

RESSALVA

Atendendo solicitação do (a) autor
(a), o texto completo desta tese
será disponibilizados a partir de
29/10/2022

CARLOS EDUARDO DA ROCHA SANTOS

**A ADIÇÃO DE SOLUÇÃO DE PERMANGANATO DE POTÁSSIO AO
CURATIVO PRECONIZADO POR DIRETRIZES INTERNACIONAIS,
NO LOCAL DE INSERÇÃO DO CATETER VENOSO CENTRAL, PODE
REDUZIR A PREVALÊNCIA DE INFECÇÕES DA CORRENTE
SANGUÍNEA EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA? Um ensaio
clínico randomizado**

CARLOS EDUARDO DA ROCHA SANTOS

**A ADIÇÃO DE SOLUÇÃO DE PERMANGANATO DE POTÁSSIO AO CURATIVO
PRECONIZADO POR DIRETRIZES INTERNACIONAIS, NO LOCAL DE
INSERÇÃO DO CATETER VENOSO CENTRAL, PODE REDUZIR A
PREVALÊNCIA DE INFECÇÕES DA CORRENTE SANGUÍNEA EM UNIDADE DE
TERAPIA INTENSIVA? Um ensaio clínico randomizado**

Tese apresentada ao Instituto de Ciência e Tecnologia, Universidade Estadual Paulista (Unesp), Campus de São José dos Campos, como parte dos requisitos para obtenção do título de DOUTOR, pelo Programa de Pós-Graduação em BIOPATOLOGIA BUCAL.

Área: Microbiologia / Imunologia. Linha de pesquisa: Doenças infecciosas de interesse médico-odontológico

Orientadora: Profa. Assoc. Luciane Dias de Oliveira
Coorientador: Prof. Dr. João Manoel Theotonio dos Santos

São José dos Campos

2021

Instituto de Ciência e Tecnologia [internet]. Normalização de tese e dissertação [acesso em 2021]. Disponível em <http://www.ict.unesp.br/biblioteca/normalizacao>

Apresentação gráfica e normalização de acordo com as normas estabelecidas pelo Serviço de Normalização de Documentos da Seção Técnica de Referência e Atendimento ao Usuário e Documentação (STRAUD).

Santos , Carlos Eduardo da Rocha

A adição de solução de permanganato de potássio ao curativo preconizado por diretrizes internacionais, no local de inserção do cateter venoso central, pode reduzir a prevalência de infecções da corrente sanguínea em Unidade de Terapia Intensiva? Um ensaio clínico randomizado / Carlos Eduardo da Rocha Santos . - São José dos Campos : [s.n.], 2021. 62 f. : il.

Tese (Doutorado em Biopatologia Bucal) - Pós-graduação em Biopatologia Bucal - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia, São José dos Campos, 2021.

Orientadora: Luciane Dias de Oliveira

Coorientador: João Manoel Theotonio Dos Santos

1. Unidade de Terapia Intensiva. 2. Cateteres. 3. Permanganato de potássio . I. Oliveira , Luciane Dias de, orient. II. Santos, João Manoel Theotonio Dos, coorient. III. Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia, São José dos Campos. IV. Universidade Estadual Paulista 'Júlio de Mesquita Filho' - Unesp. V. Universidade Estadual Paulista (Unesp). VI. Título.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Assoc. Luciane Dias de Oliveira (Orientadora)

Universidade Estadual Paulista (Unesp)

Instituto de Ciência e
Tecnologia

Campus de São José dos Campos

Profa. Assoc. Luana Marotta Reis de Vasconcellos

Universidade Estadual Paulista (Unesp)

Instituto de Ciência e
Tecnologia

Campus de São José dos Campos

Profa. Titular. Marcia Carneiro Valera Garakis

Universidade Estadual Paulista (Unesp)

Instituto de Ciência e
Tecnologia

Campus de São José dos Campos

Prof. Dr. José Roberto Tavares

Universidade Federal de São Paulo (EPM-UNIFESP)

Departamento de Clínica
Médica

Campus de São Paulo

Prof. Titular José Luiz Gomes do Amaral

Universidade Federal de São Paulo (EPM-UNIFESP)

Departamento de Cirurgia

Campus de São Paulo

São José dos Campos, 29 de abril de 2021.

DEDICATÓRIA

Dedico esta tese

À minha família, **Alessandra, Leonardo e Guilherme**, pelo apoio incondicional.

Ao meu pai **Hugo Hani da Rocha Santos**, *in memoriam*, que pela precocidade de sua morte, não pôde dividir comigo este momento de alegria e orgulho, mas, como em todas as minhas conquistas, preparou-me para chegar até aqui.

À minha mãe **Maria Ignez Teixeira Leite da Rocha Santos** que, por seu espírito de luta, ensinou-me que por mais árdua que seja a tarefa, devemos sempre lutar para realizá-la, porque habitualmente a realizaremos.

AGRADECIMENTOS

À Profa. Dra. Luciane Dias de Oliveira, minha orientadora, sem palavras para agradecer a oportunidade desta grande realização e, pela atenção dispensada em todas as fases desta Tese de Doutorado.

À Profa. Dra. Marcia Carneiro Valera Garakis, pelo incentivo e por apresentar-me à minha orientadora.

Ao Prof. Dr. João Manoel Theotônio dos Santos, meu coorientador, amigo e parceiro de todas as horas, pela atenção dispensada e pelo cuidado na elaboração de todas as fases desta Tese de Doutorado.

Ao Prof. Dr. Morun Bernardino, pelo trabalho desenvolvido nos aspectos químicos e análise estatística dos dados obtidos, pois sem estas importantes contribuições este trabalho não teria sido concluído.

Agradeço todos os Professores do Programa de Pós-graduação em Biopatologia Bucal.

Agradeço também, com grande carinho, a Thaisa, representando todos os funcionários do Hospital Policlín que trabalharam bastante para a realização deste sonho.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Agradeço principalmente os pacientes que concordaram em participar deste projeto de pesquisa, tornando-o factível.

"Uma coisa é necessário ter:
ou um espírito leve por natureza ou um espírito

saber". aliviado pela arte e pelo

Friedrich Nietzsche

SUMÁRIO

RESUMO.....	08	12
1 INTRODUÇÃO		14
1.1 Cateter venoso central		16
1.2 Conceito de cateter/dia		17
1.3 Curativo no local de inserção do cateter venoso central.....		17
1.4 Permanganato de potássio.....		18
1.4.1 Efeito oxidante e instabilidade das soluções de permanganato de potássio.....		19
1.4.2 Efeito coligativo do permanganato de potássio e seus produtos – adstringência		22
1.4.3 Uso do permanganato em saúde pública.....		22
1.4.3.1 Toxicidade em humanos e uso na medicina		23
1.5 Utilização do permanganato de potássio na UTI do Hospital Policlin 9 de julho		25
2 PROPOSIÇÃO	Erro! Indicador não definido.	
3 MATERIAL E MÉTODOS	Erro! Indicador não definido.	
3.1 Considerações éticas	Erro! Indicador não definido.	
3.2 Desenho do estudo.....	Erro! Indicador não definido.	
3.3 Fórmula Magistral da Solução de Permanganato de Potássio 1:10.000.....	Erro! Indicador não definido.	
3.3.1 Reagentes e equipamento usados no preparo das soluções de permanganato de potássio	Erro! Indicador não definido.	
3.3.2 Método de preparo das soluções de permanganato de potássio 0,01%.....	Erro! Indicador não definido.	
3.3.3 Procedimento de aplicação das soluções	Erro! Indicador não definido.	
3.4 Banco de dados de Controle de Infecção e Cateteres/dia.....	Erro! Indicador não definido.	

3.4.1 Critérios de Exclusão	Erro! Indicador não definido.
3.5 Delineamento do Estudo	Erro! Indicador não definido.
3.5.1 Inclusão no Protocolo de Pesquisa	Erro! Indicador não definido.
3.5.2 Randomização	Erro! Indicador não definido.
3.5.3 Cateteres/dia com curativo habitual - <i>CDC Guidelines</i>	Erro! Indicador não definido.
3.5.4 Cateteres/dia com curativo habitual e adição de solução de permanganato de potássio 1:10.000	Erro! Indicador não definido.
3.5.5 Hemoculturas.....	Erro! Indicador não definido.
3.5.6 Critérios diagnósticos de infecção de corrente sanguínea relacionada à inserção de cateter venoso central	Erro! Indicador não definido.
3.5.7 Critérios de avaliação de gravidade dos pacientes nos dois grupos.....	Erro! Indicador não definido.
3.5.8. Compilação dos dados.....	Erro! Indicador não definido.
3.5.9 Análise Estatística	Erro! Indicador não definido.
3.5.9.1 Método de edição dos dados e análise estatística	Erro! Indicador não definido.
3.5.9.1.1 Cálculo do n-amostrai.....	Erro! Indicador não definido.
3.5.9.1.2 Randomização da amostra	Erro! Indicador não definido.
3.5.9.1.3 Análise descritiva e exploratória.....	Erro! Indicador não definido.
3.5.9.2 Testes de comparação dos valores das variáveis entre os grupos tratado e controle ou dentro de um mesmo grupo.....	Erro! Indicador não definido.
4 RESULTADO	Erro! Indicador não definido.
5 DISCUSSÃO	Erro! Indicador não definido.
6 CONCLUSÃO	26
ABSTRACT.....	09
REFERÊNCIAS.....	54

Santos CER. A adição de solução de permanganato de potássio ao curativo preconizado por diretrizes internacionais, no local de inserção do cateter venoso central, pode reduzir a prevalência de infecções da corrente sanguínea em unidade de terapia intensiva? Um ensaio clínico randomizado [tese]. São José dos Campos (SP): Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia; 2021

RESUMO

As infecções relacionadas à assistência à saúde são muito prevalentes em Unidades de Terapia Intensiva (UTI)s, sendo 30% delas relacionadas às infecções da corrente sanguínea; estas são relevantes por aumentar a morbimortalidade e os custos de internação. A proposta deste estudo é avaliar se a adição de permanganato de potássio à 1:10.000 ao curativo nos locais de introdução de cateter venoso central (CVC) é capaz de reduzir as infecções de corrente sanguínea, nos pacientes internados na UTI do Hospital Policlin 9 de julho (HP9Julho). Trata-se de um ensaio clínico, randomizado e controlado que avaliou o banco de dados de controle de infecção hospitalar do HP9Julho, de 353 cateteres/dia que receberam em seus curativos, nos locais de inserção do CVC, realizados conforme recomendações do 2011 *CDC Guidelines*, a adição da solução de permanganato (KMnO₄) à 1:10.000 (Grupo KMnO₄), e 353 cateteres/dia que não receberam o KMnO₄ (Grupo Controle). Nos resultados, com relação à presença de infecção de corrente sanguínea, foi encontrada uma relação de 7:2, quando comparado o grupo controle com o grupo KMnO₄, o que apresenta significância estatística, entretanto. Os grupos KMnO₄ e Controle foram avaliados e comparados por meio dos testes de Mann-Whitney e teste Binomial das Proporções com relação a 2 variáveis individuais (gênero e idade) além de 8 variáveis clínicas (intubação orotraqueal, CVD, CVC, cateteres-dia, óbitos, hemocultura positiva, APACHE II e SAPS III), sendo que houve diferença estatisticamente significativa apenas entre os valores de hemoculturas positivas (pvalor = 0,05). Portanto, o resultado deste estudo mostrou que a adição de permanganato de potássio 1:10.000, ao curativo recomendado pelo 2011 *Guidelines CDC*, reduziu as infecções de corrente sanguínea, relacionadas a cateter venoso central, nos pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Policlin 9 de julho.

Palavras-chave: Unidade de Terapia Intensiva. Cateteres. Permanganato de potássio.

Santos CER. The addition of potassium permanganate solution to the dressing recommended by international guidelines at the insertion site of the central venous catheter may reduce the prevalence of bloodstream infections related to the use of these catheters in an Intensive Care Unit? A randomized controlled trial. [doctorate thesis]. São José dos Campos (SP): São Paulo State University (Unesp), Institute of Science and Technology; 2021

ABSTRACT

Healthcare-related infections are very prevalent in Intensive Care Units (ICUs), 30% of them related to bloodstream infections; these are relevant because they increase morbidity, mortality and hospitalization costs. The purpose of this study was to evaluate whether the addition of 1:10,000 potassium permanganate to the dressing at central venous catheter introduction (CVC) sites is able to reduce bloodstream infections in ICU patients at Hospital Policlín 9 de Julho (HP9July). This was a randomized controlled clinical trial evaluating the HP9July hospital infection control database of 353 catheters/day they received in their dressings at CVC insertion sites, according as recommended by the 2011 CDC Guidelines. the addition of permanganate solution (KMnO₄) at 1:10,000 (KMnO₄ Group), and 353 catheters / day not receiving KMnO₄ (Control Group). In the results, regarding the presence of infection in the bloodstream, we have found a ratio of 7:2, when compared the control group with the KMnO₄ group, which had statistical significance. The KMnO₄ and Control groups were evaluated and compared using the Mann-Whitney test and the Binomial Proportions test for 2 individual variables (gender and age) in addition to 8 clinical variables (orotracheal intubation, CVD, CVC, catheters-day, deaths, positive blood culture, APACHE II and SAPS III), with a statistically significant difference only between the values of positive blood cultures (p-value = 0.05). Therefore, based on the results obtained, we conclude that the addition of potassium permanganate 1: 10,000, to the dressing recommended by the 2011 Guidelines CDC, reduced bloodstream infections, related to central venous catheter, in patients admitted to the Intensive Care Unit of said hospital.

Keywords: Intensive Care Unit. Catheter. Potassium permanganate.

1 INTRODUÇÃO

Segundo conhecimento respaldado pela literatura, as infecções relacionadas à assistência à saúde são muito prevalentes em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), sendo 30% delas relacionadas às infecções da corrente sanguínea. As infecções de corrente sanguínea aumentam a morbidade, mortalidade e o tempo de hospitalização, acarretando importante aumento no custo de tratamento (Lutwick et al., 2019); A mortalidade atribuída pode variar de 0% a 11,5%, com um custo adicional ao tratamento que pode variar de US\$ 3 124 a US\$ 60 536 por evento (Raad et al., 2007; Schwebel et al., 2012; Timsit et al., 2011).

Nos últimos 30 anos, vários estudos acerca deste tema foram realizados, tais como os de Vincent et al. (1995), que verificou em um único dia de 1992 uma prevalência de 12% de infecções de corrente sanguínea em 1417 UTI da Europa, envolvendo 10.038 pacientes; Wisplinghoff et al. (2004), estimaram ocorrer 250.000 casos de infecção de corrente sanguínea a cada ano, nos hospitais dos EUA, colocando-as como a 10^a causa de morte – quando consideradas todas as causas naquele país. Pronovost et al. (2006) realizaram um estudo de coorte prospectiva em 103 UTI de 67 hospitais americanos, dos quais 52% eram hospitais-escola, onde se acompanhou mais de 375.000 dias de cateter venoso central, encontraram uma taxa de infecções de 5 por 1000 dias de cateter.

Os dados do 2011 *Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections* do *Certer for Disease Control and Prevention* (O'Grady et al., 2011), mostram que em pacientes internados em UTI, dos hospitais americanos,

são colocados 15 milhões de cateteres vasculares centrais/dia, sendo que em um universo de 1,7 milhões pacientes com infecção relacionada aos cuidados a saúde, 80 milhões são por infecção de corrente sanguínea, levando a 31.000 mortes por esta causa (O'Grady et al., 2011). Em uma revisão realizada no *UpToDate* encontramos que, conforme o CDC houve, entre 2015 e 2017, uma redução da ordem de 19% de infecções de corrente sanguínea associadas a cateteres centrais (UpToDate, 2020).

A primeira inserção de cateter vascular em humanos ocorreu em 1905 (Puri et al., 2009). No decorrer do tempo, passou-se a utilizar com frequência cada vez maior, com a finalidade de facilitar e oferecer segurança para a infusão de medicamentos, fluidos, derivados do sangue, nutrição parenteral; além de monitorização hemodinâmica, hemodiálise e plasmaferese. Na UTI onde este projeto de pesquisa está sendo realizado, a inserção de cateter venoso central, ocorre em 49% dos pacientes hospitalizados, com uma média de duração de 11 dias.

Sendo estes cateteres utilizados com grande frequência, algumas questões foram levantadas na literatura acerca de fatores predisponentes para infecção de corrente sanguínea, tais como o tempo de permanência do cateter – após 6 dias de sua utilização há um aumento da probabilidade de infecção da corrente sanguínea (Gil et al., 1989), formas de contaminação – ocorre mais comumente por migração de bactérias ao longo da interface cateter-pele, mas também pode ocorrer por infecção intraluminal, colonização/infecção do cateter por via sanguínea (secundário a infecção à distância), especialmente para os cateteres com maior tempo de permanência, ou por infecção decorrente de fluidos infundidos e contaminados (Guidet et al., 1994). Então, para cateteres de curta permanência admite-se a colonização por via externa (pericateter) como a fonte principal (Cicalini et al., 2004; Pagani et al., 2008; O'Grady et al., 2011).

Dados da literatura mostram que entre os principais micro-organismos causadores de infecção da corrente sanguínea estão *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis*, entretanto, no Brasil, além destas bactérias, existe uma incidência aumentada de bactérias Gram-negativas, especialmente *Klebsiella* spp. e *Acinetobacter* spp., aumentando morbimortalidade e o custo (Anvisa, 2017). Em

2021, Rosenthal et al. realizaram um estudo prospectivo de vigilância de 6 anos sobre infecções da corrente sanguínea associadas a cateter venoso periférico em unidades de terapias intensivas de hospitais asiáticos. Os autores identificaram 999 infecções de corrente sanguínea, numa taxa de 2,65/1000 cateter dia, e o perfil de microrganismos encontrado foi: 67,1% bactérias Gram-negativas, sendo *Escherichia coli* (22,9%), *Klebsiella* spp. (10,7%), *Pseudomonas aeruginosa* (5,3%), *Enterobacter* spp. (4,5%) e outros (23,7%), além de *Staphylococcus aureus* (11,4%) como predominante dentre as bactérias Gram-positivas. Diante desses resultados, os autores concluíram que programas de prevenção de infecções devem ser implementados para reduzir a incidência de infecções da corrente sanguínea associadas a cateter venoso periférico. Cheng et al. (2019) realizaram um estudo retrospectivo para analisar a incidência de infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso central em pacientes em terapia de substituição renal contínua na unidade de terapia intensiva. Do total de 1523 pacientes, 57 (3,7%) apresentaram infecção, sendo de 3,9 por 1000 cateter-dia, com tempo médio de permanência do cateter de 14 dias. Os micro-organismos mais comuns foram as bactérias Gram-positivas, observadas em 29 casos (50,9%), com destaque para *S. aureus* (10 casos), seguidas pelas bactérias Gram-negativas (36,8%), com destaque para as enterobactérias (10 casos). Com isso, é possível verificar a importância de estudar métodos e/ou protocolos de prevenção destas infecções associadas ao cateter venoso, bem como conhecer seu perfil microbiológico para ter sucesso no tratamento.

1.1 Cateter venoso central

É um cateter para infusão de medicamentos, hidratação venosa e nutrição parenteral prolongada, cuja inserção é feita por meio de uma punção de veia central. Na UTI do Hospital Policlín 9 de julho (São José dos Campos, SP), 49% dos pacientes estavam com cateter venoso central no ano de 2019.

Os cateteres podem ser de curta ou longa permanência, tunelizados ou não, impregnados com antissépticos ou antibióticos ou não, podem conter número

diferente de lúmen e podem ser colocados em diferentes sítios, sendo os mais comuns subclávia, femoral e jugular.

A utilização dos cateteres venosos centrais tem suas complicações, que podem ser mecânicas, por exemplo, pneumotórax, sangramento, também pode ocorrer trombose dos vasos, e complicações infecciosas com a colonização do cateter por micro-organismos resultando em complicações locais e sistêmicas. Por ser as complicações infecciosas as mais comuns e como já comentado, com grande morbimortalidade e custos, elas têm sido objeto de estudo e pesquisa (Agency for Healthcare Research and Quality, 2018).

A literatura mostra que a máxima precaução de barreira e a antissepsia da pele diminuem a taxa de infecção (Han et al., 2010; Levy et al., 2005; Timsit et al., 2011).

E a aplicação de *Bundles*, que são 4 a 6 medidas que aplicadas simultaneamente alcançam melhor resultado (Marwick, Davey, 2009; Agency for Healthcare Research and Quality, 2018)

1.2 Conceito de cateter/dia

Cateter/dia é a unidade de medida que representa a intensidade de exposição dos pacientes aos cateteres venosos centrais, que é aferido por meio da soma de pacientes em uso de cateteres venosos centrais a cada dia de permanência em uma unidade. Esta é a unidade de pesquisa que representa pacientes em uso de cateteres. Significa que 1000 pacientes/dia é igual a 1000 pacientes usando cateter venoso central por um dia (Ullman et al., 2019).

1.3 Curativo no local de inserção do cateter venoso central

Conforme recomendação do 2011 *Guidelines CDC*, para o curativo, a pele e *hubs* devem ser limpos com solução alcoólica de clorexidina 1%, e coberto com gazes estéreis ou curativo transparente. Esta mesma recomendação diz que não

está claro se existe diferença entre curativo com gazes e esparadrapo ou curativo transparente (O'Grady et al., 2011).

1.4 Permanganato de potássio

O permanganato de potássio é um composto químico que apresenta forma de cristais com aparência metálica azulada e brilhante, sem cheiro e sabor adocicado (Figura 1). Sua solução aquosa apresenta coloração de rosa claro à violeta escuro na dependência da sua concentração. O permanganato de potássio possui forte efeito oxidante e pode apresentar efeito corrosivo como consequência da formação secundária de hidróxido de potássio (Cevik et al., 2012). O permanganato de potássio é fabricado a partir de ManganêsO_2 por tratamento com hidróxido de potássio (KOH) para produzir manganato de potássio ($\text{K}_2\text{ManganêsO}_4$). Por último há uma oxidação eletrolítica para produção de permanganato de potássio (KManganêsO_4) (Reidies et al., 1982).

Figura 1 – Aspecto do permanganato de potássio sólido puro



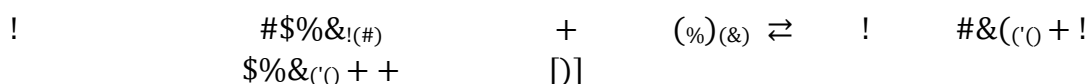
Fonte: Elaborado pelo autor.

Soluções de permanganato de potássio encontram na medicina larga aplicação tópica e antisséptica (Street et al., 2013; Subramanya et al., 2018;

Delgado-Enciso et al., 2018). A forma de uso medicinal desse composto requer amplo estudo científico uma vez que pouco se sabe sobre seu mecanismo de ação e aplicabilidade clínica.

1.4.1 Efeito oxidante e instabilidade das soluções de permanganato de potássio

A ação do permanganato de potássio sobre sistemas biológicos é conhecida de longa data. Como um oxidante forte, o KMnO_4 libera oxigênios na forma de radicais livres altamente reativos, quando entra em contato com a água do citosol, conforme mostra a equação abaixo (Lewis, 1921).



Sendo um agente oxidante tão forte que é capaz de oxidar até mesmo a água, a solução aquosa de KMnO_4 se deteriora com o tempo. A decomposição do íon permanganato ocorre inicialmente de modo lento pela reação de oxidação com água e pode ser acelerada pela luz (fotodecomposição). Entretanto, o dióxido de manganês (MnO_2), sólido castanho formado nessa reação (Equação 2), é capaz de catalisar sua própria formação (autocatálise) e faz com que a decomposição do íon permanganato seja acelerada (Thomas Rees, 1987), o processo é demonstrado pela equação abaixo e figura 2:

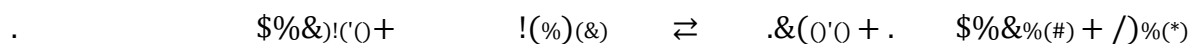
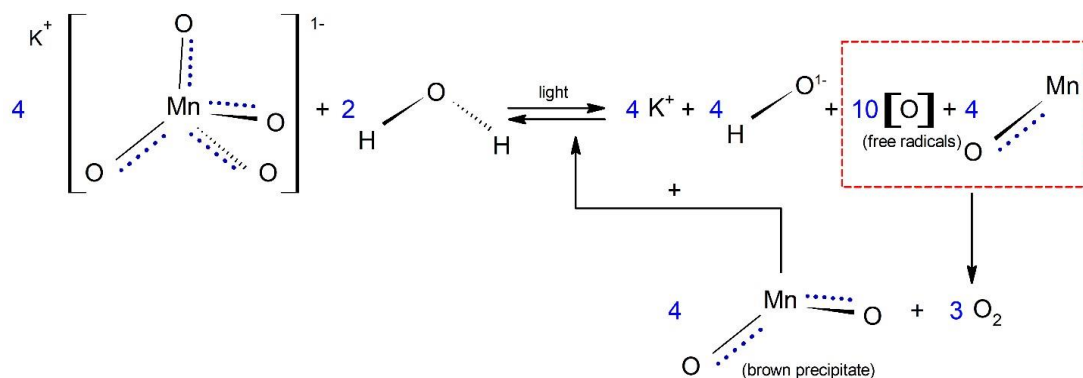


Figura 2 – Reação de decomposição do permanganato de potássio

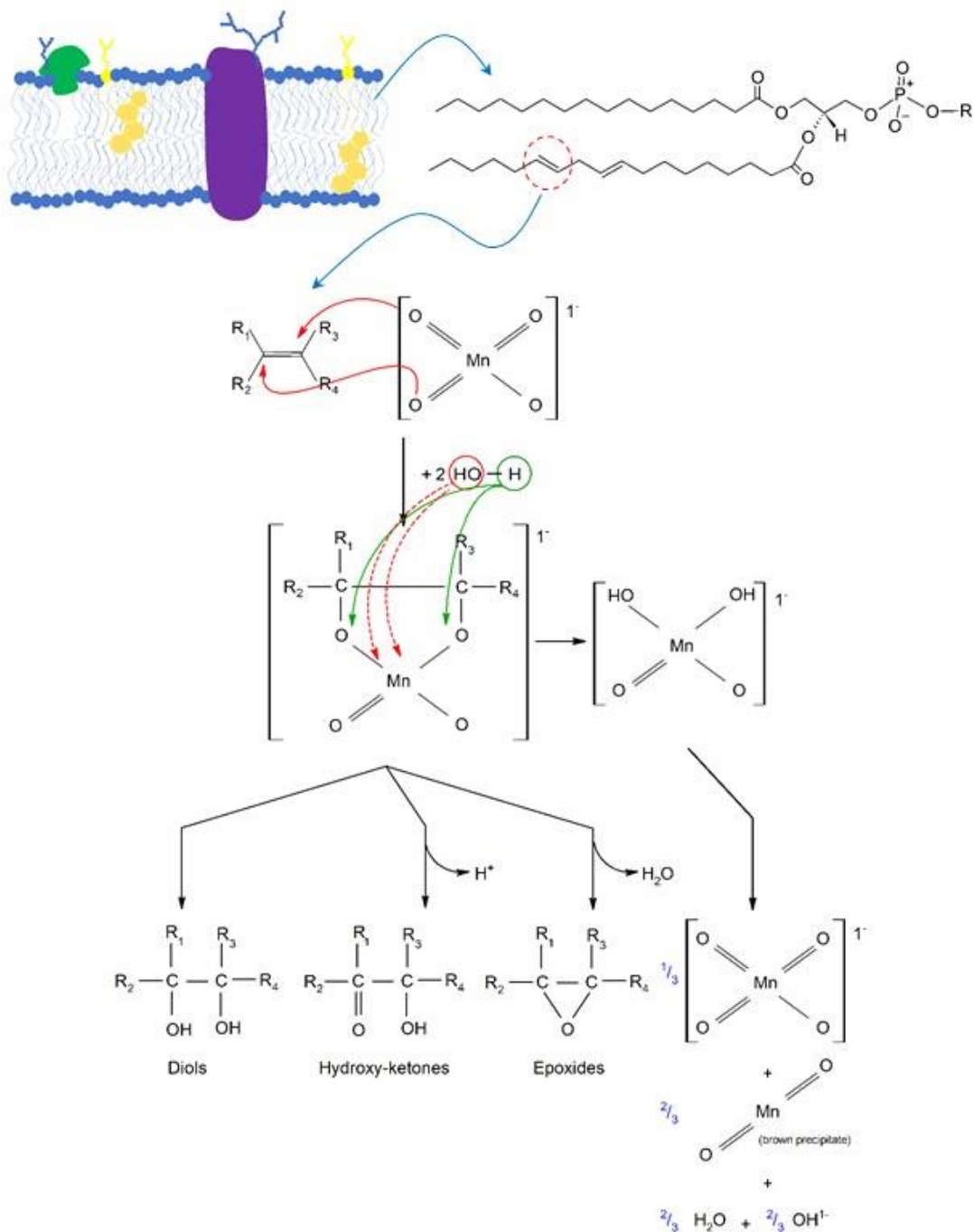


Fonte: Elaborado pelo autor.

Organismos patogênicos podem ser inviabilizados por dois processos básicos: (1) inativação de uma enzima específica ou (2) destruição celular por meio de oxidação direta do material biológico. Tais efeitos já foram demonstrados transformar micro-organismos heterotróficos aeróbicos, heterotróficos anaeróbicos, bactérias redutoras de nitrato e redutoras de sulfato e metanogênicas em aeróbicas heterotróficas, prioritariamente (Simonnot et al., 2006). Ademais, fosfolipídios de membrana possuidores de ácidos graxos insaturados podem ter suas insaturações oxidadas pelo permanganato gerando α -hidroxicetonas, dióis ou epóxido, sendo que tais alterações levam à perda de importantes funções de membrana e consequente perda da homeostase com posterior morte celular (Figura 3).

A parede celular bacteriana também pode perder sua estabilidade pela reação de oxidação dos seus peptidoglicanos (Simonnot et al., 2006).

Figura 3 – Mecanismos moleculares de ação do permanganato de potássio sobre membranas celulares



Fonte: Elaborado pelo autor.

1.4.2 Efeito coligativo do permanganato de potássio e seus produtos – adstringência

O permanganato de potássio se decompõe e nesse processo forma-se o hidróxido de potássio (KOH). O KOH, base forte, libera grande quantidade de cátions K^+ e ânions OH^- , íons carregados eletricamente. Imediatamente ao serem liberados, uma camada organizada de moléculas de água é formada ao redor de cada íon (camada de solvatação), presas por forças elétricas. Essas moléculas de água presas a camada de solvatação deixam de estar livres no meio, o que é equivalente a dizer que ocorre a redução da concentração de água no meio e como consequente desse mecanismo tem-se a adstringência tecidual.

1.4.3 Uso do permanganato em saúde pública

O permanganato de potássio é comumente utilizado como um agente antisséptico no controle de infecções, além de ser utilizado nas residências como desinfetante. O permanganato de potássio é um composto de fácil acesso no comércio e não requer prescrição médica, o que corrobora com seu uso indiscriminado e contribui para que seus efeitos potencialmente tóxicos possam ser negligenciados (Ong et al., 1997; Eddleston et al., 2000; Street et al., 2018).

A despeito da facilidade de uso caseiro do permanganato de potássio, também merece especial cuidado e atenção a intoxicação por Manganês. O Manganês é reconhecido como um micronutriente, entretanto a toxicidade aguda do permanganato de potássio pode ser definida, segundo Willhite et al. (2013), pelas características irritantes, oxidantes e pela toxicidade do manganês.

Em contrapartida, o manganês é um elemento traço fundamental. Aproximadamente 10 mg é ingerida diariamente pelos humanos, entretanto, apenas uma pequena fração é absorvida pelo intestino (Wirth et al., 1981). Sua eliminação ocorre através da rota entérica (Schunk et al., 1982). Segundo Barceloux (1999), o manganês funciona como um cofator para as enzimas: hexoquinase, superóxido

dismutase e xantina oxidase. Está presente nas metaloproteínas piruvato carboxilase e glutamina sintase, enzimas do citoplasma glial. Em humanos a dieta deficiente em Manganês leva à erupção cutânea eritematosa e diminuição do colesterol plasmático, aumento do cálcio sérico, fósforo e fosfatase alcalina (Barceloux et al., 1999).

Ao mesmo tempo em que o manganês se apresenta como um micronutriente indispensável à saúde humana, doses elevadas produzem anormalidades pulmonares e cerebrais, podendo a sua inalação levar à inflamação do trato respiratório superior. Os sinais de envenenamento se desenvolvem rapidamente, uma vez que a tolerância para o manganês é muito baixa (Schunk, 1982).

1.4.3.1 Toxicidade em humanos e uso na medicina

O potencial de toxicidade do permanganato de potássio em usos na prática médica está estreitamente relacionado à concentração e forma de uso. No final do século XIX soluções de permanganato de potássio nas proporções de 1:5000 (0,02%) à 1:2000 (0,05%) já eram usadas para irrigar a uretra anterior no tratamento da uretrite aguda, o que resultava em irritação leve da mucosa (Purcell, 1931). Historicamente há relatos de usos diversos para o permanganato de potássio: uso como substância abortiva, aplicação no combate à gonorreia, uso na assepsia de alimentos, lavagem gástrica em casos de envenenamento por alcaloides e até mesmo aplicação como medicamento local em casos de picadas de cobra (Willimott, Freiman, 1936).

Em soluções de concentração 1:10.000 (0,01%), o permanganato de potássio é utilizado como antisséptico e adstringente de uso tópico (Windholz et al., 1976), contudo soluções em 1:500 (2000 mg/L) e até 1:100 (10.000 mg/L) também já foram relatadas. Além disso, curativos umedecidos, banho com solução a 0,01% (1000 mg/L) e tratamento localizado com solução a 1,0% (10.000 mg/L) usado topicamente para tratar eczema infectado, matar vermes, para tratar *tinea pedis*, *tinea cruris* e reduzir as reações locais da pele à hera venenosa e picada de cobra,

também foram relatados na literatura (Stalder et al., 1992). Soluções diluídas (1:10.000 ou 100 mg/L) também são usadas em aplicação direta de imersão por até 15 min por dia para tratamento de eczema e úlceras nas pernas, contudo esta prática é contraindicada em pessoas com pele seca nas quais contato prolongado pode causar queimaduras químicas (Anderson et al., 2003).

Essa diversidade de concentrações relatadas em uso médico, bem como casos de intoxicação sendo alguns deles com lesões corrosivas em ambiente hospitalar e por profissionais de saúde habilitados (Balme et al., 2012), evidencia a carência de estudos científicos que fundamentem um protocolo de uso correto e os riscos dessa farmacoterapia (Street et al., 2018).

Um levantamento criterioso quanto à concentração segura para uso medicinal do permanganato de potássio aponta para a concentração de 0,01% como sendo a mais adequada. Mesmo pacientes gravemente doentes e internados em Unidade de Terapia Intensiva toleraram o uso do permanganato de potássio a 0,01% duas vezes ao dia como antisséptico bucal sem efeitos adversos ou sinais objetivos de irritação (Panchabhai et al., 2009).

Os sintomas da intoxicação por permanganato de potássio dependem das rotas de exposição, sendo a ingestão a mais comum delas (Eteiwi et al., 2015). A ingestão desse composto pode resultar em toxicidade sistêmica generalizada e causar até mesmo a morte (Ong et al., 1997). A dose letal (DL_{50}) para um adulto de 70 Kg é de algo próximo a 10 g (Dhamrait, 2003; Poisindex, 2018) e a morte normalmente ocorre como resultado de edemas na faringe e colapso cardíaco. A ingestão da solução diluída pode causar manchas marrons na boca e garganta, dores na garganta e abdominais, vômito e disfagia. Soluções concentradas ou cristais desidratados (secos) podem causar inchaço e sangramento dos lábios e língua, edema da faringe, inchaço da laringe assim como queimação na área de contato com o sistema gastrointestinal. Os efeitos da toxicidade sistêmica incluem também taquicardia, hipotensão, alucinações, meta-hemoglobinemia, cianose, acidose metabólica, hemólise, pancreatite e coma, não obstante a sua baixa absorção (Cevik et al., 2012). A manifestação de alguns desses efeitos pode tardar até 36 horas após a ingestão, incluindo coagulação intravascular disseminada, falhas cardíacas e falhas hepáticas e renais (Dhamrait, 2003).

1.5 Utilização do permanganato de potássio na UTI do Hospital Policlin 9 de julho

Com o objetivo de buscar alternativas para a prevenção de infecções de corrente sanguínea, em novembro de 2013, após consulta e autorização do Serviço de Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde – SCIRAS e Comissão de Ética Médica – CEM do Hospital Policlin 9 de julho, o permanganato de potássio 1:10.000 passou a ser adicionado aos curativos da punção venosa central, na UTI deste Hospital, mantendo-se todas as recomendações do 2011 *Guidelines CDC*. Neste estudo, que foi o nosso Projeto de Dissertação de Mestrado, concluído em 04 de maio de 2017, no Instituto de Ciência e Tecnologia, UNESP – Universidade Estadual Paulista, São José dos Campos, SP, observamos uma redução de dois terços do número de infecções de corrente sanguínea, com significância estatística, quando comparados 5.273 cateteres/dia em pacientes hospitalizados na UTI no período de 01/06/2011 a 31/10/2013 (grupo sem adição de permanganato de potássio ao curativo), e 5.300 cateteres/dia em pacientes hospitalizados na UTI no período de no 01/11/2013 a 30/08/2015 (grupo com adição de permanganato de potássio ao curativo); entretanto tratou-se de um estudo de série de casos, com avaliação do banco de dados de controle de infecção hospitalar no período de 01/06/2011 a 30/08/2015, que apesar do resultado obtido, estava sujeito a vieses próprios destes estudos.

Portanto é desejável desenhar um ensaio clínico prospectivo, randomizado e placebo controlado, entretanto como a solução de permanganato de potássio apresenta mudança em sua coloração à medida que os minutos passam, não foi possível encontrar uma solução placebo com as mesmas características, o que nos levou a optar por um estudo controlado em que os pacientes foram randomizados para receber ou não a solução de permanganato de potássio no curativo previamente realizado para avaliar se a adição do permanganato de potássio à 1:10.000 ao curativo nos locais de introdução de cateter venoso central, é de fato capaz de reduzir as infecções de corrente sanguínea na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Policlin 9 de julho – São José dos Campos – SP.

6 CONCLUSÃO

O resultado deste estudo mostrou que a adição de permanganato de potássio 1:10.000, ao curativo recomendado pelo 2011 *Guidelines CDC*, reduziu as infecções de corrente sanguínea, relacionadas a cateter venoso central, nos pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Policlín 9 de julho.

Este resultado nos leva a acreditar que para cateteres de curta permanência esta adição de permanganato de potássio 1:10.000 pode ser uma opção efetiva e de baixo custo nestes pacientes.

REFERÊNCIAS*

Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA [Internet]. Brasília (DF): ANVISA [cited 2021 Jun 16]. Critérios diagnósticos de infecção relacionada à assistência à Saúde. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/criterios_diagnosticos_infecoes_assistencia_saude.pdf

Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA [Internet]. Brasília (DF): ANVISA [cited 2021 Jun 16]. Corrente sanguínea: Critérios nacionais de infecções relacionadas à assistência à saúde Available from: <https://www.anvisa.gov.br/servicosaude/manuais/correntesanguinea.pdf>

Agency for Healthcare Research and Quality [Internet]. Estados Unidos da América (Rockville): Toolkit for Reducing Central Line- Associated Blood Stream Infections [cited 2021 May 10]. Rockville. Available from: <https://www.ahrq.gov/hai/clabsitools/index.html>

Anderson I. Should potassium permanganate be used in wound care? Nurs Times. 2003;99(31):61.

Associação Paulista de Epidemiologia e Controle de infecção relacionada a assistência a saúde – APECIH [Internet]. São Paulo (SP): APECIH [cited 2021 Jun 10]. Estrutura física e de recursos humanos do Centro Cirúrgico. Available from: <https://www.apecih.org.br/index.php>.

Balme KH, Roberts JC, Glasstone M, Curling L, Mann MD. The changing trends of childhood poisoning at a tertiary children's hospital in South Africa. S Afr Med J. 2012 Feb 23;102(3 Pt 1):142-6. doi: 10.7196/samj.5149. PMID: 22380907.

Barceloux DG. Manganese. J Toxicol Clin Toxicol. 1999;37:293-307.

Boyce JM, Pittet D; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee; HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings. Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. Society for Healthcare Epidemiology of America/Association for Professionals in Infection Control/Infectious Diseases Society of America. MMWR Recomm Rep. 2002;25;51(RR-16):1-45, quiz CE1-4. PMID: 12418624.

Centers for Disease Control and Prevention.CDC. Guidelines for environmental infection control in health-care facilities: recommendations of CDC and the

* Baseado em: International Committee of Medical Journal Editors Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to

Biomedical journals: Sample References [Internet]. Bethesda: US NLM; c2003 [cited 2019 Jan 20]. U.S. National Library of Medicine; [about 6 p.]. Available from: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). MMWR 2003. 52.

Cicalini S, Palmieri F, Petrosillo N. Clinical review: new technologies for prevention of intravascular catheter-related infections. *Crit Care*. 2004;8(3):157-62. doi:10.1186/cc2380.

Cevik SE, Yesil O, Ozturk TC, Guneyssel O. Potassium permanganate ingestion as a suicide attempt. *Clin Pract*. 2012 Feb 16;2(2):e32. doi: 10.4081/cp.2012.e32. PMID: 24765431; PMCID: PMC3981279.

Conly JM, Grieves K, Peters B. A prospective, randomized study comparing transparent and dry gauze dressings for central venous catheters. *J Infect Dis*. 1989;159(2):310-9. doi: 10.1093/infdis/159.2.310. PMID: 2644372.

Cooke J. When antibiotics can be avoided in skin inflammation and bacterial colonization: a review of topical treatments. *Curr Opin Infect Dis*. 2014;27(2):125-9. doi: 10.1097/QCO.0000000000000044. PMID: 24514163.

Delgado-Enciso I, Madrigal-Perez VM, Lara-Esqueda A, Diaz-Sanchez MG, Guzman-Esquivel J, Rosas-Vizcaino LE, et al. Topical 5% potassium permanganate solution accelerates the healing process in chronic diabetic foot ulcers. *Biomed Rep*. 2018;8(2):156-9. doi:10.3892/br.2018.1038.

Dhamrait RS. Airway obstruction following potassium permanganate ingestion. *Anaesthesia*. 2003 Jun;58(6):606-7. doi: 10.1046/j.1365-2044.2003.03207_12.x. PMID: 12846640.

Dörfel D, Maiwald M, Daeschlein G, Müller G, Hudek R, Assadian O, et al. Comparison of the antimicrobial efficacy of povidone-iodine-alcohol versus chlorhexidine-alcohol for surgical skin preparation on the aerobic and anaerobic skin flora of the shoulder region. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2021;10(1):17. doi: 10.1186/s13756-020-00874-8.

Eddleston M. Patterns and problems of deliberate self-poisoning in the developing world. *QJM*. 2000;93(11):715-31. doi:10.1093/qjmed/93.11.715.

Epimed Solutions [Internet]. Rio de Janeiro (RJ): Epimed Solutions - Monitor UTI Software [[cited 2021 jun 20]. Available from: www.epimedolutions.com/solucoes/epimed-monitor/.

Eteiwi SM, Al-Eyadah AA, Al-Sarihin KK, Al-Omari AA, Al-Asaad RA, Haddad FH. Potassium permanganate poisoning: a nonfatal outcome. *Oman Med J*. 2015 Jul;30(4):291-4. doi: 10.5001/omj.2015.57. PMID: 26366264; PMCID: PMC4561647.

Fleiss JL, Levin BA, Myunghee CP. Statistical methods for rates and proportions. 3rd ed. Hoboken, Nova Jersey: Wiley; 2003.

Gelmetti C. Skin cleansing in children. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2001 Sep;15 Suppl 1:12-5. doi: 10.1046/j.0926-9959.2001.00003.x. PMID: 11720072.

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 May;149(5):1139-43. PMID: 2497712.

Guidet B, Nicola I, Barakett V, Gabillet JM, Snoey E, Petit JC, et al. Skin versus hub cultures to predict colonization and infections of central venous catheter in intensive care patients. *Infection* 1994;22(1):43-8. doi: 10.1007/BF01780765.

Han Z, Liang SY, Marschall J. Current strategies for the prevention and management of central line-associated bloodstream infections. *Infect Drug Resist.* 2010;3:147-63. doi: 10.2147/IDR.S10105. Epub 2010 Nov 23. PMID: 21694903; PMCID: PMC3108742.

Hair JF, Black WC, Babin BJ, Anderson RE, Tatham RL. Análise multivariada de dados. 6.ed. Porto Alegre: Bookman; 2009. 688p. ISBN-13:978-8577804023.

Hoffmann KK, Weber DJ, Samsa GP, Rutala WA. Transparent polyurethane film as an intravenous catheter dressing. A meta-analysis of the infection risks. *JAMA.* 1992 Apr 15;267(15):2072-6. PMID: 1532429.

Javeri Y, Jagathkar G, Dixit S, Chaudhary D, Zirpe KG, Mehta Y, et al. Indian society of critical care medicine position statement for central venous catheterization and management 2020. *Indian J Crit Care Med.* 2020 Jan;24(Suppl 1):S6-S30. doi: 10.5005/jp-journals-10071-G23183. PMID: 32205954; PMCID: PMC7085816.

Kaur M, Gupta V, Gombar S, Chander J, Sahoo T. Incidence, risk factors, microbiology of venous catheter associated bloodstream infections--a prospective study from a tertiary care hospital. *Indian J Med Microbiol.* 2015;33(2):248-54. doi:10.4103/0255-0857.153572.

Leitch CS, Leitch AE, Tidman MJ. Quantitative evaluation of dermatological antiseptics. *Clin Exp Dermatol.* 2015;40(8):912-5. doi: 10.1111/ced.12745.

Levy I, Katz J, Solter E, Samra Z, Vidne B, Birk E, et al. Chlorhexidine-impregnated dressing for prevention of colonization of central venous catheters in infants and children. *J Pediatr Infect Dis.* 2005;24(8):676-9. doi:10.1097/01.inf.0000172934.98865.14.

Lewis WH. The effect of potassium permanganate on the mesenchyme cells of tissue cultures. *Am J Anat.* 1921;28:431-45. doi:10.1002/aja.1000280302.

Lombardi S, Scutell M, Felice V, Di Campi E, Di Giulio M, Cellini L. Central vascular catheter infections in a Hospital of Central Italy. *New Microbiol.* 2014 Jan;37(1):4150. Epub 2014 Jan 15. PMID: 24531170.

Lutwick L, Al-Maani AS, Mehtar S, Memish Z, Rosenthal VD, Dramowski A et al. Managing and preventing vascular catheter infections: a position paper of the international society for infectious diseases. *Int J Infect Dis.* 2019;84:22-9. doi:10.1016/j.ijid.2019.04.014.

Marwick C, Davey P. Care bundles: the holy grail of infectious risk management in hospital? *Curr Opin Infect Dis.* 2009;22(4):364-9. doi:10.1097/QCO.0b013e32832e0736.

Ministério da Saúde [Internet]. Brasilia (DF): Ministério da Saúde [cited 2021 Jun 16]. Formulário terapêutico nacional 2010: rename 2010. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/formulario_terapeutico_nacional_2010.pdf.

Morante J, Quispe AM, Ymaña B, Moya-Salazar J, Luque N, Soza G, et al. Tolerance to disinfectants (chlorhexidine and isopropanol) and its association with antibiotic resistance in clinically-related *Klebsiella pneumoniae* isolates. *Pathog Glob Health.* 2021;115(1):53-60. doi: 10.1080/20477724.2020.1845479.

O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. Summary of recommendations: guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis.* 2011;52(9):1087–99. doi:10.1093/cid/cir138.

O'Neil, Maryadele J. *The Merck Index : an Encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals.* 14 ed. Washington: Merck; 2006. 2708. ISBN-13:978-1849736701.

Ong KL, Tan T, Cheung W. Potassium permanganate poisoning – a rare cause of fatal self-poisoning. *J Accident Emerg Med.* 1997;14(1):43-5. doi: 10.1136/emj.14.1.43.

Pagani JL, Eggimann P. Management of catheter-related infection. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2008 Feb;6(1):31-7. doi: 10.1586/14787210.6.1.31. PMID: 18251662.

Panchabhai TS, Dangayach NS, Krishnan A, Kothari VM, Karnad DR. Oropharyngeal cleansing with 0.2% chlorhexidine for prevention of nosocomial pneumonia in critically ill patients: an open-label randomized trial with 0.01% potassium permanganate as control. *Chest.* 2009 May;135(5):1150-6. doi: 10.1378/chest.081321. PMID: 19420193.

Perin DC, Erdmann AL, Higashi GD, Sasso GT. Evidence-based measures to prevent central line-associated bloodstream infections: a systematic review. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2016;24:e2787. doi:10.1590/1518-8345.1233.2787.

Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med*. 2006;355(26):2725-32. doi: 10.1056/NEJMoa061115.

Purcell FW. Remarks on the treatment of acute gonorrhoeal urethritis in the male: with special reference to a series of cases treated at the Salford municipal clinic on a method described by Pelouze. *Br J Vener Dis*. 1931 Jul;7(3):187-208. doi: 10.1136/sti.7.3.187.

Puri N, Puri V, Dellinger RP. History of technology in the intensive care unit. *Crit Care Clin*. 2009 Jan;25(1):185-200, ix. doi: 10.1016/j.ccc.2008.12.002. PMID: 19268802.

Raad I, Hanna H, Maki D. Intravascular catheter-related infections: advances in diagnosis, prevention, and management. *Lancet Infect Dis*. 2007 Oct;7(10):645-57. doi: 10.1016/S1473-3099(07)70235-9. PMID: 17897607.

Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in combined medical-surgical intensive care units in the United States. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2000 Aug;21(8):510-5. doi: 10.1086/501795. PMID: 10968716.

Roush K. Drug-impregnated sponges for preventing catheter-related infections. *Am J Nurs*. 2009 Nov;109(11):65. doi: 10.1097/01.NAJ.0000363358.46260.3d. PMID: 19858861.

Sabatier C, Peredo R, Vallés J. Bacteriemia en el paciente crítico [Bacterial bloodstream infections in critical patients]. *Med Intensiva*. 2009;33(7):336-45. doi:10.1016/j.medin.2008.08.001

Shallcross L, Ritchie S, Harberts E, Tammaro A, Gaitens J, Gaspari AA. Manganese oxidation state as a cause of irritant patch test reactions. *Dermatitis*. 2014;25(2):6671. doi:10.1097/DER.0000000000000032.

Schunk W. Neue Aspekte der chronischen Manganvergiftung. *Z ges inn Med*. 1982;38:177-80.

Schwebel C, Lucet JC, Vesin A, Arrault X, Calvino-Gunther S, Bouadma L, et al. Economic evaluation of chlorhexidine-impregnated sponges for preventing catheter-related infections in critically ill adults in the Dressing Study. *Crit Care Med*. 2012 Jan;40(1):11-7. doi: 10.1097/CCM.0b013e31822f0604. PMID: 21926570.

Schulster L, Chinn RY, CDC, HICPAC. Guidelines for environmental infection control in health-care facilities. Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). *MMWR Recomm Rep*. 2003 Jun 6;52(RR-10):1-42. PMID: 12836624.

Simonnot MO, De Souza e Silva PT, Pons MN, Neto BB, Da Silva VL, Motta M, et al. Degradation of phenanthrene and pyrene in soil: Fenton's reagent versus potassium permanganate. In: 18th World Congress of Soil Science; 9 a 15 de julho de 2006.

Philadelphia, Pennsylvania: SU Soils in Urban Ecosystems: Characteristics and Functioning; 2006. p. 178-21.

Stalder JF, Fleury M, Sourisse M, Allavoine T, Chalamet C, Brosset P, et al. Comparative effects of two topical antiseptics (chlorhexidine vs KMnO₄) on bacterial skin flora in atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)*. 1992;176:132-4. PMID: 1476027.

Street RA, Cele MP. Commonly used metal and crystalline salts in South African traditional medicine. *J Ethnopharmacol* 2013;148(1):329-31. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.03.054>.

Street RA, Kabera GM, Connolly C. Ethnopharmacological use of potassium permanganate in South African traditional medicine. *S Afr Med J*. 2018;108(3):187-9. doi:10.7196/SAMJ.2018.v108i3.12606.

Subramanya SH, Pai V, Bairy I, Nayak N, Gokhale S, Sathian B. Potassium permanganate cleansing is an effective sanitary method for the reduction of bacterial bioload on raw *Coriandrum sativum*. *BMC Res Notes*. 2018 Feb 13;11(1):124. doi: 10.1186/s13104-018-3233-9. PMID: 29439713; PMCID: PMC5812110.

Timsit JF, Dubois Y, Minet C, Bonadona A, Lugosi M, Ara-Somohano C, et al. New materials and devices for preventing catheter-related infections. *Ann Intensive Care*. 2011 Aug 18;1:34. doi: 10.1186/2110-5820-1-34. PMID: 21906266; PMCID: PMC3170570.

Timsit JF, Duboid Y, Minet C, Bonadona A, Lugosi M, Ara-Somohano C, et al. New materials and devices for preventing catheter-related infections. *Ann Intensive Care* 2011;1:34.

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. doi: 10.1164/rccm.201206-1038OC.

Thomas R. The stability of potassium permanganate solutions. *J Chem Educ*. 1987;64(12):1058. doi: 10.1021/ed064p1058.

Ullman AJ, Cooke ML, Mitchell M, Lin F, New K, Long DA, et al. Dressings and securement devices for central venous catheters (CVC). *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Sep 10;2015(9):CD010367. doi: 10.1002/14651858.CD010367.pub2. PMID: 26358142; PMCID: PMC6457749.

UpToDate [Internet]. Alphen aan den Rijn (Países Baixos): UpToDate. Intravascular catheter-related infection: Epidemiology, pathogenesis, and microbiology. UpToDate. [cited 2021 jun 8]. Available

from:<https://www.uptodate.com/contents/intravascularcatheter-related-infection-epidemiology-pathogenesis-and-microbiology>.

Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin MH, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe: results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) study; EPIC International Advisory Committee. *JAMA*. 1995;274(8):639-44.

Willhite CC, Bhat VS, Ball GL, McLellan CJ. Emergency Do Not Consume/do Not Use concentrations for potassium permanganate in drinking water. *Hum Exp Toxicol*. 2013 Mar;32(3):275-98. doi: 10.1177/0960327112456316. Epub 2012 Aug 14. PMID: 22893354.

Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis*. 2004 Aug 1;39(3):309-17. doi: 10.1086/421946. Epub 2004 Jul 15. Erratum in: *Clin Infect Dis*. 2004 Oct 1;39(7):1093. Erratum in: *Clin Infect Dis*. 2005 Apr 1;40(7):1077. PMID: 15306996.

Yu K, Lu M, Meng Y, Zhao Y, Li Z. Chlorhexidine gluconate transparent dressing does not decrease central line-associated bloodstream infection in critically ill patients: A randomized controlled trial. *Int J Nurs Pract*. 2019;25(6):e12776. doi:10.1111/ijn.12776.