estudo foi registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos, sob número RBR-4tg72t.

4 RESULTADOS

Após análise dos dados, os resultados foram apresentados descrevendo os grupos (GC e GE) na amostra geral, nos casos de obstrução/oclusão e nos casos de obstrução trombótica.

Na Figura 9 está apresentado o fluxograma de obtenção da amostra de participantes do estudo, segundo o CONSORT (2010).

FIGURA 9 – FLUXO DE PARTICIPANTES



FONTE: O autor (2021)

4.1 COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS GERAIS DO GRUPO CONTROLE E DO GRUPO EXPERIMENTAL

Ao comparar as características dos participantes dos GC e GE notou-se homogeneidade da amostra com semelhança em todas as variáveis listadas (Tabela 1).

O GC foi constituído por 79 pacientes, enquanto no GE esse número foi igual a 73. Ambos os grupos foram compostos em sua maioria por pacientes do sexo masculino ($p = 0,31$), faixa etária inferior a1 ano ($p = 0,27$) e com diagnóstico clínico ($p = 0,22$).

O tipo de CVC mais utilizado foi o DL, perfazendo 79,7% dos cateteres do GC e 78,1% do GE ($p = 0,96$), com maioria inseridos nas veias jugulares.

Como desfecho final do CVC, a remoção eletiva correspondeu a 50,6% no GC e 57,5% no GE ($p = 0,20$).

As causas principais de remoção não eletiva foram distribuídas entre infecção (33,3%), seguida de obstrução (27,0%) e outras causas (ruptura – 12,7%, tração – 25,4% e flebite –1,6%).

Houve relato de resistência na infusão em 9 cateteres do GC e 6 do GE ($p = 0,69$).

Referente ao tempo de permanência dos cateteres nos GC e GE, houve variação de 1 a 80 dias e de 2 a 78 dias ($p = 0,53$), respectivamente. Ambos os grupos apresentaram mediana de tempo de permanência igual a 10 dias (Gráfico 1).

Com relação ao uso de outro AV, houve contagem do número de relatos (em dias) da resistência à infusão na via do CVC em que ocorreu. A partir desse dado, foi realizada a soma do total de dias de resistência relatada nos CVC em cada grupo. O GC teve uso de AV concomitante em 37,0% dos dias de permanência, enquanto o GE teve essa taxa igual a 32,8%. O uso de outro AVP foi o mais frequente (35,3%), sendo de 15,8% no GC e 19,5% no GE ($p < 0,01$) (Tabela 2).

Ainda, quando comparados os GC e GE no uso concomitante de outro CVC e AVP, houve diferença significativa entre os grupos no uso de outro CVC ($p < 0,05$), outro AVP ($p < 0,01$), com o uso de outro CVC com maior frequência no GC e uso de AVP associado com maior frequência no GE.

Ainda, o relato de resistência na infusão foi maior no GC quando comparado ao GE ($p = 0,01$).

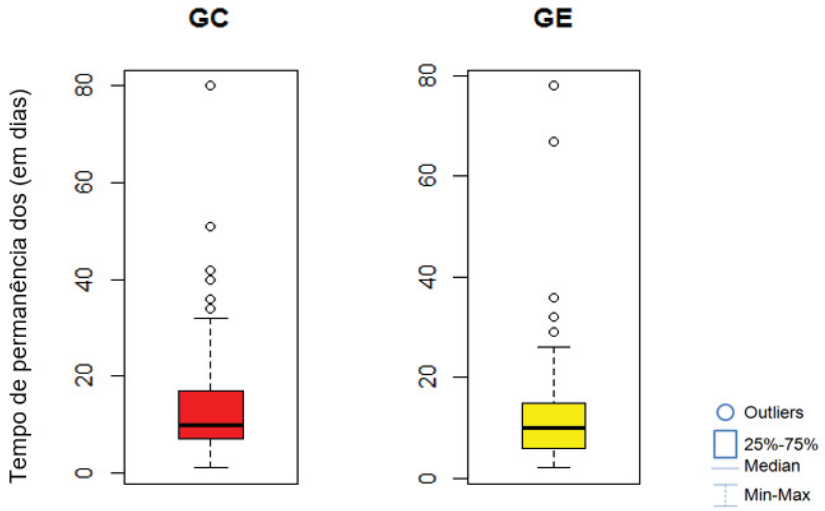
TABELA 1 – DISTRIBUIÇÃO DO GC (n = 79) E GE (n = 73) SEGUNDO AS CARACTERÍSTICAS DOS PARTICIPANTES - UTIP – CHC – UFPR 2018 - 2019

VARIÁVEIS	GC (n = 79)	GE (n = 73)	p
Sexo			
Masculino	56 (70,9%)	47 (64,4%)	0,31
Feminino	23 (29,1%)	26 (35,6%)	
Faixa etária			
< 1 ano	47 (59,5%)	38 (52,0%)	
≥ 1 e < 5	14 (17,7%)	21 (28,8%)	0,27
≥ 5	18 (22,8%)	14 (19,2%)	
Diagnóstico principal			
Cirúrgico	18 (22,8%)	10 (13,7%)	0,22
Clínico	61 (77,2%)	63 (86,3%)	
Tipo de CVC			
Mono lúmen	16 (20,3%)	16 (21,9%)	0,96
Duplo lúmen	63 (79,7%)	57 (78,1%)	
Local da inserção (veia)			
Axilar	1 (1,3%)	2 (2,7%)	
Região Cefálica	3 (3,8%)	1 (1,4%)	
Femoral	6 (7,6%)	3 (4,1%)	-
Jugular	64 (81,0%)	59 (80,8%)	
MMSS	3 (3,8%)	3 (4,1%)	
Subclávia	2 (2,5%)	5 (6,9%)	
Desfecho final do CVC			
Remoção Eletiva - Alta	40 (50,6%)	42 (57,5%)	-
Óbito	6 (7,6%)	1 (1,4%)	
Remoção Não Eletiva - Complicações	33 (41,8%)	30 (41,1%)	
Número de cateteres com resistência relatada	9 (16,1%)	6 (12,8%)	0,69

FONTE: O autor (2021)

NOTA: Teste Qui-quadrado de Pearson CVC – Cateter Venoso Central; MMSS – Membros Superiores

GRÁFICO 1 – TEMPO DE PERMANÊNCIA DOS CATETERES VENOSOS CENTRAIS NOS GRUPO CONTROLE E GRUPO EXPERIMENTAL - UTIP - CHC - UFPR 2018 - 2019



FONTE: O autor (2021)
NOTA: Teste de Mann Whitney: p = 0,53; n = 152

TABELA 2 – DISTRIBUIÇÃO DO GC (n = 79) E GE (n = 73) SEGUNDO DIAS DE USO DE CATETER VENOSO CENTRAL, USO DE ACESSOS VENOSOS CONCOMITANTES E RESISTÊNCIA À INFUSÃO - UTIP - CHC – UFPR 2018 – 2019

VARIÁVEIS	GC (n = 79)	GE (n = 73)	p
Dias de CVC	1148 (100,0%)	963 (100,0%)	-
Dias associado a outro CVC	239 (20,8%)	126 (13,1%)	< 0,01*
Dias AVP associado	181 (15,8%)	188 (19,5%)	< 0,01*
Dias CVC+AVP associado	5 (0,44%)	2 (0,21%)	0,43**
Dias de resistência relatada	32 (2,79%)	11 (1,14%)	0,01*

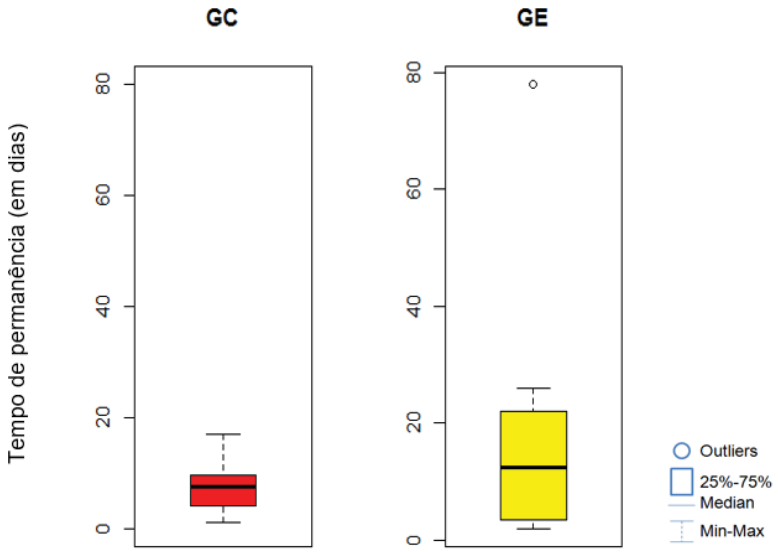
FONTE: O autor (2021)

NOTA: * Teste Qui Quadrado de Pearson, **Teste de Fisher

AV – Acesso Venoso; CVC – Cateter Venoso Central; AVP – Acesso Venoso Periférico

A mediana do tempo de permanência dos CVC ML foi de 7,5 dias no GC (variando de 1 a 17 dias) e 12,5 dias no GE (variando de 2 a 78 dias), sem diferença significativa entre os grupos (p = 0,17) (Gráfico 2).

GRÁFICO 2 – TEMPO DE PERMANÊNCIA DOS CATETERES MONO LÚMEN NOS GRUPO CONTROLE E GRUPO EXPERIMENTAL NA AMOSTRA - UTIP - CHC - UFPR 2018 - 2019



FONTE: O autor (2021)
NOTA: Teste de Mann Whitney: p=0,17; n=32

Os volumes de IC e o número de II nesses cateteres não apresentaram diferença nas medianas, tendo valores de p = 0,82 e p = 0,10, respectivamente (Tabela 3).

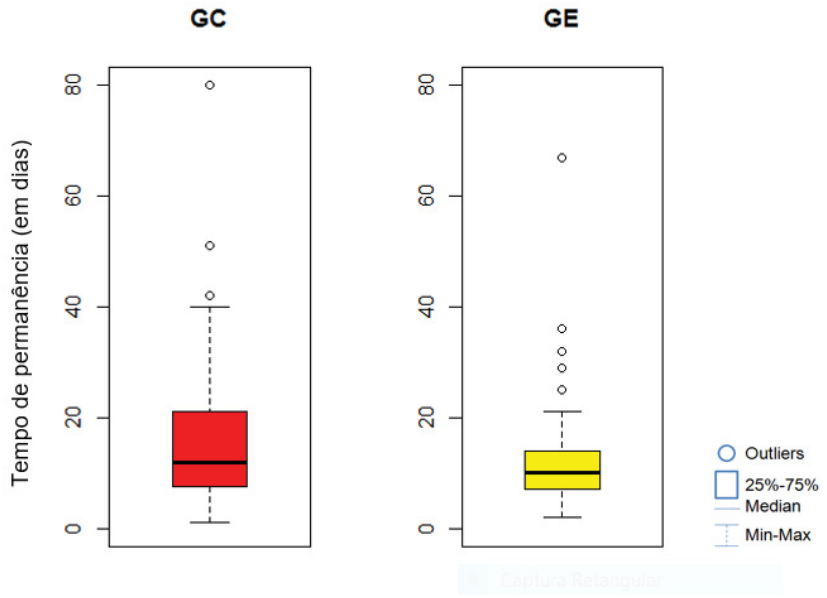
TABELA 3 – VOLUME DE INFUSÃO CONTÍNUA E NÚMERO DE INFUSÃO INTERMITENTE NOS CATETERES MONO LÚMEN NOS GRUPO CONTROLE E GRUPO EXPERIMENTAL - UTIP - CHC – UFR 2018-2019

VARIÁVEIS	GC (n = 16)	GE (n = 16)	p
Volume IC via (ml/h)	3,5 (0,3-50,7)	3,5 (0,2-76,0)	0,82
Número II via	6,0 (1-9)	4,0 (1-16)	0,10

FONTE: O autor (2021)
NOTA: Teste Mann Whitney. Valores apresentados em mediana (mínimo-máximo) IC – Infusão Contínua; II – Infusão Intermitente

A mediana do tempo de permanência dos CVC DL foi de 12 dias no GC (variando de 1 a 80 dias) e de 10 dias no GE (variando de 2 a 67 dias), sem diferença significativa entre os grupos (p = 0,10) (Gráfico 3).

GRÁFICO 3 – TEMPO DE PERMANÊNCIA DOS CATETERES DUPLO LÚMEN NOS GRUPO CONTROLE E GRUPO EXPERIMENTAL - UTIP - CHC - UFPR 2018 - 2019



FONTE: O autor (2021)
NOTA: Teste de Mann Whitney: p=0,10; n=120

Em relação ao volume de IC nas vias distal, as medianas foram respectivamente de 9ml/h e 10ml/h nos GC e GE, sem diferença significativa entre os grupos (p = 0,49). Entretanto, nas vias proximais, foi observada diferença significativa entre as medianas de volume de IC, 13 ml/h no GC *versus* 5,5 ml/h no GE (p < 0,001). Não foram observadas diferenças entre as medianas do volume de II entre os grupos, tanto na via distal (p = 0,80), quanto na via proximal (p = 0,79) (Tabela 4).

TABELA 4 – VOLUME DE INFUSÃO CONTÍNUA E NÚMERO DE INFUSÃO INTERMITENTE NOS CATETERES DUPLO LÚMENNOS GRUPO CONTROLE E GRUPO EXPERIMENTAL - UTIP - CHC – UFPR 2018 – 2019

VARIÁVEIS	GC (n = 63)	GE (n = 57)	p
Volume IC via distal (ml/h)	9,0 (0,2-110)	10,0 (0,2-115,9)	0,49
Volume IC via proximal (ml/h)	13,0 (0,1-143)	5,5 (0,3-188)	< 0,001
Número II via distal	5,0 (1-27)	5,0 (1-30)	0,80
Número II via proximal	5,0 (1-19)	5,0 (1-20)	0,79

FONTE: O autor (2021)
NOTA: Teste de Mann Whitney. Valores apresentados em mediana (mínimo-máximo).
IC - Infusão Contínua; II – Infusão Intermitente

Nos CVC DL, nas vias de IC (distal ou proximal), o número de *flushes* mais repetido foi correspondente a 2 *flushes*/dia (50,0%) no total de dias de permanência, com média do número de *flushes*/dia nesses cateteres igual a 1,4 ± 0,8 e 1,4 ± 0,8 no

GC e 1,5 ± 0,8 e 1,5 ± 0,7 no GE, para via distal e via proximal, respectivamente. Não houve diferença na média de *flushes* entre o GC e GE, tanto para a via distal (p=0,05), quanto para via proximal (p = 0,11) (Tabela 5).

Ainda nos CVC DL com II, a média de *flushes*/dia realizados foi igual a 2,5 ± 1,5 na via distal e 2,5 ± 1,5 na via proximal do GC e 2,6 ± 1,4 e 2,5 ± 1,5 no GE, com valor predominante igual a 4 *flushes*/dia e sem diferença entre os grupos (p = 0,41 para via distal e p = 0,97 para via proximal).

TABELA 5 - DISTRIBUIÇÃO DO GC (n = 79) E GE (n =73) SEGUNDO NÚMERO *FLUSHES* EXECUTADOS POR DIA NAS VIAS DOS CATETERES VENOSOS CENTRAIS DUPLO LÚMEN DA AMOSTRA COM VIAS COM INFUSÃO CONTÍNUA (ml/h) E INTERMITENTE - UTIP – CHC – UFPR 2018 – 2019

INFUSÃO	VIA	NÚMERO *FLUSHES*	GC (n = 67)	GE (n = 54)	p
Infusão Contínua (ml/h)	Via Distal	0	79 (15,2%)	42 (10,0%)	0,05
		1	172 (33,1%)	141 (33,4%)	
		2	269 (51,7%)	239 (56,6%)	
		Média ± DP	1,40 ± 0,77	1,49 ± 0,70	
	Via Proximal	0	84 (14,4%)	32 (8,3%)	0,11
		1	179 (30,7%)	128 (33,1%)	
		2	320 (54,9%)	227 (58,6%)	
		Média ± DP	1,45 ± 0,77	1,52 ± 0,68	
Infusão Intermitente	Via Distal	0	84 (16,4%)	38 (13,1%)	0,41
		1	53 (10,4%)	33 (11,4%)	
		2	79(15,4%)	47 (16,2%)	
		3	108 (21,1%)	59 (20,3%)	
		4	188 (36,7%)	113 (39,0%)	
		Média ± DP	2,52 ±1,48	2,61 ±1,43	
	Via Proximal	0	79 (18,1%)	58 (17,6%)	0,97
		1	51 (11,7%)	35 (10,7%)	
		2	59 (13,5%)	55 (16,7%)	
		3	86 (19,7%)	59 (17,9%)	
		4	162 (37,0%)	122 (37,1%)	
		Média ± DP	2,47 ± 1,52	2,46/1,51	

FONTE: O autor (2021)
NOTA: Teste t Student

A execução dos *flushes* nos CVC ML teve média igual a 1,4 ± 0,8 (GC) e 1,4 ± 0,8 (GE) nas vias com IC (p = 0,74) e nas vias com II, no GC. Esses valores foram iguais a 2,1 ± 1,3 (GC) e 2,5 ± 1,2 (GE), nas vias com II (p = 0,09) (Tabela 6).

TABELA 6 - DISTRIBUIÇÃO DO GC (n = 79) E GE (n = 73) SEGUNDO NÚMERO *FLUSHES* EXECUTADOS POR DIA NAS VIAS DOS CATETERES VENOSOS CENTRAIS MONO LÚMEN - UTIP – CHC – UFPR 2018 – 2019

VARIÁVEIS	NÚMERO *FLUSHES*	GC (n = 16)	GE (n = 16)	p
Infusão Contínua (ml/h)	0	15 (19,0%)	29 (16,5%)	
	1	25 (31,6%)	51 (29,0%)	
	2	39 (49,4%)	96 (54,5%)	
	Média ± DP	1,39 ±0,84	1,42±0,80	0,74*
Infusão Intermitente	0	8 (18,2%)	8 (9,3%)	
	1	7 (15,9%)	7 (8,1%)	
	2	5 (11,4%)	25 (29,1%)	
	3	19 (43,2%)	22 (25,6%)	
	4	5 (11,3%)	24 (27,9%)	
	Média ± DP	2,14 ±1,34	2,55 ±1,24	0,09*

FONTE: O autor (2021)
NOTA: Teste t Student

4.2 DESFECHO PRIMÁRIO RESULTADO PRINCIPAL (OBSTRUÇÃO)

A obstrução total do CVC ocorreu em 17 CVC (11,2%), sendo 13 casos de obstrução trombótica e 4 casos de obstrução medicamentosa (Tabela 7).

As obstruções medicamentosas são importantes para os resultados, no entanto, não podem ser prevenidas com o uso de AA. Dessa forma, contabilizaram para o desfecho final do CVC, mas foram retiradas para a análise mais profunda da efetividade do AA nas obstruções trombóticas.

As obstruções medicamentosas ocorreram no GC (2 casos) e no GE (2 casos). No momento da obstrução, os medicamentos que estavam sendo administrados foram furosemida (PICC 2.0 – GE), fenitoína em dois casos (PICC 3.0 – GC, DL 7.0 – GC) e linezolida (DL 4.0 – GE).

TABELA 7 - DISTRIBUIÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DAS OBSTRUÇÕES DOS CATETERES VENOSOS CENTRAIS NA AMOSTRA UTIP – CHC – UFPR 2018-2019

TIPO DE CATETER	GC (n = 9)		GE (n = 8)		TOTAL GERAL
	Tipo de Obstrução		Tipo de Obstrução		
	Medicamentosa	Trombótica	Medicamentosa	Trombótica	
DL 4.0	0	5	1	6	12
DL 7.0	1	0	0	0	1
PICC 2.0	0	2	1	0	3
PICC 3.0	1	0	0	0	1
Total geral	2	7	2	6	17

FONTE: O autor (2021)
NOTA: PICC – Cateter Central de Inserção Periférica; DL – Duplo lúmen; CVC – Cateter Venoso Central

4.3 ANÁLISE DESCRITIVA DOS CASOS DE OBSTRUÇÃO TROMBÓTICA NOS GRUPO CONTROLE E GRUPO EXPERIMENTAL

A obstrução trombótica ocorreu em 11 CVC tipo DL 4.0 (84,6%) e 2 PICC 2.0 (15,4%), todos inseridos em veias jugulares (Tabela 8).

Não se observou diferença significativa na incidência de obstrução trombótica nos dois grupos. No GC foram registrados 7 casos (8,9%) e no GE 6 casos (8,2%) (p = 1,00 para DL 4.0 e p = 0,64 PICC 2.0) (Tabela 8).

TABELA 8 - DISTRIBUIÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DAS OBSTRUÇÕES DOS CATERERES VENOSOS CENTRAIS NA AMOSTRA UTIP – CHC – UFPR 2018-2019

TIPO DE CATETER	GC (n = 7)	GE (n = 6)	p
DL 4.0	5	6	1,00*
PICC 2.0	2	0	0,64*
Total	7	6	-

FONTE: O autor (2021)

NOTA: Teste Qui-quadrado de Pearson PICC – Cateter Central de Inserção Periférica; DL – Duplo lúmen; CVC – Cateter Venoso Central

Nos casos de obstrução trombótica, houve predominância do sexo feminino, com idade < 1ano, diagnóstico clínico e maior frequência de complicações do sistema respiratório. O tipo de CVC mais utilizado foi o DL, inserido na veia jugular (Tabela 9).

Não se observou nenhuma diferença estatística significativa entre os grupos quanto às características gerais e dos CVC, denotando uma amostra homogênea (Tabela 9).

A mediana do volume de IC na via distal dos cateteres DL 4.0 com obstrução trombótica mostrou-se significativamente menor (p < 0,001) no GC (6,4ml/h), quando comparada ao GE (23ml/h). Nas vias proximais não se observou diferença significativa entre as medianas do volume de IC (p = 0,67) (Tabela 10).

A mediana do número de II, tanto na via distal quanto na via proximal, foi significativamente menor no GC, quando comparado ao GE (p < 0,001) (Tabela 10).

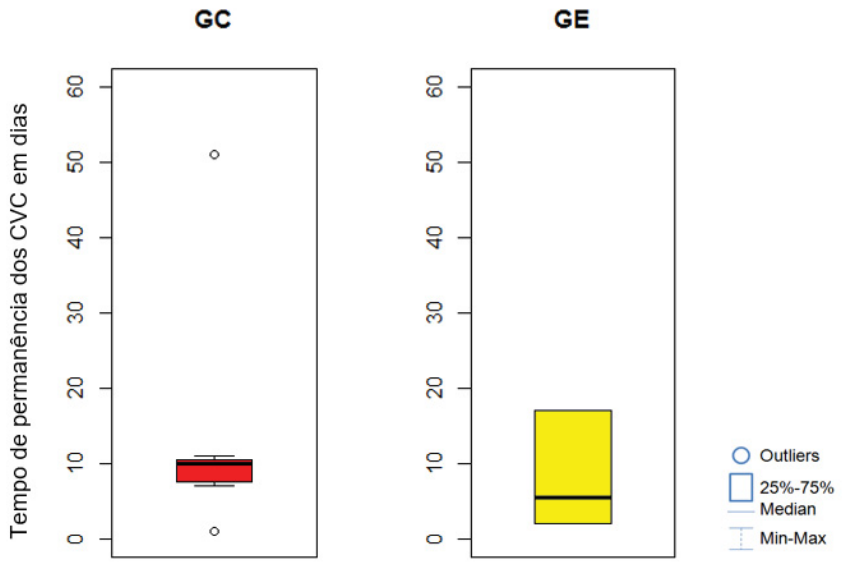
TABELA 9 – DISTRIBUIÇÃO DO GC (n = 79) E GE (n = 73) SEGUNDO CARACTERÍSTICAS DOS PARTICIPANTES COM DESFECHO DE OBSTRUÇÃO TROMBÓTICA NOS GRUPO CONTROLE E GRUPO EXPERIMENTAL – UTIP – CHC – UFPR 2018 – 2019

VARIÁVEIS	GC (n = 7)	GE (n = 6)	P
Sexo			
Masculino	3	3	*0,77
Feminino	4	3	
Faixa etária			
< 1 ano	6	4	
≥1 e <5	0	2	*0,31
≥5	1	0	
Diagnóstico principal			
Cirúrgico	1	0	**0,68
Clínico	6	6	
Classe de cateter			
Mono lúmen – PICC 2.0	2	0	**0,58
Duplo lúmen – DL 4.0	5	6	
Local da inserção (veia)			
Jugular	7	6	--

FONTE: O autor (2021)
NOTA: *Teste de Fisher, **Teste Qui Quadrado de Pearson

O tempo de permanência nos CVC que obstruíram tromboticamente variou de 1 a 51 dias no GC, com mediana igual a 10 e de 2 a 67 no GE, com mediana 6 e sem diferença estatística entre os grupos (p = 0,51) (Gráfico 4).

GRÁFICO 4 - TEMPO DE PERMANÊNCIA DOS CATETERES VENOSOS CENTRAIS NOS GRUPO CONTROLE E GRUPO EXPERIMENTAL NOS CASOS DE OBSTRUÇÃO TROMBÓTICA - UTIP - CHC - UFPR 2018 – 2019



FONTE: O autor (2021)
NOTA: Teste de Mann Whitney: p = 0,51; GC n = 7; GE n = 6

A obstrução trombótica foi observada em dois CVC do tipo PICC, ambos pertencentes ao GC. Em um desses PICC, o volume de IC variou de 0,6 a 4,8ml/h e no outro, de 0,5 a 17,7 ml/h.

O número de II de um desses dois PICC variou entre 0 e 9 vezes, enquanto o outro não recebeu II.

TABELA 10 - VOLUME DE INFUSÃO CONTÍNUA E NÚMERO DE INFUSÃO INTERMITENTE NOS CASOS DE OBSTRUÇÃO TROMBÓTICA DE CATETERES DUPLO LÚMEN - UTIP – CHC – UFPR 2018 – 2019

VARIÁVEIS	GC (n = 7)	GE (n = 6)	p
Volume IC via distal (ml/h)	6,40 (0,3-22,5)	23,0 (0,5-60)	< 0,001
Volume IC via proximal (ml/h)	4,0 (0,3-20)	2,2 (0,5-39,5)	0,67
Número II via distal	4,0 (1-10)	8,0 (1-17)	< 0,001
Número II via proximal	4,0 (1-13)	8,0 (1-18)	< 0,001

FONTE: O autor (2021)

NOTA: Teste Mann Whitney IC – Infusão Contínua; II – Infusão Intermitente; CVC – Cateter Venoso Central; ML – Mono lúmen

O uso de outros AV no grupo de obstrução trombótica correspondeu à 17,3% dos dias de CVC. Destes 61,8% foram concomitantes a outro CVC e 38,2% a outro AVP (Tabela 11).

TABELA 11 – DISTRIBUIÇÃO DO GC (n = 7) E GE (n = 6) SEGUNDO DIAS DE USO DE CATETER VENOSO CENTRAL, USO DE ACESSOS VENOSOS CONCOMITANTES E RESISTÊNCIA À INFUSÃO NOS CASOS DE OBSTRUÇÃO TROMBÓTICA - UTIP - CHC – UFPR 2018 – 2019

VARIÁVEIS	GC (n = 7)	GE (n = 6)	p
Dias de CVC	98 (100%)	99 (100%)	-
Dias associado a outro CVC	21 (21,43%)	0 (,0,00%)	< 0,001**
Dias AVP associado	5 (5,10%)	8 (8,08%)	0,616**
Dias CVC+AVP associado	0 (0,00%)	0 (0,00%)	-
Dias de resistência relatada	14 (14,28%)	2 (2,02%)	0,008*

FONTE: O autor (2021)

NOTA: *Teste de Qui-Quadrado de Pearson**Teste Qui-Quadrado de Proporção; GC n=7, GE n=6AV – Acesso Venoso; CVC – Cateter Venoso Central; AVP – Acesso Venoso Periférico

Notou-se um percentual de dias de uso de outros AV maior no GC (16,9%) com relação ao GE (2,0%) nos casos de obstrução trombótica. O uso de outro CVC foi de 21,4% no GC e 0,0% no GE (p < 0,001).

O relato de resistência anterior à obstrução trombótica ocorreu em 16 (8,5%) dos dias de permanência do CVC que evoluíram com obstrução, sendo14 (87,5%) no

GC e 2 dias (12,5%) no GE (p = 0,08). Com relação ao número de CVC em cada grupo que tiveram relato de resistência na infusão, observou-se 2 no GC e 2 no GE.

Ao se analisar a frequência de fatores considerados relevantes para o desfecho de obstrução trombótica no GC (n = 7) e no GE (n = 6), observou-se que a IC esteve presente em 7 CVC do GC e em 4 do GE, enquanto a II ocorreu em 6 CVC do GC e todos os CVC do GE. A infusão de hemoderivados ocorreu apenas em 1 CVC, pertencente ao GC (Tabela 12).

TABELA 12 – HISTÓRICO DE USO DO CATETER VENOSO CENTRALCOM OBSTRUÇÃO TROMBÓTICA (NA VIA OBSTRUÍDA) - UTIP – CHC – UFPR 2018 - 2019

INFUSÃO	SIM/NÃO	GC (n = 7)						GE (n = 6)						
		PICC 2.0 (n = 2)		DL 4.0 (n = 5)				DL 4.0 (n = 6)						
		TIPO DE VIA												
		-	-	P	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D
Infusão	Sim	x	X	x	x	x	x	x	x	X			x	x
Contínua	Não										x	x		
Infusão	Sim	x		x	x	x	x	x	x	X	x	x	x	x
intermitente	Não		X											
Hemoderivados	Sim							x						
	Não	x	X	x	x	x	x		x	X	x	x	x	x

FONTE: O autor (2021)
NOTA: DL – Duplo Lúmen; PICC – Cateter Central de Inserção Periférica, D – Via Distal; P – Via Proximal

Ainda, a execução de *flushes* nos CVC DL com desfecho de obstrução trombótica no GC teve média de 1,2 ± 0,8e 1,3 ± 0,7 para vias com IC e 2,3 ± 1,6 e 2,3 ± 1,5 para vias com II, nas vias distal e proximal, respectivamente.

No GE, essa média foi de 1,4 ± 2,1 e 1,4 ± 0,6nas vias com IC e 2,1 ± 1,5 e 2,2 ± 1,4 para vias com II, nas vias distal e proximal, respectivamente.

Com relação ao uso do CVC (na via obstruída tromboticamente) nas 24 horas precedentes ao evento, percebeu-se que havia IC em 2 dos CVC, enquanto a II ocorreu em 8 CVC e a infusão de hemoderivado, em apenas um CVC.

O número de manipulações das vias variou de 0 a 10 vezes, enquanto a presença de outro AV foi observada em apenas um caso (Tabela 13).

TABELA 13 – HISTÓRICO DE INFUSÃO DOS CATETERES VENOSOS CENTRAIS OBSTRUÍDOS TROMBOTICAMENTE (VIA OBSTRUÍDA) NA AMOSTRA NAS 24H PRECEDENTES AO EVENTO UTIP – CHC – UFPR 2018 – 2019

Infusão	GC (n = 7)						GE (n = 6)						
	PICC 2.0 (n = 2)		DL 4.0 (n = 5)				DL 4.0 (n = 6)						
	TIPO DE VIA												
	-	-	P	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D
Infusão Contínua				x	x								
Infusão Intermitente	x		x	x				x	X	x		x	x
Nº manipulações	9	2	6	10	2	4	2	3	1	10	4	4	3
Resistência relatada							x				x		
Outros AV					x								
Nº *flushes*	3	2	2	2	1	4	2	2	0	3	4	4	0

FONTE: O autor (2021)
NOTA: DL – Duplo Lúmen; PICC – Cateter Central de Inserção Periférica; D – Via Distal; P– Via Proximal, AV – Acesso Venoso

4.4 ANÁLISE DE REGRESSÃO LOGÍSTICA UNIVARIADA PARA INFUSÃO CONTÍNUA E INFUSÃO INTERMITENTE

A fim de identificar se as variáveis IC, II e dias de resistência relatados interferiram no desfecho de obstrução trombótica nos CVC, foi aplicada a análise de regressão logística univariada, de modo que:

a) O volume de IC nos CVC (independente da via – distal ou proximal) obteve o coeficiente de -0,01, evidenciando que o volume de IC não elevou as chances de ocorrência de obstruções trombóticas nos CVC;

b) O número de II nos CVC (independente da via – distal ou proximal) obteve o coeficiente de -0,01, evidenciando que o volume de II não elevou as chances de ocorrência de obstruções trombóticas nos CVC;

c) Os dias de resistência relatada (independente da via – distal ou proximal), obteve o coeficiente de 0,37, evidenciando que os dias de resistência relatada elevou as chances de ocorrência de obstruções trombóticas nos CVC. Contudo, para uma interpretação mais enriquecida pode-se fazer uma transformação deste coeficiente, por meio da exponenciação da variável da regressão, obtendo a razão das chances (*Odds Ratio*) para as variáveis independentes. Nesse caso, para cada dia em que a resistência

foi relatada, aumentou-se 45,1% a chance de ocorrência de obstrução trombótica nos CVC.

4.5 ANÁLISE MULTIVARIADA FATORIAL DOS CASOS DE OBSTRUÇÃO TROMBÓTICA

A partir da análise multivariada fatorial dos casos de obstrução trombótica, foram identificados dois fatores com representação significativa na amostra (73,3%). Estes foram nomeados, numerados de acordo com seu peso dentro da amostra e tiveram descritas as variáveis relacionadas com cada um (Tabela 14).

TABELA 14 – IDENTIFICAÇÃO, NOMEAÇÃO E PESO DE FATORES, COM VARIÁVEIS RELACIONADAS AO EVENTO DE OBSTRUÇÃO TROMBÓTICA

FATOR	NOME DO FATOR	PESO	VARIÁVEIS RELACIONADAS
1	Variação do cateter	46,8%	Tipo de CVC (ML ou DL), calibre do CVC
2	Permanência do cateter com resistência na infusão	26,6%	Tempo de permanência do CVC, resistência relatada

FONTE: O autor (2021)
NOTA: CVC – Cateter Venoso Central; ML – Mono lúmen; DL – Duplo lúmen

O primeiro fator, com 46,8% de representação da amostra, foi denominado “Variação do cateter”, com a classe do CVC (ML ou DL) e o calibre do CVC como variáveis relacionadas. O segundo, com 26,6% de representação, foi denominado “Permanência do cateter com resistência na infusão” e envolveu as variáveis referentes ao tempo de permanência do CVC e resistência relatada.

5 DISCUSSÃO

O presente estudo não encontrou diferença nas taxas de obstrução trombótica dos CVC mantidos com AA, quando comparados àqueles mantidos com SF. Resultado semelhante foi encontrado por Rabe *et al.* (2002) ao avaliarem o uso de AA, heparina e SF na manutenção da permeabilidade de CVC triplo lúmen em adultos, em que o uso de díspares soluções não apresentou diferença na ocorrência de obstrução nos cateteres.

No entanto, a população estudada e a concentração das soluções utilizadas nos dois estudos diferem. O método utilizado por Rabe *et al*. (2002) não pode ser replicado em pacientes pediátricos, em função da concentração de AA utilizada, bem como devido à diferença conceitual de obstrução parcial utilizada, pois em pediatria não cabe a avaliação de refluxo dos CVC como principal critério. Além disso, foi o único estudo encontrado,dentro da temática de prevenção de obstrução, que utiliza o AA.

A escassez de estudos que avaliem o uso de CVC CP, em população pediátrica, ou que comparem tipos de infusão e fatores interferentes para o desfecho obstrução, dificultou muito a discussão dos dados e, por vezes, não foi possível comparar os achados da pesquisa com a literatura, por se tratar de contextos completamente diferentes.

Com isso, a obstrução trombótica se mantém como um desafio na prática assistencial para os profissionais de saúde, em especial, de enfermagem. A manutenção dos CVC requer um conjunto de técnicas e conhecimento, assim como debate constante das rotinas e resultados (que podem ser controlados com indicadores).

O controle de incidentes inclui os cuidados com o CVC na tentativa de removê-lo sempre eletivamente, sem a ocorrência de complicações e danos ao paciente. Ainda, há necessidade de se contemplar qualquer fonte de viés que afete o desfecho terapêutico final, principalmente na busca de soluções para as causas de remoção não eletiva dos CVC, dentre as quais se destaca a obstrução.

A prevenção da obstrução, em especial, a trombótica, requer o reconhecimento da complexidade do processo de manutenção de CVC, no qual a população pediátrica demanda atenção especial.

A adoção de uma solução coadjuvante possibilita a melhoria desse processo historicamente pautado na busca de evidências científicas que forneçam segurança em algum tipo de solução para permeabilização dos CVC.

A obstrução é um dado de fundamental relevância para a discussão sobre uso e manutenção do CVC, tendo em vista que é uma das complicações mais comuns (COSTA *et al*., 2019). Aliado a isso, a obstrução é prevenível, o que torna o aprofundamento do tema essencial para incrementos das práticas assistenciais em saúde.

Trata-se de uma complicação recorrente que pode estar associada ao calibre do cateter, técnicas de manutenção, soluções infundidas, dentre outros fatores. Quando abordado o tema na neonatologia ou na pediatria, sua relevância é ainda mais importante, dado que se trata de uma população vulnerável, suscetível às ações profissionais (GIACOMOZZI, 2017).

A ocorrência da obstrução decorre de vários fatores, sendo que o principal está relacionado às práticas de manutenção do cateter, sendo eles: IC *versus* II; número, intervalo, volume e solução de *flush,* técnica de *flush*, seringas utilizadas (tamanho, tipo de êmbolo e preenchimento); aberturas do sistema; soluções infundidas; compatibilidades das soluções/medicamentos e modo de infusão (bomba infusora ou gravitacional) que poderiam subsidiar melhor a análise e interpretação dos achados (DOELLMAN, 2011; INFUSION NURSING SOCIETY BRASIL, 2017; INFUSION NURSING SOCIETY BRASIL, 2018).

Vale ressaltar que a ocorrência de obstrução trombótica correspondeu a um número pequeno de casos (13 CVC), limitando o aprofundamento e análise dos resultados e que, apesar disso, o estudo contribui para o avanço na busca de alternativas e assertividades na temática.

Nesse estudo, aobstrução total do CVC foi observada em 11,2% da amostra, permanecendo dentro da variação encontrada em outras pesquisas. Assim, essa taxa parece aceitável dentro do desfecho final de todos os CVC e perante a literatura. No entanto, nota-se a relevância da obstrução dos CVC, ao avaliar que suas taxas de obstrução foram a segunda causa prevalente na amostra para remoção não eletiva. Tal fato merece atenção por se tratar de uma complicação prevenível.

Considerando que essa variação nas publicações científicas é notável, com intervalos entre 6,9 e 25% (JUMANI *et al.,* 2013; RANGEL *et al.*, 2019), não é possível

estabelecer uma relação causal e comparação adequadas. Ainda, pelo fato de os estudos avaliarem e utilizarem protocolos muito diversificados de manutenção.

No entanto, Jumani *et al.* (2013) encontraram taxa de obstrução em 17,3% dos CVC, em população pediátrica de hospital terciário, apresentando o perfil de pacientes mais próximo ao da amostra aqui exposta, quando comparado a outras pesquisas. Contudo, os autores realizaram o estudo apenas com PICC, de modo que podem existir diferenças, principalmente, em relação ao comprimento e calibres dos cateteres utilizados.

Cabe ressaltar que, na prática cotidiana, a técnica de manutenção da permeabilidade de PICC ou CVC CP é a mesma, tanto na literatura, quanto nos protocolos assistenciais, pois, de modo geral, todas as recomendações são realizadas para CVC.

Seguindo a análise sobre obstrução, as mesmas podem ser classificadas em medicamentosas e trombóticas. Das obstruções totais encontradas na amostra, quatro foram consideradas medicamentosas, pois ocorreram no momento da infusão do medicamento (sob pressão positiva da bomba infusora ou perfusora). A ausência de fluxo foi considerada como sinal de obstrução total (GORSKI *et al.*, 2021). Destas quatro, duas ocorreram durante infusão de fenitoína.

Fajuri, Pino e Castillo (2012) identificaram 8,9% de obstrução nos cateteres estudados, dos quais 30% estavam relacionadas à infusão de fenitoína. O dado difere do encontrado, com taxa de obstrução por fenitoína inferior, não sendo possível estabelecer relação, uma vez que não há descrição no estudo citado da proporção de uso do medicamento no total de cateteres estudados.

Ainda, diferentes estudos abordam o risco de obstrução de cateteres durante infusão de fenitoína, de modo que alguns autores sugerem a não infusão desse medicamento no CVC, com o objetivo de prevenir a obstrução do mesmo (FRANCESCHI; CUNHA, 2010).

Essas ocorrências constituem dilemas no cotidiano profissional, uma vez que, a indicação de via central utiliza como principal critério o pH das soluções infundidas.Soluções com pH superior a 9 ou inferior a 5 devem ser administradas em via central (GORSKI *et al.*, 2021).

A fenitoína tem características farmacológicas de medicação irritante, com Ph superior a 10 (BRASIL, 2008). Sua infusão deve ocorrer em CVC, pelo risco de dano tecidual. Porém, apresenta alto risco de precipitação e consequente obstrução

medicamentosa. Tal fato requer extremo cuidado nas práticas assistenciais e decisões adotadas.

Dessa forma, as compatibilidades químicas entre medicamentos administrados no cateter devem ser avaliadas de modo a diminuir o risco de formação de precipitado. Se medicamentos incompatíveis são prescritos, o cateter deve ser lavado entre as infusões com solução compatível, em geral SF; bem como ter a execução do *flush* realizada adequadamente (DOELLMAN, 2011).

A execução dos flushes na amostra aqui estudada não correspondeu ao proposto e prescrito, ficando abaixo do esperado, tanto nas vias com IC (deveriam ser realizados 2 *flushes*/dia), quanto nas vias com II (deveriam ser realizados 4 *flushes*/dia). Tratando-se de uma variável controlada, tanto para o total de CVC quanto para os CVC que obstruíram tromboticamente, não houve diferença estatística entre os grupos, não afetando, assim, o resultado.

A avaliação de soluções para *flush* de CVC tem sido objeto de investigação científica há tempos, sempre em busca da solução que promova melhor manutenção do dispositivo sem efeitos que possam interferir na terapêutica do paciente.

Neste sentido, nenhum paciente apresentou sinais de intoxicação, sendo a dose utilizada considerada segura para os pacientes na faixa etária da pesquisa, mesmo para aqueles que permaneceram com o CVC por tempo prolongado.

A solução de manutenção não apresentou correlação e significância estatísticas relacionadas ao tempo de permanência do CVC, uso de outros AV ou resistência relatada, na análise multivariada fatorial.

O presente estudo avaliou o registro dos casos de resistência nos CVC e foi observado que os CVC mantidos com AA apresentaram taxas inferiores àqueles mantidos com SF, no que se refere ao relato de resistência na infusão (possível obstrução parcial).

Diante disso, o uso de AA pode apresentar resultados positivos e deve ser estudado mais detalhadamente nesse quesito, uma vez que tais dados sugerem que a obstrução parcial foi menor no grupo que recebeu AA.

Outra abordagem para manutenção da permeabilidade dos CVC encontrada na literatura trata do uso de *flushes versus* a IC.

Doellman (2011) afirmou que a IC também se constitui em uma estratégia para reduzir as complicações dos CVC, desde que promove fluxo contínuo pelo cateter.

Stok e Wieringa compararam, em 2016, a manutenção da permeabilidade com IC e com a execução de *flushes* intermitentes. Embora não tenham observado diferença nas taxas de obstrução entre um grupo e outro, ressaltaram o uso de *flushes* intermitentes e suas vantagens em relação a menores índices de complicações e menores custos financeiros na execução desta estratégia de manutenção.

O volume de IC nos CVC DL na amostra estudada foram diferentes entre os GC e GE, com volumes maiores o GC, na via proximal, fato que se repetiu nos casos de obstrução trombótica. No entanto, os volumes de IC na via distal foram maiores no GE. Dessa forma, não se entende que esse volume seja determinante para os casos de obstrução, uma vez que a maior parte dos CVC DL obstruiu na via distal (nos dois grupos). Ainda, também, porque o único caso de obstrução na via proximal aconteceu no GC, não mostrando relação do volume de IC com o desfecho.

Uma falha operacional identificada na maior parte dos protocolos de manutenção de CVC é a inexistência da descrição do uso de *flushes* para vias de cateter com IC. Na manutenção da permeabilidade, alguns protocolos preveem o seu uso como substituição da execução de *flushes*. Porém, no entendimento de que a execução do *flush* com técnica de turbilhonamento remove depósitos do lúmen do cateter (INFUSION NURSING SOCIETY BRASIL, 2017), o protocolo da instituição na qual foi realizado este estudo, prevê execução do mesmo 2 vezes ao dia.

A análise das 24 horas precedentes ao evento da obstrução trombótica, mostraram que dois cateteres mantinham IC. No dia do evento, esses volumes variaram de 1 a 17ml/h na via obstruída.

Não obstante, a infusão de múltiplas soluções é fator predisponente de complicações e pode resultar em obstrução (COSTA *et al.,* 2016; PRADO *et al*., 2018).

Aliado a isso, a administração de medicamentos intermitentes também é um fator a ser considerado, pois amplia o manuseio dos cateteres, bem como aumenta o risco de interação medicamentosa e de refluxo, com consequente obstrução com a abertura do sistema. Além do risco de obstrução medicamentosa, também há o risco de obstrução trombótica pelo refluxo sanguíneo (COSTA *et al.,* 2016; GIACOMOZZI, 2017).

Dessa forma, entende-se que quanto maior for o tempo de permanência e o número de manipulações, maiores as probabilidades de formação de camada e cauda de fibrina, quando há refluxo negativo do cateter e posteriormente, com o início da

formação do trombo mural, identifica-se a resistência na infusão (GREENE *et al.*, 2015).

O número de II contabilizados nesta pesquisa refere-se ao total de aberturas do CVC para administração de medicamentos/soluções. Esse total variou de 1 a 30 vezes ao dia. Esses valores tiveram diferença significativa entre o GC e GE nos casos de obstrução trombótica, sendo maiores no GE. Tal observação, frente à inexistente diferença no desfecho entre os grupos, permite afirmar que a execução adequada do *flush*, mesmo com maior exposição à possibilidade de refluxo e acúmulo de fibrina dentro do lúmen, é o método mais eficaz de prevenção da obstrução.

A afirmação contrapõe o estudo supracitado e deve-se ponderar, uma vez que a indicação dos CVC no estudo é para CP e as medianas de permanência nos grupos não ultrapassou a duas semanas.

Outro fator de risco para obstrução do CVC é a infusão de hemoderivados, a qual ocorreu em 18 CVC da amostra, que em um dos cateteres culminou em obstrução trombótica.

A manutenção da permeabilidade nesses casos merece atenção, uma vez que os cuidados técnicos mencionados na literatura indicam cateteres com calibre superior a 3*French* para infusão desse tratamento, bem como a coleta de sangue, a fim de evitar a sua obstrução; o que limita a utilização principalmente dos PICC pediátricos (INFUSION NURSING SOCIETY BRASIL, 2018; BOMFIM *et al.*, 2019). A indicação de transfusão em cateter de calibre superior a 3 *French*, limitaria o uso de 82,2% do total da amostra para este tipo de infusão.

A prática de infusão de hemoderivados em CVC decorre da dificuldade de obtenção de outros AV e, por vezes, essa inexistência de outras vias culmina no uso de CVC de baixo calibre para infusão de hemoderivados.

Ainda que isso constitua um cuidado fundamental para a manutenção da permeabilidade, abordado pela *Infusion Nursing Society* – Brasil (2018), há diferentes condicionantes da prática cotidiana que levam à opção pela transfusão de hemoderivados no CVC de calibre fino, em especial, concentrado de hemácias.

Consideradas essas observações, pontua-se que a infusão de hemoderivados nos cateteres finos, em especial, o concentrado de hemácias, deve obedecer a critérios rígidos para minimizar o risco de obstrução durante ou imediatamente após sua infusão.

Em pesquisa realizada em UTIN, o calibre do CVC foi o principal condicionante da obstrução na infusão de hemoderivados. Entretanto, pode haver interferência de outros fatores (altura da bomba infusora, valor de hematócrito do concentrado de hemácia, o hemoderivado ser filtrado ou não, velocidade de infusão, entre outros) (CUNHA, 2020). Diante do contexto, o presente estudo teve 18 cateteres utilizado para infusão de hemoderivados e a avaliação desse dado deve ser realizada com cautela.

Ainda, foi possível observar que não há risco elevado de obstrução trombótica nesse procedimento quando realizado com critérios como: avaliação de permeabilidade anterior à instalação do sangue, uso de bomba de infusão e realização de *flush* após o término (CUNHA, 2020), tornando seu uso seguro em pacientes que não disponham de outra via para tal infusão.

Fato semelhante foi encontrado nos CVC do presente estudo, considerando a ocorrência de obstrução apenas em 5,5% dos cateteres que tiveram infusão de hemoderivados na amostra e que esse evento ocorreu nas últimas 24 horas de seu uso.

Os vários calibres dos CVC constituíram-se como variável controlada e, após avaliação do desfecho primário em apenas dois tipos de cateter, cujas vias têm o mesmo calibre; optou-se por manter esses dados sem esse desmembramento, fazendo-a apenas na descrição do desfecho (quando realmente torna-se um dado importante).

Permeando a discussão, após a análise multivariada foram identificados e nomeados dois fatores principais, relevantes e correlacionados às variáveis referentes aos CVC com desfecho de obstrução trombótica.

O primeiro, denominado **“Variação do cateter”**, correspondeu a 46,8% de explicação na amostra. Tal fato é confirmado quando houve prevalência de DL 4.0 e PICC 2.0 nos casos de obstrução, com local de inserção mais comum em jugulares. Isso é esperado, tendo em vista que cateteres mais finos tendem a obstruir mais facilmente devido à redução de seus calibres internos.

Tanto isso é relevante para o desfecho do uso dos CVC que não se utiliza o critério de avaliação do refluxo sanguíneo positivo para avaliação de sua patência (DOELLMAN, 2011).

Outro fator importante é que CVC mais comumente utilizado foi o DL (78,9%), enquanto Rodrigues *et al.* (2016) referem-se ao uso desse tipo de cateter em 45,7%

dos CVC inseridos. Isso decorre da característica da população estudada, para a qual os CVC ML não contemplam a necessidade de AV, considerando tratar-se de pacientes em terapia intensiva.

Corroborando, o número de lúmens do cateter pode ser considerado um fator de risco para remoção não eletiva, devido ao elevado risco de infecção e de obstrução. A presença do segundo lúmen implica na redução dos calibres das vias, pois é difícil aumentar o seu calibre total para inserção na rede venosa da criança. Com isso, para dispor do segundo lúmen, essa redução implica em maior risco de obstrução do cateter (GIACOMOZZI, 2017).

Inclusive, no acompanhamento de fatores que poderiam interferir no desfecho, o uso de outros AV concomitantes ao CVC foi avaliado. O aumento do número de vias diminui o risco de interação medicamentosa (consequentemente a formação de precipitados no lúmen do cateter), assim como o número de manipulações/via.

Do total de dias de CVC da amostra (2111), 35,1% tiveram outro cateter associado. Tal dado pode ser justificado pela presença de CVC ML em 21,0% da amostra e pela necessidade de múltiplas terapias, característica dos pacientes internados em UTI.

Dos 106 (69,7%) CVC que tiveram uso concomitante de AVP,70,7% ocorreram até o 5º dia seguinte à inserção do CVC.

Ao observar os 13 CVC com obstrução trombótica e o fato da prevalência de uso de outro AV ser significativamente mais frequente no GC, poder-se-ia inferir que o uso de mais vias em um grupo influenciaria no desfecho, diminuindo o risco de obstrução. No entanto, o possível aumento da manipulação no GE (em função do menor número de vias) não foi verificado quando foi avaliado o número de II dos CVC. Dessa forma, entende-se que não houve interferência dessa variável nesse item dentro dos grupos.

Neste contexto, o uso de outro CVC associado decorre, muitas vezes, pela necessidade de mais vias para infusão de medicamentos e/ou soluções que necessitam via exclusiva. Em alguns casos, isso ocorre devido ao ML ter sido a alternativa de primeira escolha e no decorrer do tratamento serem necessárias mais vias centrais de terapia intravenosa, modificando o planejamento inicial. Do total de PICC ML inseridos, 56,2% tiveram outro CVC associado e 68,7%, outro AVP.

O número de CVC que teve outro CVC associado (25,7%) foi reduzido quando comparado ao número de CVC com AVP associado (69,7%). No entanto, ao comparar essa taxa no tempo de permanência por dias, nota-se que o uso de outro CVC correspondeu a 17,0% dos dias e o de AVP a 17,1%.

O risco de obstrução medicamentosa por incompatibilidade é inversamente proporcional ao número de vias que o paciente apresentar. Ou seja, quanto mais vias para infusão, menor risco de incompatibilidade medicamentosa.

A presença de outros AV também reflete no uso do CVC para infusão de soluções, que requerem maior calibre e vazão para tal, ou que apresentam características específicas que contraindicam a utilização do CVC, como a injeção de contraste com bomba injetora.

O segundo fator, teve peso igual a 26,6% e foi nomeado como**"Permanência do cateter com resistência na infusão"** e incluiu as variáveis tempo de permanência do CVC e resistência relatada. Trata-se, também, de um resultado esperado, tendo em vista que a resistência na infusão é o primeiro indício de que o cateter pediátrico tem sua permeabilidade comprometida e compromete o tempo de sua permanência.

A avaliação de obstruções parciais nos cateteres pediátricos é definida pela presença de resistência nas vias de infusão, cuja permeabilidade também depende de vários fatores como diâmetro, comprimento, localização, calibre do vaso e presença de trombo (PASSERO *et al.*, 2015; GORSKI *et al.,* 2021).

A impossibilidade de outras formas de avaliação de possíveis obstruções parciais deve-se à ausência de refluxo com o passar do tempo nos cateteres de menor calibre. Os CVC com permeabilidade mantida (patência total) podem ser facilmente lavados, sem resistência detectável; sendo que a patência deve ser avaliada em cada lúmen (DOELLMAN, 2011).

Com isso, cateteres com relato de resistência na infusão (indicativo de obstrução parcial) têm maior probabilidade de apresentarem obstrução total, mesmo porque a obstrução parcial representa redução do lúmen (GREENE *et al.,* 2015).

Salienta-se que, 84,6% das obstruções trombóticas do estudo não tiveram relatos de resistência anterior e/ou nas últimas 24 horas de uso do CVC, permitindo inferir que não havia alteração no lúmen do cateter precedente à perda por obstrução total do lúmen. No entanto, em dois dos CVC (15,4%) houve resistência relatada no dia da obstrução, o que pode sugerir obstrução parcial prévia.

No entanto, apesar da durabilidade do cateter ser um indicador de qualidade da assistência prestada, esse tempo não altera diretamente o desfecho de obstrução, pois isso pode ocorrer em qualquer momento de utilização do cateter, sem culminar necessariamente em sua remoção.

A obstrução é uma complicação que pode ser manejada por meio da técnica da torneira de 3 vias/pressão negativa ou por meio de desobstrução química (INFUSION NURSING SOCIETY BRASIL, 2018).

Diversos estudos têm sido realizados na tentativa de reverter a obstrução. Atualmente, também não há consenso sobre a solução e o custo-benefício dessa manobra. Há relatos de uso de alteplase, AA, uroquinase, estreptoquinase e heparina (RABE *et al.,* 2002; VASQUES, 2011; MENDES *et al.*, 2014; COSTA *et al.*, 2016).

O uso dessas substâncias para desobstrução ocorre, no contexto da prática assistencial, geralmente nos casos de obstrução total do lúmen. A vivência da pesquisadora dentro das UTI permite conhecer práticas não consolidadas na literatura para reversão de obstruções. Há muito, o AA é utilizado, mas poucos estudos são encontrados na literatura com uso da solução diluída ou combinada com heparina.

O uso do AA puro, no lúmen do cateter, realizado por meio da técnica da torneira de 3 vias/pressão negativa e sua manutenção por um determinado tempo, o que é chamado de “deixar o cateter de molho”, têm se mostrado eficiente na reversão da obstrução total do lúmen. Porém, não foram encontradas evidências científicas que apoiem essa conduta. Ainda, nos casos de obstrução parcial, a infusão do AA no lúmen do cateter para “deixar de molho” ocorre por um *bolus* em seringa.

Ressalta-se o fato da população do estudo (crianças e adolescentes) ter características peculiares quanto à rede venosa, dispositivos e medicamentos utilizados, sendo tratada como grupo específico nos *bundles* e *guidelines* sobre a temática.

A busca por uma solução eficiente na prevenção da obstrução, por vezes, limita a avaliação de outras questões relevantes no contexto. O treinamento da equipe de enfermagem é determinante e fundamental no processo, uma vez que independentemente da solução utilizada, já que a técnica é um fator determinante nos casos de obstrução (INFUSION NURSING SOCIETY BRASIL, 2017).

A obstrução é um evento prevenível e manejável, cujo primor técnico é a principal prática; e, portanto, a capacitação contínua das equipes de enfermagem, com adoção de protocolos e treinamentos contínuos funciona como medidas

modificadoras da prática assistencial e das taxas de complicação de AVC. A implementação de protocolos institucionais de *Flush* e *Lock* desses dispositivos diminuem as suas taxas de obstrução (CABRERA *et al.,* 2019).

Pan *et al.* (2019) também observaram que as oclusões de PICC foram significativamente associadas com o conhecimento e as habilidades dos enfermeiros, solução, método de lavagem e técnicas de inserção dos dispositivos, concluindo que o procedimento de lavagem correto pode diminuir a incidência de oclusão.

Chaiyakulsil e Pharadornuwat (2021) trazem à tona a necessidade de discussões e atualizações frequentes dos protocolos e práticas dentro da terapia infusional e da demanda de educação continuada, quando avaliam o antes e depois de intervenções efetivas de um Time de Terapia Infusional (TTI). Nesse estudo, os autores observaram redução das taxas de infecção num período de 6 meses após o início, enquanto as taxas de obstrução já sofreram impacto da ação num prazo de 3 meses após o início das atividades educativas.

A equipe de enfermagem de fato desempenha um papel fundamental na prevenção de obstruções de cateter por meio de práticas adequadas de infusão e lavagem, inclusivede sua avaliação meticulosa. Para tal,a educação continuada, somada aavaliações periódicas e políticas atualizadas nas instituições, são fundamentais na prevenção de complicações de CVC, em especial, as obstruções (DOELLMAN, 2011).

A diversidade dos protocolos e condutas profissionais, a relevância do tema dentro dos conceitos de qualidade da assistência hospitalar, os custos elevados referentes ao uso de AV para as instituições, entre outros aspectos, ressaltam a importância da necessidade de formar TTI (INFUSION NURSING SOCIETY BRASIL, 2018).

Os times ou comissões de terapia infusional (eventualmente denominados ou restritos a times de cateter) são realidades em diferentes hospitais brasileiros numa crescente organização e demanda atuação. Estão inseridos nos procedimentos institucionais relacionados à gestão da assistência, em caráter multidisciplinar, com planejamento das ações voltadas para o paciente.

Seus princípios estão focados no cuidado do paciente com objetivo de reduzir as complicações relacionadas ao dispositivo intravascular. São compostos principalmente por enfermeiros, médicos e farmacêuticos atuantes nas UTI, unidades

de internação, Centro Cirúrgico, Emergência, Ambulatórios e serviços de apoio diagnóstico (INFUSION NURSING SOCIETY BRASIL, 2018).

Dentre as atribuições dos TTI, destaca-se a orientação dos profissionais e o monitoramento e divulgação dos resultados de padronizações (material e conduta) adotados (INFUSION NURSING SOCIETY BRASIL, 2018; SILVA *et al.,* 2021).

A discussão dos resultados do trabalho dos TTI, atualmente, ocorre em simpósios e outros eventos que permitem a interação e troca de experiência entre profissionais de diferentes instituições, possibilitando redução dessas lacunas encontradas nos protocolos. Contudo, ainda há escassez de evidências científicas, com aplicações operacionais que norteiem e amparem melhor esses grupos de trabalho.

Nos TTI, o controle e uso das informações referentes à terapia infusional pode ocorrer por meio de indicadores, pois o uso de indicadores assistenciais vem ao encontro com a necessidade de dimensionar esse problema dentro de cada instituição e de cada serviço, possibilitando o acompanhamento das ações e melhorias realizadas.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo contempla a perspectiva de uma nova tecnologia (de baixo custo) na manutenção da permeabilidade dos CVC e amplia a avaliação do uso de soluções para a manutenção da permeabilidade em CVC em crianças e adolescentes.

Ademais, desvencilha-se de soluções exaustivamente avaliadas e busca, no conhecimento empírico das equipes de enfermagem, provocar, pioneiramente, a discussão do AA, em CVC CP e população pediátrica, como solução de baixo custo e riscos associados reduzidos para manutenção da permeabilidade.

Apresenta uma abordagem de um cateter rotineiramente utilizado em UTI e pouco estudado na população pediátrica e ao controlar variáveis como: IC, II, execução de *flushes*, infusão de NPT e hemoderivados. Além disso, a amostra teve homogeneidade entre os GC e GE no que se refere ao sexo, idade, diagnóstico, local inserção, tipo CVC e tempo de permanência, conferindo confiabilidade, à medida em que essas variáveis não foram confundidoras dos desfechos encontrados.

No tocante às problemáticas identificadas, houve dificuldade em explorar os fatores interferentes no processo de manutenção dos CVC, bem como, aprofundar as discussões com as equipes de enfermagem sobre a multifatoriedade das complicações dentro da temática de terapia infusional.

A reflexão sobre os fatores interferentes no processo também foi notória nas equipes de enfermagem, de maneira que, por diversas vezes, foi discutido com a pesquisadora: a troca das soluções infundidas nas vias dos CVC, exploração do uso dos AVP para medicamentos incompatíveis e possíveis de infusão periférica, redução do manuseio das vias, uso de *flushes* em vias com drogas vasoativas (item que deve ser pesquisado futuramente), entre outros.

A adoção das prescrições de *flushes* para permeabilização dos CVC, de forma permanente, pelas equipes ocorreu espontaneamente, e, apesar de não ser contemplada da forma ideal nas prescrições de enfermagem, foi um ponto positivo deixado pelo presente estudo nos serviços participantes, sendo um fortalecedor da prática da profissão e do vínculo da academia com a prática.

Apesar disso, as diferentes condutas referentes à manutenção dos CVC e as dificuldades e divergências nas evidências científicas, por vezes deixam os profissionais inseguros. No entanto, tendo em vista o treinamento de todo o grupo de trabalho, elucidação do protocolo institucional e prescrição diária do procedimento,

essa observação evidencia a dificuldade nos cumprimentos dos protocolos assistenciais pelas equipes.

Ainda, há necessidade que as equipes de enfermagem compreendam que a mudança nos indicadores assistenciais, nesse caso, que a perda de CVC por obstrução não dependem de uma solução de manutenção “mágica”, mas de um conjunto de fatores que contribuem para o desfecho.

Por vezes, os responsáveis por sujeitos de pesquisa que tiveram seu CVC mantido com AA e depois reinternaram, solicitaram a inclusão da criança novamente no GE, pois na primeira vez houve sucesso na manutenção da permeabilidade do mesmo, com inserção de um único dispositivo durante o internamento e os mesmos atribuíram como fator causador, o uso de AA (o que não foi comprovado na análise dos dados). Neste contexto, o cegamento do estudo se faz necessário.

Mesmo com a ausência de dados anteriores, percebeu-se que o tempo de permanência dos cateteres aumentou no período do estudo nos serviços envolvidos no estudo.

Apesar dos pontos positivos (controle de variáveis interferentes e estudo em CVC CP – pouco explorado), que permitiram aumentar a percepção sobre a complexidade desse processo, o estudo possui limitações que devem ser reavaliadas para condução de outras pesquisas que contemplem o uso de AA na manutenção da permeabilidade dos AVC.

Há necessidade de ampliar a amostra (a amostra do estudo segue o cálculo amostral para IC 95%, porém o desfecho resulta em um número pouco expressivo para uma análise aprofundada), viabilizar a realização de um estudo multicêntrico e incluir pacientes recém-nascidos, grupo que poderia se beneficiar do estudo das melhores evidências para prevenção da obstrução de cateteres, cujos resultados preliminares deste estudo sugerem bons resultado.

Os recém-nascidos (idade menor que 28 dias) inicialmente seriam incluídos na pesquisa, no entanto, devido à ausência de limite de ingestão diária, optou-se por retirá-los da amostra. Assim, caso nenhuma criança ou adolescente apresente sinais de intoxicação e com a possiblidade de monitorar os níveis de AA, estudos futuros com AA na manutenção de CVC podem avaliar essa população.

O monitoramento dos níveis plasmáticos de AA e verificação do pH urinário (considerando que acidificação da urina poderia ser sinal sugestivo de toxicidade) seriam estratégias adicionais para investigação da segurança desta intervenção.

A exclusão de pacientes plaquetopênicos diminui os vieses do estudo. No entanto, a plaquetose[2] deve ser considerada como fator interferente, mas não como critério de exclusão, por ser característico de algumas doenças e condições de saúde dos pacientes em UTI, inviabilizando a amostra se forem excluídos.

Ainda, a diferenciação dos tipos de obstrução deve ser mais precisa. O uso de análise microscópica adequada pode fazer a confirmação e diferenciação entre obstruções medicamentosas e trombóticas.

O acompanhamento e coleta de dados detalhada dos casos de obstrução parcial devem ser realizados. O presente estudo avaliou o registro dos casos de resistência nos CVC e tais dados sugerem que a obstrução parcial é menor no grupo que recebeu AA, mas como não houve o acompanhamento adequado desses dados, não é possível fazer essa afirmação.

Relacionado às outras complicações (que motivam remoção não eletiva dos CVC), no decorrer da coleta de dados, quando as rupturas começaram a ser identificadas houve a verificação de uma falha no lote de cateteres (vinham dobrados e já com memória ainda na embalagem). E a partir do momento que houve essa identificação, os cateteres passaram a ser conferidos antes da inserção e descartados quando o problema era identificado.

Apesar disso, houve um número considerável de ruptura dos CVC o que pode ser considerado falha de manutenção e apesar de não poder ser determinado, pode ser indício de resistência (obstrução parcial), uso de pressão e seringas inadequados, merecendo atenção e reforço das orientações sobre a manipulação e uso adequado desses CVC.

Essas observações confirmam a necessidade de avaliação e discussão contínuos dos cuidados com os cateteres. O uso de indicadores de qualidade permite a quantificação desses dados e fornecem a direção para a melhoria das práticas assistenciais.

O aumento no número de variáveis acompanhadas nos estudos permitirá menos entraves no estabelecimento de relações causais das complicações nos CVC, em especial, nos casos de obstrução.

---

[2]Plaquetose/trombocitose se refere a um número excessivo de plaquetas na corrente sanguínea.

A adoção de mais critérios de avaliação em estudos futuros permitirá uma compreensão mais aprofundada dos fatores intervenientes na manutenção da permeabilidade dos CVC e permitirá a adoção de protocolos assistenciais embasados dentro de um contexto mais amplo.

Assim, o presente estudo se mostrou relevante e, apesar de não evidenciar um resultado definitivo, suscita um questionamento para estudos futuros sobre o uso do AA, uma vez que não houve indícios de intoxicação e forte relação dos resultados na redução das obstruções parciais. Ainda, vem na busca de solução para a manutenção de um tipo de cateter e população pouco estudados, contribuindo para o avanço (pouco explorado) dentro da temática.

Por último, sugere-se o cegamento do estudo, uma vez que a preferência pelo grupo de CVC mantido com AA foi percebida, tanto em alguns pais e/ou responsáveis que tiveram o CVC de seus filhos mantidos com a solução e obtiveram sucesso (uso de um único CVC no internamento), quanto por alguns profissionais que relatavam preferir lavar os cateteres com o AA (fato discutido e supervisionado nas equipes).

7 CONCLUSÃO

Ao comparar as taxas de obstrução trombótica nos cateteres mantidos com SF àqueles mantidos com AA, a diferença estatística não é significativa, podendo-se afirmar que o uso de ambas as soluções é igualmente eficaz, uma vez que a manipulação do cateter e a técnica de *flush* sejam adequadas.

Tal fato confirma a hipótese de que os AA têm efeito igual à SF na prevenção da obstrução total do CVC e rejeita a hipótese de que o AA tem efeito superior à SF na prevenção da obstrução total do CVC.

REFERÊNCIAS

AUSMAN, L. M. Criteria and recommendations for vitamin C intake. **Nutrition Reviews,** v. 57, n. 7, p. 222-224, 1999.

BARCELLOS, F. C.*et al*. Comparative effectiveness of 30% trisodium citrate and heparin lock solution in preventing infection and dysfunction of hemodialysis catheters: a randomized controlled trial. **Infection**, v. 45, n. 2, p. 139-145.

BERTOGLIO, S. *et al*. Efficacy of normal saline versus heparinized saline solution for locking catheters of totally implantable long-term central vascular access devices in adult cancer patients. **Cancer Nursing**, v. 35, n. 4, p. 35-42, 2012.

BOMFIM, J. *et al*. Desafios na manutenção do cateter central de inserção periférica em neonatos. **CuidArte Enfermagem**, v. 13, n. 2, p. 174-179, 2019.

BRADFORD, N.K.; EDWARDS, R. M., CHAN, R. J. Heparin versus 0.9% sodium chloride intermittent flushing for prevention of occlusion in long term central venous catheters in infants and children: A systematic review. **International Journal of Nursing Studies**, v. 7, n. 59, p. 51-59, 2016.

BRAGA, L. M. *et al*. Cateterismo venoso periférico: compreensão e avaliação das práticas de enfermagem. **Texto Contexto Enfermagem**, v. 28, p. e20180018, 2019.

BRAGA, L. M. *et al*. Taxa de incidência e o uso do flushing na prevenção das obstruções de cateter venoso periférico. **Texto & Contexto – Enfermagem**, v. 27, n. 4, p. e2810017, 2018.

BRASIL (A). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Critérios Diagnósticos de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde.** Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), 2017.

Brasil (B). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Medidas de Prevenção de Infecção Relacionadas à Assistência.** (ANVISA), 2017.

Brasil (C). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Suplementos alimentares: Documento de base para discussão regulatória**. (ANVISA), 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Formulário terapêutico nacional 2008: Rename 2006**. Ministério da Saúde,

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília: Ministério da Saúde, 2008. 897 p.

BULCÃO, J. A. **Eventos Adversos em Pacientes Portadores de Cateter Venoso Central**. 80 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Escola de Enfermagem, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2018.

CABRERA, V. F. *et al*. Manutenção dos dispositivos de acesso venoso em pacientes com câncer. **Revista Enfermagem UERJ**, v. 27, p. e39230.

CARRANZA, A. G.*et al.* Cateter venoso central y sus complicaciones. **Medicina Legal de Costa Rica**, v. 37, n. 1, p. 74-86, 2020.

CASTILLO-VELARDE, E. R. Vitamina C em la salud y em la enfermedad. **Revista de la Facultad de Medicina Humana**, v. 19, n. 4, p. 95-100, 2019

CHAIYAKULSIL, C.; PHARADORNUWAT, O. Can central venous access device care bundles and regular feedback reduce central line-associated complications in pediatric patients? **Clinical and Experimental Pediatrics**, v. 64, n. 3, p. 123-129, 2021.

CHOPRA, V.*et al*. Variation in use of technology among vascular access specialists: an analysis of the PICC1 survey. **The Journal of Vascular Access**, v. 18, n. 3, p. 243-249, 2017.

CHOPRA, V; DAVIDSON, I; COLLINS KA. Central venous access devices and approach to device and site selection in adults. **UpToDate**, 2019. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/central-venous-access-devices-and-approach-to-device-and-site-selection-in-adults>. Acesso em 10 jul. 2020.

CONSORT Translations. **Lista de informações CONSORT 2010 para incluir no relatório de um estudo randomizado**. Disponível em: http://www.consort-statement.org/Media/ Default/Downloads/Translations/Portuguese_pt/Portuguese CONSORT **Checklist.doc**. Acesso em 30 de jun. 2021.

COSTA, P.*et al*. Predictors of Nonelective Removal of Peripherally Inserted Central Catheters in Infants. **Biological Research Nursing**, v. 18, n. 2, p. 173-80, 2016.

COSTA, A. C. C. *et al*. Interventions for Occluded Central Venous Catheters: A Meta-analysis. **Pediatrics**, v. 144, n. 6, p. e20183789.

CUNHA, M. G. B. **Obstrução de cateter venoso de inserção periférica nas transfusões de concentrado de hemácias em neonatos.** 113 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) - Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2020.

DAL MOLIN, A. *et al*. Flushing the central venous catheter: is heparin necessary? **The Journal of Vascular Access**, v. 15, n. 4, p. 241-328, 2014.

DANSKI, M. T. R.*et al.* Incidência de complicações locais e fatores de risco associados ao cateter intravenoso periférico em neonatos. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 50, n. 1, p. 22-8, 2016.

DI SANTO, M. K. *et al*. Cateteres venosos centrais de inserção periférica: alternativa ou primeira escolha em acesso vascular? **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 16, n. 2, p. 104-12, 2017.

DOELLMAN, D. Prevention, Assessment, and Treatment of Central Venous Catheter Occlusions in Neonatal and Young Pediatric Patients. **Journal of Infusion Nursing**, v. 34, n. 4, p. 251-258, 2011.

ESTEITIE, R. **Fundamentos de pesquisa clínica**. 1ª ed. Porto Alegre: AMGH, 2015.

FAJURI M. P.; PINO A. P.; CASTILLO M. A. Uso de cateter venoso central de inserción periférica en pediatría. **Revista Chilena de Pediatría**, v. 83, n. 4, p. 352-357, 2012.

FRANCESCHI, A. T.; CUNHA, M. L. C. Eventos adversos relacionados ao uso de cateteres venosos centrais em recém-nascidos hospitalizados. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 18, n. 2, p. 196-202, 2010.

GARCÍA, H. J.; TORRES-YÁÑEZ, H. L. Duración y frecuencia de complicaciones de lós catéteres venosos centrales em recién nacidos. **Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social**, v. 53, (Suppl: 3), p. 300-315, 2015.

GIACOMOZZI, C. M. **Ensaio clínico randomizado sobre a utilização do cateter central da inserção periférica mono e duplo lúmen em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal**.201 f. Dissertação (Mestrado em Saúde da Criança e do Adolescente) – Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2017.

GONZALEZ, L.A. **Regressão Logística e suas aplicações**. 45 f. Monografia (Bacharel em Ciência da Computação) -Setor de Ciências Exatas e tecnológicas, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2018

GOOSSENS, G. A.*et al*. Comparing normal saline versus diluted heparin to lock non-valved totally implantable venous access devices in cancer patients: a randomized, non-inferiority, open trial. **Annals of Oncology**, v. 24, n. 7, p. 1892– 1899,2013.

GORSKI, L. A. *et al*. Infusion therapy standards of practice. **Journal of Infusion Nursing**, v. 1, 44 (suppl 1): S1-S224, 2021.

GREENE, M. T. *et al*. The Association Between PICC Use and Venous Thromboembolism in Upper and Lower Extremities. **The American Journal of Medicine**, v. 128, n. 9, p. 986–93, 2015.

INFUSION NURSING SOCIETY BRASIL (INS BRASIL). **Manual de PICC – Peripherally inserted central catheter**. 96 p. São Paulo, 2017.

INFUSION NURSES SOCIETY BRASIL (INS BRASIL). **Diretrizes práticas para terapia infusional.** 3. ed. 127p. São Paulo, 2018.

INSTITUTE OF MEDICINE (US). **Panel on Dietary Antioxidants and Related Compounds. Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids**. Washington (DC): National Academies Press (US); 2000.

JACOB, R. A.; SOTOUDEH, G. Vitamin C Function and Status in Chronic Disease. **Nutrition in Clinical Care**, v. 5, n. 2, p. 66-74, 2002.

JAMSHIDI, R. Central venous catheters: Indications, techniques, and complications. **Seminars in Pediatrics Surgery**, v. 28, n. 1, p. 26-32, 2019.

JOHNSTON, C. S.; RETRUM, K. R.; SRILAKSHMI, J. C. Antihistamine effects and complications of supplemental vitamin C. **Journal of American Dietetic Association**, v. 92, n. 8, p. 988-9, 1992.

JUMANI, K.*et al*. Risk Factors for Peripherally Inserted Central Venous Catheter Complications in Children. **JAMA Pediatrics**, v. 167, n. 5, p. 429-435, 2013.

KEOGH, S.*et al*. Varied flushing frequency and volume to prevent peripheral intravenous catheter failure: a pilot, factorial randomized controlled trial in adult medical-surgical hospital patients. **Trials**, v. 17, n. 1, p. 348, 2016.

LEÓN, D. A. D. **Análise fatorial confirmatória através dos softwares R e Mplus**. 97 f. Monografia (Bacharel em Estatística) - Setor de Estatística, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2011.

LEVINE, M.; PADAYATTY, S. J.; ESPEY, M. G. Vitamin C: A Concentration-Function Approach Yields Pharmacology and Therapeutic Discoveries. **Advances in Nutrition**, v. 2, n. 2, p. 78–88, 2011.

LIMA, A. F. C.*et al.* Análise preventiva de riscos na manutenção da permeabilidade de cateter venoso central de inserção periférica. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 53, p. e03462, 2019.

LOGROÑO, I. N. *et al.* Uso de megadosis de vitamina C en la cicatrización y desinflamación de heridas quirúrgicas. **La Ciencia al Servicio de la Salud**, v. 8, n. 2, p. 23-28, 2018.

LÓPEZ-BRIZ, E. *et al*. Heparin versus 0,9% sodium chloride intermittent flushing for prevention of occlusion in central venous catheters in adults. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 8, n. 10, p. CD008462, 2014.

LUI, A. M. L. *et al*. Cuidados e limitações no manejo do cateter central de inserção periférica em neonatologia. **RECOM Revista de Enfermagem do Centro-Oeste Mineiro**, v. 8, p. e1918, 2018.

MACEDO, A. A. Ação da vitamina C no processo fibrinolítico in vitro. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 31, n. 6 p. 484, 2009.

MENDES, M. L. *et al*. Effective use of alteplase for occluded tunneled venous catheter in hemodialysis patients. **Artificial Organs**, v. 38, n. 5, p. 399-403, 2014.

MERRITT, T. A. Melhorando o desenvolvimento pulmonar fetal com vitamina C e reduzindo a asma em crianças. **Journal of Perinatology**, v.38, p. 775–777, 2018.

MICROMEDEX. **Drug Information Solutions for a Healthy World-Ascorbic Acid (Systemic).** Disponível em: http://www.thomsonhc.com/librarian. Acesso em: 20/06/17.

NEDEL, W. L.; SILVEIRA, F. Os diferentes delineamentos de pesquisa e suas particularidades na terapia intensiva. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 28, n. 3, p. 256-260, 2016.

PADAYATTY, S. J.*et al*. Vitamin C: intravenous use by complementary and alternative medicine practitioners and adverse effects. **Plos One**, v. 5, n. 7, e11414, 2010.

PAN, M.; MENG, A.; YIN, R.; ZHI, X.; DU, S.; SHI, R.; et al. Nursing Interventions to Reduce Peripherally Inserted Central Catheter Occlusion for Cancer Patients: A Systematic Review of Literature. **Cancer Nursing**, v. 42, n. 6, p. E49-E58, 2019.

PARREIRA, P.*et al.* Seringa de câmara dupla contra seringas clássicas para administração de drogas intravenosas periféricas e lavagem de cateter: um protocolo de estudo para um ensaio clínico randomizado. **Trials**, v. 21, p. 78., 2020.

PASSERO, B.A. *et al*. Citrate versus heparin for apheresis catheter locks: an efficacy analysis. **Journal of Clinical Apheresis**, v. 30, n. 1, p. 22-7, 2015.

PRADO, N. C. C. *et al*. Remoção não eletiva do cateter central de inserção periférica em unidade neonatal. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v. 20, p. 1-10, 2018.

RABE, C. *et al*. Keeping central venous lines open: a prospective comparison of heparin, vitamin C and sodium chloride sealing solutions in medical patients. **Intensive Care Medicine**, v. 28, n. 8, p. 1172-1176, 2002.

RANDOM. ORG. **Random.Org.**1998-2017. Disponível em:<https://www.random.org/integers/>. Acesso em: 02mar. 2018.

RANGEL, R.J.M. *et al*. Práticas de Inserção, Manutenção e Remoção do Cateter Central de Inserção Periférica em Neonatos. **Revista Cuidado é Fundamental Online**, v. 11, n. 2, p. 278-84, 2019.

RODRIGUES, J. *et al*. Estratégia Multidimensional na Redução de Infeção Associada a Cateter Venoso Central em Pediatria. **Acta Médica Portuguesa**, v. 29, n. 6, p. 373-380, 2016.

ROYAL COLLEGE OF NURSING. **Stardards for infusion therapy**. 4. ed. London: RCN, 2016.

SALVO, C. Le citrate commeverrou des catheters veineuxcentraux [Citrate locking solution for central venous catheters]. **La Revue de l'infirmière**, v. 63, n. 197, p. 40-41, 2014

SANTOS, E. J. F. *et al*. Effectiveness of heparin versus 0.9% saline solution in maintaining the permeability of central venous catheters: a systematic review. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 49, n. 6, p. 995-1003, 2015.

SILVA, M. C. J. da. Farmacologia e Toxicologia do Ácido Ascórbico: uma revisão. **Revista Ciência e Natura**, v. 22, n. 22, p. 103-128, 2000.

SILVA, K. L. da.*et al*. **A equipe de enfermagem no manuseio do cateter central inserção periférica PICC.** São Paulo; s.n.; 2018. 43 p.

SILVA, W. C. R. Time de acesso vascular e terapia infusional: satisfação da equipe de saúde em hospital pediátrico. **Revista Nursing**, v. 24, n. 273, p. 5267-527, 2021.

SPERANÇA, P. A.; GUSMÃO, E. S.; DERTLI, D. C. Verificação da influência do uso clínico de altas doses de ácido ascórbico na acidificação urinária, como indicador de toxicidade sistêmica. 1: Considerações em Periodontia. **Periodontia**, v. 3, n. 1, p. 127-32, 1994.

STOK, D.; WIERINGA, J. W. Continuous infusion versus intermittent flushing: maintaining peripheral intravenous access in newborn infants. **Journal of Perinatology,** v. 36, n. 10, p. 870-3, 2016.

TAKASHIMA, M.*et al*. Complication and Failures of Central Vascular Access Device in Adult Critical Care Settings. **Critical Care Medicine**, v. 6, n. 12, p. 1998-2009, 2018.

TAVARES, L. M. E.*et al*. **Terapia intravenosa utilizando o PICC**. 1ª ed. São Paulo: Iátria, 2009.

VAN MIERT, C.; HILL, J. L. Interventions for restoring patency of occluded central venous catheter lumens. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 18, n. 4, p.CD007119, 2012.

VASQUES, CI. **Determinação da dose de segurança do ácido ascórbico utilizada no tratamento da obstrução de cateter venoso central totalmente implantado**. 2011. Tese (Doutorado em Enfermagem Fundamental) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2011.

VOLLBRACHT, C. *et al*. Vitamina C intravenosa no tratamento de alergias: uma análise provisória de um subgrupo de um estudo observacional de longo prazo. **Journal of International Medical Research**, v. 46, n. 9, p. 3640-3655, 2018.

XELEGATI, R. *et al*. Eventos adversos relacionados ao uso de equipamentos e materiais na assistência de enfermagem a pacientes hospitalizados. **Revista Escola de Enfermagem da USP**, v. 53, p. e03503, 2019.

XU, L. *et al*. Heparinized saline versus normal saline for maintaining peripheral venous catheter patency in China: An open label, randomized controlled study. **Journal of International Medical Research**, v. 45, n. 2, p. 471-480, 2017.

ZERATI, A. E.*et al.* Cateteres venosos totalmente implantáveis: histórico, técnica de implante e complicações. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 16, n. 2, p. 128-139, 2017.

APÊNDICE 1– INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Paciente:_____Registro:_____
Data de nascimento:_____
Idade:_____
Sexo:_____
Peso:_____
Tipo catéter:_____
Local inserção:_____
Data entrada na pesquisa:_____
Data de saída da Pesquisa:_____
Motivo de saída da Pesquisa: (alta, retirada do catéter, transferência)_____
Data de inserção do catéter:_____Data de retirada do catéter:_____
Motivo de retirada do catéter:_____Evidência fotográfica)?_____
Acompanhamento diário:

		Infusão contínua	Medicação	Ml/h	Infusão Intermitente	Medicação	Aprazamento	Resistência	Obstrução	AVP	Nº flush via contínua	Nº flush via intermitente
D1	Via marrom											
D1	Via branca											
	AVP											
D2	Via marrom											
D2	Via branca											
	AVP											
D3	Via marrom											
D3	Via branca											
	AVP											
D4	Via marrom											
D4	Via branca											
	AVP											
D5	Via marrom											
D5	Via branca											
	AVP											
D6	Via marrom											
D6	Via branca											
	AVP											
D7	Via marrom											
D7	Via branca											
	AVP											
D8	Via marrom											
D8	Via branca											
	AVP											
D9	Via marrom											
D9	Via branca											
	AVP											
D10	Via marrom											
D10	Via branca											
	AVP											
D11	Via marrom											
D11	Via branca											
	AVP											

APÊNDICE 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nós, Dra. Regina P. G. Vieira Cavalcante da Silva e enfermeira Letícia Morgana Giacomozzi, pesquisadores da Universidade Federal do Paraná, estamos convidando o Senhor e a Senhora, a autorizarem a participação de seu filho em um estudo intitulado “O Uso de ácido ascórbico intermitente na prevenção de obstrução de acesso venoso central pediátrico”. Trata-se de um estudo em que serão utilizadas duas soluções para manutenção do cateter (acesso na veia) utilizado avaliar a efetividade de cada. Rotineiramente a solução fisiológica já é utilizada nos cateteres, enquanto o ácido ascórbico (vitamina C) não. As crianças participantes da pesquisa serão separadas em dois grupos, recebendo um tipo de solução: solução fisiológica 0,9% ou ácido ascórbico (vitamina C), conforme sorteio. Isso é importante para encontrar uma solução que aumente a durabilidade dos cateteres.

O objetivo desta pesquisa é avaliar a efetividade do uso de ácido ascórbico intermitente na prevenção de obstrução de cateter venoso central.

Caso você participe da pesquisa, será necessário compreender que após indicação médica de cateter venoso central autorizar o sorteio do tipo de solução de que será utilizado para a manutenção do cateter. Poderá ser utilizada Solução Fisiológica 0,9% ou Ácido Ascórbico 50mg, quatro vezes ao dia. Haverá acompanhamento diário desse cateter pelos pesquisadores.

Os riscos existentes estão mais relacionados à utilização do cateter que ao estudo em si, de modo que haverá avaliação cotidiana pelas enfermeiras, como ocorre com qualquer criança que utiliza o cateter venoso central.

O benefício esperado com essa pesquisa é estabelecer uma melhor alternativa para prevenção de obstrução de acesso venoso central, minimizando o risco do uso de medicamentos não indicados na terapêutica da criança.No entanto, não é possível afirmar que a criança será diretamente beneficiada com o resultado da pesquisa, mas poderá contribuir para o avanço científico.

Os pesquisadores Dra. Regina P. G. Vieira Cavalcante da Silva e a enfermeira Letícia Morgana Giacomozzi, responsáveis por este estudo poderão ser contatados (contato: diariamente na UTI neonatal, ou telefones: 32843381 e 84348508, e-mail: letciamorggana@yahoo.com.br) para esclarecer eventuais dúvidas que o Sr. ou a Sra. possa ter e fornecer-lhe as informações que queira, antes, durante ou depois de encerrado o estudo.

Neste estudo será utilizado um grupo controle e um grupo placebo. Isto significa que a criança poderá receber solução fisiológica 0,9% ou ácido ascórbico (vitamina C).

A participação neste estudo é voluntária e se você não quiser autorizar a mesma ou desistir a qualquer momento, pode solicitar que lhe devolvam o termo de consentimento livre

e esclarecido assinado. A sua recusa não implicará na interrupção de seu atendimento e/ou tratamento, que está assegurado.

As informações relacionadas ao estudo poderão conhecidas por pessoas autorizadas (orientadora, pesquisadora). No entanto, se qualquer informação for divulgada em relatório ou publicação, isto será feito sob forma codificada, para que a sua identidade seja preservada e mantida a confidencialidade da pesquisa.

As despesas necessárias para a realização da pesquisa não são de sua responsabilidade e pela sua participação no estudo você não receberá qualquer valor em dinheiro. Você terá a garantia de que problemas como obstrução e perda do cateter serão tratados durante a internação da criança, o que pode ocorrer estando a mesma na pesquisa ou não.

Quando os resultados forem publicados, não aparecerá seu nome, e sim um código.

Eu, _____ li esse termo de consentimento e compreendi a natureza e objetivo do estudo do qual concordei em participar. A explicação que recebi menciona os riscos e benefícios. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento sem justificar minha decisão e sem que esta decisão afete o tratamento realizado. Eu entendi que haverá atendimento sem custos se ocorrer algum dos problemas relacionados.

Eu concordo voluntariamente em participar deste estudo.

_____ _____

APÊNDICE 3 – TERMO DE ASSENTIMENTO INFORMADO LIVRE E ESCLARECIDO – 12 A 13 ANOS 11 MESES E 29 DIAS

Título do Projeto: O USO DE ÁCIDO ASCÓRBICO INTERMITENTE NA PREVENÇÃO DE OBSTRUÇÃO DE ACESSO VENOSO CENTRAL PEDIÁTRICO
Investigador: Letícia Morgana Giacomozzi
Local da Pesquisa: Complexo do Hospital de Clínicas do Paraná – Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica e Serviço de Hematopediatria
Endereço: Rua General Carneiro, nº181, Alto da Glória, Curitiba-PR, telefone (41)3360-1800

O que significa assentimento?

O assentimento significa que você concorda em fazer parte de um grupo de adolescentes, da sua faixa de idade, para participar de uma pesquisa. Serão respeitados seus direitos e você receberá todas as informações por mais simples que possam parecer.

PODE SER QUE ESTE DOCUMENTO DENOMINADO TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO CONTENHA PALAVRAS QUE VOCÊ NÃO ENTENDA. POR FAVOR, PEÇA AO RESPONSÁVEL PELA PESQUISA OU À EQUIPE DO ESTUDO PARA EXPLICAR QUALQUER PALAVRA OU INFORMAÇÃO QUE VOCÊ NÃO ENTENDA CLARAMENTE.

INFORMAÇÃO AO PARTICIPANTE:

Você está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa intitulada “O USO DE ÁCIDO ASCÓRBICO INTERMITENTE NA PREVENÇÃO DE OBSTRUÇÃO DE ACESSO VENOSO CENTRAL PEDIÁTRICO”, com o objetivo de avaliar a efetividade do uso de ácido ascórbico intermitente na prevenção de obstrução de cateter venoso central. Trata-se de um estudo em que serão utilizadas duas soluções para manutenção do cateter (acesso na veia) utilizado avaliar a efetividade de cada. Rotineiramente a solução fisiológica já é utilizada nos cateteres, enquanto o ácido ascórbico (vitamina C) não. As crianças participantes da pesquisa serão separadas em dois grupos, recebendo um tipo de solução: solução fisiológica 0,9% ou ácido ascórbico (vitamina C), conforme sorteio. Isso é importante para encontrar uma solução que aumente a durabilidade dos cateteres.

Uma pesquisa é a busca de uma informação da qual não se tem nenhum conhecimento ou cujo conhecimento é limitado gerando assim duvidas, cujo objetivo

é averiguação das informações disponíveis sobre o tema da pesquisa a fim de se gerar uma nova informação que é agregada como conhecimento sobre o tema.

Caso você participe da pesquisa, será necessário compreender que após indicação médica de cateter venoso central autorizar o sorteio do tipo de solução de que será utilizado para a manutenção do cateter. Poderá ser utilizada Solução Fisiológica 0,9% ou Ácido Ascórbico 50mg, quatro vezes ao dia. Haverá acompanhamento diário desse cateter pelos pesquisadores.

Os riscos existentes estão mais relacionados à utilização do cateter que ao estudo em si, de modo que haverá avaliação cotidiana pelas enfermeiras, como ocorre com qualquer criança que utiliza o cateter venoso central.

O benefício esperado com essa pesquisa é estabelecer uma melhor alternativa para prevenção de obstrução de acesso venoso central, minimizando o risco do uso de medicamentos não indicados na terapêutica da criança. No entanto, não é possível afirmar que você será diretamente beneficiado com o resultado da pesquisa, mas poderá contribuir para o avanço científico.

Os pesquisadores Dra. Regina P. G. Vieira Cavalcante da Silva e a enfermeira Letícia Morgana Giacomozzi, responsáveis por este estudo poderão ser contatados (contato: diariamente na UTI Pediátrica, ou telefones: (41)32843381 e (41)984348508, e-mail: letciamorggana@yahoo.com.br) para esclarecer eventuais dúvidas que o Sr. ou a Sra. possa ter e fornecer-lhe as informações que queira, antes, durante ou depois de encerrado o estudo.

Este estudo foi avaliado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos hospital de Clínicas do Paraná, localizado na Rua General Carneiro nº181, Bloco Central – Térreo – Hall da Direção, Fone/Fax: 41 3360-1041.

Neste estudo será utilizado um grupo controle e um grupo placebo. Isto significa que a criança poderá receber solução fisiológica 0,9%ou ácido ascórbico (vitamina C).

A participação neste estudo é voluntária e se você não quiser autorizar a mesma ou desistir a qualquer momento, pode solicitar que lhe devolvam o termo de consentimento livre e esclarecido assinado. A sua recusa não implicará na interrupção de seu atendimento e/ou tratamento, que está assegurado.

As informações relacionadas ao estudo poderão conhecidas por pessoas autorizadas (orientadora, pesquisadora). No entanto, se qualquer informação for divulgada em relatório ou publicação, isto será feito sob forma codificada, para que a sua identidade seja preservada e mantida a confidencialidade da pesquisa.

As despesas necessárias para a realização da pesquisa não são de sua responsabilidade e pela sua participação no estudo você não receberá qualquer valor em dinheiro. Você terá a garantia de que problemas como obstrução e perda do cateter serão tratados durante a internação da criança, o que pode ocorrer estando a mesma na pesquisa ou não.

Quando os resultados forem publicados, não aparecerá seu nome, e sim um código.

A sua participação é voluntária. Caso você opte por não participar não terá nenhum prejuízo no seu atendimento e/ou tratamento.

Contato para dúvidas

Se você ou os responsáveis por você tiver (em) dúvidas com relação ao estudo, direitos do participante, ou no caso de riscos relacionados ao estudo, você deve contatar o(a) Investigador(a) do estudo ou membro de sua equipe **Letícia Morgana Giacomozzi, telefone fixo (41)3284-3381 e celular (41)98434-8508.** Se você tiver dúvidas sobre seus direitos como um participante da pesquisa, você pode contatar o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos – CEP/HC/UFPR pelo Telefone: 3360-1041. O CEP é constituído por um grupo de profissionais de diversas áreas, com conhecimentos científicos e não científicos que realizam a revisão ética inicial e continuada da pesquisa para mantê-lo seguro e proteger seus direitos.

DECLARAÇÃO DE ASSENTIMENTO DO PARTICIPANTE:

Eu li e discuti com o investigador responsável pelo presente estudo os detalhes descritos neste documento. Entendo que eu sou livre para aceitar ou recusar, e que posso interromper a minha participação a qualquer momento sem dar uma razão. Eu concordo que os dados coletados para o estudo sejam usados para o propósito acima descrito.

Eu entendi a informação apresentada neste TERMO DE ASSENTIMENTO. Eu tive a oportunidade para fazer perguntas e todas as minhas perguntas foram respondidas.

Eu receberei uma via original assinada, rubricada e datada deste Documento de ASSENTIMENTO INFORMADO.

_____ ___/___/_____

NOME DO ADOLESCENTE ASSINATURA

_____ ___/___/_____

Letícia Morgana Giacomozzi ASSINATURA

APÊNDICE 4 - TERMO DE ASSENTIMENTO INFORMADO LIVRE E ESCLARECIDO – 07 A 11 ANOS 11 MESES E 29 DIAS

Título do Projeto: O USO DE ÁCIDO ASCÓRBICO INTERMITENTE NA PREVENÇÃO DE OBSTRUÇÃO DE ACESSO VENOSO CENTRAL PEDIÁTRICO

Investigador: Letícia Morgana Giacomozzi

Local da Pesquisa: Complexo do Hospital de Clínicas do Paraná – Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica e Serviço de Hematopediatria

Endereço: Rua General Carneiro, nº181, Alto da Glória, Curitiba-PR, telefone (41)3360-1800

O que significa assentimento?

O assentimento significa que você concorda em fazer parte de um grupo de crianças, de 07 a 11anos 11 meses e 29 dias de idade, para participar de uma pesquisa. Serão respeitados seus direitos e você receberá todas as informações por mais simples que possam parecer.

PODE SER QUE ESTE DOCUMENTO DENOMINADO TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO CONTENHA PALAVRAS QUE VOCÊ NÃO ENTENDA. POR FAVOR, PEÇA AO RESPONSÁVEL PELA PESQUISA OU À EQUIPE DO ESTUDO PARA EXPLICAR QUALQUER PALAVRA OU INFORMAÇÃO QUE VOCÊ NÃO ENTENDA CLARAMENTE.

INFORMAÇÃO AO PARTICIPANTE:

Você está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa intitulada “O USO DE ÁCIDO ASCÓRBICO INTERMITENTE NA PREVENÇÃO DE OBSTRUÇÃO DE ACESSO VENOSO CENTRAL PEDIÁTRICO”, com o objetivo de avaliar a efetividade do uso de ácido ascórbico intermitente na prevenção de obstrução de cateter venoso central. Trata-se de um estudo em que serão utilizadas duas soluções para manutenção do cateter (acesso na veia) utilizado avaliar a efetividade de cada. Rotineiramente a solução fisiológica já é utilizada nos cateteres, enquanto o ácido ascórbico (vitamina C) não. As crianças participantes da pesquisa serão separadas em dois grupos, recebendo um tipo de solução: solução fisiológica 0,9% ou ácido ascórbico (vitamina C), conforme sorteio. Isso é importante para encontrar uma solução que aumente a durabilidade dos cateteres.

Uma pesquisa é a busca de uma informação da qual não se tem nenhum conhecimento ou cujo conhecimento é limitado gerando assim duvidas, cujo objetivo

é averiguação das informações disponíveis sobre o tema da pesquisa a fim de se gerar uma nova informação que é agregada como conhecimento sobre o tema.

Caso você participe da pesquisa, será necessário compreender que após indicação médica de cateter venoso central autorizar o sorteio do tipo de solução de que será utilizado para a manutenção do cateter. Poderá ser utilizada Solução Fisiológica 0,9% ou Ácido Ascórbico 50mg, quatro vezes ao dia. Haverá acompanhamento diário desse cateter pelos pesquisadores.

Os riscos existentes estão mais relacionados à utilização do cateter que ao estudo em si, de modo que haverá avaliação cotidiana pelas enfermeiras, como ocorre com qualquer criança que utiliza o cateter venoso central.

O benefício esperado com essa pesquisa é estabelecer uma melhor alternativa para prevenção de obstrução de acesso venoso central, minimizando o risco do uso de medicamentos não indicados na terapêutica da criança. No entanto, não é possível afirmar que você será diretamente beneficiado com o resultado da pesquisa, mas poderá contribuir para o avanço científico.

Os pesquisadores Dra. Regina P. G. Vieira Cavalcante da Silva e a enfermeira Letícia Morgana Giacomozzi, responsáveis por este estudo poderão ser contatados (contato: diariamente na UTI Pediátrica, ou telefones: (41)32843381 e (41)984348508, e-mail: letciamorggana@yahoo.com.br) para esclarecer eventuais dúvidas que o Sr. ou a Sra. possa ter e fornecer-lhe as informações que queira, antes, durante ou depois de encerrado o estudo.

Este estudo foi avaliado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos hospital de Clínicas do Paraná, localizado na Rua General Carneiro nº181, Bloco Central – Térreo – Hall da Direção, Fone/Fax: 41 3360-1041.

Neste estudo será utilizado um grupo controle e um grupo placebo. Isto significa que a criança poderá receber solução fisiológica 0,9% ou ácido ascórbico (vitamina C).

A participação neste estudo é voluntária e se você não quiser autorizar a mesma ou desistir a qualquer momento, pode solicitar que lhe devolvam o termo de consentimento livre e esclarecido assinado. A sua recusa não implicará na interrupção de seu atendimento e/ou tratamento, que está assegurado.

As informações relacionadas ao estudo poderão conhecidas por pessoas autorizadas (orientadora, pesquisadora). No entanto, se qualquer informação for

divulgada em relatório ou publicação, isto será feito sob forma codificada, para que a sua identidade seja preservada e mantida a confidencialidade da pesquisa.

As despesas necessárias para a realização da pesquisa não são de sua responsabilidade e pela sua participação no estudo você não receberá qualquer valor em dinheiro. Você terá a garantia de que problemas como obstrução e perda do cateter serão tratados durante a internação da criança, o que pode ocorrer estando a mesma na pesquisa ou não.

Quando os resultados forem publicados, não aparecerá seu nome, e sim um código.

A sua participação é voluntária. Caso você opte por não participar não terá nenhum prejuízo no seu atendimento e/ou tratamento.

Contato para dúvidas

Se você ou os responsáveis por você tiver (em) dúvidas com relação ao estudo, direitos do participante, ou no caso de riscos relacionados ao estudo, você deve contatar o(a) Investigador(a) do estudo ou membro de sua equipe **Letícia Morgana Giacomozzi, telefone fixo (41)3284-3381 e celular (41)98434-8508.** Se você tiver dúvidas sobre seus direitos como um participante da pesquisa, você pode contatar o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos – CEP/HC/UFPR pelo Telefone: 3360-1041. O CEP é constituído por um grupo de profissionais de diversas áreas, com conhecimentos científicos e não científicos que realizam a revisão ética inicial e continuada da pesquisa para mantê-lo seguro e proteger seus direitos.

DECLARAÇÃO DE ASSENTIMENTO DO PARTICIPANTE:

Eu li e discuti com o investigador responsável pelo presente estudo os detalhes descritos neste documento. Entendo que eu sou livre para aceitar ou recusar, e que posso interromper a minha participação a qualquer momento sem dar uma razão. Eu concordo que os dados coletados para o estudo sejam usados para o propósito acima descrito.

Eu entendi a informação apresentada neste TERMO DE ASSENTIMENTO. Eu tive a oportunidade para fazer perguntas e todas as minhas perguntas foram respondidas.

Eu receberei uma via original assinada, rubricada e datada deste Documento de ASSENTIMENTO INFORMADO.

_____ ___/___/_____

NOME DA CRIANÇA ASSINATURA DATA

_____ ___/___/_____

Letícia Morgana Giacomozzi ASSINATURA

ANEXO 1 – PROTOCOLO DE MANUTENÇÃO DE CATETER VENOSO CENTRAL – TIME DE TERAPIA INFUSIONAL – COMPLEXO HOSPITAL DE CLÍNICAS – UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO POP – DE/CTInf n. 13	Folha 01/07
UNIDADE FUNCIONAL/SERVIÇO/SEÇÃO COMITÊ DE TERAPIA INFUSIONAL	
NOME DO PROCEDIMENTO PERMEABILIZAÇÃO/FLUSH DO CATÉTER VENOSO CENTRAL OU PICC	
ELABORADO POR COMITÊ DE TERAPIA INFUSIONAL	**DATA** 01/02/2018
APROVADO POR Divisão de Enfermagem SCIH	**DATA** 19/04/2018
RESPONSÁVEL PELA EXECUÇÃO DO PROCEDIMENTO Enfermeiro ou técnico de enfermagem	

REVISÕES	DATA	RESPONSÁVEL
1ª REVISÃO	19/08/2019	Clelia M Giacomozzi
2ª REVISÃO		
3ª REVISÃO		
4ª REVISÃO		

REGISTRO DE PÁGINAS QUE FORAM ALTERADAS E SUBSTITUÍDAS

1ª REVISÃO	Alterada forma de realizar desinfecção, aplicando-se ao hub, não à conexão do cateter com o equipo.
2ª REVISÃO	
3ª REVISÃO	
4ª REVISÃO	

Objetivo do Procedimento

Padronizar as técnicas de permeabilização/flush de cateter venoso central, minimizando os riscos de obstrução e infecção, com consequente perda do mesmo.

MATERIAL E EQUIPAMENTO

- Uma seringa de 10 mL ou equivalente preenchida com soro fisiológico 0,9% estéril.
- Um par de luvas de procedimento.
- Gazes estéreis.
- Álcool 70%.

PROCEDIMENTO

1. Lavar as mãos.
2. Orientar o paciente ou responsável sobre o procedimento.
3. Organizar o material próximo ao leito do paciente.
4. Higienizar as mãos com álcool 70%.
5. Calçar as luvas.
6. Realizar desinfecção do hub (parte interna da conexão) com gaze embebida em álcool 70% durante 15 a 30 segundos.
7. Abrir a conexão do cateter e conectar a seringa vazia.
8. Em cateteres de calibre superior a 7 FR, refluir todo conteúdo do cateter, até refluir sangue ou retornar bolhas de ar (em casos de refluxo negativo). Nos outros cateteres, este passo pode ser desconsiderado, EXCETO na infusão de drogas vasoativas (vide POP específico).
9. Desconectar seringa de aspiração e conectar a seringa preenchida com solução fisiológica 0,9%.
10. Realizar técnica de turbilhonamento/ pulsátil no cateter, lembrando de manter o dedo no êmbolo no momento de clampear a conexão ou fechar a torneira de 3 vias. Deve-se também manter 1 mL residual na seringa de flush, reduzindo o risco de refluxo imperceptível pelo cateter. O volume de *flush* está descrito na tabela 1.
11. Desconectar a seringa e utilizar a tampa estéril ou retornar a infusão contínua anterior, seja terapia intravenosa ou soro de manutenção do cateter.
12. Organizar o ambiente, desprezando o material utilizado.
13. Realizar registro do procedimento nas anotações de enfermagem.

GERAL:

- Este procedimento deve ser repetido para cada via do cateter no caso de cateteres duplo ou triplo lúmen.

- Cateteres de calibre inferior a 3 French tendem a não refluir com o tempo. Nestes casos o fluxo do cateter é de essencial avaliação.

- O refluxo do conteúdo do cateter antes do flush e preenchimento posterior merece atenção especial com relação aos cateteres com infusão de drogas vasoativas (vide POP específico).

- Cabe ao enfermeiro e ao médico avaliar sistematicamente o posicionamento da ponta do cateter, por exame de imagem.

- Nos casos de infusões de anfotericina B realizar o flush com *soro glicosado.*

- Não deve ser utilizada solução de heparina para o flush de cateter venoso central por punção, flebotomia ou PICC. A solução de heparina é restrita para lock de cateteres com infusão intermitente com intervalo superior a 48 horas ou alta hospitalar com o cateter.

- A concentração de heparina utilizada é de 50UI/mL. Pegue 0,1mL de heparina e complete com 9,9mL de soro fisiológico.

- Os volumes de heparinização para alta estão descritos na tabela 2.

- A realização dos *flush* deve ser agrupada com a administração de medicações, minimizando a manipulação do cateter.

- A heparinização em cateteres venosos centrais é desnecessária na vigência do uso intra-hospitalar dos cateteres com intervalos de uso inferiores a 48 horas.

- Evitar infusões gota a gota em CVC e PICC. Nunca realizar as mesmas em cateteres

com calibre inferior a 3.8 French e comprimento superior a 20 cm devido ao risco de obstrução.

- Os cateteres que permanecerem em posicionamento periférico devem ser sinalizados com etiqueta na extensão dos mesmos.

- A conexão dos mesmos deve ser mantida com torneira de 3 vias, a serem trocadas a cada 96h para infusão contínua e a cada 24 horas para infusão intermitente ou NPT e a cada uso para hemocomponentes, conforme protocolo da SCIH (POP n. 41).

- Os cateteres podem permanecer sem infusão contínua de solução fisiológica nos casos de paciente que se locomovam do leito. Estes cateteres devem ser mantidos com flush de solução fisiológica a cada 6 horas, por técnica de pressão positiva a e turbilhonamento.

- Na ocorrência de obstrução dos cateteres, realizar desobstrução por pressão negativa ou com método químico conforme especificado no POP de desobstrução.

- Os CVC não apresentam tempo de duração máximo, devendo ser retirados assim que seu uso é interrompido ou quando apresentam complicações como obstrução não tratável, mau posicionamento (avaliar uso midline e periférico) e infecção.

AVALIAÇÃO DO PACIENTE EM USO DE CVC

- Inspecionar sistematicamente, a cada manuseio, cuidado ou troca de turno o local de inserção do cateter, inclusive tocando o trajeto do mesmo.
- Se identificados sinais flogísticos ou complicações, avaliar causa e proceder tratamento conforme complicação apresentada.

TABELA 1

VOLUMES DE FLUSH DOS CATETERES VENOSOS CENTRAIS COM TÉCNICA PULSÁTIL

MOMENTO	ADULTO	PEDIATRIA (15 a 40 kg)	PEDIATRIA (idade superior a 6 meses ou peso até 15kg)	NEONATOLOGIA OU LACTENTE ATE 6 MESES
Antes da hemotransfusão, citostáticos, contraste, antimicrobianos, antivirais e antifúngicos	10 mL	5 mL	3 mL	0,5 a 1 mL
Após hemotransfusão, citostáticos, contraste, antimicrobianos, antivirais e antifúngicos.	10 a 20 mL	5 a 10 mL	5 mL	0,5 a 1 mL
Após coleta de sangue	20 mL	10 mL	5 mL	1 mL
Na troca de NPT	20 mL	10 mL	5 mL	0,5 a 1 mL
Entre outras medicações (continuas ou intermitentes)	2 mL	1 mL	1 mL	0,5 mL

Fonte: Adaptado de SILVA, 2018.

TABELA 2

VOLUMES DE LOCK COM SOLUÇÃO DE HEPARINA PARA ALTA HOSPITALAR

CATETER	VOLUME MÍNIMO DE FLUSH	VOLUME DE SOLUÇÃO DE HEPARINA
ARROW 4 FR E 5 FR	1 ml por via	0,5 ml por via
ARROW 6 FR E 7 FR	2 ml por via	1 ml por via
PICC 2 FR	0,5 ml	0,5 mL
PICC 3 FR	1 ml	0,6 ml
PICC 4 FR	1 a 2 ml	0,6 ml
PICC 5 FR	2 ml	0,8 ml
HICKMAN 7 FR	via vermelha 2 ml via branca 1,5 ml	via vermelha 1 ml via branca 0,8 ml
HICKMAN 9 FR	via vermelha 3 mL via branca 1,5 mL	via vermelha 1,6 mL via branca 0,8 mL

Fonte: Adaptado de SILVA, 2018.

*Para pacientes com restrição de volume, adotar o volume mínimo de flush + extensão do cateter.

** Quando conectadas torneiras de 3 vias nos cateteres, adicionar o volume referente a este dispositivo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medidas de prevenção de infecção relacionada à assistência à saúde. Brasília: ANVISA, 2017.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter Related Infections. USA, 2011.

Gomes, Alexandre R. Diferença entre o volume presente e requerido de solução para manutenção do cateter venoso central totalmente implantado e fatores associados. Niterói: 2013. Dissertação. Universidade Federal Fluminense.

Silva, Sandra Regina da Efetividade da solução de heparina na prevenção de oclusão do cateter de Hickman®: ensaio clínico randomizado / Sandra Regina da Silva – Curitiba, 2018. 126 f. : il. (algumas color) ; 30 cm

ANEXO 2 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS DO COMPLEXO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: O uso de ácido ascórbico intermitente na prevenção de obstrução de acesso venoso central pediátrico

Pesquisador: Letícia Morgana Giacomozzi

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 65887416.3.0000.0096

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.074.164

Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto de pesquisa de tese de doutorado , prospectivo , com a estimativa de 125 crianças do grupo de ácido ascórbico e 125 para o grupo controle com o uso já consagrado de soro fisiológico.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar a efetividade do uso de ácido ascórbico intermitente na prevenção de obstrução de cateter venoso central.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

O risco é inexistente para o grupo controle. Enquanto para o grupo de estudo, o risco se resume à possibilidade de intoxicação por ácido ascórbico, cujos sintomas são conhecidos e podem ser identificados precocemente sem danos ao paciente. Ainda, a intoxicação por ácido ascórbico é menor no estudo, pois as recomendações de uso desta vitamina para as crianças indica doses de suplementação de 100mg por dia e restringe dosagens superiores a 400mg (dose bem maior do que a pretendida para o estudo).

Benefícios:

O benefício esperado é de uma melhor alternativa para prevenção de obstrução de acesso venoso

central, minimizando o risco do uso de medicamentos não indicados na terapêutica da criança.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa de grande importância no manejo de prevenção de obstrução de acesso venoso central pediátrico. Retirado o grupo de cateter venoso totalmente implantável que é o grupo da heparina.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos de consentimento e de assentimento de forma clara, e adaptado para cada faixa etária incluído na plataforma de forma correta

Recomendações:

É obrigatório trazer ao CEP/HC uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido que foi aprovado, para assinatura e rubrica. Após, xerocar este TCLE em duas vias, uma ficará com o pesquisador e uma para o participante da pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Pendências atendidas:

1. Cronograma corrigido e atualizado.
2. Incluído termos de assentimento para aplicar de 7 anos a 11 anos 11 meses e 29 dias.
3. Realizada a alteração no item fontes secundárias e a inclusão dos critérios de inclusão e exclusão.
4. Solicitada exclusão da área temática "Novos procedimentos terapêuticos invasivos", deixando-a em branco - assim não é necessário o envio a CONEP.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HC-UFPR, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/2012 e na Norma Operacional Nº 001/2013 do CNS, manifesta -se pela aprovação do projeto conforme proposto para início da Pesquisa. Solicitamos que sejam apresentados a este CEP, relatórios semestrais sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos. Manter os documentos da pesquisa arquivado.

É dever do CEP acompanhar o desenvolvimento dos projetos, por meio de relatórios semestrais dos pesquisadores e de outras estratégias de monitoramento, de acordo com o risco inerente à

pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_787360.pdf	08/05/2017 20:05:42		Aceito
Outros	Assentimento_Sete_Onze.docx	08/05/2017 20:03:18	Letícia Morgana Giacomozzi	Aceito
Outros	SegundaCartaCEP.pdf	08/05/2017 19:58:11	Letícia Morgana Giacomozzi	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_v_3.docx	08/05/2017 19:56:14	Letícia Morgana Giacomozzi	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	assentimento.docx	12/04/2017 06:47:07	Letícia Morgana Giacomozzi	Aceito
Outros	carta_scan.pdf	12/04/2017 06:46:49	Letícia Morgana Giacomozzi	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.docx	13/03/2017 19:12:27	Letícia Morgana Giacomozzi	Aceito
Outros	Qualificacao_Profissionais.pdf	13/03/2017 19:09:15	Letícia Morgana Giacomozzi	Aceito
Cronograma	Termo_Responsabilidade.pdf	13/03/2017 19:08:05	Letícia Morgana Giacomozzi	Aceito
Outros	Termo_Compromisso_Dados_e_Arquivos.pdf	13/03/2017 19:07:14	Letícia Morgana Giacomozzi	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.doc	13/03/2017 19:05:59	Letícia Morgana Giacomozzi	Aceito
Outros	Encaminhamento_ao_CEP.pdf	13/02/2017 14:57:25	Letícia Morgana Giacomozzi	Aceito
Outros	Declaracao_do_Orientador.pdf	13/02/2017 14:56:27	Letícia Morgana Giacomozzi	Aceito
Outros	Declaracao_de_Tornar_Publicos_os_Resultados.pdf	13/02/2017 14:54:51	Letícia Morgana Giacomozzi	Aceito
Outros	Termo_de_Confidencialidade.pdf	13/02/2017 14:52:00	Letícia Morgana Giacomozzi	Aceito
Outros	Concordancia_das_Unidades_e_Servicos_Hemato.pdf	13/02/2017 14:50:38	Letícia Morgana Giacomozzi	Aceito

Outros	Concordancia_das_Unidades_e_Servicos_NEO.pdf	13/02/2017 14:49:50	Leticia Morgana Giacomozzi	Aceito
Outros	Concordncia_das_Unidades_e_Servicos_UTI_Ped.pdf	13/02/2017 14:47:30	Leticia Morgana Giacomozzi	Aceito
Declaração de Pesquisadores	CompromissodosPesquisadores.pdf	13/02/2017 14:32:27	Leticia Morgana Giacomozzi	Aceito
Folha de Rosto	Folha.pdf	06/11/2016 07:44:12	Leticia Morgana Giacomozzi	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

CURITIBA, 20 de Maio de 2017

Assinado por:
maria cristina sartor
(Coordenador)