

INFLUÊNCIA DO ETHANOL LOCK NA INCIDÊNCIA DE INFECÇÃO DE
CATETER VENOSO CENTRAL DE CURTA PERMANÊNCIA EM PACIENTES
PEDIÁTRICOS: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO.

ETHANOL LOCK'S INFLUENCE ON THE INCIDENCE OF INFECTION ON
SHORT-TERM CENTRAL VENOUS CATHETERS IN CHILDREN: A
RANDOMIZED CLINICAL TRIAL.

Autores:

Thuanne Beatriz Silva Tenório¹

Bellisa Caldas Lopes²

Leslie Sue Fernandes²

Lara Barreto Machado Galvão²

Flávia Augusta de Orange Lins da Fonseca e Silva²

Paulo Sérgio Gomes de Nogueira Borges²

Rodrigo Melo Gallindo²

¹ Faculdade Pernambucana de Saúde - Av. Jean Emile Favre, nº 422 Imbiribeira -
Recife - PE CEP: 51.200-060.

² Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira - Rua dos Coelhoos, 300
Boa Vista - Recife - PE – Brasil, CEP 50070-550.

Autor responsável pela correspondência:

Prof. Dr. Rodrigo Melo Gallindo, MD, PhD

Departamento de Cirurgia Pediátrica

Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira

Rua dos Coelhoos, 300 Boa Vista - Recife - PE – Brasil, CEP 50070-550.

Telefone: (81) 2122-4104 / (81) 99948-6586

Email: rodrigogallindo@hotmail.com

Financiamento: CNPq, com bolsa de Iniciação Científica (PIBIC).

Declaramos não haver conflito de interesses.

RESUMO

OBJETIVO: Analisar a eficiência do uso do álcool a 70% intraluminal em cateteres venosos centrais, de duplo lúmen, de curta permanência (CVC-CP) na redução da taxa de infecção relacionada a estes dispositivos. **MÉTODO:** Foi realizado um ensaio clínico, randomizado, encoberto para os participantes do estudo, com pacientes de até 5 anos em uso de CVC-CP, acompanhados pela cirurgia pediátrica, durante o período de julho de 2016 a abril de 2017. Foi realizada alcoolização a 70% diariamente, em ambos os lúmens, por duas horas para cada um, desde a implantação do dispositivo até sua retirada. Foram avaliados taxa de infecção, relação da nutrição parenteral com infecção. **RESULTADOS:** O grupo intervenção apresentou menos infecção comparado ao grupo controle ($p < 0,05$), com risco relativo de 1,995 (IC 1,381 - 2,883). Dentre os pacientes em uso de nutrição parenteral, o grupo controle também apresentou mais infecções ($p < 0,05$), com risco relativo de 2,306 (IC 1,339 - 3,971). **CONCLUSÕES:** O *Ethanol Lock Therapy* apresenta-se como alternativa barata e efetiva na prevenção de infecções relacionadas a CVC-CP, inclusive em pacientes em uso de nutrição parenteral. Todavia, novos estudos são necessários para avaliar efeitos adversos e impacto no material do dispositivo.

Palavras-Chave: cateteres venosos centrais; infecções relacionadas a cateter; etanol; infecção; pediatria.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To analyze the efficiency of intraluminal 70% alcohol use in double-lumen short-term central venous catheter (CVC-ST) on reducing the infection rate related to these devices. **METHODS:** A randomized, blinded clinical trial with patients under 5 years old using a CVC-ST, accompanied by the pediatric surgery, from July 2016 to April 2017. A 70% alcoholization was performed daily, in both lumens, for two hours each, from the implantation of the device, until its withdrawal. Infection rate and parenteral nutrition relation with infection were assessed. **RESULTS:** The intervention group had less infection in comparison to the control group ($p < 0.05$), with a relative risk of 1.995 (CI 1.381 - 2.883). Among the patients in use of parenteral nutrition, the control group had also more infection ($p < 0.05$), with a relative risk of 2.306 (CI 1.339 - 3.971). **CONCLUSION:** The Ethanol Lock Therapy is an inexpensive and effective alternative to prevent infections related to CVC-ST, including patients using parenteral nutrition. However, further studies are necessary to assess adverse effects and impact on the material of the device.

Key Words: central venous catheter; catheter-related infection; ethanol; infection, pediatrics.

INTRODUÇÃO

Os cateteres venosos centrais de curta permanência (CVC-CP) são largamente utilizados, particularmente na pediatria ¹. Todavia, se trata de um dispositivo invasivo, sendo suscetível frequentemente a complicações como as infecções relacionadas ao acesso vascular central (IAVC) e as infecções primárias de corrente sanguínea associadas ao CVC (IPCS/CVC) ²⁻⁴. Tais complicações são mais comuns em CVC de curta permanência (CVC-CP), pois não possuem nenhum mecanismo para proteção de colonização extraluminal (não são tunelizados) ⁵.

De acordo com Goudie *et al*, as infecções relacionadas ao CVC estão associadas a um aumento do tempo de internação em cerca de 19 dias e despendem em torno de 3,73 vezes mais do que aquelas que não adquirem ⁶, o que gera frustração da equipe multiprofissional e do paciente, ocupação do leito e aumento de custo de tratamento. Ademais, a taxa de mortalidade de crianças que desenvolvem IPCS/CVC em unidades de terapia intensiva são de 15% (naqueles que não evoluíram com IPCS, a taxa de mortalidade é de 7%) ^{7,8}.

Entre os fatores de risco correlacionados com as IPCS/CVC e IAVC, o mais considerável é o tempo prolongado de nutrição parenteral (NP), uma vez que são requeridos por pacientes que se encontram com disfunção no sistema digestivo, condições metabólicas, anormalidades congênitas, quimioterapia, pós-cirurgias e outras situações de vulnerabilidade. Somado a isso, a NP possui carboidratos, aminoácidos e lipídeos, os quais estabelecem um ambiente ideal para proliferação de microrganismos ^{9,10}. Além deste fator de risco, pode-se citar menor idade (menores de 2 anos), menor peso (menos de 8 kg), mais de um lúmen do CVC, pacientes transplantados de células tronco hematopoiéticas, hospitalização prolongada antes do cateterismo, cateterismo prolongado, neutropenia e prematuridade ^{9,11,4}.

Neste contexto, com o grande número de infecções relacionadas ao CVC, o

Centers for Disease Control and Prevention (CDC), publicou um protocolo para prevenção de IAVC e IPCS/CVC ¹², o qual orienta medidas como educação pessoal, conscientização e mudanças práticas diárias nos cuidados com CVC. Tais medidas têm se apresentado eficazes ¹³, contudo, ainda assim ocorrem lapsos no tratamento dessas infecções ou recidivas, pois existe um mecanismo de colonização intraluminal com formação de uma matriz de polissacarídeo (biofilme), o qual adere à superfície do cateter e protege o microrganismo da depuração imunológica e da exposição prolongada ao antimicrobiano ^{3,5}.

Sendo assim, alternativas têm sido estudadas para o aperfeiçoamento das medidas que protegem o CVC da IPCS, como a utilização de cateteres revestidos por antimicrobianos, terapia para bloqueio do cateter com antibióticos, taurolidina ou EDTA ^{3,14}. Dentre elas, há o *ethanol lock therapy* (ELT), que consiste no uso do etanol como solução antisséptica para preenchimento do cateter. Este provoca a desnaturação proteica, e, tendo a capacidade de penetrar e esterilizar biofilmes, é eficaz contra os principais patógenos envolvidos, como bactérias, micobactérias e fungos ¹⁵, entretanto não tem ação contra esporos ^{16,17}. Há que considerar também que não há evidências de bactérias ou fungos adquirirem resistência à exposição ao etanol ^{3,4,15,18}; e a técnica se mostra eficaz tanto para bactérias planctônicas quanto para as sésseis ³.

Além disso, quanto a aplicabilidade do ELT, estudos tem sido realizados para demonstraram efetividade tanto para tratar quanto para evitar IPCS/CVC e IAVC ¹⁵. Para tratamento, um estudo prospectivo e estudos retrospectivos sugerem que o ELT administrado em conjunto com antimicrobianos conseguem atingir a depuração do cateter ¹⁹⁻²¹. No que concerne a profilaxia, em estudo prospectivo, controlado, executado em adultos mostrou que o uso diário de ELT reduziu efetivamente a incidência de infecções relacionadas a este dispositivo em cerca de 80% ²², enquanto

outro estudo com desenho semelhante e mesma população encontrou uma taxa de redução de 42% ²³. Quando realizado em crianças, estudos retrospectivos tem apresentado resultados promissores, com significativas taxas de redução de infecções ^{15,24-26}.

Em contrapartida, as principais complicações relacionadas ao ELT consistem na ocorrência de trombose e o efeito do etanol sobre o material do cateter com enfraquecimento deste ^{1,14,17,27}. Os estudos que exploram este método foram realizados em CVC de longa permanência, e sintetizam que há um intervalo de 80 dias entre a data de implantação do cateter e a ocorrência de trombose com necessidade de anticoagulação no grupo do ELT ¹⁷. Quanto à segurança no uso do álcool a 70% em cateteres de poliuretano e de silicone, notou-se que em até 10 semanas de exposição ao ELT não houve impacto sobre a integridade destes dispositivos ²⁷.

As infecções relacionadas ao uso de CVC (IAVC e IPCS) ocorrem de forma frequente, em especial em países em desenvolvimento. Elas contribuem com o aumento da morbidade e custos associados aos cuidados destas infecções havendo a necessidade de uma alternativa efetiva na profilaxia destas infecções. Sendo assim, este estudo randomizado objetiva determinar a efetividade do álcool a 70% intraluminal em CVC de curta permanência na redução de infecções relacionadas a estes dispositivos, em razão de que não encontramos ensaios clínicos em pediatria com esse tipo de cateter e esse método de profilaxia bem como a taxa de infecção (IPCS/CVC e IAVC) relacionada a estes dispositivos comparadas. Além disso, objetivamos determinar a relação entre infecção e NP, e quais os principais patógenos envolvidos.

Métodos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Instituto de Medicina Integral Fernando Figueira (IMIP) sob o número 5508116.8.0000.5201. O estudo foi inscrito no ClinicalTrials.gov sob registro NCT03253887.

Foi realizado um ensaio clínico, randomizado, duplamente encoberto, na enfermaria de Cirurgia Pediátrica, na UTI Pediátrica e na UTI Neonatal, do IMIP, localizado no bairro dos Coelhos, em Recife, Pernambuco. A coleta dos dados foi realizada entre julho de 2016 a abril de 2017, com pacientes de até 5 anos em uso de cateter venoso central de curta permanência de duplo lúmen.

O cálculo do tamanho da amostra foi realizado no programa OpenEpi version 2.3.1. Foi baseado em uma frequência de 9% de infecção do cateter venoso central no grupo que usou etanol e 37% no grupo controle²². Considerando-se um poder de 80% e um erro alfa de 5%, encontramos um tamanho amostral de 72 pacientes (36 em cada grupo), este tamanho foi aumentado em 10% (40 pacientes em cada grupo) para prevenir eventuais perdas pós-randomização.

Para inclusão no estudo os pacientes deveriam ser acompanhado pela equipe de Cirurgia Pediátrica (CIPE) e estar em uso de CVC de duplo lúmen e de curta duração, com posicionamento adequado do CVC confirmado por radioscopia durante o procedimento e/ou radiografia pós-procedimento; ter cateter implantado há no máximo 24h; ter peso maior ou igual a 2Kg e até 5 anos de idade; ter CVC implantado no Bloco Cirúrgico, UTI neonatal ou UTI Pediátrica com técnica antisséptica adequada conforme protocolo do serviço e recomendado pelo CDC¹².

Foram excluídos pacientes com quebra das técnicas de antissepsia e assepsia durante a implantação do CVC; CVC implantados em locais que não foram o bloco

cirúrgico ou unidades de terapia intensiva; história de hipersensibilidade, reação ou alergia ao etanol e pacientes graves, os quais necessitam de uso ininterrupto de ambos os lúmens do CVC com drogas de infusão contínua.

Os pacientes que implantaram CVC-CP eram identificados, e após a assinatura do TCLE, eram em um dos dois grupos aleatoriamente, intervenção ou controle através do programa Random Allocation Software, version 2.0.

Foram colhidos os seguintes dados: peso, idade, tempo de cateter, uso de NP, taxa de IPCS, IAVC, total (IPCS + IAVC), infecção em uso de NP e tipo de patógeno.

Os pacientes foram acompanhados diariamente. Em ambos os grupos foi aplicado um formulário padrão diário onde era anotado as informações do paciente, as variantes para a caracterização da amostra os registros sobre sinais de suspeição de IAVC ou IPCS/CVC com a data do evento, tais como, sinais de infecção local com secreção purulenta e/ou hiperemia, frequência cardíaca, febre ou hipotermia, tremores, hipotensão, bradicardia ou apneia, hemoculturas (HMC), cultura de ponta de cateter e a data de retirada. Foram utilizados os critérios da NHSN/CDC (*National Healthcare Safety Network*) para definição de IAVC e IPCS/CVC ^{28,29}.

No grupo intervenção, foi utilizado álcool a 70% para a alcoolização intraluminal dos CVC-CP de ambos os lúmens separadamente e respectivamente todos os dias por duas horas. Ao término, o etanol era aspirado e o lúmen liberado para uso. O volume a ser utilizado foi pré-determinado e específico para cada tamanho de cateter através da aspiração do CVC até que houvesse o retorno de sangue. Antes e após cada alcoolização era realizado um flush com 5-10 ml de soro fisiológico 0,9%, mesmo nos casos em que não era possível aspirar o álcool devido à ausência de refluxo. As manipulações do CVC foram realizadas conforme recomendação do CDC com técnicas

de antissepsia através da lavagem das mãos, uso de luvas estéreis e limpeza do cateter com álcool a 70%.

A aplicação do ethanol-lock era iniciada nas primeiras 24h de implantação do cateter e continuava até que este fosse retirado ou houvesse algum evento que se caracterizasse como critério de exclusão ou descontinuidade individual do estudo, como desejo da genitora/paciente; efeito secundário inesperado e de alto risco para os participantes; sinais e sintomas de efeito *antiabuse* (para pacientes em uso de derivados imidazólicos).

Foram construídas com dados no Microsoft® Excel® 2013 v. 15.0 com cálculo de médias e desvio-padrão. Os dados foram analisados utilizando o programa GraphPad Prism® v. 5.00 Foi realizado teste de normalidade (teste de Shapiro-Wilk) com confecção de tabelas de contingência e analisados usando o X^2 com correção de Yates ou teste de Fisher.

Resultados

Dos 120 cateteres implantados no período do estudo, 40 foram excluídos: 16 por recusa do responsável, 14 apresentaram posicionamento inadequado, sete pacientes se encontravam em estado grave, em duas ocasiões o responsável estava ausente para assinar o TCLE e um cateter apresentou vazamento. Dos 80 pacientes restantes, 40 foram alocados aleatoriamente no grupo controle e 40 no grupo do ELT.

Tabela 1. Características dos pacientes da amostra.

	Geral	ELT	Controle	<i>p</i>
Idade (dias)	219,6 (± 333,9)	240,5 (± 384,1)	198,8 (± 278,2)	NS
Peso	5,884 (± 3,97)	6,331 (± 4,53)	5,436 (± 3,3)	NS
Dias de cateter	9,82 (± 5,16)	8,68 (± 5,04)	10,98 (± 5,08)	NS
Uso de NP	56,3%	52,5%	60%	NS

NS: não significativo.

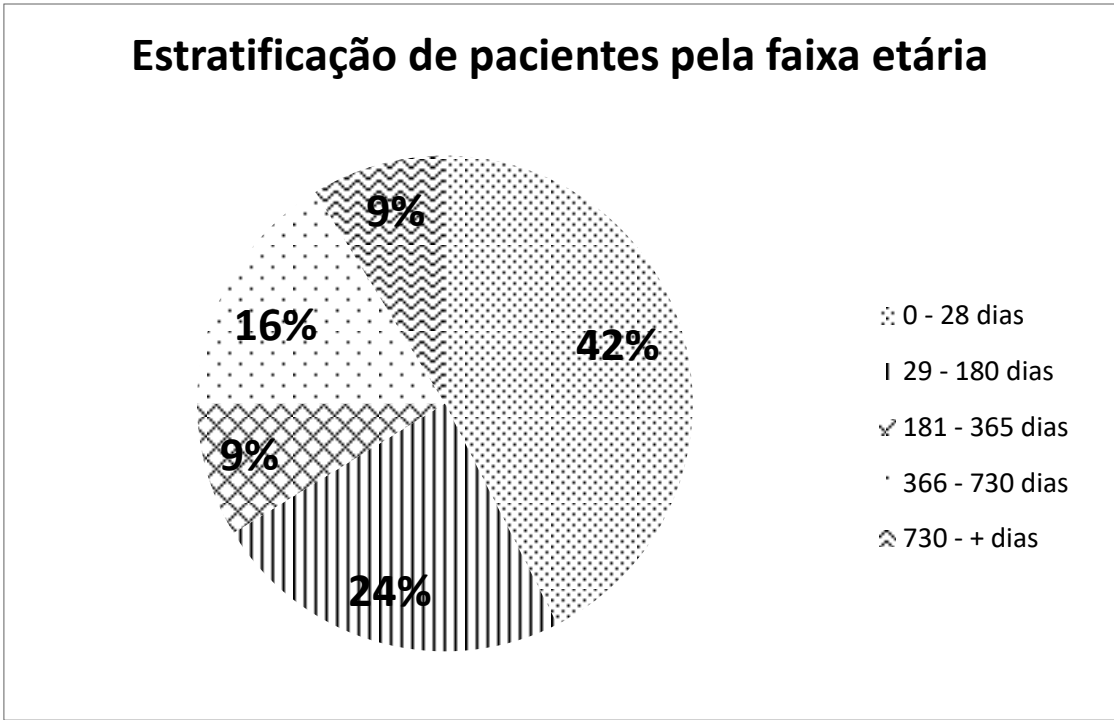


Gráfico 1. Porcentagem de pacientes por faixa etária.

A idade e o peso dos pacientes não passaram no teste de normalidade. Os grupos não diferiam quanto a idade, peso ou tempo de uso do CVC ($p \geq 0,05$). 75% dos pacientes tinha menos de um ano de idade. (Tabela 1, Gráfico 1)

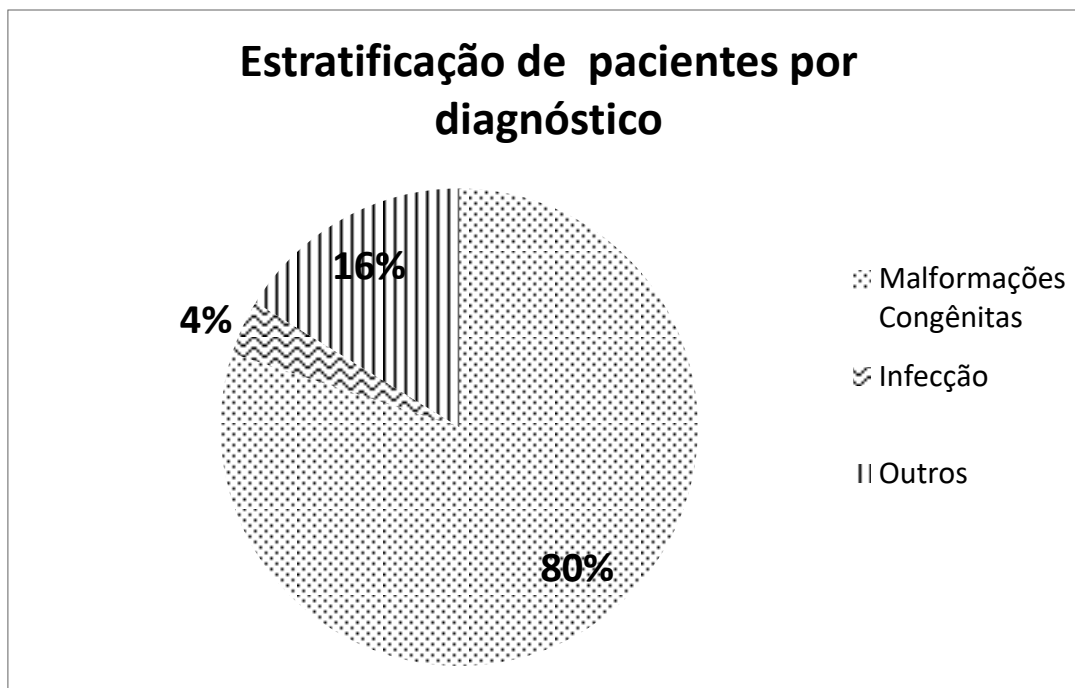


Gráfico 2. Porcentagem de pacientes por diagnóstico

A maior parte da amostra foi composta por pacientes internados por alguma malformação congênita. O restante da amostra tinha como diagnóstico infecção (pneumonia e enterocolite) ou outras doenças como hérnia interna e invaginação intestinal. (Gráfico 2)

Não houve diferença entre a taxa de infecção do grupo controle sem NP (58,3%, $n = 14/24$) e o grupo controle com NP (37,5%, $n = 6/16$) ($p \geq 0,05$).

Tabela 2. Taxas de Infecção por grupo de pesquisa.

	Geral	ELT	Controle	<i>p</i>
IPCS	21,25%	7,50%	35%	< 0,05
IAVC	11,25%	7,50%	15%	NS
Infecção Total	32,50%	15%	50%	< 0,05
Infecção em uso de NP	40,50%	16,70%	58,30%	< 0,05

NS: não significativo.

O grupo Controle apresentou mais IPCS do que o grupo ELT ($p < 0,05$), com risco relativo de 1,995 (IC 1,381 – 2,883). Quanto à taxa de IAVC, não houve diferenças significativa entre os grupos ($p \geq 0,05$). A taxa de infecção total (IPCS + IAVC) foi maior no grupo controle do que no grupo ELT ($p < 0,05$), com risco relativo de 2,077 (IC 1,381 – 3,119). No que se refere a taxa de infecção dos pacientes que faziam uso de NP, foi visto que o grupo controle apresentou maior número de infecções ($p < 0,05$) com risco relativo de 2,306 (IC 1,339 – 3,971). (Tabela 2)

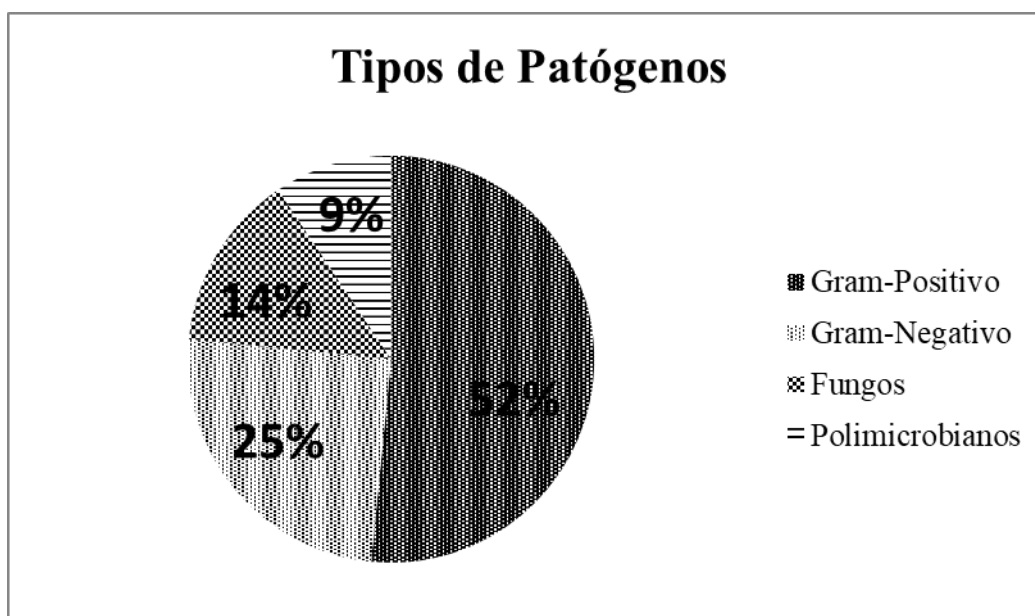


Gráfico 3. Tipos de patógenos.

O principal patógeno encontrado foi o *Staphylococcus epidermis*, tanto no grupo controle quanto no grupo do ELT. Em segundo lugar, no grupo intervenção, o patógeno mais comum foi *Candida tropicalis*. No grupo controle, outros patógenos comuns foram *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus warnerii*, *Micrococcus sp.* e *Pseudomonas aeruginosa*. Foi observado cinco casos no grupo controle de

infecção por polimicrobianos, principalmente a combinação de um Gram-Positivo com um Gram-Negativo, e um caso similar no grupo intervenção. (Gráfico 3)

Discussão

A definição de infecção, tanto de IPCS quanto de IAVC, varia conforme os artigos, com definições do CDC da época que as pesquisas foram realizadas ^{7,26,30-32}, *International Classification of Diseases* ⁶, outras diretrizes ^{22,33}, ou apenas uma HMC positiva do CVC ²⁴. Nós optamos pela definição do CDC/NHSN ^{28,29} por ser a referência mais atual, além de ter sido elaborada por um centro de referência no assunto.

Não utilizamos água destilada ou heparina no grupo controle, como em outros estudos ^{17,33} para evitar manipulação desnecessária do CVC, pois esta está relacionada com aumento do risco de infecção³⁴, cuja taxa já se encontra elevada em nossa população.

A maioria dos estudos encontrados possuíam amostras com pacientes mais velhos e com grande intervalo de idade entre eles, geralmente incluindo pacientes até 18 anos, e com maior peso, geralmente um mínimo 5kg ^{24,26,33,35,36}. O nosso grupo de pacientes foi composto por pacientes mais jovens, no intuito de homogeneizar a amostra, com pacientes até 5 anos, sendo 75% composto por menores de 1 ano, porém acima de 2 kg. A maior parte dos participantes apresentava alguma malformação congênita (80%), concordando com o relatado por Spir *et al.* ³² em São Paulo, como segundo grupo mais sujeito a infecção de corrente sanguínea, atrás apenas de pacientes com tumores. Abu-El-Haija *et al.* ¹⁷, com amostra semelhante a nossa, composta por pacientes mais jovens e doença de base falências intestinais, e alcoolização diária, descreveram o ELT como método efetivo na prevenção de infecção. Mas, relata também o impacto negativo que o álcool pode causar na integridade do dispositivo, a exemplo de problemas mecânicos como obstrução e fratura, algo que não foi analisado no presente estudo, mas vem sendo reportado por vários autores ^{15,30,35,36}.

Até o momento não encontramos outros ensaios clínicos que avaliassem a efetividade do ELT em CVC-CP em crianças para profilaxia de infecções. Schoot *et al.*³³ e Kayton *et al.*³⁵ conduziram ensaios clínicos sobre a profilaxia de infecções com ELT em crianças, mas usaram CVC de longa permanência, não faziam alcoolização diária, foram realizados em países desenvolvidos, e o perfil da amostra difere do que encontramos em nosso estudo (ambos utilizaram pacientes oncológicos com idade acima de 1 ano e acima de 6 meses, respectivamente). Além disso, a pesquisa de Kayton *et al.* foi interrompida por oclusão de cateter, fratura, progressão da doença de base, dentre outros motivos, não atingindo o *n* necessário para tornar o trabalho estatisticamente significativo. A pesquisa de Schoot *et al.*, realizava alcoolização por 2 horas com etanol 70%. Assim como eles, observamos que menos pacientes do grupo intervenção desenvolveram infecção quando comparados ao grupo controle (no estudo deles, os controles usaram heparina). Outros autores reforçam esta evidência da efetividade do ELT na prevenção de infecções em seus estudos retrospectivos^{3,24,26,30,36}.

A alta taxa de infecção encontrada no grupo controle (50% dos pacientes infectaram) demonstra que é necessário maior investimento também em ações mais básicas de prevenção da infecção, como educação continuada para os profissionais do hospital e campanhas educativas. Em estudo integrativo divulgado em 2014 em nosso país, Santos *et al.*³⁴ demonstraram a importância de ações como a higienização das mãos antes de manipular o cateter, proteção das conexões do cateter, a inspeção e observação diária dos enfermeiros como decisivas na diminuição dessas taxas. São ações simples e de baixo custo que podem ser reforçadas em nosso serviço, pois a maioria dos microrganismos que observamos são considerados oportunistas e são encontrados comumente na pele do ser humano, em água potável e outras fontes no

meio ambiente, indicando mecanismo de infecção extraluminal ³⁷. Outros autores também destacam tais medidas ^{4,13,8}, além de serem orientações do CDC ¹².

O uso de NP no grupo controle não aumentou a taxa de infecção da amostra, pois os pacientes que faziam uso de NP e os que não faziam neste grupo apresentaram taxas de infecção sem diferença significativa entre os grupos ($p \geq 0,05$), o que pode ter ocorrido devido ao tamanho pequeno de nossa amostra, pois esta relação já foi estabelecida em estudos anteriores ^{9,10}. Entretanto ao compararmos os participantes que eram do grupo intervenção que faziam uso de NP com os que eram do grupo controle e também usavam NP, constatamos que o grupo do ELT apresentou menos episódios de infecção ($p < 0,05$) com risco relativo de 2,306 (IC 1,339 - 3,971). Estudos retrospectivos com pacientes em uso de NP que utilizavam ELT diariamente, corroboram com nossos achados, como Cober *et al.* ²⁶ e E. Mouw *et al.* ³⁰ que descreveram diminuição da taxa de infecção relacionada a cateter desses pacientes. Como o uso de NP é considerado um dos principais fatores de risco para desenvolvimento de infecção ^{9,10}, dados que mostram que ELT diminui infecção nesta população são relevantes para prevenção de danos a estes pacientes, os quais geralmente apresentam outras vulnerabilidades (9).

Schoot *et al.* evidenciaram que a maioria das infecções foram causadas por bactérias Gram-Positivas e em seguida bactérias Gram-Negativas (32), algo que corrobora com nossos achados. Estudos retrospectivos também classificaram os tipos de patógenos nesta ordem de mais frequentes, com destaque para *Staphylococcus epidermis* ^{7,4,20,24,26,36}, bactéria também enfatizada em estudo brasileiro realizado por Spir *et al* ³². Este microorganismo é mais prevalente provavelmente por causa da relação entre a hidrofobicidade bacteriana e a adesão ao polímero hidrofóbico que constitui o cateter, além de outros fatores como interações eletrostáticas ³⁷. Em razão disso, autores

como Chesshyre *et al.*³¹ recomendam uso de antibióticos que cubram ambos os tipos de bactérias para tratamento empírico, e na suspeita de infecção por estafilococos, é indicada a Vancomicina³¹. Alguns estudos têm sugerido a utilização do ELT junto ao tratamento antimicrobiano, com resultados promissores para a depuração do cateter, evitando assim a retirada do dispositivo¹⁹⁻²¹. Sanders *et al.*²², em estudo prospectivo realizado com ELT para profilaxia de CVC-CP em adultos, também realizando alcoolização diária por duas horas, encontrou resultados semelhantes ao nossos, entretanto não houve relato de infecção fúngica no estudo citado, algo que representou 14% da nossa casuística. Isto pode ter ocorrido por causa do perfil de nossos pacientes, que eram muito jovens, estavam em acompanhamento pós-cirúrgico e os CVCs que utilizamos não eram tunelizados.

Conclusão

Nossos resultados sugerem que o ELT é efetivo na redução de infecções relacionadas ao CVC-CP, sobretudo na prevenção de IPCS, todavia não obtivemos significância para afirmar que seja efetivo para prevenção de IAVC. Há uma prevalência de bactérias gram-positivas, em especial o *Staphylococcus epidermis*. O ELT também se mostrou útil na diminuição das taxas de infecção de pacientes em uso de NP. Sugerimos que outros estudos sejam realizados com ELT em CVC-CP em crianças para comparação dos dados e análise dos efeitos adversos da substância, bem como o efeito sobre o material do CVC.

Referências

1. Cruzeiro PCF, Camargos PAM, Miranda ME. Central venous catheter placement in children: a prospective study of complications in a Brazilian public hospital. *Pediatr Surg Int* [Internet]. 2006 Jun [cited 2015 Dec 8];22(6):536–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16736225>
2. Prasad PA, Dominguez TE, Zaoutis TE, Shah SS, Tetzner E, Gaynor JW, et al. Risk factors for catheter-associated bloodstream infections in a Pediatric Cardiac Intensive Care Unit. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2010;29(9):812–5. Available from: <http://eutils.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/eutils/elink.fcgi?dbfrom=pubmed&id=20720470&retmode=ref&cmd=prlinks%5Cnpapers2://publication/doi/10.1097/01.inf.000388000.39298.b7>
3. Shenep LE, Shenep MA, Cheatham W, Hoffman JM, Hale A, Williams BF, et al. Efficacy of intravascular catheter lock solutions containing preservatives in the prevention of microbial colonization. *J Hosp Infect*. 2011 Dec;79(4):317–22.
4. Duesing LA, Fawley JA, Wagner AJ. Central Venous Access in the Pediatric Population With Emphasis on Complications and Prevention Strategies. *Nutr Clin Pract*. 2016;31(4):490–501.
5. Rosado V, Romanelli RMC, Camargos P a M. Risk factors and preventive measures for catheter-related bloodstream infections. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2011;87(6):469–77. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22170387>
6. Goudie A, Dynan L, Brady PW, Rettiganti M. Attributable Cost and Length of Stay for Central Line-Associated Bloodstream Infections. *Pediatrics* [Internet]. 2014;133(6):e1525–32. Available from:

- <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2013-3795>
7. Niedner MF, Huskins WC, Colantuoni E, Muschelli J, Harris JM, Rice TB, et al. Epidemiology of central line-associated bloodstream infections in the pediatric intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2011;32(12):1200–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22080659>
 8. Chesshyre E, Goff Z, Bowen A, Carapetis J. The prevention, diagnosis and management of central venous line infections in children. *J Infect* [Internet]. 2015;71(S1):S59–75. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2015.04.029>
 9. Shenep MA, Tanner MR, Sun Y, Culley T, Hayden RT, Flynn PM, et al. Catheter-Related Complications in Children With Cancer Receiving Parenteral Nutrition: Change in Risk Is Moderated by Catheter Type. *J Parenter Enter Nutr* [Internet]. 2016;201:1–9. Available from: <http://pen.sagepub.com/cgi/doi/10.1177/0148607115624087>
 10. D’Angio R, Quercia RA, Treiber NK, McLaughlin JC, Klimek JJ. The growth of microorganisms in total parenteral nutrition admixtures. *J Parenter Enter Nutr*. 1987;11(4):394–7.
 11. Janum S, Zingg W, Classen V, Afshari A. Bench-to-bedside review: Challenges of diagnosis, care and prevention of central catheter-related bloodstream infections in children. *Crit Care* [Internet]. 2013;17(4):238. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24041298> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4057411>
 12. O’Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Am J Infect Control*. 2002;30(8):476–89.

13. Costello JM, Morrow DF, Graham DA, Potter-Bynoe G, Sandora TJ, Laussen PC. Systematic intervention to reduce central line-associated bloodstream infection rates in a pediatric cardiac intensive care unit. *Pediatrics*. 2008 May;121(5):915–23.
14. Wales PW, Kosar C, Carricato M, De Silva N, Lang K, Avitzur Y. Ethanol lock therapy to reduce the incidence of catheter-related bloodstream infections in home parenteral nutrition patients with intestinal failure: preliminary experience. *J Pediatr Surg*. 2011;46:951–6.
15. Wolf J, Shenep JL, Clifford V, Curtis N, Flynn PM. Ethanol Lock Therapy in Pediatric Hematology and Oncology. *Pediatr Blood Cancer* [Internet]. 2013; Available from: wileyonlinelibrary.com
16. Chambers ST, Peddie B, Pithie A. Ethanol disinfection of plastic-adherent microorganisms. *J Hosp Infect*. 2006;63(2):193–6.
17. Abu-El-Haija M, Schultz J, Rahhal RM. Effects of 70% ethanol locks on rates of central line infection, thrombosis, breakage, and replacement in pediatric intestinal failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [Internet]. 2014 Jun [cited 2015 Dec 8];58(6):703–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24590214>
18. Balestrino D, Souweine B, Charbonnel N, Lautrette A, Aumeran C, Traoré O, et al. Eradication of microorganisms embedded in biofilm by an ethanol-based catheter lock solution. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2009 Oct 1 [cited 2016 Mar 11];24(10):3204–9. Available from: <http://ndt.oxfordjournals.org/content/24/10/3204.full>
19. McGrath E, Du W, Rajpurkar M. Preemptive Ethanol Lock Therapy in Pediatric Hematology/Oncology Patients With Catheter-Associated Bloodstream Infection:

Impact on Length of Stay, Cost, and Catheter Salvage.

[Http://DxDoiOrg/101177/0009922817717327](http://DxDoiOrg/101177/0009922817717327) [Internet]. 2017; Available from:

<http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0009922817717327>

20. McGrath EJ, Salloum R, Chen X, Jiang Y, Boldt-MacDonald K, Becker C, et al. Short-dwell ethanol lock therapy in children is associated with increased clearance of central line-associated bloodstream infections. *ClinPediatr(Phila)*. 2011;50(1938–2707 (Electronic)):943–51.
21. Onland W, Shin CE, Fustar S, Rushing T, Wong W-Y. Ethanol-lock technique for persistent bacteremia of long-term intravascular devices in pediatric patients. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2006;160(10):1049–53.
22. Sanders J, Pithie A, Ganly P, Surgenor L, Wilson R, Merriman E, et al. A prospective double-blind randomized trial comparing intraluminal ethanol with heparinized saline for the prevention of catheter-associated bloodstream infection in immunosuppressed haematology patients. *J Antimicrob Chemother*. 2008;62(4):809–15.
23. Slobbe L, Doorduijn JK, Lugtenburg PJ, Barzouhi A El, Boersma E, van Leeuwen WB, et al. Prevention of catheter-related bacteremia with a daily ethanol lock in patients with tunnelled catheters: A randomized, placebo-controlled trial. *PLoS One*. 2010;5(5):1–8.
24. Jones BA, Hull MA, Richardson DS, Zurakowski D, Gura K, Fitzgibbons SC, et al. Efficacy of ethanol locks in reducing central venous catheter infections in pediatric patients with intestinal failure. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2010;45(6):1287–93. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2010.02.099>
25. Opilla MT, Kirby DF, Edmond MB. Use of ethanol lock therapy to reduce the

- incidence of catheter-related bloodstream infections in home parenteral nutrition patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* Jan;31(4):302–5.
26. Cober MP, Kovacevich DS, Teitelbaum DH. Ethanol-lock therapy for the prevention of central venous access device infections in pediatric patients with intestinal failure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2011;35(1):67–73.
 27. Crnich CJ, Halfmann JA, Crone WC, Maki DG. The effects of prolonged ethanol exposure on the mechanical properties of polyurethane and silicone catheters used for intravascular access. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2005;26(8):708–14. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16156328>
 28. Infections C. CDC/NHSH Bloodstream Infection Event (Central Line-Associated Bloodstream Infection and Non-central line-associated Bloodstream Infection). Centers Dis Control Prev Natl Healthc Saf Network. 2015;(January):www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/4PSC_CLABScurrent.
 29. CDC. Bloodstream Infection Event (Central Line-Associated Bloodstream Infection and non-central line-associated Bloodstream Infection). 2017;(January):1–38. Available from:
https://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/4PSC_CLABScurrent.pdf
 30. Mouw E, Chessman K, Leshner A, Tagge E. Use of an ethanol lock to prevent catheter-related infections in children with short bowel syndrome. *J Pediatr Surg.* 2008;43(6):1025–9.
 31. Flynn PM. Diagnosis and management of central venous catheter-related bloodstream infections in pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J.* 2009 Nov;28(11):1016–7.
 32. Paulo S. Epidemiologia das infecções de corrente sanguínea de origem hospitalar

- em hospital de assistência Epidemiologia das infecções de corrente sanguínea de origem hospitalar em hospital de assistência terciária , São Paulo , Brasil. 2007;
33. Schoot RA, Van Ommen CH, Stijnen T, Tissing WJE, Michiels E, Abbink FCH, et al. Prevention of central venous catheter-associated bloodstream infections in paediatric oncology patients using 70% ethanol locks: A randomised controlled multi-centre trial. *Eur J Cancer* [Internet]. 2015;51(14):2031–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2015.06.126>
 34. Santos SF Dos, Viana RS, Alcoforado CLGC, Campos CC, Matos SS De, Ercole FF. Ações de enfermagem na prevenção de infecções relacionadas ao cateter venoso central: uma revisão integrativa. *Rev SOBECC*. 2014;19(4):219–25.
 35. Kayton ML, Garmey EG, Ishill NM, Cheung NK V, Kushner BH, Kramer K, et al. Preliminary results of a phase i trial of prophylactic ethanol-lock administration to prevent mediport catheter-related bloodstream infections. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2010;45(10):1961–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2010.05.014>
 36. Mokha JS, Davidovics ZH, Samela K, Emerick K. Effects of Ethanol Lock Therapy on Central Line Infections and Mechanical Problems in Children With Intestinal Failure. *J Parenter Enter Nutr* [Internet]. 2016;(Cvc):14860711562505. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26826261> <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0148607115625057>
 37. STORTI A. Colonização de cateteres venosos centrais por biofilme microbiano [Internet]. Universidade Estadual Paulista; 2006. Available from: https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/103990/storti_a_dr_arafcf.pdf?sequence=1

38. Schoot RA, Van Ommen CH, Stijnen T, Tissing WJE, Michiels E, Abbink FCH, et al. Prevention of central venous catheter-associated bloodstream infections in paediatric oncology patients using 70% ethanol locks: A randomised controlled multi-centre trial. *Eur J Cancer* [Internet]. 2015;51(14):2031–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2015.06.126>