

# Manual BRASPEN de Competências Relacionadas à Dispensação e à Administração de Nutrição Parenteral

*BRASPEN Manual of Parenteral Nutrition Dispensing and Administration Competencies*

Rodrigo Costa Gonçalves<sup>1</sup>  
Liane Brescovici Nunes de Matos<sup>2</sup>  
Haroldo Falcão Ramos Cunha<sup>3</sup>  
Fernanda Totti<sup>4</sup>  
Julia Yaeko Kawagoe<sup>5</sup>  
Lelia Gonçalves Rocha Martin<sup>6</sup>  
Andreia Maria Minutti de Almeida<sup>7</sup>  
Melina Gouveia Castro<sup>8</sup>  
Paulo Cesar Ribeiro<sup>9</sup>  
Wander Campos<sup>10</sup>  
Mario Jorge Sobreira da Silva<sup>11</sup>  
Livia Maria Gonçalves Barbosa<sup>12</sup>  
Ana Cristina Schmidt de Oliveira Netto<sup>13</sup>  
Diogo Oliveira Toledo<sup>14</sup>  
Maria Isabel Toulson Davisson Correia<sup>15</sup>

## Unitermos:

Nutrição Parenteral. Segurança do paciente. Administração de nutrição parenteral. Dispensação de nutrição parenteral. Erros de medicação.

## Keywords:

Parenteral Nutrition. Patient safety. Parenteral nutrition administration. Parenteral nutrition dispensing. Medication errors.

## Endereço para correspondência:

Rodrigo Costa Gonçalves  
Avenida 136, 761, sala A – 46 – Setor Sul – Goiânia,  
GO, Brasil – CEP: 74093-250.  
E-mail: [nutrir.terapianutricional@gmail.com](mailto:nutrir.terapianutricional@gmail.com)

## Submissão

12 de abril de 2019

## Aceito para publicação

22 de julho de 2019

## RESUMO

A prática da terapia nutricional parenteral teve início no Brasil através de bolsas manipuladas, sendo suas normas de formulação, manipulação, distribuição e infusão regulamentadas por portaria própria do Ministério da Saúde. Já as fórmulas prontas para uso surgiram no mercado brasileiro em 2005, obtendo a equivalência a medicamentos e, por ausência de legislação específica, espelham-se na mesma portaria já existente. Nos últimos anos, a terapia nutricional parenteral foi aprimorada, tornando-se mais complexa, sobretudo no que diz respeito a novos equipamentos e uso de insumos complementares para sua infusão. Neste contexto, a Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral (BRASPEN), compreendendo a relevância do tema, elaborou esse documento visando contemplar as etapas de dispensação e administração de nutrição parenteral, buscando melhorar a segurança dos processos. O Manual BRASPEN de Competências Relacionadas à Dispensação e Administração de Nutrição Parenteral constitui documento importante para orientação da prática diária à comunidade de profissionais até que haja legislação específica para solucionar as dúvidas decorrentes de novos insumos e dispositivos.

## ABSTRACT

The practice of parenteral nutritional therapy began in Brazil through compounded bags, and its formulation, manipulation, distribution and infusion rules were regulated by the Ministry of Health's. Ready-to-use formulas emerged in the Brazilian market in 2005, obtaining the equivalence to medicines and due to the absence of specific legislation, mirror the same existing ordinance. In recent years, parenteral nutritional therapy has been improved, becoming more complex, especially with regard to new equipment and the use of complementary ingredients for its infusion. In this context, the Brazilian Society of Parenteral and Enteral Nutrition (BRASPEN), understanding the relevance of the theme, prepared this document to contemplate the steps of dispensing and administration of parenteral nutrition, seeking to improve process safety. The BRASPEN Manual of Parenteral Nutrition Dispensing and Administration Competencies is an important document for guiding daily practice to the professional community until specific legislation is in place to address questions arising from new inputs and devices.

1. Médico; Especialista em Medicina Intensiva, Nutrologia e Nutrição Parenteral e Enteral; Hospital de Urgências da Região Noroeste de Goiânia – HUGOL, Goiânia, GO, Brasil.
2. Médica Nutróloga pela ABRAN e BRASPEN/ SBNPE; Hospital São Luiz – Unidade Itaim, São Paulo, SP, Brasil.
3. Médico; Especialista em Medicina Intensiva, Nutrologia e Nutrição Parenteral e Enteral; Nutroclin – Clínica e Assistência Nutricional, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
4. Pós-Graduada em Cardiologia pela Beneficência Portuguesa de SP; Pós-Graduada em Nutrição Clínica pelo GANEP; Especialista em Nutrição Enteral e Parenteral pela BRASPEN; Membro do Comitê de Enfermagem da BRASPEN; Hospital Samaritano São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.
5. Enfermeira; Doutora (Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo); Mestrado Profissional Enfermagem - FICS Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil.
6. Enfermeira; Doutora (Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo); Doutrina Educação em Saúde, Salvador, BA, Brasil.
7. Pós-Graduada em Enfermagem em Terapia Intensiva pela Universidade São Camilo; Pós-Graduada em Nutrição Humana e Aplicada e Terapia Nutricional pelo Instituto de Metabolismo e Nutrição (IMeN); Especialista em Nutrição Enteral e Parenteral pela BRASPEN; Membro do Comitê de Enfermagem da BRASPEN; Hospital Santa Catarina, São Paulo, SP, Brasil.
8. Médica, PhD; Especialista em Nutrologia; Hospital Estadual Mário Covas, Santo André, SP, Brasil.
9. Mestre em cirurgia pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo; Especialista em Medicina Intensiva pela AMIB; Especialista em Nutrição Parenteral e Enteral pela BRASPEN; Hospital Sírio Libanês, São Paulo, SP, Brasil.
10. Farmacêutico; Especialista em Farmácia Hospitalar – Associação Mineira de Farmacêuticos, 2001; Pós-graduado em Nutrição Clínica – GANEP, 2006; Farmacêutico Especialista em nutrição parenteral e enteral pela SBNPE 2011; Famap Nutrição Parenteral, Belo Horizonte, MG, Brasil.
11. Farmacêutico com Doutorado e Mestrado em Saúde Pública e Especialista em Terapia Nutricional Parenteral e Enteral; Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
12. Hospital Sírio Libanês, São Paulo, SP, Brasil.
13. Médica Intensivista com área de atuação em Nutrição Parenteral e Enteral; Título de Especialista em Medicina Intensiva; Título de Especialista em Nutrição Parenteral e Enteral; Mestrado em Medicina Interna e Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná (UFPR); Hospital de Clínicas, Curitiba, PR, Brasil.
14. Hospital São Luiz – Unidade Itaim, São Paulo, SP, Brasil; Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil.
15. Rede Mater Dei; Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

## INTRODUÇÃO

Nutrição parenteral (NP) pode ser entendida, conforme o Art. 4º inciso XVI, da RDC (Resolução de Diretoria Colegiada) Nº 24 de 14 de junho de 2011<sup>1</sup>, como “solução ou emulsão, composta basicamente de carboidratos, aminoácidos, lipídios, vitaminas e minerais, estéril e apirogênica, acondicionada em recipientes de vidro ou plástico, destinada à administração intravenosa em pacientes desnutridos ou não, em regime hospitalar, ambulatorial ou domiciliar, visando à síntese ou à manutenção dos tecidos, órgãos ou sistemas”.

A NP é classificada no grupo de “medicamentos específicos”, conforme a mesma RDC (Artigo 3º, § 1º), por se tratarem de: “produtos farmacêuticos, tecnicamente obtidos ou elaborados, com finalidade profilática, curativa ou paliativa, não enquadrados nas categorias de medicamento novo, genérico, similar, biológico, fitoterápico ou notificado e cuja (s) substância (s) ativa (s), independente da natureza ou origem, não é passível de ensaio de bioequivalência, frente a um produto comparador”.

Existem no mercado brasileiro duas estratégias para atender às necessidades de pacientes com indicação de NP<sup>2</sup>:

- estratégia padronizada, por meio de fórmulas prontas para uso, de composição definida e proporções entre nutrientes constitutivos fixas de fábrica. São produzidas por processo industrial;
- estratégia individualizada, por meio de fórmulas manipuladas, produzidas conforme a prescrição médica, capazes de atender diversas proporções entre nutrientes. São produzidas por manipulação.

As fórmulas individualizadas foram as primeiras a surgir no mercado brasileiro, e os requisitos para formulação, distribuição, infusão e controle foram estabelecidos na Portaria do Ministério da Saúde (MS) 272/1998<sup>3</sup>. Naquele documento, estão especificadas normas e requisitos para manipuladoras de NP ou hospitais que façam a própria manipulação para seus pacientes. As fórmulas prontas para uso surgiram no mercado brasileiro em 2005, obtendo a equivalência a medicamentos. Os requisitos para emprego desta modalidade, na ausência de legislação específica, espelham-se na Portaria MS 272/1998.

NP é tratamento sujeito a variedade de erros, desde indicação, prescrição, manipulação, dispensação e administração. Não existem, no Brasil, estatísticas de prevalência de erros de NP, mas estudos americanos apontam alto número de falhas associadas à manipulação e dispensação, principalmente, seguidas de erros associados ao processo de administração<sup>4</sup>.

A dispensação e a administração de NP são processos complexos, que podem ser executados em diferentes

cenários, da unidade de terapia intensiva (UTI) ao domicílio, dependendo, assim, da habilidade de enfermeiros, farmacêuticos e médicos para reconhecimento, monitorização e prevenção de eventos adversos associados ao processo. Desta forma, requerem-se protocolos bem definidos, boa comunicação entre equipes e vigilância constante ao processo. Erros frequentes incluem os relativos à programação da bomba de infusão, interrupções recorrentes da infusão, não ativação completa entre as câmaras das bolsas prontas para uso, dentre outros<sup>5</sup>.

Nos últimos anos, avanços tecnológicos, como surgimento de novos insumos de NP e cateteres, geraram controvérsias não contempladas na Portaria MS 272/1998.

A Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral (BRASPEN), compreendendo a relevância do tema, elaborou esse manual visando assistir às etapas do processo de uso de NP, minimizar controvérsias, colaborar com a construção de protocolos e garantir uso de NP mais seguro. Este documento foi elaborado após questionário específico e objetivo ter sido enviado a distintos profissionais de várias especialidades que lidam com esta terapêutica. Mesmo sendo as recomendações aqui apresentadas pautadas em evidências, é primordial o entendimento de que as decisões clínicas sempre devem ser soberanas, contemplando as condições clínicas atuais e circunstâncias individuais de cada paciente. Além disso, este documento contém recomendações para treinamento e monitorização das competências relacionadas à dispensação e à administração de NP, incluindo um checklist, que poderá servir como guia para as instituições brasileiras.

## ACESSOS VENOSOS PARA NP

### Qual é a recomendação para preparo da pele e realização de curativos do cateter de NP?

**Antissepsia da pele com clorexidina alcoólica > 0,5%, desinfecção de conexões com solução à base de álcool e curativos transparentes ou com gaze, com trocas programadas.**

A indicação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para reduzir o risco de infecções relacionadas a cateteres é realizar o preparo da pele com solução alcoólica de gluconato de clorexidina > 0,5%. A degermação prévia à antissepsia da pele não é recomendada rotineiramente, estando reservada para casos onde exista sujidade visível. Os cuidados para Cateteres Centrais de Inserção Periférica (PICC) seguem as mesmas recomendações de cateteres centrais de curta permanência<sup>6</sup>.

A European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) recomenda: escolha apropriada do local de inserção, uso de clorexidina a 2% como a antisséptico para pele, desinfecção dos adaptadores, drenos e conectores, bem como troca regular dos conjuntos de administração<sup>7</sup>. Deve ser realizada a desinfecção das conexões, dos conectores valvulados e ports de adição de medicamentos com solução antisséptica à base de álcool, com movimentos aplicados de forma a gerar fricção mecânica, entre 5 e 15 segundos<sup>6,8</sup>. O tempo de desinfecção (5 a 15 segundos) com solução alcoólica recomendado pela ANVISA é classificado como nível de evidência moderado, sendo que a efetividade irá depender da técnica da fricção e do desenho/modelo do conector que irá facilitar ou não a desinfecção. Caberá à instituição avaliar, estipular o tempo de desinfecção e monitorar as infecções<sup>6</sup>. Atentar para realizar a desinfecção dos conectores antes de cada acesso ou manipulação e os mesmos devem ser trocados imediatamente em caso de desconexão do cateter ou sistema de infusão, presença de sangue ou outra sujidade<sup>6</sup>.

Os dois tipos de curativos mais comumente utilizados são curativos transparentes ou gaze e fita adesiva esterilizada. Recomenda-se trocar a gaze, no máximo, a cada 48 horas e os curativos transparentes a cada 7 dias. A liberação sustentada do curativo de gluconato de clorexidina 2% está disponível para a colocação em torno da inserção do cateter ou no local de saída. Qualquer tipo de curativo deve ser trocado imediatamente, independente do prazo, se estiver sujo, solto ou úmido<sup>6,9</sup>.

### **Que tipo de cateter é recomendado para NP hospitalar?**

**Cateteres venosos centrais (CVC) não tunelizados, PICC e cateteres periféricos podem ser utilizados para NP hospitalar.**

Em pacientes hospitalizados, a NP pode ser infundida via CVC não tunelizados, de um, dois ou mais lúmens (uso de dias a semanas) ou por meio de PICC. A decisão sobre o tipo de cateter depende de fatores específicos de cada paciente – estabilidade clínica, tempo de permanência hospitalar, previsão de uso da NP e tipo de fórmula utilizada. Além dos fatores relacionados ao paciente, deve-se levar em consideração a experiência do profissional responsável pela colocação do acesso.

Caso o tempo de NP seja curto (poucos dias) e a osmolaridade seja < 900 mOsm/L, podem-se utilizar os cateteres venosos periféricos<sup>8,10,11</sup>. A definição do local de inserção do acesso periférico deve estar de acordo com a qualidade

dos acessos venosos e, preferencialmente, começar por veia de extremidades. O conhecimento atual indica que o risco de infecção e tromboflebite não aumenta com a duração de cateterismo<sup>12</sup>. Rotineiramente, o cateter periférico não deve ser trocado em período inferior a 96 horas. A decisão de estender a frequência de troca para prazos superiores ou quando clinicamente indicado dependerá da instituição. Neste caso, a remoção dos cateteres é indicada apenas no caso de existirem sinais de inflamação no local da inserção e o cateter deve ser removido imediatamente com o início dos sintomas ou sinais<sup>5,13-15</sup>.

### **Que tipo de cateter é recomendado para NP domiciliar?**

**CVC tunelizados e PICC são os cateteres de preferência para uso em NP domiciliar.**

A diretriz da Sociedade Americana de Nutrição Parenteral e Enteral (ASPEN) reporta a grande dificuldade de se ter evidências para melhores práticas em relação à escolha de cateteres, uma vez que não há estudos controlados randomizados. As recomendações são baseadas em estudos observacionais e opiniões de especialistas<sup>16</sup>.

Em pacientes em NP domiciliar, tem sido recomendado o uso de PICC, principalmente se o tempo do uso da NP for limitado a 3-4 meses, uma vez que o risco de contaminação durante esse período é semelhante ao dos cateteres de maior permanência, porém com menor risco de complicações mecânicas na inserção e maior facilidade de retirada do acesso, ao término da utilização da NP. As desvantagens seriam a maior dificuldade de autocuidado do local da inserção, maior desconforto para utilização do braço punccionado em atividades do dia-a-dia do paciente, além de maior risco de trombose venosa profunda.

Também se utilizam os cateteres tunelizados e os totalmente implantados, caso a utilização de NP seja prevista por períodos mais longos (> 3 meses a anos). Os cateteres tunelizados tipo Broviac ou Hickman apresentam menores taxas de infecção pela fixação de um *cuff* subcutâneo distante da inserção na pele, e permitem que o próprio paciente realize a conexão/desconexão com maior facilidade. Os cateteres totalmente implantados, tipo o *Port-A-Cath* exigem punção frequente do reservatório, o que não é confortável para o paciente. O número de punções do reservatório é de cerca de 2000-3000<sup>8,17-21</sup>.

Um acesso de exceção seria a utilização de fístulas arteriovenosas para a infusão da NP, quando o paciente apresentar rede vascular deficiente, histórico de sepses prévias por cateter e estiver em hemodiálise<sup>22,23</sup>.

## **Há preferência para uso de cateteres mono lúmen para infusão de NP?**

### **Não há evidência que recomende a utilização de cateter mono lúmen para infusão de NP.**

São escassos os estudos que abordam a relação entre o número de lúmens (vias) do cateter e a infusão de NP. Revisão sistemática recente, visando reunir evidências sobre a relação entre a infusão de NP, CVC mono e múltiplos lúmens com infecção de corrente sanguínea relacionada a cateter venoso (ICSRC), avaliou 34 estudos e destes, apenas dois foram incluídos<sup>24</sup>. A conclusão foi que não há relação entre a infusão de NP, o número de lúmens de CVC e ICSRC. Outros autores por meio de metanálise, publicada em 2003, ao analisar estudos de qualidade, também não evidenciaram diferenças entre usar mono ou múltiplos lúmens na colonização de cateter ou ICSRC<sup>25</sup>.

De acordo com ASPEN<sup>16</sup>, deve-se selecionar CVC com o menor número de lúmens segundo a terapia prevista para o estado clínico do paciente, com o apoio teórico de que quanto menos lúmens, menor o número de oportunidades de contaminação do acesso vascular. Porém, há ressalva de que a redução no número de lúmens provavelmente não reduzirá a incidência de complicações. Essa afirmativa é justificada por autores quando alertam para a necessidade de maior atenção quanto à garantia de técnica asséptica na inserção do CVC e manipulação posterior<sup>26</sup>.

### **Pode-se utilizar um cateter já previamente inserido para infusão de NP?**

#### **Não foram identificados estudos que abordem essa temática, porém não há justificativa para não utilizar um cateter central previamente inserido para infusão de NP.**

As instituições devem descrever as políticas e os procedimentos para suporte à melhor decisão, com base nos recursos disponíveis, sejam humanos ou materiais. Outra maneira para garantir a assistência adequada com menor ou nenhuma complicação associada com a infusão da NP via CVC está relacionada com capacitação da equipe interdisciplinar<sup>5,27</sup>. A instituição deverá planejar e disponibilizar treinamento para todos que manuseiem o acesso vascular, abordando temas relacionados à escolha do melhor tipo de cateter, inserção, manutenção e remoção do CVC, em pacientes recebendo ou não NP, com ênfase na técnica asséptica. Desta maneira, poderá ser utilizado um cateter já previamente inserido para infusão de NP.

A única situação na qual o CVC deve ser substituído (mais rapidamente possível, isto é, dentro de 48 horas) é quando a adesão à técnica asséptica não pode ser assegurada (cateteres inseridos durante a urgência médica, por exemplo)<sup>28</sup>.

A instituição de saúde poderá determinar critérios para utilizar um CVC previamente em uso. Por exemplo, avaliar checklist de inserção de CVC, sinais e sintomas de infecção relacionados ao acesso vascular, o tempo determinado para o tipo de CVC (CVC de curta permanência, conforme a política institucional pode-se determinar 15 dias de uso), complicações mecânicas durante o uso do cateter, entre outros.

### **A via do cateter utilizada para infusão de NP deve ser exclusiva?**

#### **A via utilizada para infusão de NP deve ser exclusiva.**

Recomenda-se que a via do cateter utilizada para infusão de NP seja exclusiva. Caso seja empregado um cateter do tipo multi-lúmen, deve-se manter uma via exclusiva para administração da NP, com emprego de técnica asséptica no manuseio deste lúmen<sup>11,29-36</sup>. Existe risco aumentado de infecção quando se manipula o acesso de NP muitas vezes<sup>25,37</sup>.

Além disso, cabe destacar que na via de administração de NP não devem ser administrados medicamentos, exceto quando houver dados farmacêuticos que descrevam a compatibilidade físico-química e estabilidade dos medicamentos co-infundidos e quando houver dados clínicos que confirmem ações terapêuticas dos medicamentos em co-infusão. Não se deve extrapolar dados além dos parâmetros empregados nos estudos (por exemplo: doses, concentrações, fabricantes)<sup>38,39</sup>.

Critérios específicos para avaliar a compatibilidade e a estabilidade de medicamentos e NP são bem difundidos, e devem ser adotados<sup>40,41</sup>. Qualquer potencial de incompatibilidade ou instabilidade como resultado da interação físico-química é uma preocupação de segurança. A compatibilidade física não é necessariamente indicativa de compatibilidade química. Além disso, compatibilidade e estabilidade química isoladamente não são suficientes para indicar o uso de um medicamento pelo mesmo acesso da NP<sup>42-44</sup>. A ação farmacológica ou a eficácia terapêutica deve ser mantida ou melhorada, sem qualquer risco de reações adversas, quando um medicamento é administrado concomitantemente com a NP, o que exige a realização de estudos clínicos<sup>45</sup>, uma vez que as evidências para apoiar a administração de medicamentos pelo mesmo acesso da NP são escassas<sup>40,41</sup>.

## Qual é a recomendação para *lock* terapia em cateteres de longa permanência?

**Até o momento, não existem dados suficientes para recomendar um tipo específico de *lock* terapia.**

A ICSRC é uma das complicações mais comuns e importante causa de morbidade e mortalidade entre os pacientes que usam NP prolongada. O *lock* profilático em cateteres de pacientes em NP com alto risco de desenvolver ICSRC pode ajudar a diminuir a incidência e, conseqüentemente, a morbidade e a mortalidade associadas a NP<sup>46</sup>.

Dados referentes ao uso profilático de *lock* terapia com antibióticos (LTA) e *lock* terapia com etanol (LTE) em pacientes que recebem NP prolongada são limitados. No que se refere a tratamento, estudo retrospectivo mostrou que a combinação de terapia LTA-LTE foi igualmente eficaz para controle da ICSRC quando comparada à remoção de cateter<sup>47</sup>. Outro estudo, que comparou a eficácia de LTA comparada à LTE, tanto de forma profilática como em resposta a ICSRC, demonstrou que ambas apresentavam a mesma eficácia em reduzir infecções em pacientes de alto risco que recebem NP<sup>46</sup>.

Um motivo de preocupação quanto à utilização de LTA é que o uso disseminado de compostos antimicrobianos inevitavelmente aumente a resistência antimicrobiana. Para evitar tal desfecho, pode ser interessante o uso de soluções antimicrobianas não antibióticas, como etanol e taurolidina<sup>48</sup>. A solução de etanol, por outro lado, pode levar a dano estrutural do CVC e aumentar o risco de obstrução do cateter por interferir na permeabilidade<sup>49</sup>.

A taurolidina é um derivado do aminoácido taurina. É agente bactericida eficaz contra organismos gram-positivos e gram-negativos, assim como alguns fungos<sup>50</sup>. Existem muitos estudos que mostram a eficácia da solução de *lock* de taurolidina para profilaxia secundária de ICSRC. No entanto, como descrito em metanálises, a maioria desses estudos é limitada pelo método (observacional) e pequeno tamanho da amostra<sup>50</sup>.

Saunders et al.<sup>51</sup> sugerem alguns critérios para o uso de taurolidina com base na experiência dos autores:

- Pacientes com episódios recorrentes de ICSRC;
- Pacientes com fonte potencial de sepse intra-abdominal persistente aguardando cirurgia definitiva (exemplo: fístulas enterocutâneas persistentes);
- Pacientes com acesso vascular muito limitado, nos quais a perda adicional de acesso vascular pode impedir a continuação do tratamento de nutrição parenteral que sustenta a vida.

O Center for Disease Control (CDC) recomenda que a LTA profilática seja usada apenas para CVC de longa duração com ICSRC recorrente após terem sido asseguradas as técnicas assépticas recomendadas. A diretriz da ASPEN, apesar de não recomendar o uso de nenhuma *lock* terapia específica, afirma que com base em dois estudos, LTE e LTA devem ser consideradas para prevenir infecções recorrentes<sup>16</sup>.

A ESPEN, por sua vez, na diretriz de falência intestinal, recomenda que o *lock* do cateter com taurolidina possa ser usado para prevenir infecções relacionadas a CVC. Por outro lado, indica que o bloqueio do cateter com etanol a 70% não deve ser utilizado, pois o uso está associado à toxicidade sistêmica, oclusão do cateter e dano ao cateter. Para pacientes com infecções recorrentes relacionadas ao CVC, o uso de *lock* antimicrobiano pode ser considerado<sup>52</sup>.

## DISPENSAÇÃO DE NP

**Qual é a recomendação para duração e temperatura de transporte e armazenamento de NP manipulada?**

**Durante o transporte, manter a temperatura entre 2°C e 20°C por, no máximo, 12 horas. E no armazenamento, manter a temperatura entre 2°C e 8°C por, no máximo 24 horas.**

O que está estabelecido tem embasamento na Portaria MS 272/1998<sup>3</sup>:

Toda NP deve ser conservada sob refrigeração, em geladeira exclusiva para medicamentos, com temperatura entre 2°C e 8°C.

O transporte de NP deve ser feito em recipientes térmicos exclusivos, em condições pré-estabelecidas e supervisionadas pelo farmacêutico responsável pela preparação, de modo a garantir que a temperatura da NP se mantenha na faixa entre 2°C e 20°C durante o tempo do transporte que não deve ultrapassar 12 horas, além de ser protegida de intempéries e da incidência direta de luz solar.

Imediatamente após o preparo, a NP deve ser mantida sob refrigeração (2°C a 8°C), exceto nos casos de administração imediata.

O transporte da NP deve obedecer a critérios estabelecidos nas normas de boas práticas em NP, conforme Anexo II, na mesma Portaria.

O farmacêutico (da unidade hospitalar ou da unidade manipuladora) é o responsável pela manutenção da

qualidade da NP até a entrega ao profissional responsável pela administração, devendo orientar e treinar os funcionários que realizam o transporte.

### **Há necessidade de fotoproteção para infusão de NP manipulada e para NP pronta para uso?**

**As formulações manipuladas destinadas a recém-nascidos prematuros devem receber fotoproteção. Enquanto as manipuladas destinadas a outras faixas etárias e formulações prontas para uso não existem consenso quanto à necessidade de fotoproteção.**

Vários componentes da NP são fotossensíveis, ocorrendo reações de degradação, redução ou oxidação principalmente por exposição direta à luz. A intensidade desta foto-reação dependerá de fatores, como tempo de infusão, concentração dos aditivos, temperatura de exposição, pH final da formulação, tipo e tamanho do envase e equipo.

À temperatura ambiente, alguns aminoácidos e vitaminas, como a riboflavina e o retinol, são sensíveis à luz e podem se degradar à exposição<sup>53-55</sup>. Ressalta-se que formulações prontas para uso não contêm vitaminas. Outra importante reação ocorrida em presença da luz é a peroxidação da emulsão lipídica. O produto desta reação é um hidroperóxido que pode ser citotóxico para pacientes prematuros<sup>56</sup>. A exposição de soluções lipídicas à irradiação de luz azul (luz de fototerapia) pode aumentar significativamente a peroxidação lipídica levando a danos celulares e ainda com propensão ao aumento da mortalidade desse grupo de pacientes<sup>56,57</sup>.

As formulações destinadas aos bebês prematuros devem ser protegidas da luz em todo o conjunto de infusão da NP.

Para formulações destinadas a crianças maiores e adultos, sejam essas manipuladas ou industrializadas, em virtude de variadas condições, como: composição, tempo e modo de infusão, e a inexistência de comprovação de malefícios da degradação dos componentes da formulação de NP pela ação da luz<sup>54,57</sup>, não existe consenso que indique necessidade de fotoproteção. No entanto, é importante que as bolsas de NP não fiquem expostas diretamente à luz e a opção quanto ao uso do dispositivo de administração fotoprotetor fica a critério das equipes de Terapia Nutricional, considerando potencial risco de degradação de vitaminas e peroxidação lipídica.

### **Há recomendação para uso de filtros de linha em NP?**

**Recomenda-se o uso de filtro de linha para infusão de NP.**

A portaria do MS 272/1998 recomenda a utilização de filtro de linha para a infusão segura de NP, porém não trata da especificação do filtro recomendado<sup>3</sup>.

O consenso de recomendações de segurança em NP de 2014 da ASPEN fornece orientação quanto ao uso de filtros em linha para administração de NP, para reduzir o potencial de dano ao paciente devido a partículas, micro-precipitações, microrganismos e embolia gasosa<sup>30</sup>.

As recomendações são<sup>30,58</sup>:

- Utilizar filtro de 0,22 micra para formulações contendo dextrose / aminoácidos (2 em 1);
- Utilizar filtro de 1,2 micra para misturas totais de nutrientes (3 em 1);
- Colocar o filtro o mais próximo possível do paciente no sistema de administração;
- Trocar os filtros (e os conjuntos de administração) a cada nova bolsa de nutrição parenteral;
- Remover o filtro, caso apresente oclusão e o substituir por novo filtro. Não permitir que mistura não filtrada continue sendo infundida.

Este consenso de recomendações de segurança em NP não aborda a utilização de filtros durante a infusão de emulsões lipídicas intravenosas, quando administrada em infusão separada<sup>59</sup>.

Contudo, desde a publicação do documento da ASPEN, os fabricantes de emulsões lipídicas intravenosas dos EUA revisaram as instruções de administração e incluíram declaração para filtrar todas as infusões de emulsões lipídicas, usando filtro de linha de 1,2 micra. Esta mesma recomendação está incluída nos Padrões de Prática de Terapia de Infusão Intravenosa da Sociedade Americana de Enfermeiras de 2016<sup>60</sup>.

### **Qual é a recomendação para troca de equipos de infusão de NP?**

**A troca do equipo e dispositivo complementar de NP deve ser realizada a cada bolsa. No caso de infusões exclusivamente lipídicas, o equipo e o dispositivo complementar devem ser trocados a cada 12 horas.**

O equipo de infusão endovenosa é material médico-hospitalar, considerado crítico do ponto de vista da assistência, pelo potencial risco para os pacientes. São estruturas destinadas à introdução de grandes volumes de líquido na circulação sanguínea, com a finalidade de entremear a ligação do dispositivo venoso ao recipiente que contém líquido a ser infundido<sup>5</sup>.

Metanálise publicada pela Cochrane<sup>61</sup>, avaliando estudos de baixa a moderada qualidade, não identificou associação entre trocas dos dispositivos complementares de infusão e ICSRC. No entanto, ASPEN, ANVISA e *Infusion Nursing Society* recomendam a troca regular do conjunto de administração a cada bolsa de NP ou a cada 24 horas e, no caso de infusões lipídicas exclusivas, troca a cada 12 horas<sup>3,6,28,30,60</sup>.

## ADMINISTRAÇÃO DE NP

**A instalação e a retirada da NP devem ser realizadas exclusivamente por enfermeiro?**

**A conexão e a desconexão de NP são atribuições exclusivas do enfermeiro.**

O enfermeiro é o responsável pela instalação e retirada da NP<sup>62</sup>, como também pelo processo de educação permanente da equipe de enfermagem que presta o cuidado a pacientes sob esta terapia, buscando prevenir, detectar e agir sobre os possíveis eventos adversos<sup>5</sup>.

Artigo publicado recentemente por membros do ASPEN Parenteral Nutrition Safety Committee, baseado em dados do Institute for Safe Medication Practication Error Reporting Program (ISMP MERP), observou que o maior número de erros estava associado com a composição e a distribuição da NP. Os segundos erros mais comuns foram associados ao processo de administração, como taxas de infusão incorretas, falha na ativação da bomba, troca de linhas e fragilidade de assepsia na via de infusão<sup>4,63-65</sup>. Desta maneira, ressalta-se a importância do profissional enfermeiro qualificado nas melhores práticas de administração da NP abrangendo desde a instalação até a suspensão total da terapia, pois é o profissional que assiste o paciente durante as 24 horas. O apoio das instituições e órgãos governamentais em implementar políticas e procedimentos que assegurem a realização da terapia são imprescindíveis para a realização de cuidado seguro, fortalecido, qualificado e humanizado.

**Qual é a temperatura mais adequada para infusão da NP manipulada?**

**A NP deve ser administrada em temperatura ambiente (15°C a 30°C).**

A NP deve ser retirada antecipadamente da refrigeração, a fim de ser administrada à temperatura ambiente.

É considerada área de ambiente controlado a sala onde a temperatura é mantida entre 15°C e 30°C<sup>66,67</sup>.

Na prática, o tempo necessário, após retirada da geladeira, para atingir a temperatura próxima de 15 graus vai variar de acordo com o volume da formulação e a temperatura do ambiente. O uso do termômetro infravermelho pode ser uma opção para aferição da temperatura externa da bolsa. Em geral, o período de 60 a 90 minutos é o suficiente para atingir a temperatura adequada de administração, sem comprometer a estabilidade físico-química da formulação.

**Qual é a validade para infusão de bolsas de NP individualizadas e de bolsas prontas para uso, após reconstituição?**

**A Portaria MS 272/1998 recomenda que a NP individualizada deva ter seu início da infusão até 24h após a preparação, com tempo máximo de infusão de 24h adicionais. Já as fórmulas prontas para uso (não contempladas pela portaria MS 272/1998) têm validade de 24 até 48 horas, de acordo com as informações prestadas pelas empresas fabricantes.**

A determinação da estabilidade físico-química e da garantia de esterilidade é fundamentada por referências de compêndios oficiais e o prazo de validade é determinado por meio de estudos de estabilidade, quando a intenção do fabricante (indústria ou manipuladora) for registrar um prazo maior que as referências disponíveis.

### Bolsas Individualizadas

Segundo a Portaria MS 272/1998<sup>3</sup>, devem ter o início da infusão até 24h após a preparação, com tempo máximo de infusão de 24h adicionais.

### Bolsas Prontas para Uso (RTU)

Após reconstituição, as bolsas têm validade de até 48h, de acordo com as informações prestadas pelas empresas fabricantes de fórmulas RTU no Brasil.

No mercado brasileiro, até a data de redação deste documento, existem cadastrados na ANVISA os seguintes produtos industrializados para nutrição parenteral, apresentados em ordem alfabética por fabricante no Quadro 1.

**Quadro 1** – Características dos produtos industrializados para nutrição parenteral cadastrados pela ANVISA.

	<b>Baxter<sup>68</sup></b>	<b>B Braun<sup>69</sup></b>	<b>Fresenius Kabi<sup>70</sup></b>
Conservação	Validade de 24 meses	< 25°C Não congelar Validade de 24 meses	Conservar em temperatura inferior a 25°C
Duração após a mistura	Uso imediato. Recomenda-se contra o armazenamento > 24 horas entre 2 e 8°C	Após a mistura - armazenada por até 4 dias em temperatura de 2 - 8°C ou 48h até 25°C	“ A emulsão misturada poderá ser armazenada por até 6 dias a 2-8°C antes do uso. Após o término do armazenamento a 2-8°C, a mistura deverá ser infundida no período de 24 horas”. Após a mistura das 3 câmaras, o armazenamento poderá ocorrer a 25°C, duração de 24h.
Tempo de Infusão	Até 24h, seja para NP ou para módulo de AA 10%	(Não consta na bula)	Até 24h

Em relação às bolsas RTU, vale mencionar que o mecanismo de validação do insumo difere daquele estabelecido para as fórmulas individualizadas (validação do processo). As fórmulas RTU devem ser registradas na ANVISA, conforme RDC própria, que dispõe sobre o registro de medicamentos específicos e devem cumprir os seguintes requisitos<sup>71</sup>:

- A fábrica deve ser inspecionada pela ANVISA, conforme a RDC n°17/2010<sup>72</sup>, para emissão do Certificado de Boas Práticas de Fabricação e Controle (CBPF);
- Apresentar Estudos de Estabilidade que comprovem o prazo de validade do produto, de acordo com a RE 01/05<sup>73</sup>, que poderão ser estudos de estabilidade de longa duração na condição de 25°C/60% UR, por período de 24 meses, ou estudos de estabilidade acelerado na condição de 40°C/25% UR, por período de seis meses;
- Relatório de Produção, detalhando cada etapa do processo produtivo e controles;
- Relatório de Controle de Qualidade, descrevendo todo o método analítico que será utilizado, bem como todas as validações pertinentes de acordo com a RDC n°166/2017<sup>74</sup>;
- Dados de Eficácia e Segurança, de acordo com a RDC n° 09/2015<sup>75</sup>.

Além do atendimento dos requisitos para registro, a comercialização requer testes periódicos com amostras de cada lote, conforme RDC específica<sup>76</sup>.

Ao todo, duas barreiras de requisitos são atendidas: a primeira na planta de produção do país de fabricação e a segunda, pelo órgão competente no Brasil, dentro das especificações da Portaria n° 802/1998<sup>77</sup>.

#### **As bolsas de NP podem receber aditivos após finalização da manipulação ou da produção?**

#### **A NP não deve receber aditivos após manipulação ou produção.**

Seguindo a Portaria MS 272/1998<sup>3</sup>, recomenda-se que bolsa manipulada “pronta” não receba aditivos a posteriori. Entretanto, a Portaria, uma vez publicada antes do advento das fórmulas RTU, não estabelece norma para bolsas industrializadas. Na informação de bula fornecida pelos fabricantes, não há impedimento ao acréscimo de suplementos na bolsa industrializada, desde que respeitadas as condições assépticas e físico-químicas para adições. Como não há legislação específica que inclua as bolsas industrializadas, a prática usual recai muitas vezes na semelhança do que a Portaria MS 272/1998 contempla.

**Qual é o limite de osmolaridade da NP para infusão em veia periférica? E tempo para uso do acesso periférico?**

**Recomendamos que a osmolaridade da NP não ultrapasse 900 mOsm/L. E que não seja usada por período superior a 14 dias.**

A administração de NP em veia periférica, referida como nutrição parenteral periférica (NPP), é limitada pela tolerância à fórmula concentrada de macronutrientes e altos volumes de fluidos. A complicação mais significativa que limita a tolerância da NPP é o desenvolvimento de tromboflebite. A incidência de tromboflebite está relacionada ao conteúdo osmótico da fórmula infundida e à taxa de infusão. Glicose, aminoácidos e eletrólitos são contribuintes significativos para a osmolaridade da solução. Estudos disponíveis que avaliaram a tromboflebite venosa periférica com infusão de NPP são limitados pelo pequeno tamanho da amostra e por desenho, na maioria, observacional. Não há consenso sobre o que é considerado taxa “tolerável” de tromboflebite ou duração de infusão aceitável antes que ocorra flebite<sup>78,79</sup>.

A ASPEN recomenda em sua diretriz que osmolaridade de até 900 mOsm/L possa ser infundida com segurança em acesso periférico. Já valores mais altos de osmolaridade também podem ser tolerados, mas faltam evidências para garantir o limite seguro<sup>38</sup>.

A NPP é frequentemente usada quando o acesso venoso central não é possível ou ainda não foi obtido. O uso de NPP pode prevenir atrasos no estabelecimento de terapia nutricional. Devido à natureza hiperosmolar das formulações de NP, o uso de NPP requer controle da osmolaridade e monitoramento de sinais de flebite. Como as soluções de NPP não podem ser altamente concentradas, maiores volumes são frequentemente necessários para atingir as metas de nutrientes. Pacientes com disfunção cardíaca, renal ou hepática geralmente têm restrição a volumes maiores e podem não atingir metas calóricas com NPP. Por estas questões, é consenso que a via periférica não deve ser utilizadas por longos períodos de tempo para infusão de NP. O tempo máximo de utilização desta via varia de 5 a 14 dias, conforme dados da literatura<sup>80,81</sup>. Desta forma, considera-se que esta formulação está indicada para doentes com expectativa de uso de NP por período inferior a 14 dias.

**Quais são as recomendações para via, tempo de infusão e fotoproteção dos polivitamínicos e oligoelementos quando infundidos em separado?**

**Micronutrientes podem ser infundidos em via intravenosa periférica ou central por tempo máximo de infusão de 24 horas, separadamente, necessitando os polivitamínicos de fotoproteção, quando em infusão prolongada.**

Polivitamínicos e oligoelementos devem ser oferecidos diariamente aos pacientes em uso de NP, preferencialmente aditivados à formulação, a fim de evitar déficits destes nutrientes<sup>30,82</sup>. No entanto, quando a aditivação destes componentes é impossibilitada por motivos de incompatibilidades ou no caso de bolsas de NP prontas para uso, estes micronutrientes (polivitamínicos e oligoelementos) devem ser infundidos separadamente<sup>83,84</sup>.

Os polivitamínicos devem ser administrados pela via intravenosa periférica ou central<sup>55</sup>, por período de até 24 horas de infusão<sup>85</sup>. As vitaminas A, E e B6 são sensíveis à luz<sup>55,86</sup>, e por tal, as soluções de polivitamínicos, quando infundidas separadamente da NP, devem ser fotoprotetidas<sup>85</sup>, quando em infusão prolongada, uma vez que são soluções concentradas.

As formulações de oligoelementos devem ser administradas pela via intravenosa periférica ou central<sup>87</sup>, por período de até 24 horas<sup>85</sup>. Não existem evidências sobre componentes nas soluções de oligoelementos que sejam fotossensíveis<sup>88</sup>, não sendo recomendado uso de fotoproteção durante a infusão.

**Qual é a recomendação para seleção, limpeza e manutenção de bombas de infusão de NP?**

**Recomenda-se utilização de bombas de controle de fluxo volumétrico, com desinfecção a cada 24 horas e sempre quando trocada para uso em outro(s) paciente(s), com manutenção periódica pela engenharia da instituição.**

As bombas infusoras são equipamentos eletromédicos, em evolução tecnológica, capazes de controlar o fluxo de líquidos por meio de dispositivos, garantindo a infusão do volume desejado dentro do período programado, buscando segurança e êxito da terapia intravenosa<sup>89</sup>.

É necessário conhecer o tipo, funcionamento de cada bomba e características para a administração desta terapia. Recomendam-se as bombas de controle de fluxo volumétricas, com sistema que impeça o fluxo livre.

A manutenção das bombas infusoras deverá ser realizada pelo departamento de engenharia clínica da instituição, para garantir o bom desempenho do equipamento. Geralmente estas manutenções são denominadas de “manutenção preventiva”, e seguem a recomendação

de itens (inspeção visual, análise da bateria, sensores e alarmes, teste de segurança elétrico e de desempenho) a serem verificados de acordo com as orientações dos fabricantes. A manutenção deverá ser realizada anualmente com registros.

Em se tratando da limpeza das bombas de infusão para administração da NP, a desinfecção da superfície e do painel deve ser realizada, no mínimo, a cada 24 horas e sempre quando trocada para uso em outro(s) paciente(s), alinhadas com o Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH) Institucional, utilizando-se produtos conforme recomendação do fabricante<sup>6</sup>.

É fundamental que se tenham protocolos para operação segura de bombas de infusão, equipe treinada e que as organizações de saúde adquiram equipamentos adequados e em quantidade suficiente para cada terapia. Isso busca reduzir erros associados à fragilidade do processo, como falha na programação da bomba, ocasionando taxa e tempo de infusão incorretos<sup>5</sup>. O êxito da terapia necessita não somente de tecnologia, mas também de processos bem alinhados e desenhados.

### **Em caso de reações febris durante a infusão de NP, como proceder?**

**Recomenda-se colher hemoculturas pareadas. A retirada do cateter deve ser feita apenas se contexto clínico sugerir que há possibilidade real de infecção. Antibioticoterapia deve ser proposta de acordo com o tipo de cateter e quadro clínico do paciente. Deve-se realizar investigação de contaminação de NP como fonte da reação febril.**

A NP é considerada por alguns autores fator de risco independente para ICSRC<sup>90</sup>. A infecção pode estar relacionada ao dispositivo de infusão ou à própria solução de NP.

Em pediatria, caso ocorram sinais como febre (acima de 38,5°C, ou aumento em 1°C), acidose metabólica, trombocitopenia ou instabilidade glicêmica, a principal suspeita é de que seja infecção do cateter para a administração da NP ou da própria solução de NP<sup>91</sup>. A decisão da retirada do cateter deve depender, principalmente, do julgamento clínico.

De forma geral, a solução de NP deve ser desprezada de imediato, lembrando-se de colher amostra da mesma para cultura e antibiograma. Se for NP manipulada, a empresa de manipulação deve ser avisada para conferir as amostras da solução (contraprova). A legislação<sup>3</sup> recomenda que amostras sejam colhidas de 100% das soluções preparadas

e mantidas em condições ideais por, pelo menos, sete dias, para servirem de contraprova quando necessário, em casos de suspeita de infecção pela solução.

As diretrizes do CDC<sup>28</sup> e da ESPEN<sup>7</sup> não recomendam a retirada do CVC ou periférico pelo simples fato da ocorrência de febre, isoladamente. Se o contexto clínico sugere a possibilidade de uma infecção do dispositivo venoso, como a presença de sinais flogísticos ou saída de pus pelo óstio de entrada do cateter, se há quadro séptico associado ou infecção complicada como endocardite, esse deve ser retirado. Quando se tratar de cateter totalmente implantado ou de um paciente com chances mínimas de receber um novo cateter, a decisão de retirá-lo deve ser ainda mais criteriosa. A antibioticoterapia deve ser orientada, a princípio, de acordo com o tipo de cateter e quadro clínico do paciente, o histórico progresso infeccioso do paciente e do histórico de microrganismos mais frequentes em infecção de cateteres na instituição.

Posteriormente, ela deverá obedecer aos resultados de culturas indicando os agentes responsáveis e sua sensibilidade a antibióticos ou antifúngicos.

A principal conduta é a coleta de duas amostras de sangue periférico e duas pelo lúmen do cateter central, se possível durante o episódio de febre ou bacteremia, para melhor identificação do microrganismo correspondente e sensibilidade a agentes antimicrobianos, através de culturas quantitativas ou semi-quantitativas. Se o cateter for retirado, a ponta do cateter (5 cm), cortada com técnica asséptica, deve ser também enviada para cultura e antibiograma. O advento de novas tecnologias que auxiliam na detecção de infecção de um dispositivo venoso como cultura do óstio cutâneo, diagnósticos moleculares, biomarcadores, e inovações como biosensores no lúmen do CVC permitem um julgamento clínico mais preciso, e uma decisão mais acertada sobre a retirada ou não de um dispositivo venoso<sup>92</sup>.

Há situações a serem consideradas:

#### **1. CVC ou PICC de curta permanência**

A simples ocorrência de febre não justifica a retirada automática do cateter. Essa decisão deve se apoiar em um julgamento clínico completo, como: sinais flogísticos e infecciosos no óstio cutâneo por onde o cateter entra, ausência de outros focos infecciosos, tempo de permanência do cateter. Quando a suspeita sobre o cateter for grande, quando houver sepse ou complicações da infecção como endocardite, trombose séptica ou infecção metastática, o dispositivo deve ser retirado<sup>7</sup>.

Quando se julgar apropriada a retirada do cateter, a ponta do mesmo deve ser enviada para exame de

identificação do microrganismo causador do processo, cultura e antibiograma ou fungigrama. Quando a febre é por infecção do cateter venoso, sem outros comemorativos como sepse, bacteremia, ou complicações infecciosas, a simples retirada resolve o problema, na maioria das vezes. Quando há bacteremia, quadro séptico, implicando na presença de microrganismos na corrente sanguínea, é aconselhável o tratamento com antibióticos ou antifúngicos por, no mínimo, sete dias. Inicialmente, o antibiótico escolhido deve ser empírico, baseado nos dados epidemiológicos da instituição, para ser imediatamente trocado por medicação específica, orientada pela sensibilidade do agente etiológico.

Em caso de infecção fúngica na presença de CVC, é muito difícil se estabelecer se a infecção está relacionada ao CVC ou PICC ou a outra fonte (abdominal é a mais frequente). Contudo, a relação de infecção fúngica com CVC em indivíduos neutropênicos e não neutropênicos é muito grande<sup>93</sup>. Por essa razão, se recomenda a retirada do cateter e o envio da ponta distal do mesmo para identificação de agente infeccioso por meio de cultura e teste de fungigrama<sup>94</sup>.

## 2. CVC ou PICC supervalorizado

Em situação de cateteres supervalorizados, ou seja, quando a possibilidade de o paciente receber um novo cateter for mínima ou nula, pode-se tratar a suposta infecção bacteriana do cateter original por meio de lock de antibióticos e antibióticos sistêmicos, no caso de infecção não complicada<sup>7</sup>.

## 3. Cateteres venosos semi-implantáveis ou totalmente implantáveis.

A retirada de um dispositivo de longa permanência deve ser sempre decidida num contexto clínico adequado. Está indicada quando houver alta suspeita da infecção ser causada pelo cateter, quando houver claros sinais de infecção do dispositivo, como infecção do túnel subcutâneo, sinais flogísticos e infecciosos no óstio cutâneo de entrada do cateter, choque séptico, ou complicações infecciosas como endocardite, trombose séptica, infecção metastática<sup>7</sup>.

Dependendo do contexto clínico, dada a maior complexidade para se retirar um cateter de longa permanência totalmente implantável, pode-se proceder ao tratamento antibiótico ou antifúngico sistêmico e através de lock de antibióticos ou antifúngicos e só retirá-lo caso os sinais de infecção persistam<sup>7</sup>. Geralmente, em casos de infecção fúngica, a manutenção do dispositivo exige tratamento muito mais prolongado, o que também pode trazer

consequências indesejáveis. Cada caso deve ser pesado, dentro do seu contexto.

### O que fazer quando o paciente apresenta reação alérgica durante a infusão de NP?

**Suspender imediatamente a infusão da NP e desprezar a solução. Reintroduzir a NP sem lípidos, vitaminas ou oligoelementos quando todas as manifestações alérgicas desaparecerem.**

A hipersensibilidade à NP pode se manifestar como reação cutânea, com “rash” cutâneo ou prurido, eritema ou por manifestações outras, como broncoespasmo ou insuficiência respiratória aguda.

Os componentes com maior risco para reação alérgica em NP são<sup>95</sup>:

- Vitaminas e oligoelementos: pelo princípio ativo e, especialmente, pelo excipiente;
- Lípidos: hipersensibilidade ao fosfolípide do ovo, soja, amendoim ou óleo de peixe;
- Látex (presentes em luvas, conectores ou equipos);
- Sulfito: componente presente na formulação dos aminoácidos;
- Heparina;
- Insulina.

Tratamento sintomático da reação alérgica deve contemplar, além de antialérgicos, corticosteroides, anti-piréticos ou epinefrina, de acordo com o quadro clínico do enfermo.

A solução de NP pode ser reintroduzida assim que todos os sintomas e sinais de hipersensibilidade tenham desaparecido, porém, sem conter vitaminas, oligoelementos ou lípidos, inicialmente.

Paulatinamente, podemos reintroduzir primeiramente os lípidos, depois vitaminas e, finalmente, os oligoelementos, conferindo sinais e sintomas de nova hipersensibilidade a cada reintrodução de componentes.

Em situação de hipersensibilidade a componentes fundamentais, como lípidos, pode-se avaliar a possibilidade de troca da emulsão lipídica. Por exemplo, escolher uma emulsão lipídica sem óleo de peixe ou sem óleo de oliva, caso esses componentes estejam presentes na emulsão que supostamente causou a reação alérgica. Tentar um processo de dessensibilização é outra alternativa.

### Devemos interromper ou manter a infusão de NP durante procedimentos cirúrgicos?

**Em operações de grande porte, devemos interromper a infusão de NP e reintroduzir no período pós-operatório, quando as condições clínicas do paciente permitam. Em pacientes submetidos a vários procedimentos cirúrgicos de repetição, entre duas a três vezes por semana, a NP deve ser mantida durante o procedimento cirúrgico, tomando-se as precauções necessárias.**

Em relação à manutenção da infusão de NP durante procedimentos cirúrgicos, as evidências científicas são muito escassas e a conduta poderá variar de acordo com a operação proposta e o protocolo do serviço:

### 1- Operação de grande porte:

Os seguintes fatos devem ser contemplados:

- As condições hemodinâmicas podem variar durante a operação de grande porte, havendo momentos de hipoperfusão de órgãos e sistemas;
- As condições metabólicas se assemelham à fase Ebb da resposta orgânica ao trauma;
- Não se pode garantir que o cateter pelo qual a NP está sendo infundida tenha o cuidado adequado durante o procedimento cirúrgico, ou mesmo se aquela via não será usada em uma situação de emergência.

Portanto, as preocupações com o uso inadequado intraoperatório do cateter por onde a NP é administrada é, talvez, o maior fator para se evitar a manutenção da infusão da NP durante operações de grande porte.

Embora não haja contraindicação formal para se usar NP no intraoperatório de operações de grande porte, desde que todos os preceitos de boas práticas sejam seguidos, sugerimos que a NP deve ser suspensa temporariamente em paciente que será submetido a operação de grande porte. O cuidado é para que a suspensão não se faça imediatamente antes de o paciente ir para o centro cirúrgico. Algumas evidências apontam para o baixo risco de desenvolvimento de hipoglicemia sintomática quando da suspensão abrupta de NP, uma vez que as respostas à insulina, ao glucagon, à epinefrina, à norepinefrina, ao cortisol e ao hormônio do crescimento devam ser contempladas<sup>96</sup>. Yanagisawa et al.<sup>96</sup> descrevem que, em adultos, a descontinuação abrupta da NP não acarreta hipoglicemia sintomática. Em geral, há estabilização da glicemia duas horas após o término da infusão, mesmo nos casos em que a descontinuação é gradual, sendo muito baixa a probabilidade de indução de hipoglicemia, principalmente com infusões de glicose inferiores a 5 mg/kg/min<sup>97</sup>.

A prática mostra que, quando se usa NP cíclica, a incidência de hipoglicemia é muito rara<sup>98</sup>. No entanto, se possível, seria prudente suspender a infusão da NP entre quatro e seis horas antes do procedimento. A infusão endovenosa de SG 10%- 500 mL entre quatro e seis horas anteriormente à cirurgia é medida de segurança, mas muitas vezes supérflua. A suspensão imediatamente antes de o paciente ser anestesiado, no entanto, incorre no risco de o paciente desenvolver hipoglicemia nas primeiras duas horas após a suspensão da NP, durante a anestesia.

### 2. Operações de pequeno porte e de repetição:

São considerados nesse item situações em que os procedimentos cirúrgicos não são de grande porte, mas se repetem sistematicamente de forma programada e em frequência igual ou superior a duas ou três vezes por semana. São exemplos, curativos de grandes queimados, debridamentos de partes moles infectadas, troca de curativos a vácuo em peritoneostomias. Nessas situações, a interrupção sistemática da infusão da NP, várias vezes na semana, trará consequências indesejadas para o estado nutricional do paciente e sua recuperação. O ideal é manter-se a infusão da NP durante o procedimento cirúrgico, alinhando com a equipe de anestesia e do centro cirúrgico todos os cuidados que devem ser tomados em relação à manipulação do cateter e via pela qual a NP é infundida.

## TREINAMENTO DE COMPETÊNCIAS

Para dispensação e administração de NP mais segura, a BRASPEN sugere que as instituições tenham protocoladas as seguintes competências relativas ao processo:

- 1 - Indicações e contraindicações de NP;
- 2 - Identificação segura de NP;
- 3 - Seleção, inserção e cuidados relativos aos acessos venosos para NP;
- 4 - Monitorização de NP;
- 5 - Dispensação e administração de NP;
- 6 - Manual de interação medicamento-nutriente;
- 7 - Complicações relativas à NP;
- 8 - Programa de educação continuada das competências;
- 9 - Monitorização de erros, eventos adversos e indicadores de qualidade;
- 10 - Limpeza, seleção e manejo de bombas de infusão.

**CHECK LIST – DISPENSAÇÃO E ADMINISTRAÇÃO DA NUTRIÇÃO PARENTERAL**

<b>FARMÁCIA</b>	<b>Check</b>
1 - CONFERÊNCIA DE PRESCRIÇÃO MÉDICA	
2 - AUSÊNCIA DE INCOMPATIBILIDADES DE FORMULAÇÃO	
3 - AVALIAÇÃO DE AUSÊNCIA DE ALERGIA A OVOS, AMENDOIM, SOJA OU ÓLEO DE PEIXE	
4 - ARMAZENAMENTO DA BOLSA DE NP: <input type="checkbox"/> TEMPERATURA ADEQUADA (SE BOLSA MANIPULADA DEVE SER MANTIDA EM REFRIGERAÇÃO ENTRE 2-8°C) <input type="checkbox"/> BOLSA DE NP DENTRO DO PRAZO DE VALIDADE	
5- AUSÊNCIA DE PRECIPITADOS/HETEROGENEIDADE, MUDANÇA DE COLORAÇÃO DA BOLSA DE NP	
6- IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE	
<b>ENFERMAGEM</b>	<b>Check</b>
1 - RECEBIMENTO DA BOLSA DE NP: <input type="checkbox"/> IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE <input type="checkbox"/> BOLSA DE NP DENTRO DO PRAZO DE VALIDADE <input type="checkbox"/> AUSÊNCIA DE PRECIPITADOS/HETEROGENEIDADE, MUDANÇA DE COLORAÇÃO DA BOLSA DE NP	
2 - ADMINISTRAÇÃO DA BOLSA DE NP: <input type="checkbox"/> IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE <input type="checkbox"/> DUPLA CONFERÊNCIA DA PRESCRIÇÃO MÉDICA/NP <input type="checkbox"/> CONFIRMAÇÃO DE VIA DE ADMINISTRAÇÃO (PERIFÉRICA X CENTRAL) <input type="checkbox"/> IDENTIFICAÇÃO DO ACESSO VENOSO (VIA EXCLUSIVA DE INFUSÃO) <input type="checkbox"/> CONFERÊNCIA DE TEMPERATURA DA BOLSA (AMBIENTE) <input type="checkbox"/> IDENTIFICAÇÃO DA DATA DE VALIDADE, DATA E HORÁRIO DO INÍCIO DA INFUSÃO DA BOLSA <input type="checkbox"/> SE BOLSA DE NP PRONTA PARA USO, HOMOGENEIZADO COMPARTIMENTOS <input type="checkbox"/> CONFERÊNCIA SE A VIA DO CATETER VENOSO ESTÁ PÉRVIA, CURATIVO E ORIFÍCIO DE INSERÇÃO <input type="checkbox"/> TÉCNICA ASSÉPTICA PARA INSTALAÇÃO DA NP <input type="checkbox"/> PROGRAMADO VAZÃO DA BOMBA DE INFUSÃO <input type="checkbox"/> HÁ NECESSIDADE DE FOTOPROTEÇÃO? SE SIM, MARCAR	
3- CONTROLES E CUIDADOS DE ENFERMAGEM (GLICEMIA CAPILAR, BALANÇO HÍDRICO, ANOTAÇÃO DO VOLUME INFUNDIDO CONFORME PROTOCOLOS INSTITUCIONAIS)	
4- OBSERVAÇÃO DE REAÇÕES ALÉRGICAS OU FEBRIS DURANTE USO DA NP (SE SIM MARCAR)	
5- ORIENTAÇÃO AO PACIENTE E ACOMPANHANTES SOBRE NÃO INTERRUPTÃO/ DESCONEXÃO DA NP E SOBRE OS ALARMES DA BOMBA DE INFUSÃO	
6- OUTRAS INTERCORRÊNCIAS DURANTE O USO DA NP (SE SIM MARCAR E DESCRIVER)	

**CONCLUSÃO**

NP é terapia complexa, devendo ser dispensada e administrada por profissionais habilitados. Desenvolvimento de protocolos institucionais, educação continuada, utilização de *checklists* e avaliações a beiro leito são fundamentais para garantir efetividade e segurança do processo.

Nos últimos anos, a prática da terapia nutricional tornou-se complexa e relevante no contexto organizacional, sobretudo no que diz respeito a novos equipamentos, uso de insumos complementares para infusão de NP e áreas de

convergência com outras especialidades, como, por exemplo, a Infectologia, a Enfermagem e a Farmácia.

Desde a publicação da Portaria MS 272/1998, marcos regulatórios publicados por outras agências ou sociedades buscaram responder às questões técnicas e algumas operacionais que se apresentaram a partir da prática diária, como as diretrizes e recomendações da American Society of Hospital Pharmacists, da ASPEN em várias ocasiões, desde o final dos anos 90, e da ESPEN. Entretanto, nenhuma destas recomendações têm força de lei. O Manual BRASPEN de Competências Relacionadas

à Dispensação e Administração de Nutrição Parenteral constitui documento importante para orientação da prática diária à comunidade de profissionais até que haja legislação da ANVISA para solucionar as dúvidas decorrentes de novos insumos e dispositivos.

Assim, enquanto não há marco legal definitivo e abrangente, cumpre-nos oferecer sugestões para questões básicas, reconhecendo, contudo, a legitimidade da ANVISA sobre a responsabilidade legal dos temas aqui discutidos.

## REFERÊNCIAS

1. Brasil. Secretaria de Atenção à Saúde. Resolução - RDC No 24, de 14 de junho de 2011. Dispõe sobre o registro de medicamentos específicos. Brasília: Diário Oficial da União; 2011.
2. Prista LVN, Alves AC, Morgado RR. Técnica farmacêutica e farmácia galênica. I, III Volumes. 3ª ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian; 1991.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. Portaria 272, de 8 de abril de 1998. Regulamento Técnico para Terapia de Nutrição Parenteral. Brasília: Ministério da Saúde; 1998.
4. Guenter P, Ayers P, Boullata JI, Gura KM, Holcombe B, Sacks GS. Parenteral nutrition errors and potential errors reported over the past 10 years. *Nutr Clin Pract*. 2017;32(6):826-30.
5. Guenter P, Worthington P, Ayers P, Boullata JI, Gura KM, Marshall N, et al.; Parenteral Nutrition Safety Committee, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Standardized competencies for parenteral nutrition administration: the ASPEN Model. *Nutr Clin Pract*. 2018;33(2):295-304.
6. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medidas de prevenção de infecção relacionada à assistência à saúde. Brasília: Anvisa; 2017.
7. Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A, et al.; ESPEN. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: intensive care. *Clin Nutr*. 2009;28(4):387-400.
8. Pittiruti M, Hamilton H, Biffi R, MacFie J, Pertkiewicz M; ESPEN. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: central venous catheters (access, care, diagnosis and therapy of complications). *Clin Nutr*. 2009;28(4):365-77.
9. Jauch KW, Schregel W, Stanga Z, Bischoff SC, Brass P, Hartl W, et al.; Working group for developing the guidelines for parenteral nutrition of The German Association for Nutritional Medicine. Access technique and its problems in parenteral nutrition - Guidelines on Parenteral Nutrition, Chapter 9. *Ger Med Sci*. 2009;7:Doc19.
10. Starker P, Wretling A, Kinney JM. Parenteral nutrition. *CRC Handbook of Nutritional Supplements: Volume I: Human Use*. 2018;47:317-30.
11. Kolaček S, Puntis JW, Hojsak I; ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: venous access. *Clin Nutr*. 2018;37(6 pt B):2379-91.
12. Cicolini G, Bonghi AP, Di Labio L, Di Mascio R. Position of peripheral venous cannulae and the incidence of thrombophlebitis: an observational study. *J Adv Nurs*. 2009;65(6):1268-73.
13. Turpin RS, Canada T, Rosenthal V, Nitzki-George D, Liu FX, Mercaldi CJ, et al.; IMPROVE Study Group. Bloodstream infections associated with parenteral nutrition preparation methods in the United States: a retrospective, large database analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2012;36(2):169-76.
14. Timsit JF, Mimos O, Mourvillier B, Souweine B, Garrouste-Orgeas M, Alfandari S, et al. Randomized controlled trial of chlorhexidine dressing and highly adhesive dressing for preventing catheter-related infections in critically ill adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186(12):1272-8.
15. Simmons S, Bryson C, Porter S. "Scrub the hub": cleaning duration and reduction in bacterial load on central venous catheters. *Crit Care Nurs Q*. 2011;34(1):31-5.
16. Kovacevich DS, Corrigan M, Ross VM, McKeever L, Hall AM, Braunschweig C. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Guidelines for the selection and care of central venous access devices for adult home parenteral nutrition administration. *J Parenter Enteral Nutr*. 2019;43(1):15-31.
17. Hill S, Ksiazek J, Prell C, Tabbers M, ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: home parenteral nutrition. *Clin Nutr*. 2018;37(6 pt B):2401-8.
18. Botella-Carretero JI, Carrero C, Guerra E, Valbuena B, Arrieta F, Calañas A, et al. Role of peripherally inserted central catheters in home parenteral nutrition: a 5-year prospective study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2013;37(4):544-9.
19. Hortencio TDR, Arendt BM, Teterina A, Jeejeebhoy KN, Gramlich LM, Whittaker JS, et al. Changes in home parenteral nutrition practice based on the Canadian Home Parenteral Nutrition Patient Registry. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2017;41(5):830-6.
20. Dibb M, Lal S. Home parenteral nutrition: vascular access and related complications. *Nutr Clin Pract*. 2017;32(6):769-76.
21. Gillanders L, Angstmann K, Ball P, Chapman-Kiddell C, Hardy G, Hope J, et al.; Australasian Society of Parenteral and Enteral Nutrition. AuSPEN clinical practice guideline for home parenteral nutrition patients in Australia and New Zealand. *Nutrition*. 2008;24(10):998-1012.
22. Al-Amin A, Wood J, Atturu G, Gouda MR, Donnellan CF, Burke DA. Use of arteriovenous fistulae for home parenteral nutrition: a review of the literature. *J Vasc Access*. 2013;14(2):99-103.
23. Versleijen MW, Huisman-de Waal GJ, Kock MC, Elferink AJ, van Rossum LG, Feuth T, et al. Arteriovenous fistulae as an alternative to central venous catheters for delivery of long-term home parenteral nutrition. *Gastroenterology*. 2009;136(5):1577-84.
24. Ganin NC, Button E, Castillo MI, Ray-Barruel G, Keogh S, McMillan DJ, et al. Does a dedicated lumen for parenteral nutrition administration reduce the risk of catheter-related bloodstream infections? A systematic literature review. *J Infus Nurs*. 2018;41(2):122-30.
25. Dezfulian C, Lavelle J, Nallamotheu BK, Kaufman SR, Saint S. Rates of infection for single-lumen versus multilumen central venous catheters: a meta-analysis. *Crit Care Med*. 2003;31(9):2385-90.
26. Austin P, Elia M. Improved aseptic technique can reduce variable contamination rates of ward-prepared parenteral doses. *J Hosp Infect*. 2013;83(2):160-3.
27. Szlagatys-Sidorkiewicz A, Borkowska A, Jankowska A, Sroka M, Zagierski M, Gosk A, et al. Reorganization of nutritional therapy can markedly reduce the rate of catheter-related blood stream infections in pediatric patients receiving parenteral nutrition: a 7-year prospective follow-up study. *Nutr Hosp*. 2014;31(3):1116-21.
28. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, O'Heard S, et al.; and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Centers for Disease Control and prevention. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis*. 2011;52(9):e162-93.
29. Worthington P, Balint J, Bechtold M, Bingham A, Chan LN, Durfee S, et al. When is parenteral nutrition appropriate? *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2017;41(3):324-77.
30. Ayers P, Adams S, Boullata J, Gervasio J, Holcombe B, Kraft MD, et al.; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. A.S.P.E.N. parenteral nutrition safety consensus recommendations. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014;38(3):296-333.
31. Kaufman JL, Rodriguez JL, McFadden JA, Brolin RE. Clinical experience with the multiple lumen central venous catheter. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1986;10(5):487-9.

32. Lee RB, Buckner M, Sharp KW. Do multi-lumen catheters increase central venous catheter sepsis compared to single-lumen catheters? *J Trauma*. 1988;28(10):1472-5.
33. Gil RT, Kruse JA, Thill-Baharozian MC, Carlson RW. Triple- vs single-lumen central venous catheters. A prospective study in a critically ill population. *Arch Intern Med*. 1989;149(5):1139-43.
34. Johnson BH, Rypins EB. Single-lumen vs double-lumen catheters for total parenteral nutrition. A randomized, prospective trial. *Arch Surg*. 1990;125(8):990-2.
35. Savage AP, Picard M, Hopkins CC, Malt RA. Complications and survival of multilumen central venous catheters used for total parenteral nutrition. *Br J Surg*. 1993;80(10):1287-90.
36. Sitges-Serra A, Liñares J, Pérez JL, Jaurrieta E, Lorente L. A randomized trial on the effect of tubing changes on hub contamination and catheter sepsis during parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1985;9(3):322-5.
37. Beghetto MG, Victorino J, Teixeira L, Azevedo MJ. Parenteral nutrition as a risk factor for central venous catheter-related infection. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2005;29(5):367-73.
38. Boullata JI, Gilbert K, Sacks G, Labossiere RJ, Crill C, Goday P, et al.; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. A.S.P.E.N. clinical guidelines: parenteral nutrition ordering, order review, compounding, labeling, and dispensing. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014;38(3):334-77.
39. Mirtallo J, Canada T, Johnson D, Kumpf V, Petersen C, Sacks G, et al.; Task Force for the Revision of Safe Practices for Parenteral Nutrition. Safe practices for parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2004;28(6):S39-70.
40. Niemiec PW Jr, Vanderveen TW. Compatibility considerations in parenteral nutrient solutions. *Am J Hosp Pharm*. 1984;41(5):893-911.
41. Chan LN. Drug-nutrient interactions. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2013;37(4):450-9.
42. Cardona D, Nadal M, Estelrich J, Mangues MA. Review of drug stability in parenteral nutrition admixtures. *e-SPEN Journal*. 2013;8(4):135-40.
43. Trissel LA, Gilbert DL, Martinez JF, Baker MB, Walter WV, Mirtallo JM. Compatibility of medications with 3-in-1 parenteral nutrition admixtures. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1999;23(2):67-74.
44. Bouchoud L, Fonzo-Christe C, Klingmüller M, Bonnabry P. Compatibility of intravenous medications with parenteral nutrition: in vitro evaluation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2013;37(3):416-24.
45. Moore RA, Feldman S, Treuting J, Bloss R, Dudrick SJ. Cimetidine and parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1981;5(1):61-3.
46. Davidson JB, Edakkanambeth Varayil J, Okano A, Whitaker JA, Bonnes SL, Kelly DG, et al. Prevention of subsequent catheter-related bloodstream infection using catheter locks in high-risk patients receiving home parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2017;41(4):685-90.
47. Ławiński M, Majewska K, Gradowski Ł, Fołtyn I, Singer P. A comparison of two methods of treatment for catheter-related bloodstream infections in patients on home parenteral nutrition. *Clin Nutr*. 2015;34(5):918-22.
48. Zacharioudakis IM, Zervou FN, Arvanitis M, Ziakas PD, Mermel LA, Mylonakis E. Antimicrobial lock solutions as a method to prevent central line-associated bloodstream infections: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Infect Dis*. 2014;59(12):1741-9.
49. Tribler S, Brandt CF, Petersen AH, Petersen JH, Fuglsang KA, Staun M, et al. Taurolidine-citrate-heparin lock reduces catheter-related bloodstream infections in intestinal failure patients dependent on home parenteral support: a randomized, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2017;106(3):839-48.
50. Noelting J, Jurewitsch B, Allard JP. Non-antibiotic antimicrobial catheter lock solutions in patients on home parenteral nutrition. *Nutrients*. 2018;10(9). pii: E1165. doi: 10.3390/nu10091165
51. Saunders J, Naghibi M, Leach Z, Parsons C, King A, Smith T, et al. Taurolidine locks significantly reduce the incidence of catheter-related blood stream infections in high-risk patients on home parenteral nutrition. *Eur J Clin Nutr*. 2015;69(2):282-4.
52. Pironi L, Arends J, Bozzetti F, Cuerda C, Gillanders L, Jeppesen PB, et al. ESPEN guidelines on chronic intestinal failure in adults. *Clin Nutr*. 2016;35(2):247-307.
53. Unger N, Holzgrabe U. Stability and assessment of amino acids in parenteral nutrition solutions. *J Pharm Biomed Anal*. 2018;147:125-39.
54. Trissel LA. Handbook on injectable drugs. 17th ed. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists; 2013. p.38-9.
55. Ferguson TI, Emery S, Price-Davies R, Cosslett AG. A review of stability issues associated with vitamins in parenteral nutrition. *e-Espen J*. 2014;9(2):e49-e53.
56. Lapillonne A, Fidler Mis N, Goulet O, van den Akker CHP, Wu J, Koletzko B; ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Lipids. *Clin Nutr*. 2018;37(6 Pt B):2324-36.
57. Chessex P, Laborie S, Nasef N, Masse B, Lavoie JC. Shielding parenteral nutrition from light improves survival rate in premature infants: a meta-analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2017;41(3):378-83.
58. Calvo Hernández MV, Ochando MS. Estandarización del soporte nutricional especializado Grupo de Trabajo de Nutrición. *Farm Hosp*. 2009;33(Supl 1):1-107.
59. Christensen ML, Ayers P, Boullata JI, Guenter P, Gura KM, Holcombe B, et al. Lipid injectable emulsion survey with gap analysis. *Nutr Clin Pract*. 2017;32(5):694-702.
60. Gorski L, Hadaway L, Hagle ME, McGoldrick M, Orr M, Doellman D. Infusion therapy standards of practice. *J Infus Nurs*. 2016;(1S):1-159.
61. Ullman AJ, Cooke ML, Gillies D, Marsh NM, Daud A, McGrail MR, et al. Optimal timing for intravascular administration set replacement. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(9)CD003588.
62. Conselho Regional de Enfermagem de Sergipe (COREN). Parecer Técnico No 02/2016. [cited 2019 Jun 3]. Disponível em: [http://se.corens.portalcofen.gov.br/parecer-tecnico-corense-no-022016\\_8172.html](http://se.corens.portalcofen.gov.br/parecer-tecnico-corense-no-022016_8172.html)
63. Boullata JI, Holcombe B, Sacks G, Gervasio J, Adams SC, Christensen M, et al.; Parenteral Nutrition Safety Committee, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Standardized competencies for parenteral nutrition order review and parenteral nutrition preparation, including compounding: the ASPEN model. *Nutr Clin Pract*. 2016;31(4):548-55.
64. Guenter P, Boullata JI, Ayers P, Gervasio J, Malone A, Raymond E, et al.; Parenteral Nutrition Safety Task Force, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). Standardized competencies for parenteral nutrition prescribing: the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition model. *Nutr Clin Pract*. 2015;30(4):570-6.
65. DiMaria-Ghalili RA, Gilbert K, Lord L, Neal T, Richardson D, Tyler R, et al.; ASPEN Nurses Standards Revision Task Force, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Standards of nutrition care practice and professional performance for nutrition support and generalist nurses. *Nutr Clin Pract*. 2016;31(4):527-47.
66. The United States Pharmacopeia. General notices and requirements. Ed. 32. Rockville: The United States Pharmacopeia; 2009. P.9-11.
67. Brasil. Portaria Nº 1131/GM Em 18 de junho de 2002. Regulamento técnico Mercosul sobre boas práticas de distribuição de produtos farmacêuticos. Brasília: Diário Oficial da União; 2002.
68. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Bula de registro na ANVISA Baxter Olímel. [cited 2019 abr 3]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351742952201073/>
69. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Bula de registro ANVISA - Nutriflex. [cited 2019 abr 3].

- Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/253510022770118/>
70. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Bula de registro na ANVISA, Kabiven (R). [cited 2019 abr 3]. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=3466512013&pIdAnexo=1596882](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=3466512013&pIdAnexo=1596882)
  71. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução - RDC No 24, de 14 de junho de 2011. Dispõe sobre o registro de medicamentos específicos. Brasília: Diário Oficial da União; 2011. [cited 2019 abr 3]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33836/2957213/RDC+2411+-+atualizada.pdf/592f6198-85c5-4c95-b0af-0e6a05a36122>
  72. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). RDC N° 17, de 16 de abril de 2010. Dispõe sobre as boas práticas de fabricação de medicamentos. [cited 2019 abr 3]. Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/documents/33880/2568070/res0017\\_16\\_04\\_2010.pdf/b9a8a293-f04c-45d1-ad4c-19e3e8bee9fa](http://portal.anvisa.gov.br/documents/33880/2568070/res0017_16_04_2010.pdf/b9a8a293-f04c-45d1-ad4c-19e3e8bee9fa)
  73. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). RE N° 1, de 29 de julho de 2005. Guia para a realização de estudos de estabilidade. [cited 2019 Jun 3]. Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RE\\_01\\_+2005\\_.pdf/18746b14-c3a6-4e43-9721-694c2488f274?Version=1.0](http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RE_01_+2005_.pdf/18746b14-c3a6-4e43-9721-694c2488f274?Version=1.0)
  74. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). RDC N° 166, de 24 de julho de 2017. Dispõe sobre a validação de métodos analíticos e dá outras providências. [cited 2019 abr 3]. Disponível em: <https://www20.anvisa.gov.br/coifa/pdf/rdc166.pdf>
  75. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). RDC N° 9, de 20 de fevereiro de 2015. Dispõe sobre o regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil. [cited 2019 abr 3]. Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3503972/RDC\\_09\\_2015\\_.pdf/843a88bd-3381-489e-8711-aca256cb4360](http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3503972/RDC_09_2015_.pdf/843a88bd-3381-489e-8711-aca256cb4360)
  76. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). RDC N° 10, de 21 de março de 2011. Dispõe sobre a garantia da qualidade de medicamentos importados e dá outras providências. [cited 2019 abr 3]. Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3315504/RDC\\_10\\_2011\\_COMP.pdf/0e6fe740-6599-4a06-b5a9-d93cfe8166f8](http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3315504/RDC_10_2011_COMP.pdf/0e6fe740-6599-4a06-b5a9-d93cfe8166f8)
  77. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Portaria N° 802 de 8 de outubro de 1998. [cited 2019 abr 3]. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/1998/prt0802\\_08\\_10\\_1998.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/1998/prt0802_08_10_1998.html)
  78. Isaacs JW, Millikan WJ, Stackhouse J, Hersh T, Rudman D. Parenteral nutrition of adults with a 900 milliosmolar solution via peripheral veins. *Am J Clin Nutr.* 1977;30(4):552-9.
  79. Timmer JG, Schipper HG. Peripheral venous nutrition: the equal relevance of volume load and osmolarity in relation to phlebitis. *Clin Nutr.* 1991;10(2):71-5.
  80. Sugrue D, Jarrell AS, Kruer R, Davis S, Johnson D, Tsui E, et al. Appropriateness of peripheral parenteral nutrition use in adult patients at an academic medical center. *Clin Nutr ESPEN.* 2018;23:117-21.
  81. ILSI Força Tarefa de Nutrição Clínica. Indicadores de qualidade em terapia nutricional: 10 anos de IQTN no Brasil: resultados, desafios e propostas. 3ª ed. São Paulo: ILSI; 2018.
  82. Mundi MS, Nystrom EM, Hurley DL, McMahon MM. Management of parenteral nutrition in hospitalized adult patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2017;41(4):535-49.
  83. Kochevar M, Guenter P, Holcombe B, Malone A, Mirtallo J; ASPEN Board of Directors and Task Force on Parenteral Nutrition Standardization. ASPEN statement on parenteral nutrition standardization. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2007;31(5):441-8.
  84. Hall JW. Safety, cost, and clinical considerations for the use of premixed parenteral nutrition. *Nutr Clin Pract.* 2015;30(3):325-30.
  85. Berger MM, Shenkin A. Vitamins and trace elements: practical aspects of supplementation. *Nutrition.* 2006;22(9):952-5.
  86. Bronsky J, Campoy C, Braegger C; ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: vitamins. *Clin Nutr.* 2018;37(6 Pt B):2366-78.
  87. Hardy G, Menendez AM, Manzanares W. Trace element supplementation in parenteral nutrition: pharmacy, posology, and monitoring guidance. *Nutrition.* 2009;25(11-12):1073-84.
  88. Fessler TA. Trace elements in parenteral nutrition: a practical guide for dosage and monitoring for adult patients. *Nutr Clin Pract.* 2013;28(6):722-9.
  89. Gabe SM, Small M, Kallis M, Tsoukalis A, Cascailh JC. Pump infusion pressures in patients on long term parenteral nutrition: a novel approach and monitoring technique to anticipate catheter occlusion. *Clin Nutr ESPEN.* 2015;10(5):e182-3.
  90. Fonseca G, Burgermaster M, Larson E, Seres DS. The relationship between parenteral nutrition and central line-associated bloodstream infections: 2009-2014. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2018;42(1):171-5.
  91. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition. 12. Complications. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;41:S76-S84.
  92. Karnatak R, Rupp ME, Cawcutt K. Innovations in quality improvement of intravascular catheter-related bloodstream infections. *Current Treatment Options in Infectious Diseases.* 2019;11(1):23-41.
  93. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al.; Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2016;62(4):e1-50.
  94. Worsh CE, Tatarian T, Singh A, Pucci MJ, Winter JM, Yeo CJ, et al. Total parenteral nutrition in patients following pancreaticoduodenectomy: lessons from 1184 patients. *J Surg Res.* 2017;218:156-61.
  95. Babakissa C, Lemire C, Larin S. Parenteral nutrition and hypersensitivity reaction. *Diet Nutr Crit Care.* 2015;1985-96.
  96. Yanagisawa R, Takeuchi K, Komori K, Fujihara I, Hidaka Y, Morita D, et al. Hypoglycemia during the temporary interruption of parenteral nutrition infusion in pediatric hematopoietic stem cell transplantation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2017;41(8):1414-8.
  97. Nirula R, Yamada K, Waxman K. The effect of abrupt cessation of total parenteral nutrition on serum glucose: a randomized trial. *Am Surg.* 2000;66(9):866-9.
  98. Stout SM, Cober MP. Metabolic effects of cyclic parenteral nutrition infusion in adults and children. *Nutr Clin Pract.* 2010;25(3):277-81.

**Local de realização do estudo:** BRASPEN, São Paulo, SP, Brasil.

**Conflito de interesse:** Os autores declaram não haver.