

Anna Christina de Lima Ribeiro

**Fatores de risco para infecção da ferida operatória em
pacientes submetidos à cirurgia cardíaca pediátrica**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título
de Doutora em Ciências

Programa de Cardiologia

Orientadora: Prof^a Dr^a Tânia Mara Varejão Strabelli

SÃO PAULO

2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Ribeiro, Anna Christina de Lima
Fatores de risco para infecção da ferida
operatória em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca
pediátrica / Anna Christina de Lima Ribeiro. -- São
Paulo, 2021.

Tese (doutorado) -- Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.
Programa de Cardiologia.
Orientadora: Tânia Mara Varejão Strabelli.

Descritores: 1. Infecção da ferida cirúrgica
2. Procedimentos cirúrgicos cardíacos 3. Pediatria
4. Complicações pós-operatórias 5. Fatores de risco
6. Infecção relacionada à assistência à saúde
7. Cardiopatias congênitas

USP/FM/DBD-017/21

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Dilcélia e Neif, que me deram a oportunidade da vida desde minha primeira célula e todo o arsenal repleto de muito amor, união, alegria, harmonia, bondade, perseverança, dignidade, integridade e valores morais para o meu crescimento e desenvolvimento. Obrigada por serem exemplo, amor e incentivo diários.

Aos meus irmãos Juliano e Flávio, que sempre estiveram presentes me amparando como irmã caçula e orientando nas diferentes etapas e obstáculos da vida, com muito amor e cuidado.

Às minhas cunhadas, Bruna Porchia e Bruna Romeo, pelo incentivo, apoio, carinho e dicas preciosas seja sobre o mundo da pós-graduação e pesquisa, seja sobre o mundo da informática.

Às minhas sobrinhas Alice e Manuela, que através da pureza e alegria, me presentearam com momentos mais coloridos.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora Profa. Dra. Tânia, que me guiou de forma acolhedora e sábia. Sinto-me feliz e privilegiada por conviver com esta pessoa de tamanha competência, equilíbrio, integridade, disponibilidade e afetuosidade. Em tempos de pandemia permaneceu ensinando novos conceitos, despertando minha curiosidade científica, estimulando o meu crescimento e cuidando da minha saúde física e emocional.

Ao Dr. Rinaldo, pelos valiosos ensinamentos, grande auxílio e incentivo ao pensamento científico com muito entusiasmo e disponibilidade.

Ao Prof. Dr. Antonio Augusto, pelo grande incentivo à pesquisa, ensinamentos e contribuição preciosos.

À Dra. Nana, pelo constante estímulo à busca do conhecimento, confiança e apoio durante o desenvolvimento deste trabalho.

A todos os colegas, amigos e funcionários da Unidade de Cardiologia Pediátrica e Cardiopatias Congênitas do Adulto do Instituto do Coração-HCFMUSP, pela colaboração, conselhos e carinho. Cada um ao seu modo e personalidade contribuiu para que eu chegasse até aqui desde o meu período de formação como cardiologista infantil. Verdadeiros exemplos de professores, doutores, preceptores, tutores: Prof. Edmar Atik, Dra. Sônia Mesquita (*in memoriam*), Dr. Cavalini, Dra. Wilma Maeda, Dra. Rilvani Gonçalves, Dra. Maria Angélica Binotto, Profa. Estela Azeka, Dra. Ana Cristina Tanaka, Dra. Lúcia Caramurú, Dra. Monica Shimoda, Dra. Sonia Meiken, Dra. Zilma Verçosa, Dra. Ana Maria Thomaz, Dra. Alessandra Barreto e Dr. Adailson Siqueira. Agradeço o apoio e incentivo generosos dos companheiros de ambulatório Prof. Edmar, Dra. Maria Angélica Binotto e Dra. Alessandra

Barreto, quando precisei me ausentar para assistir às aulas. Dra. Ana Maria Thomaz e Dra. Leina Zorzanelli, que participaram ativamente compartilhando suas vivências na Pós-Graduação, doando o seu tempo carinhosamente e me prestigiando sempre que possível. Dra. Vanessa Guimarães, amiga e companheira de muitos desafios dentro e fora do nosso percurso na Cardiologia Pediátrica. Dra. Ingrid Tremper, incentivadora desde o período de parceria no ambulatório de Cardiopatias Congênitas do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Dra. Samia Barbar, incentivadora desde a época de sua residência médica. Agradeço à Sra. Roseli Polo e à Christiane Bailoni pela disponibilidade e auxílio no cotidiano atribulado.

Aos colegas e funcionários da Unidade de Controle de Infecção Hospitalar do Instituto do Coração-HCFMUSP pela atenção e disponibilidade.

Aos colegas da Unidade de Cirurgia Cardíaca Pediátrica do Instituto do Coração-HCFMUSP pelo incentivo ao projeto. Agradeço à Profa. Dra. Carla Tanamati por compartilhar conhecimento e pelas valiosas sugestões.

À Dra. Solange Coppola Gimenez pelos ensinamentos e conselhos.

À Comissão de Pós-Graduação do Instituto do Coração-HCFMUSP pela orientação e cordialidade oferecidos.

À Sra. Maria do Carmo Cavarette Barreto pelas orientações e gentileza.

Aos meus familiares, madrinha Yelva, amigos e “parentes postiços” (irmãos, primos e tios de coração), que fizeram e fazem parte da minha jornada, pelo apoio, carinho e interesse. Em especial à tia Bete, pesquisadora e

incentivadora, à Dra. Yoshie Takano, à Alessandra Cholfe, à Lilian Figueiredo,
à Elen Martins e à Ligia Ferreira.

A Deus por proteger e iluminar o meu caminho.

“A fé não é algo para se entender, é um estado para se transformar”

Mahatma Gandhi

Normalização adotada

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento de sua publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviatura dos títulos e periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

LISTAS

- LISTA DE TABELAS
- LISTA DE FIGURAS
- LISTA DE GRÁFICO
- LISTA DE QUADROS
- LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS
- LISTA DE SÍMBOLOS

RESUMO

ABSTRACT

1.	INTRODUÇÃO	1
1.1.	Infecção do sítio cirúrgico (ISC): definição	4
1.2.	Infecção do Sítio Cirúrgico (ISC): Classificação	4
1.3.	Avaliação dos fatores de risco envolvidos na ISC	7
1.4.	Relevância da vigilância da ISC para o desenvolvimento do sistema de saúde integral	11
1.5.	Justificativa para a realização do estudo	14
2.	OBJETIVOS	15
2.1.	Primário	16
2.2.	Secundário	16
3.	MATERIAIS E MÉTODOS	17
3.1.	Desenho do estudo	18
3.2.	Local, população e período	18
3.3.	Aspectos éticos e aprovação por comitês científicos	19
3.4.	Critérios de inclusão	20
3.5.	Critérios de exclusão	20
3.6.	Seleção dos pacientes e randomização	21
3.6.1.	Tamanho da amostra	22
3.6.2.	Seleção dos pacientes do grupo caso	22
3.6.3.	Seleção dos pacientes do grupo controle e randomização	23
3.7.	Conceitos e padronizações	25
3.7.1.	Definição do diagnóstico da ISC.....	25
3.7.2.	Protocolo para a prevenção da infecção do sítio cirúrgico do InCor..	25
3.7.2.1.	Recomendações pré-operatórias	26
	a) Preparo do paciente antes da cirurgia	26
	b) Equipe cirúrgica	27
3.7.2.2.	Recomendações intraoperatórias	28
	a) Esterilização de instrumentais cirúrgicos	28
	b) Uniforme privativo e paramentação cirúrgica	28
	c) Preparo e manutenção da sala de operação.....	29
	d) Cuidados com a ferida operatória	29
3.7.2.3.	Recomendações pós-operatórias.....	29
	a) Cuidados com a ferida operatória	29
	b) Cuidados com o dreno de tórax	30
3.7.2.4.	Recomendações quanto à antibioticoprofilaxia	31
3.7.3.	Protocolo de terapia por sistema de pressão negativa no tratamento de feridas cirúrgicas no InCor.....	33

3.8.	Procedimentos de diagnóstico.....	34
3.8.1.	Exames laboratoriais gerais	34
3.8.2.	Hemoculturas	34
3.8.3.	Culturas da secreção do sítio cirúrgico.....	35
3.8.4.	Exames de imagem específicos	35
3.8.4.1.	Tomografia computadorizada de tórax	35
3.8.4.2.	Ecocardiograma	36
3.9.	Registro dos dados clínicos	36
3.10.	Procedimentos estatísticos	41
4.	RESULTADOS	43
4.1.	Seleção e distribuição dos pacientes para inclusão	44
4.2.	Epidemiologia das infecções do sítio cirúrgico no InCor-HCFMUSP.	45
4.3.	Caracterização geral dos pacientes estudados	46
4.4.	Profilaxia antimicrobiana utilizada na população do estudo	48
4.5.	Distribuição das infecções do sítio cirúrgico (ISC)	50
4.5.1.	Microbiologia das infecções do sítio cirúrgico (ISC)	50
4.5.2.	Análise descritiva das tomografias de tórax dos pacientes do grupo caso.....	52
4.5.3.	Análise descritiva do uso de terapia por sistema de pressão negativa.....	53
4.6.	Dados descritivos da evolução clínica da população estudada.....	53
4.7.	Identificação dos fatores de risco para ISC	54
5.	DISCUSSÃO	61
5.1.	Considerações gerais sobre a população, protocolos institucionais e dados microbiológicos observados.....	62
5.2.	Considerações sobre métodos de diagnóstico e de tratamento complementares para a ISC	67
5.3.	Identificação dos fatores de risco para ISC	73
5.4.	Limitações do estudo.....	88
6.	CONCLUSÕES	90
7.	PERSPECTIVAS PARA A PRÁTICA CLÍNICA	92
8.	ANEXOS	94
	ANEXO A - Parecer consubstanciado – Comissão Científica – InCor.....	95
	ANEXO B - Parecer consubstanciado – CEP – HCFMUSP	96
	ANEXO C - Índices antropométricos para crianças de zero a cinco anos incompletos	100
	ANEXO D - Índices antropométricos para crianças de cinco a dez anos incompletos.....	101
	ANEXO E - Índices antropométricos para adolescentes	102
	ANEXO F - Dados clínicos relativos aos diagnósticos cardiológico e infeccioso dos pacientes do grupo caso	103
	ANEXO G - Dados clínicos relativos ao diagnóstico cardiológico dos pacientes do grupo controle	105

9	REFERÊNCIAS	108
10.	APÊNDICE	
	Ficha de coleta de dados	

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** - Incidência anual de infecção do sítio cirúrgico nas cardiopatias congênitas (todas as faixas etárias) InCor-HCFMUSP de 2011 a 2018 46
- Tabela 2** - Incidência anual de infecção do sítio cirúrgico nas cardiopatias congênitas (incluindo pacientes entre um e 19 anos) InCor-HCFMUSP de 2011 a 2018..... 46
- Tabela 3** - Dados demográficos e distribuição dos diagnósticos da cardiopatia nos grupos dos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca estudados no InCor-HCFMUSP de 2011 a 2018..... 48
- Tabela 4** - Esquema antimicrobiano profilático nos pacientes do grupo caso InCor-HCFMUSP N=62 de 2011 a 2018 49
- Tabela 5** - Esquema antimicrobiano profilático nos pacientes do grupo controle InCor-HCFMUSP N=107 de 2011 a 2018 49
- Tabela 6** - Micro-organismos identificados em 37 culturas de secreção coletadas em 50 casos de infecção do sítio cirúrgico - InCor-HCFMUSP de 2011 a 2018..... 51
- Tabela 7** - Micro-organismos identificados nas hemoculturas coletadas nos pacientes com diagnóstico de Endocardite pós-cirúrgica - InCor-HCFMUSP de 2011 a 2018..... 51
- Tabela 8** - Achados radiológicos nas tomografias dos pacientes do grupo caso (N=66) no InCor-HCFMUSP de 2011 a 2018 52
- Tabela 9** - Classificação das ISC nos pacientes do grupo caso submetidos à TPPN no InCor-HCFMUSP 53
- Tabela 10** - Fatores de risco para infecção do sítio cirúrgico nos pacientes com um a 19 anos de idade submetidos à cirurgia cardíaca no InCor-HCFMUSP de 2011 a 2018: análise univariada 55
- Tabela 11** - Fatores de risco associados à infecção do sítio cirúrgico na análise multivariada nos pacientes com um a 19 anos de idade submetidos à cirurgia cardíaca no InCor-HCFMUSP de 2011 a 2018..... 60

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** - Classificação da ISC apresentada no Centro de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (CVE) (Ferreira SA) em conformidade com o manual da ANVISA atualizado em 2017..... 5
- Figura 2** - Fluxograma da seleção e distribuição dos pacientes para inclusão no estudo no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2018..... 45

LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1** - Distribuição da incidência de ISC nos pacientes de um a 19 anos submetidos à cirurgia cardíaca no InCor-HCFMUSP no período de 2011 a 2018..... 50
- Gráfico 2** - Evolução dos valores em medianas da PCR nos pacientes de um a 19 anos submetidos à cirurgia cardíaca 59

LISTA DE QUADROS

- Quadro 1** - Classificação e critérios definidores de infecção do sítio cirúrgico (ISC) em pacientes internados e ambulatoriais conforme o manual da ANVISA em 2017 6
- Quadro 2** - Estudos sobre os fatores de risco para infecção do sítio cirúrgico após cirurgia cardíaca infantil..... 10
- Quadro 3** - Descrição do escore de RACHS-1 em categorias de risco por procedimentos cirúrgicos..... 40

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

OMS	Organização Mundial da Saúde
ISC	infecção do sítio cirúrgico
IRAS	infecções relacionadas à assistência à saúde
SHEA	<i>Society for Healthcare Epidemiology of America</i>
IDSA	Sociedade Americana de Doenças Infecciosas
EUA	Estados Unidos da América
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde
ICS	infecção primária de corrente sanguínea
ITU	infecção do trato urinário
CDC	<i>Centers for Diseases Control and Prevention</i>
ISCIS	infecção do sítio cirúrgico incisional superficial
ISCIP	infecção do sítio cirúrgico incisional profunda
ISCO/C	infecção do sítio cirúrgico órgão/ espaço
CVE	Centro de Vigilância Epidemiológica
<i>et al.</i>	e outros
ASA	Sociedade Americana de Anestesiologia
CEC	circulação extracorpórea
CVC	cateter venoso central
ECMO	membrana de oxigenação extracorpórea
OR	<i>odds ratio</i>
IC	intervalo de confiança
SIM	Sistema de Informação de Mortalidade
IQIC	<i>International Quality Improvement Collaborative for Congenital Heart Disease</i>
InCor	Instituto do Coração
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
SUS	Sistema Único de Saúde
GOPA	Gerência Operacional dos Programas de Assistência
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
CAPPesq	Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
UIMH	Unidade de Informações Médicas e Hospitalares

UCIH	Unidade de Controle de Infecção Hospitalar
PVPI	polivinil pirrolidona iodo
CME	Centro de Materiais e Esterilização
SF	soro fisiológico 0,9%
MRSA	<i>S. aureus</i> resistente a oxacilina
TPPN	terapia por pressão negativa
PCR	proteína C reativa
DLC-HCFMUSP	Divisão de Laboratório Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
MALDITOF	<i>Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight</i>
ETT	ecocardiograma transtorácico
ETE	ecocardiograma transesofágico
IMC	índice de massa corpórea
SpO ₂	saturação periférica de oxigênio por oximetria de pulso
RACHS-1	<i>Risk adjustment for congenital heart surgery version 1</i>
PS	Pronto Socorro
Hb	hemoglobina
BIA	balão intra-aórtico
MED	mediastinite
OST	osteomielite
EI	endocardite infecciosa
PO	pós-operatório
POi	pós-operatório imediato
TC	tomografia computadorizada
RNM	ressonância magnética
PET/TC	tomografia com emissão de pósitron
SD	síndrome de Down
CIA	comunicação interatrial
CIV	comunicação interventricular
DSAV	defeito do septo atrioventricular
T4F	tetralogia de Fallot
SOD1	gene produtor da enzima superóxido dismutase 1
RCAN1	gene regulador da calcineurina 1
Cu-Zn-SOD-1	cobre-zinco-superoxidodismutase-1

IAA	interrupção do arco aórtico
TAC	tronco arterial comum
AP	atresia pulmonar
TGA	transposição das grandes artérias
IL-8	interleucina-8
NF- κ B	<i>transcription factor NF-κB</i>
SPECS	<i>Safe Pediatric Euglycemia after Cardiac Surgery</i>
SIRS	síndrome da resposta inflamatória sistêmica
IgG	imunoglobulina G

LISTA DE SÍMBOLOS E MEDIDAS

min	minutos
h	hora(s)
n	número
mm	milímetros
kg	quilogramas
mg/kg	miligramas por quilograma
g	gramas
cm	centímetros
g/dL	gramas por decilitros
mm ³	milímetros cúbicos
mg/L	miligramas por litro
mg/dL	miligramas por decilitro
mcg/mL	microgramas por mililitros
%	porcento
<	menor que
>	maior que
=	igual
≤	menor ou igual
≥	maior ou igual

RESUMO

Ribeiro ACL. *Fatores de risco para infecção da ferida operatória em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca pediátrica* [tese] São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2021.

Introdução: A infecção do sítio cirúrgico (ISC) é uma importante complicação no pós-operatório de cirurgia cardíaca pediátrica e está associada ao aumento da morbidade e mortalidade. Estudos com enfoque na identificação dos fatores de risco nesta população são escassos. **Objetivos:** Identificar fatores de risco para a ISC após cirurgias cardíacas para correção de malformações congênitas com e sem circulação extracorpórea (CEC) e avaliar a incidência e microbiologia das infecções. **Método:** Este estudo caso-controle incluiu 189 pacientes com idade entre um ano completo e 19 anos e 11 meses de idade, submetidos à cirurgia cardíaca realizada no Instituto do Coração (Incor), HCFMUSP, no período de 1º de janeiro de 2011 a 31 de dezembro de 2018, sendo 66 casos (com infecção do sítio cirúrgico) e 123 controles (sem infecção). Foi realizado o registro e análise de dados nos períodos pré, intra e pós-operatórios. Variáveis de exposição pré-operatórias: idade, gênero, estado nutricional, prematuridade, diagnóstico de síndromes genéticas, presença de anomalias estruturais não cardíacas, diagnóstico da cardiopatia congênita de acordo com base fisiopatológica e valor da saturação periférica de oxigênio, classificação de complexidade de procedimentos cirúrgicos pelo RACHS-1, procedimentos pré-operatórios, realização de cirurgia cardíaca prévia, hemograma e proteína C reativa pré-operatórios. Variáveis intraoperatórias: duração da cirurgia e da CEC, uso de assistência circulatória, esquema antimicrobiano profilático, necessidade de transfusão de hemoderivados, manutenção do tórax aberto e nível sérico de glicose. As variáveis de pós-operatório foram: tempo de ventilação mecânica em horas, reoperação na mesma internação e dados laboratoriais de hemograma e proteína C reativa (PCR) no pós-operatório imediato e após 48 horas. **Resultados:** A faixa etária de lactentes foi a mais prevalente nos pacientes infectados e foi fator preditor para ISC, na análise univariada, $p=0,016$ (IC 95% 1,15-3,98) $OR=2,14$, permanecendo como fator de risco independente, $p=0,014$ (IC 95% 1,26-8,66) $OR=3,19$. A presença de síndrome genética teve maior prevalência no grupo dos pacientes infectados e foi fator de risco para ISC com $p=0,005$ (IC 95% 1,53-10,77) $OR=4,03$ na análise univariada e na análise multivariada $p=0,004$ (IC 95% 1,70-21,65) $OR=6,20$. Síndrome de Down (SD) foi a mais frequente. Quanto à classificação de complexidade de procedimentos cirúrgicos (RACHS-1), os pacientes com RACHS-1 ≥ 3 apresentaram maior risco para ISC na análise univariada $p<0,001$ (IC 95% 1,79-6,28) $OR=3,35$ e na análise multivariada $p<0,001$ (IC 95% 3,30-21,34) $OR=8,40$. A realização de cirurgia prévia foi mais comum no grupo dos pacientes que estavam infectados ($n=33$), equivalente a 50% deles e este antecedente mostrou-se como possível fator de risco, $p=0,046$ (IC 95% 1,01-3,41) $OR=1,86$; mas não permaneceu na análise multivariada. Com relação aos dados intra-operatórios, não foi encontrada nenhuma variável de exposição preditora de ISC. Quando analisamos os dados do pós-operatório, os pacientes que necessitaram de

reabordagem cirúrgica na mesma internação estavam em maior risco para o desenvolvimento da infecção, $p < 0,001$ (IC 95% 2,24-14,74) OR=5,75; mas este fator não foi confirmado após análise multivariada. Foi observado que os pacientes com níveis séricos da PCR de 48 horas de pós-operatório mais elevados estavam sob menor risco de ISC na análise multivariada. A incidência de ISC na população estudada variou de 2% a 3,8%. Quarenta e quatro por cento dos casos foram classificados como ISC superficial, 35% como ISC órgão/espaco e 21% como ISC profunda. Houve seis óbitos (3,2%), todos em pacientes com o diagnóstico de ISC órgão/espaco. *Staphylococcus aureus* foi o micro-organismo mais prevalente (70,3% dos casos) seguido por *Staphylococcus epidermidis* (16,2%). **Conclusões:** Foi possível identificar fatores preditores para a infecção do sítio cirúrgico após cirurgias cardíacas na população pediátrica. A idade jovem (faixa etária lactente), a presença de síndrome genética e as categorias de RACHS-1 de níveis 3 e 4 foram determinados como fatores de risco para a infecção da ferida operatória e o valor da PCR de 48 horas pós-operatórias foi demonstrado como fator protetor. *Staphylococcus aureus* foi o micro-organismo mais prevalente. Para esta população de maior risco para ISC seria apropriada a elaboração e aplicação de protocolos de vigilância específicos. No que diz respeito aos dados da evolução dos valores da proteína C reativa no pós-operatório de cirurgia cardíaca infantil, pode-se investigar seu papel imunomodulador.

Descritores: Infecção da ferida cirúrgica; Procedimentos cirúrgicos cardíacos; Pediatria; Complicações pós-operatórias; Fatores de risco; Infecção relacionada à assistência à saúde; Cardiopatias congênitas.

ABSTRACT

Ribeiro ACL. *Risk factors for surgical site infection in patients undergoing pediatric cardiac surgery* [thesis] São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2021.

Introduction: Surgical site infection (SSI) is an important complication in the postoperative period of pediatric cardiac surgery and is associated with increased morbidity and mortality rates. Only a few studies have focused on the identification of risk factors for surgical wound infection in this population.

Objectives: The primary aim of the study was to identify risk factors for infection of the surgical site after cardiac surgeries for correction of congenital heart disease with and without cardiopulmonary bypass (CPB) and the secondary aims were the infection incidence rates and microbiology profile.

Methods: This case-control study included 189 patients aged between 1 year and 19 years and 11 months of age, submitted to cardiac surgery performed at Instituto do Coração (Incor), HC-FMUSP, from 1st January 2011 through 31st December 2018. There were 66 cases (patients who experienced a surgical site infection) and 123 controls (patients who not experienced infection). The recording and analysis of data was performed in the pre, intra and postoperative periods. The preoperative demographic exposure variables studied were: age, gender, nutritional status, prematurity, diagnosis of genetic syndromes, diagnosis of congenital heart disease according to pathophysiological basis and value of peripheral oxygen saturation, classification of complexity of surgical procedures by RACHS-1, preoperative procedures, previous cardiac surgery. Laboratory data recorded: preoperative blood count and C-reactive protein level. The intraoperative variables included were: duration of surgery and CPB, use of circulatory assistance, prophylactic antibiotic therapy, need for blood transfusions, delayed sternal closure and glucose level. The postoperative exposure variables studied were: duration of mechanical ventilation in hours, reoperation in the same hospitalization and laboratory data of blood count and C-reactive protein (C-RP) in the immediate postoperative period and after 48 hours. **Results:** Infant age group was the most prevalent in infected patients and was identified as a risk factor for SSI in univariate analysis, $p=0.016$ (CI 95% 1.15-3.98) OR=2.14, remained as independent risk factor in multivariate analysis $p=0.014$ (CI 95% 1.26-8.66) OR=3.19. Genetic syndrome had a higher prevalence in the group of infected patients, and was observed as risk factor for SSI $p=0.005$ (CI 95% 1.53-10.77) OR=4.03 in univariate analysis and $p=0.004$ (CI 95% 1.70-21.65) OR=6.20 in multivariate analysis. Down syndrome (DS) was the most common diagnosis. Patients with SSI underwent more complex surgical procedures, RACHS-1 above three was a risk factor for SSI, univariate analysis $p<0.001$ (CI 95% 1.79-6.28) OR=3.35 and multivariate analysis $p<0.001$ (CI 95% 3.30-21.34) OR=8.40. Previous surgery was also more common in the group of infected patients. This antecedent was a potential predictor for SSI, $p=0.046$ (CI 95% 1.01-3.41) OR=1.86; univariate analysis, but was not confirmed in multivariate analysis. The groups did not differ regarding the intraoperative variables analyzed. Patients who needed reoperation in the same hospitalization were at greater risk for SSI $p<0.001$ (CI 95% 2.24-14.74) OR=5.75 but it was not confirmed in multivariate analysis; 48 h C-RP level range was detected as a protective factor $p<0.001$ (CI 95% 2.24-14.74) OR=

5.75, multivariate analysis. The incidence of SSI ranged from 2% to 3.8%. Forty-four percent of cases were classified as superficial SSIs, 35% as Organ/Space SSI, and 21% as deep SSIs. Six patients died (3.2%) all had organ/space surgical site infection. *Staphylococcus aureus* was the most prevalent microorganism (70.3% of cases), followed by *Staphylococcus epidermidis* (16.2%). **Conclusions:** It was possible to identify predictor factors for surgical site infection after cardiac surgery in the pediatric population. Younger age (infant age group), presence of genetic syndrome and RACHS-1 categories categories ≥ 3 were determined as risk factors for SSI and the increase C-RP levels of 48 hours postoperative was demonstrated to be a protective factor. *Staphylococcus aureus* was the most common microorganism. Additional surveillance and new preventive strategies to decrease the incidence and severity of SSI may be helpful. The immunomodulatory role of C-reactive protein ensures further investigation.

Descriptors: Surgical wound infection; Cardiac surgical procedures; Pediatrics; Postoperative complications; Risk factors; Health care-associated infection; Heart defects, congenital.

1. INTRODUÇÃO

A prevalência das cardiopatias congênitas é de 9 para 1000 nascidos.¹ As anomalias congênitas representam a oitava causa de mortalidade infantil em países em desenvolvimento.^{1,2} Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) a incidência de cardiopatias congênitas varia entre 0,8% nos países com alta renda e 1,2% nos países com baixa renda, sendo que o valor médio de 1% de incidência é habitualmente aceito para o Brasil e demais países da América Latina.³

Apesar do aprimoramento da cirurgia cardíaca pediátrica nos últimos anos, que permitiu a realização de cirurgias mais complexas em populações com idades cada vez menores e condições clínicas graves; atualmente as cardiopatias congênitas são consideradas um relevante problema de saúde pública principalmente nos países em desenvolvimento. O crescimento populacional aumenta a demanda dos serviços especializados e as limitações dos recursos humanos e financeiros são desafiadores para estes países.^{4,5}

A cirurgia de cardiopatia congênita pode ter caráter corretivo ou paliativo de acordo com a anatomia do paciente, sendo a esternotomia mediana a incisão mais frequentemente utilizada para o acesso cirúrgico do coração.

A infecção do sítio cirúrgico (ISC) é uma importante complicação associada ao aumento de morbidade, aumento do consumo de antibióticos, da permanência em unidades de terapia intensiva e do tempo total de hospitalização, custos para o sistema de saúde e incremento na taxa de mortalidade.⁴⁻⁹

De acordo com estudos nacionais, a ocorrência das ISC ocupa o 3º lugar entre as Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS), compreendendo 14% a 16% daquelas diagnosticadas em pacientes hospitalizados. Estima-se que estas infecções podem ser evitadas em até 60% dos casos, através da aplicação das medidas de orientação e prevenção recomendadas em diretrizes nacionais e internacionais. De acordo com a Sociedade Americana de Epidemiologia Hospitalar (SHEA) e a Sociedade Americana de Doenças Infecciosas (IDSA), nos Estados Unidos da América (EUA) a ISC compromete 2% a 5% dos pacientes submetidos aos procedimentos cirúrgicos, e que, entre 160.000 a 300.000 episódios de ISC ocorrem a cada ano no país, conforme dados publicados em 2014.^{10,11}

A prevalência da ISC é de cerca de 2% a 5% em todos os pacientes submetidos à cirurgia cardíaca e varia de 1,7 a 8 para 100 casos na população pediátrica.⁶ A prevalência de ISC após cirurgias cardiovasculares na população adulta descrita na literatura varia de 1,5% a 2,3%.

A incidência de um evento infeccioso pós-operatório em cirurgia cardíaca pediátrica é de cerca de 15% a 20%, podendo apresentar índices maiores em países em desenvolvimento devido ao fato de muitos dados destes locais não serem auditados.⁷ A incidência da ISC após cirurgia cardíaca na população pediátrica, segundo dados publicados, varia de 0,2% a 4,8%.¹²

O impacto das IRAS torna-se ainda mais evidente nos países em desenvolvimento quando observamos que o incremento nos gastos acarretado pela ocorrência da infecção hospitalar promove um redirecionamento do

orçamento e limita o uso dos recursos financeiros para realização de maior número de cirurgias para cardiopatia em outros pacientes.⁷

1.1. Infecção do sítio cirúrgico (ISC): definição

A infecção do sítio cirúrgico (ISC) é uma infecção relacionada a procedimentos cirúrgicos, com ou sem colocação de implantes, em pacientes internados e ambulatoriais.⁹ É classificada como Infecção Relacionada à Assistência à Saúde (IRAS) e definida, segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde do Brasil (ANVISA), como “aquela adquirida após a admissão do paciente, e que se manifeste durante a internação ou após a alta, quando puder ser relacionada com a internação ou procedimentos hospitalares.”^{10,11,13}

As IRAS mais comuns incluem: infecção do sítio cirúrgico (ISC), infecção primária de corrente sanguínea (ICS), infecção do trato respiratório e infecção do trato urinário (ITU).¹⁴

1.2. Infecção do sítio cirúrgico (ISC): classificação

A ISC é classificada conforme os planos acometidos (**Figura 1**) e definida de acordo com os critérios específicos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde do Brasil (ANVISA) e em conformidade com o *Centers for Diseases Control and Prevention (CDC)*.^{10,11,13-}

A classificação atualmente proposta teve sua versão atualizada no manual da ANVISA em 2017 (**Quadro 1**) e compreende as seguintes categorias: 1) infecção do sítio cirúrgico incisional superficial (ISCIS), relacionada ao acometimento da pele e do tecido subcutâneo; 2) infecção do sítio cirúrgico incisional profunda (ISCIP) que engloba acometimento de tecidos moles profundos à incisão como fáscia e /ou músculos; 3) infecção do sítio cirúrgico órgão/cavidade (ISCO/C) que envolve qualquer órgão e cavidade que tenha sido aberto ou manipulado em cirurgia.

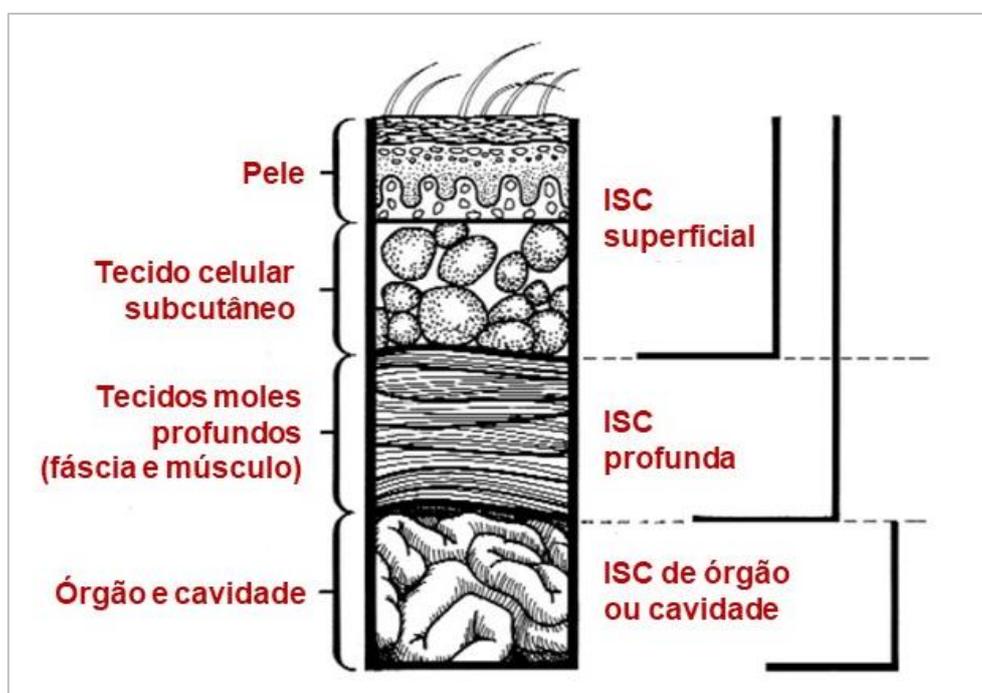


Figura 1 - Classificação da ISC apresentada no Centro de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (CVE) (Ferreira SA)¹⁶, em conformidade com o manual da ANVISA atualizado em 2017.

FONTE: CVE adaptada de Mangram AJ *et al.* - *Am J Infect Control.* 1999;27(2):97-132.³³

Quadro 1 - Classificação e critérios definidores de infecção do sítio cirúrgico (ISC) em pacientes internados e ambulatoriais conforme o manual da ANVISA em 2017^{10,14,15}

<p>ISC INCISIONAL SUPERFICIAL</p>	<p>Ocorre nos primeiros 30 dias após o procedimento cirúrgico (sendo o 1º dia a data do procedimento), envolve apenas pele e tecido subcutâneo e apresenta pelo menos UM dos seguintes critérios:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) drenagem purulenta da incisão superficial; b) cultura positiva de secreção ou tecido da incisão superficial, obtido assepticamente*; c) A incisão superficial é deliberadamente aberta pelo cirurgião na vigência de pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas: dor, aumento da sensibilidade, edema local, hiperemia ou calor, EXCETO se a cultura for negativa; d) diagnóstico de infecção superficial pelo cirurgião ou outro médico assistente. <p>Observações:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Não reportar inflamação mínima e drenagem de secreção limitada aos pontos de sutura. - Não são definidos com ISC Superficial: <ul style="list-style-type: none"> a) O diagnóstico ou tratamento de celulite (vermelhidão, calor, inchaço); b) uma incisão que é drenada ou com microrganismo identificado em cultura ou por método molecular de diagnóstico microbiológico não é considerada uma celulite; c) abscesso do ponto (inflamação mínima ou drenagem confinada aos pontos de penetração de sutura);
<p>ISC INCISIONAL PROFUNDA</p>	<p>Ocorre nos primeiros 30 dias após a cirurgia (sendo o 1º dia a data do procedimento) ou até 90 dias, se houver colocação de implantes, envolve tecidos moles profundos à incisão (ex.: fáscia e/ou músculos) e apresenta pelo menos UM dos seguintes critérios:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) drenagem purulenta da incisão profunda, mas não originada de órgão/cavidade; b) deiscência espontânea profunda ou incisão aberta pelo cirurgião e cultura positiva ou não realizada, quando o paciente apresentar pelo menos 1 dos seguintes sinais e sintomas: febre (temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$), dor ou tumefação localizada; c) abscesso ou outra evidência de infecção envolvendo tecidos profundos, detectado durante exame clínico, anatomopatológico ou de imagem; d) diagnóstico de infecção incisional profunda feito pelo cirurgião ou outro médico assistente.

continua...

continuação...

Quadro 1 - Classificação e critérios definidores de infecção do sítio cirúrgico (ISC) em pacientes internados e ambulatoriais conforme o manual da ANVISA em 2017^{10,14,15}

ISC ÓRGÃO/CAVIDADE	<p>Ocorre nos primeiros 30 dias após a cirurgia ou até 90 dias, se houver colocação de implantes, envolve qualquer órgão ou cavidade que tenha sido aberta ou manipulada durante a cirurgia e apresenta pelo menos UM dos seguintes critérios:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) cultura positiva de secreção ou tecido do órgão/cavidade obtido assepticamente*; b) presença de abscesso ou outra evidência de que a infecção envolve os planos profundos da ferida identificada em reoperação, exame clínico, anatomopatológico ou de imagem; c) diagnóstico de infecção de órgão/cavidade pelo médico assistente. E atende pelo menos UM dos critérios definidores de infecção em um sítio específico de ISC/OC. <p>Observação:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Osteomielites do esterno, mediastinites e endocardites em prótese recente após cirurgia cardíaca, são consideradas infecções de órgão/cavidade.
---------------------------	--

*não serão considerados os resultados de culturas positivas quando coletadas através de *swabs* (hastes com ponta de algodão)

1.3. Avaliação dos fatores de risco envolvidos na ISC

Muitos fatores estão envolvidos na cicatrização da ferida operatória e no seu potencial para desenvolver infecção. Há fatores endógenos (relacionados ao paciente) e exógenos (relacionados ao procedimento e processos implicados) que determinam o risco infeccioso. Alguns fatores como idade, gênero, alteração genética e cardiopatia com anatomia complexa não são modificáveis. Entretanto, outras variáveis de exposição como estado nutricional, uso adequado de antibióticos, procedimentos pré, intra e pós-operatórios podem ser analisados e aprimorados para atingir um desfecho clínico-cirúrgico positivo.^{14,15}

Medicina baseada em evidências tem sido utilizada para redução de infecção do sítio cirúrgico em protocolos na população adulta. Um estudo retrospectivo de Haycock *et al.*⁸ (2005) mostrou 86% de redução nas taxas de infecção em um ano após protocolo implementado no grupo de cirurgia cardíaca em adultos. Foram avaliadas as práticas de manejo pré e pós-operatório de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca e que evoluíram com infecção do sítio cirúrgico. Cinco elementos-chave (preparo pré-operatório da pele, tipo e tempo da administração da profilaxia antimicrobiana, controle do nível de glicose sérica, cuidados com a ferida operatória e higiene das mãos) foram analisados. A identificação dos processos, divulgação de informação científica e medidas educativas aliadas à participação multiprofissional foram fundamentais para a implantação de novos protocolos e melhoria da qualidade na prática clínica.⁸

Embora os fatores de risco para ISC após cirurgia cardiovascular estejam bem documentados em adultos, há poucos estudos na população pediátrica.⁹

Alpress *et al.*⁹ (2004) publicaram o primeiro estudo caso-controle que buscou identificar os fatores de risco para apenas ISC em crianças hospitalizadas utilizando a análise multivariada. A maioria dos estudos anteriores sobre infecção de sítio cirúrgico na população infantil foram relatos descritivos ou com abordagem de todos os tipos de infecção pós-operatória.

No decorrer dos anos, devido aos avanços na ciência e na tecnologia, publicações científicas descreveram diversos fatores de risco para infecção do sítio cirúrgico após cirurgia cardíaca pediátrica tais como: idade menor que um

mês, síndrome genética, escore alto da Sociedade Americana de Anestesiologia (ASA), cardiopatia cianogênica, hipotermia intraoperatória, hospitalização pré-operatória maior que 48 horas, duração da cirurgia e tempo de circulação extracorpórea (CEC), utilização de múltiplos procedimentos durante a cirurgia, número de transfusões de hemácias e manutenção do esterno aberto após término do procedimento cirúrgico.^{4,6,17,18}

Estudo americano tipo caso controle de Costello *et al.*⁶ (2010) realizado em unidade de cirurgia cardíaca infantil de um hospital referenciado em Boston sugeriu idade menor que um ano e circulação extracorpórea superior a 105 minutos como fatores de risco independentes para infecção da ferida operatória.

Estudo publicado por Hatachi *et al.*¹⁹ (2018) foi o primeiro a avaliar fatores de risco pré, intra e pós-operatórios para as quatro IRAS incluindo infecção do sítio cirúrgico, infecção de corrente sanguínea, pneumonia e infecção do trato urinário. Neste estudo a ventilação mecânica maior ou igual a três dias, o uso de dopamina, a alteração genética e a manutenção do esterno aberto foram associados às IRAS após cirurgia cardíaca pediátrica.

O **Quadro 2** resume os estudos que avaliaram os fatores de risco para ISC na população pediátrica publicados na literatura.

Quadro 2 - Estudos sobre os fatores de risco para infecção do sítio cirúrgico após cirurgia cardíaca infantil

Ano	Autor	Tipo de estudo	População	Fatores de risco
2004	Allpress AL <i>et al.</i>	Caso controle 19:73	<18 anos	<ul style="list-style-type: none"> - Idade <1 mês (p<0,001) - Duração da cirurgia (p=0,002)
2004	Nateghian A <i>et al.</i>	Caso controle 38:38	<18 anos	<ul style="list-style-type: none"> - Duração da cirurgia (p=0,020)
2008	Bem-Ami <i>et al.</i>	Caso controle 47:94 Retrospectivo	<18 anos	<ul style="list-style-type: none"> - Idade <1 ano (OR=0,63, p<0,001 para cada ano adicional) - Cardiopatia congênita cianogênica (OR=4,63, p<0,001) - Tempo de CVC (OR=1,15, p<0,001)
2010	Costello JM <i>et al.</i>	Caso controle 72:144	<18 anos	<p>ISC</p> <ul style="list-style-type: none"> - Baixa idade (OR=2,28, p=0,01) - Tempo CEC >105 min (OR=1,92, p=0,04). <p>ISC O/E</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hospitalização pré-operatória (OR=3,30, p=0,01) - 3 transfusões de hemoderivados pós operatórias separadas (OR=7,87, p=0,01). - Clampeamento >85 min (OR=5,61, p=0,01)
2013	Harder E <i>et al.</i>	Caso controle 46:129	<18 anos	<ul style="list-style-type: none"> - Manutenção de tórax aberto ≥1 vez (OR=5,90, p=0,005) - ECMO (OR=2,92, p=0,030)
2018	Hatachi T <i>et al.</i>	Retrospectivo Observacional Único centro	≤18 anos	<p>IRAS</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ventilação mecânica ≥3 dias (OR=4,81, p<0,001) - Uso de dopamina (OR=3,87, p=0,004) - Alteração genética (OR=2,53, p=0,019) - Manutenção do esterno aberto (OR=3,78, p=0,027)

CVC: cateter venoso central; ECMO: membrana de oxigenação extracorpórea

Assim, a identificação dos fatores de risco auxilia as estratégias preventivas para a redução das taxas de infecção, sua gravidade e,

conseqüentemente, possibilita a redução de índices de morbidade e mortalidade.

1.4. Relevância da vigilância da ISC para o desenvolvimento do sistema de saúde integral

No Brasil há o registro anual de cerca de 2,8 milhões de nascidos vivos, podendo-se estimar o surgimento de quase 29 mil novos casos de cardiopatias congênitas ao ano. De acordo com a literatura, aproximadamente 50% dos portadores de cardiopatias congênitas devem ser operados no primeiro ano de vida. Desta forma, são necessários 11.539 novos procedimentos/ano no Brasil.¹ De acordo com dados do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) a taxa de mortalidade específica relacionada à cardiopatia congênita é de 107 para cada 100 mil nascidos vivos, representando cerca de 8% da mortalidade infantil. Destes, aproximadamente 30% dos óbitos ocorrem no período neonatal precoce. Entretanto, pode-se afirmar que esses dados são subestimados devido à falta de diagnóstico.³ O tratamento precoce das cardiopatias congênitas modifica a sua história natural, diminuindo consideravelmente as internações por complicações da doença e proporcionando melhor qualidade de vida.

Nos Estados Unidos e no Japão, anualmente aproximadamente 40.000 e 9.000 crianças, respectivamente, são submetidas à cirurgia cardíaca e a taxa de mortalidade global é de cerca de 3,1% e 2,3%, respectivamente, segundo Hatachi *et al.*¹⁹ (2018). Apesar da melhora dos resultados na última década, as

IRAS após cirurgia cardíaca permanecem com alta prevalência em torno de 6 a 30,8% e se destacam como importante causa de morbidade e mortalidade.

A prevenção da ISC em crianças após cirurgia cardíaca permanece um desafio devido à fisiologia perioperatória diversificada e dinâmica relacionada às anatomias complexas, características intraoperatórias e interações imunoendócrinas na CEC.²⁰

Para prestar assistência cardiovascular pediátrica de alta complexidade é necessário integrar equipes multidisciplinares e multiprofissionais. É importante analisar variáveis estruturais, de processo e de resultados para avaliar a qualidade do atendimento prestado e buscar a otimização de recursos e o aumento de efetividade.

Em 2007 foi criada a “Colaboração Internacional para a melhoria da qualidade da assistência para cardiopatias congênitas (*International Quality Improvement Collaborative for Congenital Heart Disease - IQIC*) no Fórum Global de Medicina Humanitária em Cardiologia e Cirurgia Cardíaca em Genebra. A IQIC consiste em um banco de dados com o objetivo de aprimorar as funções e os processos envolvidos na prática da cirurgia cardíaca congênita visando melhorar o desempenho e os desfechos dos países em desenvolvimento. A IQIC busca este aprimoramento através da comparação de dados e das práticas de saúde dos serviços de referência em cirurgia cardíaca congênita, além de divulgação de seminários pertinentes na rede Internet. No ano de 2008, em Boston, a IQIC foi lançada oficialmente.^{7,21,22} O controle das infecções cirúrgicas e hospitalares constitui um dos elementos importantes do banco da IQIC. Neste contexto, o projeto colabora para a disseminação de

informações de boas práticas de saúde, de pacotes de medidas preventivas envolvendo a participação de equipes multidisciplinares, a análise dos dados e uma comunicação eficiente.^{7,21,23}

Murakami²², em sua dissertação de mestrado intitulada “Impacto da parceria entre banco de dados internacional e centro único de cardiologia e cirurgia cardiovascular pediátrica de referência no Brasil”, demonstrou a diminuição significativa de infecções, incluindo infecção do sítio cirúrgico (taxa de ISC reduziu de 7% para 1%, $p=0,03$), através da análise do banco de dados da IQIC realizada durante sete anos.²³

O papel crucial dos programas de controle de infecção hospitalar, principalmente em países com recursos financeiros limitados, foi demonstrado em estudos de Singh *et al.*²⁴ (2012) e de Huskins *et al.*²⁵

Na década de 90, Huskins *et al.*²⁵ publicaram um artigo sobre a criação de programas de controle de infecção hospitalar em países em desenvolvimento através da utilização dos métodos de vigilância padronizados pelo sistema de vigilância do *Centers for Diseases Control and Prevention*. Destacaram a posição de vanguarda do Brasil na aplicação do modelo americano com redução da incidência da infecção do sítio cirúrgico após parto cesariano, cirurgias gerais como hérnias e diminuição de infecção por *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina.

Singh *et al.*²⁴ (2012) publicaram o primeiro estudo que avaliou o impacto do treinamento institucional para vigilância e controle da IRAS no desfecho clínico e custos hospitalares em uma unidade de cirurgia cardiovascular de um hospital terciário na Índia. Foram comparados dados pré

e pós-intervenção. A prevenção das infecções contribuiu consideravelmente para redução de custos, de forma que para cada um dólar gasto em treinamento houve retorno do investimento no valor de 236 dólares.

Sendo assim, a padronização de medidas de vigilância e de controle de infecção aliada ao treinamento e disseminação de informação é uma forma custo-efetiva para redução das IRAS e aprimoramento dos resultados após cirurgia cardíaca pediátrica.

1.5. Justificativa para a realização do estudo

As IRAS não apenas interferem no desfecho clínico dos pacientes, como também aumentam os custos hospitalares tanto no sistema de saúde público quanto no privado.^{7,21}

O conhecimento dos fatores de risco para infecção do sítio cirúrgico pode auxiliar a atuação de médicos, outros profissionais de saúde e de instituições na redução da incidência desta complicação. O impacto das ISC na evolução dos pacientes mostra a importância da vigilância para o seu controle, da implantação das medidas preventivas e, principalmente, da identificação de fatores de risco modificáveis.

A escassez de estudos com enfoque na identificação dos fatores de risco para a infecção do sítio cirúrgico na população pediátrica com cardiopatia, além de seu impacto clínico (incremento na morbidade e mortalidade da cirurgia cardíaca congênita) e econômico, motivaram este estudo.

2. OBJETIVOS

2.1. Primário

Identificar fatores de risco para infecção do sítio cirúrgico após cirurgias cardíacas para correção de malformações congênitas com e sem CEC.

2.2. Secundário

Avaliar incidência e microbiologia das infecções do sítio cirúrgico.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1. Desenho do estudo

Estudo caso-controle 1:2, retrospectivo.

Definição de caso: todo paciente com idade entre um ano completo e 19 anos e 11 meses de vida, com infecção do sítio cirúrgico após cirurgia cardíaca realizada no Instituto do Coração (Incor)-HCFMUSP no período de 1º de janeiro de 2011 a 31 de dezembro de 2018.

Definição de controle: todo paciente com idade entre um ano completo e 19 anos e 11 meses de vida, submetido a cirurgia cardíaca no Instituto do Coração (Incor)-HCFMUSP no período de 1º de janeiro de 2011 a 31 de dezembro de 2018, sem infecção do sítio cirúrgico.

A intenção de se fazer o desenho 1:2 foi embasada em modelos de estudos de vigilância epidemiológica padronizados nacionalmente, além de estudos para identificação de fatores de risco para infecção da ferida operatória realizados em centros de referência para cirurgia cardíaca pediátrica, publicados na literatura internacional.

3.2. Local, população e período

O estudo foi desenvolvido no InCor-HCFMUSP, hospital universitário reconhecido como centro de referência especializado em cardiologia, pneumologia, cirurgias torácicas e cardíacas credenciado no Sistema Único de Saúde (SUS) como “Serviço de Assistência de Alta Complexidade em Cirurgia Cardiovascular Pediátrica”. Realiza cerca de 600 cirurgias para cardiopatia congênita por ano, segundo dados da Gerência Operacional dos Programas de

Assistência (GOPA) do InCor-HCFMUSP e da Unidade de Informações Médicas e Hospitalares. Possui 62 leitos na unidade clínica de internação infantil, sendo 22 na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) pediátrica, seis na UTI neonatal e 34 na enfermaria. A UTI cirúrgica dispõe de 20 leitos infantis.^{26,27}

O centro cirúrgico é composto de 14 salas, sendo duas salas fixas para o uso da equipe de cirurgiões cardiovasculares especializados em cardiopatias congênitas. Quando há mais de duas cirurgias cardíacas para pacientes portadores de anomalias congênitas no mesmo período são utilizadas as demais salas. Há seis médicos assistentes especialistas em cirurgia cardíaca infantil/cardiopatias congênitas que realizam as cirurgias durante o ano todo.^{26,27}

A faixa etária estudada foi a pediátrica e adolescência, a partir de um ano de vida completo até 19 anos de idade. Segundo a Organização Mundial de Saúde, a adolescência está definida como segunda década de vida (10 a 19 anos).

O período estabelecido para o estudo foi de 1º de janeiro de 2011 até 31 de dezembro de 2018.

3.3. Aspectos éticos e aprovação por comitês científicos

O estudo foi aprovado pela Comissão Científica do Instituto do Coração, sob o registro SDC 4368/16/034, registro on-Line 14768, CAAE 56177216.8.0000.0068 e, também, pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da

Universidade de São Paulo (CAPPesq) sob o parecer do CEP de nº 1.570.821, emitido em 02 de junho de 2016. (**ANEXOS A e B**).

As comissões concordaram em dispensar a aplicação do termo de consentimento livre e esclarecido por ser uma pesquisa retrospectiva de dados armazenados eletronicamente. A identidade dos participantes foi mantida em sigilo.

3.4. Critérios de inclusão

- Paciente com idade entre um ano completo e 19 anos e 11 meses de vida, com infecção do sítio cirúrgico após cirurgia cardíaca realizada no Instituto do Coração (Incor)-HCFMUSP no período de 1º de janeiro de 2011 a 31 de dezembro de 2018 (caso).
- Paciente com idade entre um ano completo e 19 anos e 11 meses de vida, submetido a cirurgia cardíaca no Instituto do Coração (Incor)-HCFMUSP no período de 1º de janeiro de 2011 a 31 de dezembro de 2018, sem infecção do sítio cirúrgico (controle).
- Pacientes portadores de cardiopatias congênitas.

3.5. Critérios de exclusão

- Pacientes neonatos (28 dias) e lactentes até o primeiro ano de vida (29 dias de idade até 11 meses e 29 dias).
- Pacientes submetidos à cirurgia cardíaca por diagnósticos diferentes de cardiopatia congênita como: cardiomiopatias, pericardiopatias, tumores

cardíacos, doença reumática crônica, pacientes indicados para transplante cardíaco, pacientes indicados para colocação de dispositivo eletrônico ou de dispositivo de assistência circulatória na ausência de cardiopatia estrutural congênita.

3.6. Seleção dos pacientes e randomização

Trata-se de um estudo caso-controle, retrospectivo, em que partimos dos pacientes com infecção da ferida operatória para a escolha dos controles correspondentes.

Conforme mencionado acima, para cada caso foram selecionados dois controles e esta combinação foi baseada no diagnóstico da cardiopatia e com cirurgia realizada em um intervalo de até 30 dias para minimizar diferenças pré e/ou intraoperatórias. Os controles foram definidos por sorteio utilizando o programa Excel.

Os diagnósticos das cardiopatias congênitas foram agrupados em categorias de acordo com a base patogênica, fisiopatológica e saturação arterial de oxigênio totalizando quatro categorias:^{28,29}

- 1- Cardiopatias congênitas acianogênicas obstrutivas: estenose pulmonar, estenose aórtica, estenose mitral e coarctação da aorta;
- 2- Cardiopatias congênitas acianogênicas com desvio de sangue da esquerda para a direita: comunicação interatrial, comunicação interventricular, defeito parcial do septo atrioventricular, defeito total do septo atrioventricular, canal arterial;

- 3- Cardiopatias congênitas cianogênicas com hipofluxo pulmonar: atresia tricúspide, tetralogia de Fallot, atresia pulmonar, anomalia de Ebstein, agenesia pulmonar;
- 4- Cardiopatias congênitas cianogênicas com hiperfluxo pulmonar: transposição das grandes artérias, tronco arterial comum, drenagem anômala de veias pulmonares, ventrículo único, hipoplasia do coração esquerdo, atresia mitral, atresia tricúspide sem estenose pulmonar.

3.6.1. Tamanho da amostra

O dimensionamento dos casos da população em estudo foi numérico e não amostral, pois foram avaliados os casos de infecção do sítio cirúrgico em um período de oito anos (2011 a 2018). A estimativa no início do desenho do estudo era de cerca de 15 a 20 casos por ano, conforme dados institucionais. Assim, seriam 75 a 100 casos em cinco anos para 150 a 200 controles, com população total de 225 a 300 pacientes. Ao longo do estudo foi necessário ampliar o período de estudo para oito anos para aumentar o número de casos.

3.6.2. Seleção dos pacientes do grupo caso

Para a escolha dos casos foi solicitado o levantamento de dados para a Unidade de Informações Médicas e Hospitalares (UIMH) do Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. A UIMH selecionou a totalidade dos prontuários eletrônicos de pacientes de um ano a 19 anos submetidos à cirurgia cardíaca

para cardiopatia congênita no InCor e com diagnóstico de ISC no período de 1º janeiro de 2011 até 31 dezembro de 2018.

Todos os diagnósticos de ISC foram confirmados pela equipe da Unidade de Controle de Infecção Hospitalar (UCIH) do referido hospital em conformidade com os critérios diagnósticos definidos segundo a ANVISA e o CDC. Os diagnósticos foram registrados com códigos específicos definidos e utilizados por este serviço no preenchimento de dados no prontuário eletrônico. Os códigos utilizados para denominação dos agravos foram: infecção do sítio cirúrgico incisional superficial (SCIS03), infecção do sítio cirúrgico incisional profunda (SCIP03), osteomielite (SCOE09), mediastinite (SCOE03) e endocardite (SCOE10, EDOC).

Durante a análise completa dos prontuários foram excluídos os casos de endocardite infecciosa primária (sem cardiopatia prévia) e aqueles com endocardite em período >90 dias após a cirurgia cardíaca, visto que não preencheram o critério de inclusão no estudo e, também, não se adequaram ao critério temporal definido de ISC órgão/cavidade segundo a ANVISA, conforme já descrito no **Quadro 1**. Foi elaborada uma planilha com os dados epidemiológicos e clínicos incluindo exames de imagem e laboratoriais.

3.6.3. Seleção dos pacientes do grupo controle e randomização

Para a escolha dos controles, a UIMH selecionou todos os pacientes de um ano até 19 anos de idade submetidos à cirurgia cardíaca no período de 1º janeiro de 2011 até 31 de dezembro de 2018. A UIMH forneceu uma planilha com os pacientes agrupados de acordo com o mês e o ano da cirurgia a qual

incluía todas as cirurgias realizadas na faixa etária pediátrica englobando as cardiopatias congênitas e outras cardiopatias.

Os controles foram utilizados para randomização somente após a exclusão de pacientes portadores de cardiomiopatias, pericardiopatias, tumores cardíacos, doença reumática crônica, pacientes indicados para implante de dispositivo eletrônico ou dispositivo de assistência circulatória na ausência de cardiopatia estrutural congênita e pacientes submetidos a transplante cardíaco. Foram excluídos também, antes da randomização, os portadores de infecção de sítio cirúrgico e de outros sítios (infecção do trato urinário, trato respiratório, gastrointestinal, pele e corrente sanguínea).

Os controles foram definidos por sorteio utilizando a ferramenta “randomização” do programa Excel obedecendo o pareamento de acordo com o diagnóstico da cardiopatia congênita e a data da realização da cirurgia cardíaca. Foram desenhadas planilhas com a distribuição mensal dos pacientes e detalhamento das datas incluindo dia, mês e ano.

Para a randomização utilizando o Excel foi arbitrado que os pacientes do grupo controle seriam resultado da escolha dos dois primeiros pacientes alocados na planilha após a utilização da ferramenta de sorteio, os quais foram operados no mesmo mês do paciente do grupo caso. Quando não havia dois candidatos adequados ao pareamento, seja no aspecto do grupo diagnóstico ou no aspecto temporal, era realizado um novo sorteio com os pacientes operados no mês seguinte ao da cirurgia do paciente do grupo caso e mantendo a escolha dos dois primeiros alocados na planilha. Se não houvesse a obtenção de dois pacientes controles após os dois sorteios, um terceiro e

último sorteio era realizado utilizando pacientes operados no mês anterior ao da cirurgia do paciente do grupo caso.

3.7. Conceitos e padronizações

3.7.1. Definição do diagnóstico da ISC

Para a definição do diagnóstico da ISC foram utilizados os critérios e a classificação específicos da ANVISA em conformidade com o CDC já descritos no **Quadro 1.** ^{10,13,14,30}

Após a suspeita clínica de ISC pelo médico assistente do paciente submetido à cirurgia cardíaca solicitava-se a avaliação do médico infectologista da UCIH para a confirmação diagnóstica. Além da avaliação clínica os pacientes realizaram exames complementares incluindo dados laboratoriais e de imagem.

3.7.2. Protocolo para a prevenção da infecção do sítio cirúrgico do InCor

A UCIH estabeleceu um protocolo de prevenção da infecção do sítio cirúrgico seguindo as recomendações de diretrizes globais da Organização Mundial de Saúde e em conformidade com as publicações do CDC.

O controle da infecção do sítio cirúrgico envolve a ventilação da sala cirúrgica, esterilização de materiais, medidas de barreiras, técnica cirúrgica e profilaxia antimicrobiana.

3.7.2.1. Recomendações pré-operatórias^{10,14,31-35}

a) Preparo do paciente antes da cirurgia

- Identificar e tratar todas as infecções antes de cirurgias eletivas;
- Evitar internação pré-operatória prolongada;
- Controlar adequadamente a glicemia em todos os pacientes diabéticos antes de cirurgias eletivas e manter a glicemia abaixo de 200 mg/dL durante a operação, no período pós-operatório imediato e 48 h;
- Corrigir desnutrição grave antes de cirurgias eletivas;
- Proceder à higiene corporal com solução antisséptica na noite anterior e na manhã do dia da operação após a tricotomia (solução degermante de digluconato de clorexidina 2%). Em caso de alergia a este produto utilizar solução degermante de polivinil pirrolidona iodo (PVPI) 10%;
- Realizar tricotomia em até duas horas antes do ato cirúrgico, limitando-se às áreas em que os pelos impeçam a visualização do campo operatório ou dificultem a colocação de eletrodos e curativos. Utilizar aparelhos elétricos, evitando o uso de lâminas comuns;
- Antissepsia da pele
 - Proceder a antissepsia com solução degermante (digluconato de clorexidina 2%). Em caso de alergia a este produto utilizar solução degermante de PVPI 10%;
 - Retirar o excesso com uma compressa seca estéril e em seguida, aplicar solução antisséptica alcoólica (digluconato de clorexidina >0,5%). Em caso de alergia a este produto utilizar solução alcoólica de PVPI 1%.

Obs: utilizar para degermação e antissepsia complementar, produtos com princípios ativos compatíveis;
 - Se disponível, utilizar a solução alcoólica de clorexidina 2% tintura (pronto-uso do tipo bastão). Neste caso, não será necessária a realização da degermação prévia a esta etapa;

- Realizar a antisepsia com movimentos circulares do centro para a periferia, abrangendo a área da incisão e da colocação dos drenos.

b) Equipe cirúrgica

- Manter as unhas curtas (<0,5 mm);
- É vetado o uso de adornos (anéis, pulseiras, correntes e gargantilhas, relógio de pulso, brincos, unhas artificiais);
- Realizar a escovação das mãos e cotovelos segundo técnica padronizada antes de tocar no material estéril, campos estéreis ou na pele do paciente já preparada para a operação;
- Realizar a escovação cirúrgica com solução degermante antisséptica (digluconato de clorexidina 2%) durante 5 minutos para o primeiro procedimento do dia e 3 minutos para os subsequentes. Em caso de alergia ou intolerância a este produto utilizar solução degermante de polivinil pirrolidona iodo (PVPI) 10%;
- A antisepsia cirúrgica das mãos e antebraços pode ser realizada pela técnica denominada *waterless*, ou seja, sem o uso de água. Neste caso, a formulação do produto específico deverá conter álcool e clorexidina, para garantir a ação residual prolongada.
- Após a escovação enxaguar mãos, antebraços e cotovelos com água corrente e na sequência realizar a rinsagem final com digluconato de clorexidina alcoólica >0,5%;
- Ao final das etapas anteriores, manter os braços elevados, cotovelos flexionados e distantes do corpo. Secar as mãos com compressa estéril e vestir o avental e luvas estéreis;
- Os instrumentais utilizados numa topografia específica não deverão ser utilizados em outra área. Como exemplo, os instrumentais utilizados para dissecação de enxertos vasculares de membros não devem ser utilizados no tórax.

- Trocar as luvas após a colocação dos campos cirúrgicos; ao mudar de topografia cirúrgica; antes de manipular próteses; após esternotomia e quando houver dano físico nas luvas.

3.7.2.2. Recomendações intraoperatórias^{10,14,31-35}

- Estar atento à manutenção rigorosa da assepsia durante todo o ato operatório;
- Proceder abertura e fechamento da pele com hemostasia cuidadosa;
- Minimizar tecidos desvitalizados e corpos estranhos (sutura, debris necróticos) e erradicar espaço morto no sítio cirúrgico;
- Utilizar material de boa qualidade;
- Evitar o prolongamento do tempo cirúrgico;
- Utilizar o fechamento primário da pele sempre que possível;
- Utilizar sistema de drenagem fechado, quando este for necessário.

a) Esterilização de instrumentais cirúrgicos

- Esterilizar todos os instrumentais cirúrgicos de acordo com as normas do centro de material e esterilização (CME);
- Realizar esterilização rápida somente em situações de emergência;
- Nunca utilizar a esterilização rápida para implantes e próteses.

b) Uniforme privativo e paramentação cirúrgica

- O uniforme privativo deverá ser trocado quando estiver visivelmente sujo ou contaminado com sangue ou outros fluidos corpóreos;
- O uniforme privativo é de uso exclusivo no centro cirúrgico;

- Utilizar a máscara cirúrgica cobrindo o nariz e a boca ao entrar na sala de operação quando materiais e instrumentais estéreis estiverem expostos;
- Utilizar o gorro cobrindo os cabelos incluindo franjas ao entrar no centro cirúrgico;
- Higienizar as mãos após calçar os propés;
- -Calçar luvas estéreis após vestir o avental estéril.

c) Preparo e manutenção da sala de operação

- Manter a ventilação da sala com pressão positiva em relação aos corredores e áreas adjacentes;
- O ar da sala deve ser filtrado com eficiência e a troca deve ser controlada pelo Serviço de Engenharia;
- Manter um mínimo de 15 trocas de ar/hora, com pelo menos 3 trocas de ar fresco;
- Manter a porta da sala de operação fechada;
- Limitar o número de pessoas dentro das salas operatórias (11 profissionais nas salas comuns e 20 na sala híbrida).

d) Cuidados com a ferida operatória

- Utilizar soluções antissépticas na incisão (digluconato de clorexidina alcoólica >0,5%), somente para o preparo do sítio no momento da exérese dos fios de sutura.

3.7.2.3. Recomendações pós-operatórias^{10,14,31-35}

a) Cuidados com a ferida operatória

- Lavar as mãos com antissépticos antes e após trocar o curativo ou para qualquer contato com o sítio cirúrgico e inserção de dispositivos;

- As soluções antissépticas em sua maioria (ex.: soluções à base de PVPI ou digluconato de clorexidina) não são indicadas para feridas abertas, por apresentar aumento das reações inflamatórias e dificultar o processo de cicatrização;
- Utilizar técnica de curativo "não toque";
- Proteger as feridas fechadas primariamente com curativo estéril por 48 h ou até que se apresente sem drenagem;
- Manter o curativo sempre seco e proteger durante o banho;
- Não proceder curativo de feridas cirúrgicas limpas, fechadas e secas após 48 h de pós operatório;
- Orientar os pacientes e familiares quanto aos cuidados com a incisão, a importância de manter a incisão limpa e seca, como identificar sinais e sintomas de infecção e aonde se dirigir se surgir qualquer sinal ou sintoma suspeito;

b) Cuidados com o dreno de tórax

- Realizar curativo com SF 0,9% e clorexidina alcoólica >0,5% a cada 24 h ou quando sujo e/ou úmido;
- Manter o sítio de inserção protegido com gaze e fita adesiva ou filme transparente;
- Manter o frasco de drenagem sempre abaixo do nível do tórax do paciente;
- Trocar a água do frasco a cada 24 h ou quando apresentar débito acima de 50% da sua capacidade;
- Trocar o frasco de drenagem a cada 72 h;
- Manter o frasco de drenagem no suporte preso à cama ou na lateral da poltrona.

3.7.2.4. Recomendações quanto à antibioticoprofilaxia^{14,35-37}

Para a população pediátrica o antibiótico utilizado na instituição é uma cefalosporina de segunda geração para cirurgias cardíacas com e sem o uso de circulação extracorpórea.

- Recomendações para crianças até 30 kg:

1- Antibiótico: cefuroxima

2- Dose, administração e intervalo:

- prescrever 50 mg/kg, endovenosa, administrada na indução anestésica (iniciar infusão uma hora antes da incisão da pele);
- repetir 50 mg/kg a cada quatro horas durante a cirurgia;
- após o término da cirurgia administrar 30 mg/kg a cada seis horas até completar 24 h de pós-operatório (quatro doses na UTI cirúrgica);

3- reconstituir a cefuroxima em água para injeção/água destilada estéril;

4- o término da infusão deverá ocorrer antes do cirurgião iniciar a incisão da pele;

5- não é recomendada a administração de dose ao término da CEC;

6- no caso de alergia a cefalosporinas o antibiótico utilizado é um glicopeptídeo como a vancomicina com dose inicial de 20 mg/kg e repetir 10 mg/kg/dose de 6/6 h - total de cinco doses. A infusão deverá ser feita em 60 minutos e deverá ser finalizada antes da incisão da pele para início da operação. Em caso de alergia a vancomicina, utilizar a teicoplanina. Dose: 12 mg/kg, infusão em 30 min e repetir após 12 h - total de duas doses;

7- no caso de o paciente permanecer com o tórax aberto por mais de 48 h, o esquema antimicrobianos utilizado foi clindamicina (40 mg/kg/dia 6/6 h) e cefotaxima (150 mg/kg/dia 8/8/ h) durante 10 dias.

- Recomendações para adultos (utilizada em crianças com mais de 30 kg):

1- Antibiótico: cefuroxima

2- Dose, administração e intervalo:

- Primeira dose: prescrever 1,5 g, endovenosa, administrada na indução anestésica (iniciar infusão uma hora antes da incisão da pele).
- Repetir 1,5 g a cada quatro horas durante a cirurgia.
- Após o término da cirurgia administrar 750 mg, endovenosa, a cada seis horas até completar 24 h de pós-operatório (quatro doses na UTI cirúrgica).

A profilaxia deverá ser individualizada segundo discussão com médico infectologista em casos de internação atual ou prévia (últimos 30 dias) com uso de antibioticoterapia parenteral por pelo menos sete dias, paciente com colonização ou infecção por *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina (MRSA) nos últimos 90 dias.

Para a coleta das informações sobre antibioticoprofilaxia foram analisados os dados contidos nos prontuários eletrônicos e complementados com a leitura das fichas de controle da anestesia durante a cirurgia anexadas aos prontuários físicos.

3.7.3. Protocolo de terapia por sistema de pressão negativa no tratamento de feridas cirúrgicas no InCor

O protocolo de terapia por sistema de pressão negativa (TPPN) no tratamento de feridas cirúrgicas é fundamentado nos critérios diagnósticos de infecção do sítio cirúrgico conforme o CDC e é considerado um tratamento alternativo descrito na literatura mundial. A grande maioria das publicações engloba pacientes adultos.³⁸

A equipe de Cirurgia Plástica adota um protocolo que visa o aprimoramento da qualidade do atendimento ao paciente com redução do tempo de internação e melhora da qualidade de vida e consiste no desbridamento agressivo da ferida logo na primeira abordagem, instalação da terapia por pressão negativa, trocas dos *kits* de TPPN e novo desbridamento quando necessário. Após este adequado preparo da ferida, faz-se fechamento definitivo com retalhos miocutâneos ou fasciocutâneos, para melhor vascularização das áreas de esterno acometidas e, conseqüentemente, melhor combate à infecção.³⁸

Os pacientes do grupo caso foram submetidos à avaliação da equipe multidisciplinar incluindo cardiologista pediátrico, infectologista e cirurgião cardíaco, que solicitavam a avaliação de especialistas em cirurgia plástica quando estava estabelecido o diagnóstico de ISC profunda e/ou mediastinite e/ou osteomielite. A terapia por sistema de pressão negativa foi indicada para os pacientes que preenchiam os critérios diagnósticos já descritos e após a avaliação multidisciplinar.

3.8. Procedimentos de diagnóstico

Os dados relacionados aos exames complementares laboratoriais e de imagem foram obtidos através da leitura do prontuário eletrônico.

3.8.1. Exames laboratoriais gerais

Os dados dos exames laboratoriais gerais foram obtidos através da consulta da página de resultados do laboratório do InCor do prontuário de cada paciente e incluíram: hemograma completo, número de neutrófilos e leucócitos, número de plaquetas, valor da proteína C reativa (PCR) e nível sérico de glicose.

3.8.2. Hemoculturas

Os resultados das culturas foram checados no prontuário de cada paciente por meio de sistema informatizado. Os dados estavam disponibilizados para consulta retrospectiva em página específica do Laboratório de Microbiologia do Hospital das Clínicas (DLC-HCFMUSP), conforme rotina padronizada.

As hemoculturas foram processadas conforme método laboratorial padronizado utilizando-se o sistema BACTEC FX[®] (*Becton Dickinson, USA*). Em 2017, a identificação de micro-organismos passou a ser realizada pelo *Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight (MALDITOF)*.

3.8.3. Culturas da secreção do sítio cirúrgico

Os resultados das culturas foram checados no prontuário de cada paciente por meio de sistema informatizado. Os dados estavam disponibilizados para consulta retrospectiva em página específica de resultados de culturas do DLC-HCFMUSP, conforme rotina padronizada.

Para a coleta das culturas do sítio cirúrgico foi coletada amostra de secreção da ferida operatória obtida por punção ou aspiração, com técnica asséptica.

As culturas do sítio cirúrgico foram processadas conforme método laboratorial padronizado pelo DLC-HCFMUSP utilizando-se o método disco-difusão e /ou automação VITEK®.

3.8.4. Exames de imagem específicos

3.8.4.1. Tomografia computadorizada do tórax

A tomografia computadorizada é um exame complementar de imagem que pode auxiliar no diagnóstico de mediastinite, sendo comumente utilizado para a identificação de sinais desta infecção órgão/espaco após cirurgias cardíacas.³⁹

Nos pacientes do grupo caso, após o registro dos dados clínicos, foram anexados os laudos definitivos das tomografias computadorizadas de tórax que estavam gravados no sistema informatizado do InCor. Os dados das tomografias foram utilizados para análise descritiva da população com infecção

do sítio cirúrgico. Nos pacientes do grupo controle os dados de tomografia de tórax não foram coletados.

3.8.4.2. Ecocardiograma

O ecocardiograma é uma ferramenta essencial para o diagnóstico das cardiopatias congênitas e, conseqüentemente, para seu tratamento.

Todos os pacientes incluídos no estudo (grupo caso e grupo controle) tinham os dados dos ecocardiogramas transtorácicos (ETT) nos períodos pré e pós-operatório realizados no InCor descritos no prontuário eletrônico. Os laudos definitivos estavam gravados no sistema informatizado. Alguns pacientes tinham dados de ecocardiograma transesofágico (ETE) intra ou pós-operatório a depender do seu diagnóstico anatômico, situação clínica e indicação do exame de acordo com o médico especialista. O uso do ecocardiograma está incluído na avaliação dos critérios para o diagnóstico de infecção órgão/espaco do tipo endocardite nos pacientes do grupo caso.

3.9. Registro dos dados clínicos

Foi utilizada uma ficha de coleta de dados para a organização de informações do prontuário eletrônico (APÊNDICE).

Listam-se abaixo as variáveis de exposição que foram coletadas.

- Variáveis de exposição no período pré-operatório:

- 1) Características epidemiológicas: idade (meses), gênero, estado nutricional incluindo variáveis antropométricas como peso (kg), estatura (cm), além de percentis de peso para idade e índice de massa corpórea (IMC), conforme recomendação da Organização Mundial de Saúde e da Sociedade Brasileira de Pediatria (**ANEXOS C, D e E**). Foi realizada categorização em faixas antropométricas denominadas: a) muito baixo peso e baixo peso para a idade/magreza, b) peso adequado para idade/eutrofia, c) peso elevado para idade/sobrepeso e obesidade para a realização da análise estatística
- 2) Prematuridade
- 3) Diagnóstico de síndromes genéticas
- 4) Presença de anomalias estruturais não cardíacas (neuropatias, anomalias do trato genitourinário, malformações do trato gastrointestinal, anomalias do trato respiratório, diabetes)
- 5) Diagnóstico da cardiopatia congênita conforme o agrupamento em quatro categorias de acordo com a base patogênica, fisiopatológica e saturação arterial de oxigênio^{28,29}
 - a) Cardiopatias congênitas acianogênicas obstrutivas
 - b) Cardiopatias congênitas acianogênicas com desvio de sangue da esquerda para a direita
 - c) Cardiopatias congênitas cianogênicas com hipofluxo pulmonar
 - d) Cardiopatias congênitas cianogênicas com hiperfluxo pulmonar

- 6) Classificação de complexidade de procedimentos cirúrgicos para cardiopatias congênitas pelo RACHS-1 (*Risk adjustment for congenital heart surgery*) o qual possui seis categorias crescentes, sendo a última a de maior risco de morte (**Quadro 3**)^{40,41}
 - 7) Número e tipo de procedimento pré-operatório (cateterismo, uso de droga vasoativa, ventilação mecânica e ressuscitação cardiopulmonar)
 - 8) Tempo de internação pré-operatório em dias e permanência em unidades diferentes de internação tais como: enfermaria, Pronto Socorro (PS), Unidade de Terapia Intensiva (UTI)
 - 9) Existência de cirurgia cardíaca realizada em anos anteriores
 - 10) Valor da saturação periférica de oxigênio por oximetria de pulso (SpO₂)
 - 11) Dados laboratoriais: hemoglobina (Hb), número de neutrófilos e leucócitos, número de plaquetas, valor da proteína C reativa (PCR).
- Variáveis de exposição no período intraoperatório:
- 1) Duração da cirurgia em minutos, da CEC, do clampeamento e tempo de abertura antes de iniciar a cirurgia
 - 2) Uso de hipotermia e valor mínimo da temperatura
 - 3) Transfusão de hemoderivados (quais e o número de unidades)
 - 4) Uso de assistência circulatória como balão intra-aórtico (BIA) e oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO)

- 5) Se o tórax permaneceu aberto no final do ato cirúrgico e por quanto tempo (data do fechamento do esterno), ou foi realizada esternorragia habitual
 - 6) Dados laboratoriais intraoperatórios: nível sérico de glicose máximo e mínimo
 - 7) Esquema antimicrobiano profilático (medicamento, número de doses e horário da primeira dose).
- Variáveis de exposição no período pós-operatório:
- 1) Dados laboratoriais no pós-operatório imediato e nas 48 h de pós-operatório: hemoglobina (Hb), número de leucócitos, número de plaquetas, valor da PCR
 - 2) Tempo de ventilação mecânica em horas
 - 3) Tempo de internação na UTI cirúrgica em dias
 - 4) Necessidade de reoperação

Quadro 3 - Descrição do escore de RACHS-1 em categorias de risco por procedimentos cirúrgicos^{40,41}

<p>CATEGORIA DE RISCO 1</p> <p>Operação para comunicação interatrial (incluindo os tipos <i>ostium secundum</i>, seio venoso e forame oval)</p> <p>Aortopexia</p> <p>Operação para persistência de canal arterial (idade >30 dias)</p> <p>Operação de coarctação de aorta (idade >30 dias)</p> <p>Operação para drenagem anômala parcial de veias pulmonares</p> <p>CATEGORIA DE RISCO 2</p> <p>Valvoplastia ou valvotomia aórtica (idade >30 dias)</p> <p>Ressecção de estenose subaórtica</p> <p>Valvoplastia ou valvotomia pulmonar</p> <p>Infundibulecomia de ventrículo direito</p> <p>Ampliação do trato de saída pulmonar</p> <p>Correção de fístula coronária</p> <p>Operação de comunicação interatrial e interventricular</p> <p>Operação de comunicação interatrial tipo <i>ostium primum</i></p> <p>Operação de comunicação interventricular</p> <p>Operação de comunicação interventricular e valvotomia ou ressecção infundibular pulmonar</p> <p>Operação de comunicação interventricular e remoção de bandagem de artéria pulmonar</p> <p>Correção de defeito septal inespecífico</p> <p>Correção total de tetralogia de Fallot</p> <p>Operação de drenagem anômala total de veias pulmonares (idade >30 dias)</p> <p>Operação de Glenn</p> <p>Operação de anel vascular</p> <p>Operação de janela aorto-pulmonar</p> <p>Operação de coarctação de aorta (idade >30 dias)</p> <p>Operação de estenose de artéria pulmonar</p> <p>Transecção de artéria pulmonar</p> <p>Fechamento de átrio comum</p> <p>Correção de <i>shunt</i> entre ventrículo esquerdo e átrio direito</p> <p>CATEGORIA DE RISCO 3</p> <p>Troca de valva aórtica</p> <p>Procedimento de Ross</p> <p>Ampliação da via de saída do ventrículo esquerdo com <i>patch</i></p> <p>Ventriculomiotomia</p> <p>Aortoplastia</p> <p>Valvotomia ou valvoplastia mitral</p> <p>Troca de valva mitral</p> <p>Valvectomy tricúspide</p> <p>Valvotomia ou valvoplastia tricúspide</p> <p>Reposicionamento de valva tricúspide na anomalia de Ebstein (idade >30 dias)</p> <p>Correção de artéria coronária anômala sem túnel intrapulmonar</p> <p>Correção de artéria coronária anômala com túnel intrapulmonar</p> <p>Fechamento de valva semilunar aórtica ou pulmonar</p> <p>Conduto do ventrículo direito para artéria pulmonar</p> <p>Conduto do ventrículo esquerdo para artéria pulmonar</p> <p>Correção de dupla via de saída de ventrículo direito com ou sem correção de obstrução em ventrículo direito</p> <p>Procedimento de Fontan</p> <p>Correção de defeito do septo atrioventricular total ou transicional com ou sem troca de valva atrioventricular</p> <p>Bandagem de artéria pulmonar</p> <p>Correção de tetralogia de Fallot com atresia pulmonar</p> <p>Correção de <i>cor triatriatum</i></p> <p>Anastomose sistêmico-pulmonar</p> <p>Operação de Jatene</p> <p>Operação de inversão atrial</p> <p>Reimplante de artéria pulmonar anômala</p> <p>Anuloplastia</p> <p>Operação de coarctação de aorta associada ao fechamento de comunicação interventricular</p> <p>Excisão de tumor cardíaco</p>
--

continua...

continuação...

Quadro 3 - Descrição do escore de RACHS-1 em categorias de risco por procedimentos cirúrgicos^{40,41}

<p>CATEGORIA DE RISCO 4</p> <p>Valvotomia ou valvoplastia aórtica (idade <30 dias) Procedimento de Konno Operação de aumento de defeito do septo ventricular em ventrículo único complexo Operação de drenagem anômala total de veias pulmonares (idade <30 dias) Septectomia atrial Operação de Rastelli Operação de inversão atrial com fechamento de defeito septal ventricular Operação de inversão atrial com correção de estenose subpulmonar Operação de Jatene com remoção de bandagem arterial pulmonar Operação de Jatene com fechamento de defeito do septo interventricular Operação de Jatene com correção de estenose subpulmonar Correção de <i>truncus arteriosus</i> Correção de interrupção ou hipoplasia de arco aórtico sem correção de defeito de septo interventricular Correção de interrupção ou hipoplasia de arco aórtico com correção de defeito de septo interventricular Correção de arco transverso Unifocalização para tetralogia de Fallot e atresia pulmonar Operação de inversão atrial associada a operação de Jatene (<i>double switch</i>)</p> <p>CATEGORIA DE RISCO 5</p> <p>Reposicionamento de valva tricúspide para anomalia de Ebstein em recém-nascido (<30 dias) Operação de <i>truncus arteriosus</i> e interrupção de arco aórtico</p> <p>CATEGORIA DE RISCO 6</p> <p>Estágio 1 da cirurgia de Norwood Estágio 1 de cirurgias para correção de condições não hipoplásicas da síndrome de coração esquerdo Operação de Damus-Kaye-Stansel</p>

3.10. Procedimentos estatísticos

A análise estatística foi realizada utilizando o programa estatístico SPSS versão 23.0 (*SPSS Inc., Chicago, IL, EUA*).

As variáveis numéricas foram expressas em mediana e intervalo interquantil (percentis 25 e 75). As variáveis categóricas foram apresentadas utilizando frequências absolutas e relativas. Quando foi julgado adequado, algumas variáveis numéricas foram apresentadas como valores individuais (podendo ter limites superior e inferior). As diferenças entre dois grupos foram analisadas com o uso do teste de Mann-Whitney para variáveis numéricas e

testes de Qui-quadrado ou teste de Fisher para as variáveis categóricas, quando adequado.

Para a análise dos fatores de risco para a infecção do sítio cirúrgico foi utilizado o modelo de regressão binária logística. Inicialmente foi realizada a análise univariada deste modelo. As variáveis de exposição com valor de $p < 0,1$ na análise univariada foram escolhidas para a análise multivariada e o procedimento *forward LR* foi usado para a seleção de variáveis neste modelo final. Para cada possível preditor foi calculada a razão de chances, assim como seu intervalo de confiança de 95%. Significância estatística foi definida como valor de $p < 0,05$.

4. RESULTADOS

4.1. Seleção e distribuição dos pacientes para inclusão

Dentre 2378 pacientes de um a 19 anos de idade operados de 2011 a 2018, foram selecionados 72 casos conforme os critérios de inclusão e seleção descritos. Após a análise completa dos prontuários foram excluídos seis casos (um de endocardite após três anos da cirurgia para cardiopatia congênita, um de endocardite diagnosticado após um ano e quatro meses da realização da cirurgia para a cardiopatia congênita, um de endocardite diagnosticado após dois anos e três meses da realização da cirurgia para a cardiopatia congênita e três com endocardite em paciente não portador de cardiopatia congênita ou não submetido à cirurgia cardíaca prévia). O número total final de casos foi de 66 pacientes. Para a seleção dos controles foram excluídos 429 pacientes dentre os submetidos a cirurgia cardíaca durante os oito anos determinados para o estudo e utilizados 1949 pacientes na randomização dos controles. Um caso foi pareado apenas com um controle, pois o outro controle previamente pareado teve pneumonia, descrita apenas no prontuário completo. Outros oito casos foram pareados apenas com um controle, pois não havia paciente com diagnóstico equivalente para ser pareado no período adequado. O número final de controles após a randomização e adequação de critérios foi de 123 pacientes (**Figura 2**).

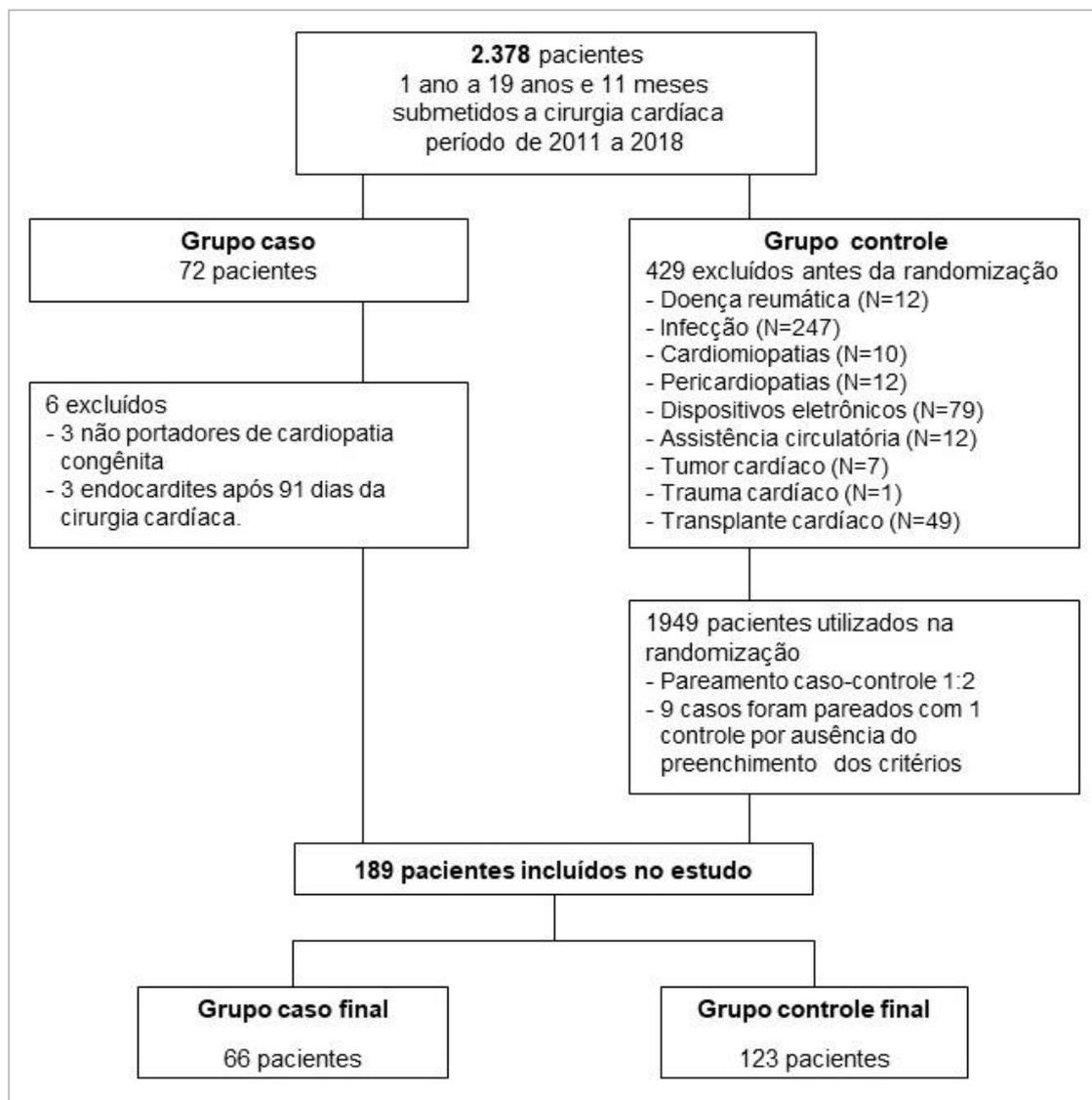


Figura 2 - Fluxograma da seleção e distribuição dos pacientes para inclusão no estudo no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2018

4.2. Epidemiologia das infecções do sítio cirúrgico no InCor-HCFMUSP

A incidência anual geral de infecção do sítio cirúrgico nas cardiopatias congênitas (incluindo todas as faixas etárias) no InCor-HCFMUSP no período 2011 a 2018 está representada na **Tabela 1** e a incidência anual de infecção do sítio cirúrgico nas cardiopatias congênitas (incluindo apenas pacientes entre 1 e 19 anos) no InCor-HCFMUSP no período 2011 a 2018 está representada na **Tabela 2**.

Tabela 1 - Incidência anual de infecção do sítio cirúrgico nas cardiopatias congênitas (todas as faixas etárias) – InCor-HCFMUSP de 2011 a 2018

Ano	Número de ISC	Número de cirurgias	Taxa de incidência
2011	34	644	5,3%
2012	16	613	2,6%
2013	32	717	4,5%
2014	47	924	5,0%
2015	33	670	4,9%
2016	14	605	2,3%
2017	29	578	5,0%
2018	28	716	3,9%

ISC: infecção do sítio cirúrgico

Tabela 2 - Incidência anual de infecção do sítio cirúrgico nas cardiopatias congênitas, incluindo pacientes entre um e 19 anos – InCor-HC-FMUSP de 2011 a 2018

Ano	Número de ISC	Número de cirurgias	Taxa de incidência
2011	10	262	3,8%
2012	6	296	2,0%
2013	9	281	3,2%
2014	9	326	2,8%
2015	11	290	3,8%
2016	6	257	2,3%
2017	7	288	2,4%
2018	8	289	2,7%

ISC: infecção do sítio cirúrgico

4.3. Caracterização geral dos pacientes estudados

Foram estudados 189 pacientes com idade entre um ano completo e 19 anos e 11 meses de idade, submetidos à cirurgia cardíaca realizada no InCor-HCFMUSP no período de 1º de janeiro de 2011 a 31 de dezembro de 2018, sendo 66 casos e 123 controles conforme o fluxograma ilustrado na

Figura 2.

A descrição dos dados dos diagnósticos cardiológico e infeccioso dos pacientes do grupo caso encontra-se detalhada no **ANEXO F** e dos pacientes do grupo controle no **ANEXO G**.

Os pacientes foram numerados de acordo com a ordem de inclusão no estudo, cronológica, com início em janeiro de 2011 e término em dezembro do ano de 2018, sendo 110 do sexo masculino. A idade variou de 21 a 146 meses (mediana de 36 meses no grupo caso e 77 meses no grupo controle). As cardiopatias congênitas cianogênicas com hipofluxo pulmonar foram as mais frequentes na população. A descrição dos dados demográficos e dos grupos diagnósticos das cardiopatias congênitas dos pacientes está detalhada na **Tabela 3**.

Tabela 3 – Dados demográficos e distribuição dos diagnósticos da cardiopatia nos grupos dos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca estudados no InCor-HCFMUSP de 2011 a 2018

	Grupo Caso (N=66)	Grupo Controle (N=123)	p^f
Idade (meses)	36,0 (21,50-135,50)	77,0 (26,0-146,0)	0,162 **
Gênero, N (%)			0,423 *
Masculino	41 (62%)	69 (56%)	
Feminino	25 (38%)	54 (44%)	
Estatura (cm)	88,5 (78,0-135,5)	113,0 (85,0-151,0)	0,025 **
Peso (kg)	14,0 (9,9-31,0)	19,2 (11,5-42,5)	0,055 **
Diagnóstico da cardiopatia, N (%)			
1	10 (15%)	18 (14,6%)	-
2	23 (35%)	46 (37,4%)	-
3	30 (45,5%)	55 (44,7%)	-
4	3 (4,5%)	4 (3,3%)	-
RACHS-1, N (%)			
1	10 (15%)	28 (23%)	-
2	13 (20%)	51 (41%)	-
3	37 (56%)	38 (31%)	-
4	6 (9%)	6 (5%)	-
5	0	0	-
6	0	0	-

1: cardiopatias congênitas acianogênicas obstrutivas; 2: cardiopatias congênitas acianogênicas com desvio de sangue da esquerda para a direita; 3: cardiopatias congênitas cianogênicas com hipofluxo pulmonar; 4: cardiopatias congênitas cianogênicas com hiperfluxo pulmonar.

Dados apresentados como mediana e percentis 25-75, número de casos ou porcentagem.

(f) Nível descritivo de probabilidade segundo os seguintes procedimentos:

(*) teste de Qui-quadrado

(**) teste de Mann-Whitney

4.4. Profilaxia antimicrobiana utilizada na população do estudo

Foram obtidos dados de 62 casos de infecção do sítio cirúrgico, sendo que quatro prontuários físicos não foram localizados. Houve conformidade da profilaxia antimicrobiana com o protocolo institucional em 58 casos (93,5%) e não conformidade em quatro (6,5%). A **Tabela 4** ilustra a análise dos dados relacionados ao tipo do antibiótico, dose, tempo e períodos do processo cirúrgico nos pacientes do grupo caso.

Tabela 4 - Esquema antimicrobiano profilático nos pacientes do grupo caso InCor-HCFMUSP N=62 de 2011 a 2018

Período	Variável	N (%)
Indução	Dose correta	62 (100%)
	Tempo correto	62 (100%)
	Antibiótico modificado	0
Intraoperatório	Dose correta	62 (100%)
	Tempo correto	60 (97%)
	Antibiótico modificado	0
Pós-operatório	Dose correta	62 (100%)
	Número de doses correto	62 (100%)
	Antibioticoprofilaxia modificada na admissão da UTI PO	2 (3%)

UTI PO: unidade de terapia intensiva pós-operatória

Foram obtidos dados de 107 pacientes do grupo controle, pois o prontuário físico de 16 pacientes não foi localizado. Houve conformidade da profilaxia antimicrobiana com o protocolo institucional em 100 controles (93,5%) e não conformidade em sete (6,5%). Dois pacientes receberam cefotaxima ou piperacilina/tazobactam na indução anestésica e quatro pacientes receberam antimicrobianos diferentes na indução anestésica e no pós-operatório imediato. A **Tabela 5** ilustra estes dados nos pacientes do grupo controle.

Tabela 5- Esquema antimicrobiano profilático nos pacientes do grupo controle InCor-HCFMUSP N=107 de 2011 a 2018

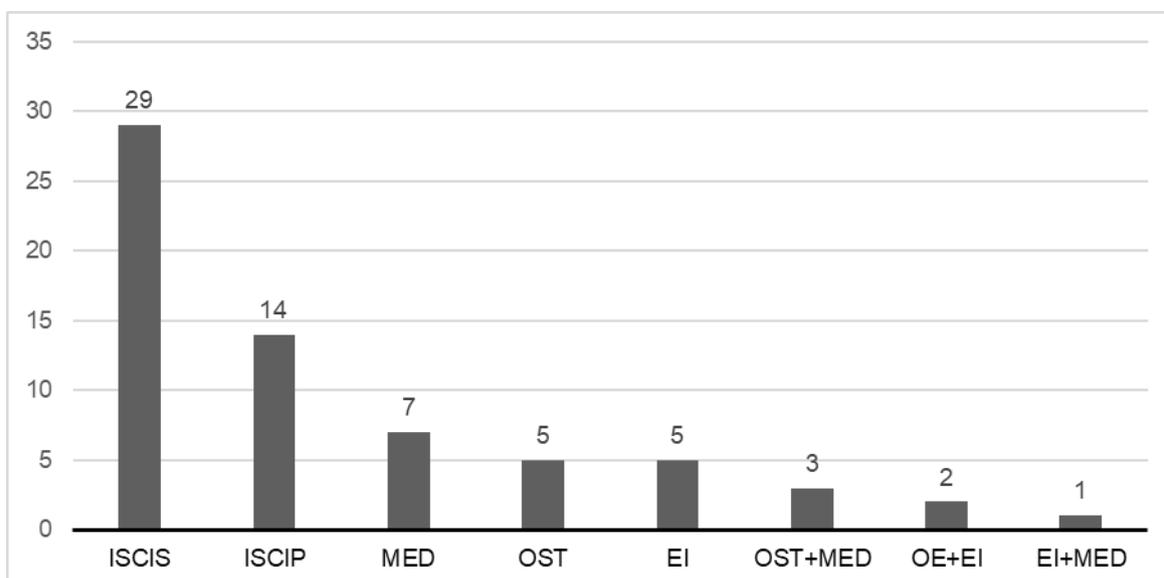
Período	Variável	N (%)
Indução	Dose correta	107 (100%)
	Tempo correto	106 (99%)
	Antibiótico modificado	2 (1,8%)
Intraoperatório	Dose correta	107 (100%)
	Tempo correto	107 (100%)
	Antibiótico modificado	0
Pós-operatório	Dose correta	107(100%)
	Número de doses correto	107(100%)
	Antibioticoprofilaxia modificada na admissão da UTI PO	4 (3,7%)

UTI PO: unidade de terapia intensiva pós-operatória

4.5. Distribuição das infecções do sítio cirúrgico (ISC)

A distribuição da incidência das infecções do sítio cirúrgico dos 66 pacientes do grupo caso está descrita no **Gráfico 1**.

Gráfico 1- Distribuição da incidência das infecções do sítio cirúrgico nos pacientes de um a 19 anos submetidos a cirurgia cardíaca no InCor-HCFMUSP de 2011 a 2018



ISCIS: infecção do sítio cirúrgico incisional superficial; ISCIP: infecção do sítio cirúrgico incisional profunda; MED: mediastinite; OST: osteomielite; EI: endocardite infecciosa

4.5.1. Microbiologia das infecções do sítio cirúrgico (ISC)

Foram coletadas amostras de secreção do sítio cirúrgico de 50 pacientes (76%) dentre os 66 infectados. Em 37 casos (74%) houve identificação do agente etiológico na cultura da secreção. *Staphylococcus aureus* foi identificado em 26 pacientes (70,3%). O segundo micro-organismo mais frequente foi o *Staphylococcus epidermidis* (seis pacientes - 16,2%) (**Tabela 6**).

Em oito pacientes (21%) houve também hemocultura positiva. Apenas um paciente não teve amostra de hemocultura coletada. Os agentes etiológicos identificados nas hemoculturas foram: *Staphylococcus aureus* (quatro ISC profundas e dois mediastinites), *Staphylococcus epidermidis* (uma osteomielite) e *Enterococcus faecium* (uma mediastinite).

Todos os casos de endocardite (n=8) tiveram coleta de hemoculturas, sendo quatro com resultado negativo (50% dos pacientes) (**Tabela 7**).

Tabela 6 - Micro-organismos identificados em 37 culturas de secreção coletadas em 50 casos de infecção do sítio cirúrgico - InCor-HCFMUSP de 2011 a 2018

Micro-organismo identificado	N (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	26 (70,3)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	6 (16,2)
<i>Staphylococcus cohnii</i>	1 (2,7)
<i>Staphylococcus hominis</i>	1 (2,7)
<i>Enterococcus faecium</i>	1 (2,7)
<i>Acinetobacter haemolyticus</i>	1 (2,7)
<i>Enterobacter cloacae complex</i>	1 (2,7)

Tabela 7 - Micro-organismos identificados nas hemoculturas coletadas nos pacientes com diagnóstico de endocardite pós-cirúrgica - InCor-HCFMUSP de 2011 a 2018

Micro-organismo identificado	N (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 (12,5)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 (12,5)
<i>Enterococcus faecium</i>	1 (12,5)
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	1 (12,5)
Cultura negativa	4 (50,0)

4.5.2. Análise descritiva das tomografias de tórax dos pacientes do grupo caso

Do total de 66 casos, 42 realizaram tomografia de tórax (64%). Dentre os 24 pacientes que não foram submetidos a análise tomográfica, 15 apresentaram infecção do sítio cirúrgico superficial, o que equivale a cerca de 62,5% dos pacientes sem tomografia e cinco (20%) tinham diagnóstico de ISC profunda. Os achados da tomografia computadorizada de tórax estão descritos na **Tabela 8**.

Tabela 8 - Achados radiológicos nas tomografias dos 66 pacientes do grupo caso no InCor-HCFMUSP de 2011 a 2018

TC (N=42) ISC	Normal (N=20)	Coleção retroesternal (N=16)	Gás (N=3)	Reabsorção óssea (N=1)	Diástese esterno (N=2)	Não realizaram TC (N=24)
Superficial	10	4	0	0	0	15
Profunda	1	7	1	0	0	5
Mediastinite	1	2	1	0	1	2
Osteomielite	1	2	1	0	0	1
Endocardite	4	1	0	0	0	0
Osteomielite + Endocardite	2	0	0	0	0	0
Osteomielite + Mediastinite	1	0	0	1	1	0
Mediastinite + Endocardite	0	0	0	0	0	1

TC: tomografia computadorizada; ISC: infecção do sítio cirúrgico

4.5.3. Análise descritiva do uso de terapia por sistema de pressão negativa

A terapia por TPPN foi indicada para tratamento da infecção do sítio cirúrgico em nove pacientes (13,6%). Todos os pacientes submetidos a este tratamento específico tiveram diagnóstico de ISC profunda e do tipo órgão/espaco. A classificação das ISC neste grupo está demonstrada na

Tabela 9.

Não houve nenhum paciente submetido a TPPN que permaneceu com tórax aberto ao final do procedimento cirúrgico. Houve um óbito neste grupo, vítima de mediastinite associada a endocardite.

Tabela 9 - Classificação das ISC nos pacientes do grupo caso submetidos à TPPN no InCor-HCFMUSP de 2011 a 2018

Gênero	ISC	Feminino (N=5)	Masculino (N=4)
	Superficial	0	0
	Profunda	2	2
	Órgão/espaco	3	2
	Osteomielite	1	0
	Osteomielite + mediastinite	0	2
	Mediastinite + endocardite	2	0

4.6. Dados descritivos da evolução clínica da população estudada

O período total de internação hospitalar no grupo caso variou de seis a 300 dias com média de 44,2 e no grupo controle de cinco a 81 com média de 15,7 dias.

O tempo de internação em UTI cirúrgica variou do mínimo de dois dias e máximo de 112 com média de 15,0 dias no grupo caso e de um até 60 dias com média de 5,6 dias no grupo controle.

O tempo de ventilação mecânica no período pós-operatório no grupo caso variou de zero (extubação em sala operatória) a 1320 horas, com média de 65 horas. No grupo controle, o tempo variou de zero (extubação em sala operatória) a 384 horas, com média de 15 horas.

No grupo dos casos houve seis óbitos (9%), todos com diagnóstico de ISC órgão/espaco: sendo dois casos com endocardite, um caso com endocardite e osteomielite, um com endocardite e mediastinite, um apenas com mediastinite e um apenas com osteomielite. Todos os pacientes que faleceram tinham hemocultura positiva. Na avaliação dos 60 pacientes infectados que estavam vivos até 90 dias de pós-operatório (91%), 45 (68%) tinham recebido alta hospitalar, dez (15%) ainda estavam internados e cinco (7,5%) foram reinternados para o tratamento da infecção do sítio cirúrgico.

No grupo controle observou-se que todos os pacientes receberam alta hospitalar, sendo 122 pacientes em até 30 dias de pós-operatório e apenas um até 90 dias de pós-operatório.

4.7. Identificação de fatores de risco para ISC

Para a identificação dos potenciais fatores preditores de ISC nos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca foi realizada a análise dos dados

demográficos, clínicos e laboratoriais com relevância clínica e biológica descritos na literatura, nos períodos pré, intra e pós-operatório.

Para o modelo de regressão logística, as variáveis numéricas foram analisadas em decis. A análise univariada dos possíveis preditores de ISC está ilustrada na **Tabela 10**.

Tabela 10 - Fatores de risco para infecção do sítio cirúrgico nos pacientes com um a 19 anos de idade submetidos à cirurgia cardíaca no InCor-HCFMUSP de 2011 a 2018: análise univariada

Variável de exposição	Grupo Caso (N=66)	Grupo Controle (N=123)	Razão de chances - OR (IC 95%)	p
Dados pré-operatórios				
Faixa etária, N (%)				
Lactente (1- 2 anos)	31 (47%)	36 (29,3%)	2,14 (1,15-3,98)	0,016
Criança (3-9 anos)	14 (21,2%)	39 (31,7%)	0,58 (0,28-1,17)	0,128
Adolescente (10-19 anos)	21 (31,8%)	48 (39%)	0,73 (0,39-1,37)	0,327
Magreza, N (%)	16 (24,3%)	25 (20%)	1,25 (0,61-2,56)	0,534
Eutrofia, N (%)	48 (72,7%)	86 (70%)	1,10 (0,56 -2,15)	0,772
Obesidade, N (%)	2 (3%)	12 (9,8%)	0,29 (0,63-1,33)	0,111
Prematuridade, N (%)	3 (4,5%)	3 (2,5%)	1,90 (0,37-9,71)	0,438
Síndrome genética, N (%)	13 (20%)	7 (5,7%)	4,03 (1,5 -10,77)	0,005
SpO ₂ (%)	96 (80-98)	96 (90-98)	0,91(0,65-1,25)	0,570
RACHS-1 ≥3, N (%)	43 (65%)	44 (35%)	3,35 (1,79-6,28)	<0,001
Procedimentos pré-operatórios, N (%)	5 (7,5%)	5 (4%)	1,83 (0,53-6,94)	0,311
Cirurgia prévia, N (%)	33 (50%)	43 (35%)	1,86 (1,01-3,41)	0,046
Total de dias internação pré-operatória, N %	3 (1,75-8)	3 (1-5)	1,09 (0,96-1,24)	0,188
Internação pré-operatória				
UTI N, %	5 (7,5%)	5 (4,9%)	1,70 (0,59-4,93)	0,324
PS N, %	7 (10%)	8 (6,5%)	1,59 (0,47-5,45)	0,454
Enfermaria, N %	57 (86%)	115 (93%)	0,44 (0,16-1,20)	0,110
Laboratorial pré- op				
Hb (g/dL)	13,7 (12,6-16,0)	13,8 (12,8-15,3)	1,01 (0,91-1,24)	0,870

continua...

continuação...

Tabela 10 - Fatores de risco para infecção do sítio cirúrgico nos pacientes com um a 19 anos de idade submetidos à cirurgia cardíaca no InCor-HCFMUSP de 2011 a 2018: análise univariada

Variável de exposição	Grupo Caso (N=66)	Grupo Controle (N=123)	Razão de chances - OR (IC 95%)	p
Dados intraoperatórios				
Tempo cirurgia (minutos)	295 (225-361)	293(230-350)	1,00 (0,90-1,11)	0,997
CEC (minutos)	98 (59-127)	98 (59-127,7)	0,99 (0,89-1,12)	0,992
Clampeamento (minutos)	65 (36-87)	63 (40-99)	0,975 (0,87-1,09)	0,669
Hipotermia	57 (86%)	112 (91%)	0,622 (0,244-1,587)	0,321
Transfusão de qualquer hemoderivado, N (%)	36 (54,5%)	65 (53 %)	1,07 (0,58-1,95)	0,823
Transfusão de hemácias, N (%)	34 (51%)	54 (44%)	1,35 (0,74-2,47)	0,318
ECMO, N (%)	2 (3%)	2 (1,6%)	1,89 (0,26-13,73)	0,529
Tórax aberto, N (%)	3 (4,5 %)	2 (1,6 %)	2,88 (0,46-17,69)	0,253
Glicose sérica mínima (mg/dL)	95 (85-110)	96 (84-109)	1,02 (0,92-1,14)	0,604
Glicose sérica máxima (mg/dL)	169 (131-191)	164 (131-195)	1,02 (0,92–1,13)	0,743
Dados pós-operatórios laboratorial				
Período pós-operatório imediato				
Leucócitos (/mm ³)	13.920 (10.723-20.398)	15.150 (12.230-18.110)	0,97 (0,88 -1,09)	0,681
Proteína C reativa (mg/L)	4,29 (1,54-13,59)	5,10 (1,65-58,19)	0,93 (0,83-1,05)	0,255
Período 48 h pós-operatório				
Hb (/dL)	10,6 (8,4-12,0)	10,6 (9,4-11,6)	1,02 (0,92-1,13)	0,688
Leucócitos (/mm ³)	12.980 (11.280-17.980)	13.500 (10.740-18.020)	1,01 (0,91-1,12)	0,835
Proteína C reativa (mg/L)	75,90 (49,55-118,19)	93,90 (64,89-151,12)	0,87 (0,77-0,99)	0,032
Reoperação na mesma hospitalização N, (%)	17 (26%)	7 (5,7%)	5,75 (2,24-14,74)	<0,000
Profilaxia adequada	58 (88%)	105 (85%)	0,27 (0,05-1,55)	0,144

Dados apresentados como mediana e percentis 25-75, número de casos ou porcentagem.

IC: intervalo de confiança; OR: *odds ratio*; SpO₂:saturação periférica de oxigênio (oximetria de pulso); UTI: unidade de terapia intensiva; PS: pronto socorro; pré-op: pré-operatório; CEC: circulação extracorpórea; Hb: hemoglobina; ECMO: membrana de oxigenação extracorpórea

A faixa etária de lactentes foi a mais prevalente nos pacientes infectados e foi observada como fator preditor para ISC, na análise univariada (p=0,016); IC 95%: 1,15-3,98; OR=2,14) (**Tabela 10**), permanecendo como fator de risco independente (p=0,014; IC 95%: 1,26-8,66; OR=3,19) (**Tabela 11**).

A presença de síndrome genética teve maior prevalência no grupo dos pacientes infectados e foi fator de risco para ISC com $p=0,003$ na análise univariada. Ela foi encontrada em 20 pacientes do estudo, sendo 13 no grupo caso (20%) e sete no grupo controle (5,7%). Síndrome de Down (SD) foi a mais frequente (nove no grupo caso e cinco no grupo controle). Dos 14 pacientes portadores de SD, cinco tinham comunicação interatrial (CIA), um com CIA e comunicação interventricular (CIV), três tinham defeito do septo atrioventricular (DSAV), dois com DSAV associado a tetralogia de Fallot (T4F), um com CIV, um com T4F, um com estenose subaórtica. As demais anormalidades genéticas encontradas foram: síndrome Di George (N=1) síndrome de Noonan, (N=1), síndrome de CHARGE (N=1), síndrome de SHORT (N=1), Artrogripose (N=1) e inversão do cromossomo 5 (N=1).

Em toda a população estudada, 19 pacientes apresentaram comorbidades, sendo 17 (90%) portadores de síndrome genética e dois (10%) não portadores. A distribuição das anomalias não cardíacas foi a seguinte: um paciente com alteração neurológica, um com alteração do trato gastrointestinal, três com hipotireoidismo, 13 com alterações músculo-esqueléticas e quatro com outras alterações envolvendo a fala, visão, comportamento, surdez e aparelho reprodutor.

Quanto à classificação de complexidade de procedimentos cirúrgicos (RACHS-1), não houve pacientes nas duas categorias mais elevadas (5 e 6) (**Tabela 3**). Os pacientes com ISC foram submetidos a procedimentos cirúrgicos mais complexos, representados por RACHS-1 ≥ 3 (**Tabela 10**).

A realização de cirurgia prévia foi mais comum no grupo dos pacientes que estavam infectados (n=33), equivalente a 50% deles e este antecedente mostrou-se como possível fator de risco (p=0,046) (**Tabela 10**).

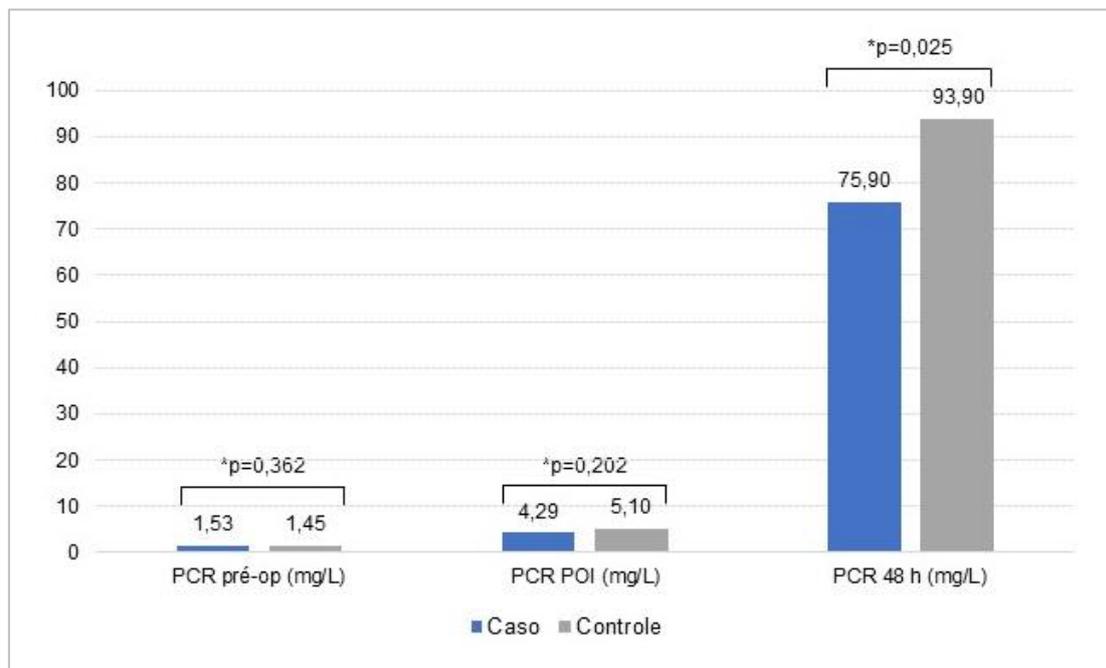
O nível sérico de hemoglobina pré-operatória não foi observado como fator de risco e os pacientes de ambos os grupos apresentaram níveis adequados.

Com relação aos dados intraoperatórios não foi encontrada nenhuma variável de exposição preditora de ISC (**Tabela 10**). Dentre os 189 pacientes, 177 (93,6%) foram submetidos à CEC e 12 realizaram cirurgia cardíaca sem CEC (6,4%) sendo cinco no grupo caso e sete no grupo controle.

Quando analisamos os dados do pós-operatório, os pacientes que necessitaram de reabordagem cirúrgica na mesma internação estavam em maior risco para o desenvolvimento da infecção (**Tabela 10**).

Observou-se que os pacientes com níveis séricos da PCR de 48 horas de pós-operatório mais elevados estavam sob menor risco de ISC p=0,032 (IC 95%: 0,77-0,99; OR: 0,87 (**Tabelas 10 e 11**)). O **Gráfico 2** ilustra a evolução dos valores da PCR nos pacientes de um a 19 anos submetidos à cirurgia cardíaca nos períodos pré, intra e pós-operatórios.

Gráfico 2 - Evolução dos valores em medianas da PCR nos pacientes de um a 19 anos submetidos à cirurgia cardíaca



PCR: proteína C reativa; pré-op: pré-operatório; POI: pós-operatório imediato

(*) Nível descritivo de probabilidade segundo o Teste de Mann-Whitney

Conforme mostrado na **Tabela 10**, as variáveis de exposição possivelmente preditoras de infecção do sítio cirúrgico obtidas na análise univariada, com $p < 0,1$ foram: faixa etária de lactente, presença de síndrome genética, categoria do RACHS-1 ≥ 3 , cirurgia realizada em anos anteriores, níveis da PCR nas 48 horas de pós-operatório e reoperação na mesma internação. Tais variáveis foram selecionadas para análise multivariada que está descrita na **Tabela 11**.

Tabela 11 - Fatores de risco associados à infecção do sítio cirúrgico na análise multivariada nos pacientes com um a 19 anos de idade submetidos à cirurgia cardíaca no InCor HCFMUSP de 2011 a 2018

	Razão de chances (OR)	IC 95%	p
Faixa etária Lactente	3,19	1,26-8,66	0,014
Síndrome genética	6,20	1,70-21,65	0,004
RACHS \geq 3	8,40	3,30-21,34	<0,001
PCR 48 h PO (mg/L)	0,85	0,73 -0,98	0,023

RACHS-1: *Risk Adjustment in Congenital Heart Surgery, version 1*; PCR: proteína C reativa; h: horas; PO: pós-operatório

5. DISCUSSÃO

5.1. Considerações gerais sobre a população, protocolos institucionais e dados microbiológicos observados

A incidência anual de infecção do sítio cirúrgico em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca para cardiopatias congênitas no InCor no período de 2011 a 2018 variou de 2,3% a 5,3% e na faixa etária de um a 19 anos, de 2% a 3,8%. Estas taxas estão coerentes com os valores de incidência reportados na literatura que são entre 0,25% e 6% com taxas de mortalidade de 7% a 20%.²⁰ A ISC corresponde a 31% das infecções relacionadas à assistência à saúde e tem repercussões tanto na evolução clínica dos pacientes como no sistema de saúde, aumentando as taxas de morbidade e de mortalidade, a duração da internação, o uso de antibióticos e os custos.

A população estudada foi dividida em grupos caso e controle na proporção 1:2 e o pareamento foi baseado na categoria de fisiopatologia da cardiopatia e no período de 30 dias da realização da cirurgia para minimizar diferenças pré e intraoperatórias. O pareamento foi realizado com base nas duas características citadas porque o objetivo era estudar o maior número possível de variáveis de exposição para a identificação de fatores de risco. A idade do paciente não entrou no critério de pareamento porque o objetivo foi estudar este fator como preditor de infecção. Estudos prévios identificaram a baixa idade como fator de risco para ISC incluindo a delimitação da faixa etária em menores de um ano de idade.^{4,6,7,9,18} Além disto, quando conduzimos uma revisão na literatura para fundamentar a sistemática, através da busca na base PubMed para faixa etária de maior relevância, os estudos publicados foram expostos na tela como uma divisão em duas ou três faixas. A primeira era a

partir do nascimento até 18 anos e a segunda após 18 anos. Na divisão em três faixas etárias, a primeira partia do neonato até 23 meses, a segunda, de 24 meses até 18 anos de idade e a terceira englobava a faixa etária adulta. Além disso, o banco de dados da *International Quality Improvement Collaborative for Congenital Heart Disease* categoriza a faixa etária dos pacientes submetidos a cirurgia cardíaca em congênita em ≤ 30 dias, 31 dias a menor que um ano, de um a 17 anos e ≥ 18 anos.²¹⁻²³

A faixa etária neonatal foi excluída deste estudo, pois já se tem conhecimento da imaturidade do sistema imune e da maior suscetibilidade a infecções. Os recém-nascidos possuem menor número de células apresentadoras de antígenos, redução da quimiotaxia de neutrófilos e monócitos, menor atividade do sistema complemento e perfil diferente de citocinas em relação aos adultos.⁴²

Dentre os quatro grupos diagnósticos de cardiopatia previamente categorizados, os mais frequentemente observados no estudo foram cardiopatia cianogênica com hipofluxo pulmonar e cardiopatia acianogênica com desvio de sangue da esquerda para a direita. Este grupo de cardiopatia congênita acianogênica é descrito na literatura como o mais comum na população.⁴³ O achado da maior prevalência do grupo cianogênico com hipofluxo pulmonar pode estar relacionado ao fato deste estudo ter sido conduzido num centro de referência em cirurgia cardíaca pediátrica, recebendo pacientes avaliados por pediatras de todo o país.

A descrição dos protocolos institucionais de prevenção de infecção do sítio cirúrgico foi incluída de forma detalhada neste estudo dada sua relevância.

A profilaxia antimicrobiana é um indicador de processo avaliado rotineiramente nas instituições hospitalares nacionais e internacionais para a vigilância e prevenção da ISC.

O uso de antibióticos antes da incisão cirúrgica objetiva a prevenção da translocação de bactérias da pele. Assim, o uso de cefalosporinas de primeira e segunda geração é considerado adequado para a cobertura destes agentes.⁴⁴ Nosso protocolo institucional utiliza uma cefalosporina de segunda geração com repetição a cada quatro horas durante a cirurgia e até 24 horas de pós-operatório.

Para a análise da profilaxia antimicrobiana foram consultados os prontuários eletrônico e de papel. A porcentagem de dados faltantes foi de cerca de 6% (quatro em um total de 66) no grupo caso e 13% (16 em um total de 123) no grupo controle. Houve conformidade da profilaxia antimicrobiana com o protocolo institucional acima de 90% (**Tabelas 6 e 7**). Apesar da taxa de conformidade ter sido alta observou-se que a maioria dos casos de não conformidade ocorreu no período pós-operatório e foi relacionada à mudança de antibioticoterapia no pós-operatório imediato.

O uso de profilaxia antimicrobiana adequada não mostrou diferença estatisticamente significativa entre os grupos e não foi identificado como fator de risco para infecção do sítio cirúrgico neste estudo na análise univariada ($p=0,144$). Os esquemas de profilaxia em cirurgia cardíaca pediátrica descritos na literatura são bastante diversificados. Eles variam do uso de dose única ao uso contínuo programado até a retirada de cateteres centrais e de drenos.^{44,45} Para a cirurgia cardíaca pediátrica não há um protocolo bem definido. As

recomendações para a população pediátrica seguem as diretrizes publicadas para a população adulta, o que poderia não ser tão apropriado, dada a heterogeneidade populacional. O sistema renal imaturo e alterações congênitas vasculares arteriais e venosas podem modificar a absorção, distribuição e metabolização dos antibióticos. O volume da CEC causa hemodiluição muito mais acentuada na criança comparada ao adulto, podendo interferir no volume distribuído e na concentração da droga.⁴⁵ Diante do uso indiscriminado de antibióticos e, principalmente, da resistência aos antimicrobianos mundialmente, busca-se a implementação de protocolos de profilaxia específicos e adequados a esta população para a qual a realização de pesquisas ainda é desafiadora.^{44,45}

Jaworski *et al.*⁴⁵ (2019) publicaram uma revisão sistemática da profilaxia antimicrobiana em cirurgia cardíaca pediátrica que incluiu estudos publicados após o ano 2000 e não encontraram nenhum estudo randomizado que avaliasse este assunto. Além disto, os dados da literatura corroboravam para a prática clínica de que na maioria dos casos a profilaxia antimicrobiana para cirurgia cardíaca estabelecida para a população adulta era a mesma para a população infantil, exceto em relação à dose do antimicrobiano. Nesta revisão a maioria das publicações recomendou o uso de cefalosporinas de primeira e segunda geração e a administração do antibiótico profilático a cada três ou quatro horas durante a cirurgia, em concordância com o protocolo da nossa instituição. O uso de vancomicina para crianças alérgicas a betalactâmicos foi frequentemente empregado nos estudos. As publicações revisadas também identificaram que as diretrizes de adultos eram seguras para o uso em crianças incluindo a faixa etária neonatal.

Atualmente não há evidência científica de estudos adequadamente desenhados para apoiar a recomendação da manutenção de antibióticos até a remoção dos drenos de tórax para aumentar a proteção contra infecções. Além disto, o prolongamento do tempo de profilaxia traz preocupações relacionadas ao aumento de microrganismos multirresistentes, superinfecções e toxicidade de drogas. Há estudos que mostraram que a incidência de infecções foi maior em pacientes nos quais a profilaxia foi mantida por mais de 48 horas em relação aos pacientes submetidos a profilaxia por menos de 48 horas.⁴⁵

Os microrganismos mais frequentes como agentes de ISC são gram positivos, mas o tórax aberto pode aumentar o risco para gram negativos. No entanto, não há evidência na literatura até o momento, para modificar o protocolo de profilaxia antimicrobiana padrão para tórax fechado quando há necessidade de manutenção de tórax aberto.^{45,46}

O perfil microbiológico dos agentes etiológicos das ISC deste estudo está em conformidade com a literatura. Há descrição de que mais da metade das ISC após cirurgia cardíaca na população adulta são causadas por *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis*.⁴⁷ *Staphylococcus aureus* é considerado o principal micro-organismo, incluindo as formas meticilina sensíveis e meticilina resistentes, sendo responsável por mais de 50% das infecções de sítio cirúrgico profundas.⁴⁸ Para a população pediátrica submetida à cirurgia cardíaca os mesmos agentes são apontados como os principais micro-organismos causadores de ISC e infecção de corrente sanguínea pós-operatórios.^{12,46}

Os pacientes infectados tiveram tempo total de internação hospitalar mais prolongado quando consideramos internação única ou mais de uma hospitalização, pois também constatamos que houve a necessidade de reinternação para tratamento de infecção do sítio cirúrgico neste grupo. Todos os pacientes não infectados receberam alta hospitalar e não foram reinternados. A mortalidade geral foi de 3,2% e acometeu apenas pacientes infectados e portadores do tipo de ISC mais grave (órgão/espaco). Tais observações reiteram o importante impacto financeiro, clínico, microbiológico e psicológico desta infecção relacionada à assistência à saúde.

5.2. Considerações sobre métodos de diagnóstico e de tratamento complementares para a ISC

Geralmente a monitorização de ISC nos pacientes em pós operatório de cirurgia cardíaca é realizada através de inspeção visual da ferida operatória e de marcadores clínicos como a medida da temperatura corporal, e laboratoriais como a proteína C reativa e o nível sérico de leucócitos. Quando há suspeita de mediastinite é frequente a solicitação de exame de imagem complementar como a tomografia computadorizada (TC) de tórax para a confirmação da hipótese por pesquisa de coleções mediastinais, densificação/edema de tecidos moles adjacentes e extensão da doença.^{39,49,50} A incidência de mediastinite após cirurgia cardíaca reportada na literatura varia de 0,4% a 5%, ocorre mais comumente nos primeiros 14 dias após a cirurgia cardíaca, tem apresentação clínica variável e está associada a significativa

incremento na morbidade e mortalidade (12% a 50%) e, portanto, requer diagnóstico e tratamento rápidos e adequados.^{38,39,50}

O critério diagnóstico da TC de tórax para mediastinite aguda pós-cirúrgica sugerido na literatura é a presença de coleção líquida no mediastino, que pode estar associada ou não a anormalidades periesternais como edema/densificação de partes moles, separação dos segmentos esternais com reabsorção óssea marginal, esclerose e osteomielite. Outros achados associados incluem linfonodomegalias, derrame pleural e pericárdico, enfisema subcutâneo e consolidações pulmonares.⁴⁹

No presente estudo observou-se que cerca de 64% dos pacientes infectados foram submetidos à análise tomográfica sendo encontradas alterações em 52% dos exames. Em metade das tomografias de tórax com laudo normal o diagnóstico do paciente foi de ISC superficial e em 20% delas o diagnóstico foi de endocardite isolada (**Tabela 8**). A tomografia computadorizada foi uma ferramenta utilizada na maioria dos pacientes infectados e ela assume papel importante na identificação da origem superficial ou profunda da coleção, além de definir a sua natureza nos casos de drenagem espontânea de secreção pela ferida operatória. A versão *multislice* propicia recursos de reconstruções em diversos planos e janelas, contribuindo especialmente para o estudo do esterno. O plano sagital ajuda a reconhecer a extensão da doença, além de caracterizar a comunicação dos compartimentos mediastinal e parietal. Dessa forma, pode auxiliar na previsão da drenagem espontânea da coleção.⁴⁹ O achado radiológico mais frequente nos pacientes do grupo caso foi a coleção retroesternal e correspondeu a 73% dos exames

radiológicos alterados. A presença de gás não foi um achado nas ISC superficiais (**Tabela 8**).

Entretanto, os achados anormais tais como coleção retroesternal e gás, são comuns após a realização de uma cirurgia cardíaca sem a presença de infecções e, muitas vezes, o diagnóstico final depende de uma análise subjetiva examinador-dependente. Especificamente um fluido retroesternal após esternotomia (por exemplo: seroma ou hematoma) pode ser equivocadamente classificado como um abscesso ou mesmo mascarar sinais de infecção, limitando a eficácia da TC nas duas primeiras semanas seguintes da operação.^{39,49,50} Há sugestões de diferenciação do conteúdo retrosternal por meio de outros métodos de imagem como ressonância magnética (RNM), tomografia com emissão de positron (PET/TC) e cintilografia com radiofármacos, sendo ainda necessária validação mais adequada.³⁹ Quanto ao achado de gás no mediastino, a avaliação deve ser criteriosa, sendo que a hipótese que sugere infecção por organismos produtores de gás pode ser imprópria, levando em consideração a ocorrência da comunicação do mediastino com o meio externo nos procedimentos cirúrgicos.⁴⁹

Em nossa população a presença de diástese de esterno e de reabsorção óssea foram os achados menos frequentes e identificados apenas nos casos de osteomielite e de mediastinite (**Tabela 8**). A osteomielite esternal representa uma dificuldade diagnóstica para o radiologista, uma vez que o esterno é uma estrutura anatômica complexa e, associando-se ao trauma cirúrgico, torna-se difícil concluir um diagnóstico definitivo.⁴⁹ Ensaio iconográfico realizado no Centro de Diagnóstico por Imagem do InCor-

HCFMUSP) por Macedo *et al.*⁴⁹ (2008) identificou que achados de imagem de deiscência esternal com erosão e esclerose das margens dos segmentos e, ainda, sinais de destruição óssea, são considerados sugestivos de osteomielite, principalmente se correlacionados com sinais clínicos e presença de coleção adjacente infectada.

Na literatura há poucas publicações sobre a precisão da tomografia para auxiliar na confirmação do diagnóstico da mediastinite e como diferenciar achados relacionados ao estado pós-operatório de outros relacionados à infecção de sítio cirúrgico constatada.⁵⁰ Além da escassez de publicações sobre este assunto, os estudos publicados possuem número pequeno de casos, o que pode comprometer a análise adequada da acurácia da TC de tórax como teste diagnóstico.³⁹

Estudo publicado por Foldyna *et al.*⁵⁰ (2019) buscou identificar os achados tomográficos que estão independentemente associados com o diagnóstico de mediastinite. Neste estudo exploratório, a presença de gás livre, de derrame pleural e o tamanho do linfonodo braquiocefálico tiveram associação independente com mediastinite em pacientes submetidos a esternotomia e portadores de coleção retroesternal. Sugeriu estudos prospectivos futuros para validação de tais achados de imagem como critérios na diferenciação entre mediastinite e os demais achados esperados pós-esternotomia.

Siciliano *et al.*³⁹ (2020) publicaram recentemente estudo retrospectivo que incluiu 950 pacientes com diagnóstico de ISC no período de 2007 a 2017, com a finalidade de elaborar e validar um escore para o diagnóstico precoce da

mediastinite após cirurgia cardíaca através da combinação de dados laboratoriais e tomográficos. Contrariamente ao esperado, a acurácia da TC de tórax para o diagnóstico de mediastinite foi baixa, com valor entre 14% e 18%. Os achados tomográficos com maior especificidade foram reabsorção óssea (93%) e diástese de esterno (88%), mas com sensibilidade muito baixa, 28% e 10%, respectivamente. Estes achados estão em concordância com a identificação destas alterações específicas nos casos de ISC órgão/cavidade do tipo osteomielite e mediastinite diagnosticados na nossa população. O estudo de Siciliano *et al.*³⁹ (2020) desenvolveram um escore de diagnóstico precoce para a mediastinite aplicado em pacientes com ISC após cirurgia cardíaca, que foi capaz de identificar os grupos com baixo e alto risco para a mediastinite. Foi sugerida também a ampliação das pesquisas para aprimoramento de dados relacionados à acurácia da TC de tórax no diagnóstico da mediastinite.

Quanto ao tratamento da ISC, o presente estudo descreveu o uso da terapia por sistema de pressão negativa que foi indicada para nove dentre os 66 pacientes do grupo caso, conforme avaliação multidisciplinar e protocolo específico já descritos.

Quatro pacientes tiveram diagnóstico de ISC profunda (44%) e cinco (56%) eram portadores de ISC tipo órgão/espaço (**Tabela 9**). Não houve nenhum paciente submetido a TPPN que permaneceu com tórax aberto ao final do procedimento cirúrgico. Não houve recidiva infecciosa em nenhum destes nove pacientes. Houve um óbito neste grupo, vítima de mediastinite associada a endocardite.

A terapia por sistema de pressão negativa é um método adjuvante importante no tratamento das feridas complexas com o objetivo de acelerar o processo de reparação e preparo do leito da ferida até sua cobertura definitiva por meio dos diversos métodos de reconstrução tecidual.^{51,52} A TPPN foi primeiramente descrita em 1997 para tratamento de ferida crônica e tem sido aceita como tratamento efetivo para mediastinite após cirurgia cardíaca, infecção do tipo órgão/cavidade, já descrita anteriormente como agravo de impacto negativo na evolução clínica do paciente, incluindo maior risco de óbito. A mediastinite pós-operatória após cirurgia cardíaca afeta 1% das crianças e esta taxa pode atingir valores maiores na faixa neonatal.⁵¹

A aplicação da TPPN fornece pressão subatmosférica uniforme no leito da ferida e seu mecanismo de ação envolve efeitos biológicos (mudança na conformação do citoesqueleto, estímulo à formação do tecido de granulação, redução da resposta inflamatória local) e efeitos físicos (aumento do fluxo sanguíneo à ferida, redução do edema e controle de exsudato, redução das dimensões da ferida e depuração da carga bacteriana). A pressão negativa protege a ferida contra a contaminação ao prevenir o edema tecidual local e a colonização bacteriana. Estes efeitos também permitem a estabilização simultânea do tórax.⁵¹⁻⁵³ A aplicação da TPPN deve ser feita em ferida limpa, sem tecido desvitalizado ou após adequado desbridamento.

Essa terapia traz vantagens como a melhora na qualidade de vida do paciente, menor manipulação e menor incômodo ao doente, menos sobrecarga para os profissionais de saúde envolvidos nos cuidados, menor taxa de recidiva infecciosa e, assim, redução da morbidade do tratamento como um todo.³⁸

Gallafrio *et al.*³⁸ (2017) publicaram um estudo retrospectivo unicêntrico realizado em centro de referência em cirurgia cardíaca para análise do perfil epidemiológico, fatores prognósticos, qualidade e eficácia do tratamento com utilização da TPPN oferecido a pacientes adultos com ISC, que constatou que a utilização do método padronizado adotado trouxe impacto na redução da mortalidade global dos pacientes, além da redução de recidiva e reinternações.

Embora existam numerosas publicações demonstrando a eficácia na TPPN na população adulta, os estudos na população pediátrica são escassos.¹² Há relatos de redução da necessidade de ventilação mecânica em pacientes pediátricos devido à estabilização da parede anterior do tórax pela TPPN, redução de procedimentos cirúrgicos invasivos e estresse para a criança, além da cicatrização da ferida em um período mais curto.^{12,51,53}

Estudo de Costello *et al.*¹² (2014) mostrou que a TPPN pode ser utilizada com segurança para tratamento de ISC em pacientes portadores de cardiopatias congênitas, incluindo neonatos, e identificou tendência de redução do tempo da antibioticoterapia e de permanência hospitalar. Portanto, o uso da TPPN na população pediátrica mostra-se uma alternativa terapêutica importante com possibilidade de resultados promissores e que requer maior número de estudos.

5.3. Identificação dos fatores de risco para ISC

A identificação da faixa etária de lactentes como fator de risco independente para infecção do sítio cirúrgico ($p=0,014$; IC 95%,1,26-8,66; OR=3,19) corrobora o papel preditor da baixa idade para ISC descrito na

literatura.^{4,6,7,9,18} Além disso, é um fator biologicamente plausível, visto que o processo de desenvolvimento do sistema imune na criança inicia-se na vida fetal e continua até a adolescência. O recém-nascido e o lactente possuem menor capacidade de resposta aos antígenos em comparação com as crianças de maior faixa etária, adolescentes e adultos. Geralmente cardiopatas congênitos com idade jovem candidatos à intervenção cirúrgica precoce são portadores de doença com maior repercussão clínica, gravidade ou complexidade anatômica.

Com relação à classificação antropométrica para avaliação nutricional, não observamos diferença na prevalência de pacientes de baixo peso para idade e tampouco na prevalência de sobrepeso e obesidade entre os pacientes infectados e não infectados, achado que não era esperado. A desnutrição está associada a pior desfecho em adultos críticos. O estresse cirúrgico desencadeia uma resposta de catabolismo a qual induz disfunção miocárdica e endotelial.⁵⁴

A desnutrição tem prevalência de cerca de 20% nas crianças internadas em UTI pediátrica e pode estar relacionada às condições socioeconômicas e internações prévias. A própria gravidade da cardiopatia ocasiona um estado nutricional pior devido a ingesta calórica reduzida, ao maior gasto energético pela insuficiência cardíaca aliado ao aumento do trabalho respiratório, má absorção relacionada ao baixo débito cardíaco e função gastrointestinal alterada.⁵⁴

Sen *et al.*⁷ (2017) publicaram estudo embasado em dados do banco internacional IQIC no qual identificaram a desnutrição como fator de risco para

ISC. Entretanto, ainda faltam estudos para avaliação de condições pré-operatórias e desfecho na população infantil.⁵⁴

Hill *et al.*⁵⁵ (2016) em revisão sistemática sobre o valor preditivo da desnutrição nas complicações infecciosas em crianças submetidas a procedimento cirúrgico evidenciaram dificuldades para obter conclusões e sugeriram ampliar o número e a qualidade dos estudos.⁵⁵ Alguns estudos também sugerem a associação de índice de massa corpórea (IMC) extremo (muito baixo ou muito alto) com aumento do risco de eventos adversos perioperatórios em adultos submetidos à cirurgia cardíaca. O'Byrne *et al.*⁵⁶ (2017) publicaram um estudo de coorte multicêntrico retrospectivo com pacientes entre dez e 35 anos submetidos a cirurgia cardíaca para cardiopatia congênita incluídos na base de dados de cirurgias para cardiopatias congênitas da Sociedade de Cirurgia Torácica no período de 2010 a 2015. Os pacientes muito abaixo do peso foram submetidos a maior número de reoperações não eletivas e reoperações por sangramento. Obesidade foi associada a maior risco de infecção do sítio cirúrgico. Na análise multivariada a associação de IMC e mortalidade perioperatória não foi significativa. A avaliação do estado nutricional como preditor de complicações infecciosas no pós-operatório de cirurgia cardíaca infantil requer maior investigação com estudos robustos na literatura, por configurar fator de risco modificável.

Neste estudo verificou-se que a presença de síndrome genética foi fator de risco para ISC ($p=0,003$) e quando esta variável de exposição foi submetida à análise multivariada permaneceu como fator de risco para a infecção ($p=0,004$; IC 95%1,70-21,65; OR=6,20). Estudos prévios como o de

Costello *et al.* (2010),⁶ Sen *et al.* (2017)⁷ e Hatachi *et al.* (2018)¹⁹ mostraram a presença de alterações cromossômicas como preditora para infecção do sítio cirúrgico em pós-operatório de cirurgia cardíaca para cardiopatia congênita. No presente estudo a síndrome de Down foi a mais prevalente.

A síndrome de Down é causada por material genético extra do cromossomo 21 e ocorre em um a cada 800 nascimentos sem distinção de sexo, etnia ou situação sócio- econômica.^{57,58} Cerca de 50% dos indivíduos portadores de síndrome de Down são afetados por cardiopatia congênita, sendo o defeito do septo atrioventricular o mais frequente, seguido pelas demais cardiopatias - comunicação interatrial (CIA), comunicação interventricular (CIV) e tetralogia de Fallot (T4F).⁵⁹⁻⁶¹ Na nossa casuística, dos 14 pacientes portadores de SD (sendo nove no grupo caso e cinco no grupo controle) cinco pacientes tinham CIA, um CIA e CIV, três DSAV, dois DSAV associado a T4F, um CIV, um T4F, um estenose subaórtica. Nossos achados estão em conformidade com os defeitos mais prevalentes descritos na literatura.

A SD é a síndrome genética reconhecível mais comum associada a alterações imunes nos compartimentos celular, humoral e fagocítico. Além das anomalias congênitas cardíacas, esta síndrome tem alta incidência de anomalias congênitas do trato gastrointestinal, assim como condições autoimunes, tais como hipotireoidismo, doença celíaca, artropatias e diabetes *mellitus*, além de anormalidades hematológicas como leucemia linfoblástica aguda e doença mieloproliferativa transitória. As alterações imunológicas nos pacientes com síndrome de Down relatadas são: redução leve a moderada no

número de linfócitos T e linfócitos B, ausência de expansão linfocitária normal na infância, o tamanho do timo é menor em comparação com pessoas da mesma idade, a resposta antígeno/anticorpo é subótima às imunizações, existe redução da imunoglobulina A na saliva e diminuição da quimiotaxia neutrofílica.^{57,58,61-63}

Publicações relatam que as crianças com SD são um grupo de alto risco para infecções com evolução mais grave e resultados piores.⁵⁸ Garrison *et al.*⁶³ (2005) relataram que crianças com SD apresentaram risco de mortalidade 30% maior por sepse do que crianças com sepse e não portadoras de SD.

O cromossomo 21 possui genes que podem influenciar a resposta imune que são SOD1 e RCAN1. A capacidade lítica dos polimorfonucleares é efetuada pela atividade de superóxidos e outros radicais, os quais provocam danos celulares oxidativos, eliminando fungos e bactérias como *Candida spp.* e *Staphylococcus spp.* A enzima cobre-zinco-superoxidodismutase-1 (Cu-Zn-SOD-1) a qual converte superóxidos em peróxido de hidrogênio é codificada pelo gene SOD1, localizado no cromossomo 21. A carga genética extra determinada pela trissomia está relacionada a níveis elevados de Cu-Zn-SOD-1, o que reduz a quantidade de superóxidos em polimorfonucleares de portadores da trissomia do cromossomo 21. Assim, a incidência aumentada de infecções por bactérias catalase-positivas nesta população pode estar relacionada ao fato de tais bactérias serem microorganismos que requerem superóxido para sua destruição.^{57,62} Neste estudo identificou-se *Staphylococcus aureus* como o principal micro-organismo

da ISC, correspondendo a 70,3% dos casos. O segundo micro-organismo mais frequente foi *Staphylococcus epidermidis* em 16,2% dos casos. Ambos são classificados como bactérias catalase-positivas.

A segunda síndrome genética associada a alterações do sistema imune é a síndrome da deleção do braço longo do cromossomo 22, localizada em 22q11.2 (SD 22q11.2), a qual engloba as síndromes de Di George, síndrome velocardiocfacial e outras anomalias faciais e conotrunciais. Aproximadamente 80% dos pacientes com a SD 22q11.2 apresentam alterações no sistema imunológico.^{64,65} A prevalência de deleção 22q é de aproximadamente um para cada 4000 nascidos vivos. A expressão clínica da síndrome é de espectro muito amplo e variável. As alterações clínicas incluem cardiopatias congênitas, anomalias faciais, hipoplasia do timo com deficiência imune, anomalias do palato, dificuldade de aprendizado e hipocalcemia neonatal. Os defeitos cardíacos mais comumente associados com esta síndrome são os conotrunciais e destacam-se a interrupção do arco aórtico (IAA) tipo B, tronco arterial comum tipo I (TAC), tetralogia de Fallot (T4F), atresia pulmonar com comunicação interventricular (AP com CIV), transposição de grandes artérias (TGA).^{64,65}

Mc Donald *et al.*⁶⁴ (2013) publicaram estudo unicêntrico em Arkansas com o objetivo de descrever o impacto da deleção nas características clínicas, no pós-operatório e nos desfechos a curto prazo de crianças submetidas a cirurgia cardíaca para cardiopatia congênita em um período de dez anos. Foram incluídos pacientes de um dia de vida até 18 anos de idade apenas com os diagnósticos de IAA, TAC e T4F, os quais foram divididos em dois grupos

sendo um controle (operados sem alteração genética ou cromossômica) e outro com alteração genética. Observou-se que a incidência de infecção do sítio cirúrgico e de infecções fúngicas foi maior no grupo com deleção.

Na nossa casuística foi observado apenas um caso de síndrome de Di George, portador de atresia pulmonar com CIV, que teve diagnóstico de infecção do sítio cirúrgico tipo órgão-cavidade (osteomielite e endocardite) com evolução clínica grave e teve o desfecho de óbito.

Para as demais síndromes genéticas encontradas (CHARGE, Noonan, SHORT, Artrogripose e inversão do cromossomo 5), sendo um paciente com cada tipo, há relatos de linfopenia e alterações do timo, semelhantes a alterações do sistema imune encontradas na SD 22q11.2 em pacientes portadores da síndrome de CHARGE. O acrônimo da síndrome representa coloboma nos olhos, defeitos cardíacos, atresia de coanas, retardo do crescimento e/ou desenvolvimento de anomalias genitais e anomalias do pavilhão auricular. Outras anormalidades foram adicionadas à síndrome ao longo dos anos, como alteração de canais semicirculares do ouvido interno, anosmia, alterações de lábios e/ou palato e alterações esqueléticas. Os estudos para a investigação da prevalência e natureza da disfunção do sistema imune nos pacientes com síndrome de CHARGE ainda são escassos.⁶⁶ Para as síndromes de Noonan, SHORT, Artrogripose e inversão do cromossomo 5 não há relatos de imunodeficiência até o momento.

A síndrome de Noonan é caracterizada por baixa estatura, pescoço curto/alado, hipertelorismo ocular com fendas palpebrais inclinadas para baixo, orelhas com baixa implantação e rodadas posteriormente, cardiopatia

congenita, alteração da conformação do tórax, criptorquidia, alterações da coagulação com tendência a hemorragias, displasias linfáticas, alterações oculares e atraso no desenvolvimento.⁶⁷

A síndrome de SHORT constitui um acrônimo que descreve as alterações características: baixa estatura, hiperextensibilidade das articulações, hérnias inguinais, alteração na câmara anterior ocular e hipodontia. Alguns pacientes podem apresentar cardiopatia congênita.⁶⁸

A Artrogrifose múltipla congênita é caracterizada pela presença de músculos atrofiados, articulações deformadas com limitação da mobilidade, rigidez e espessamento das estruturas periarticulares, baixa implantação auricular, pescoço curto, nariz achatado, micrognatia, palato em ogiva, cardiopatia congênita, hipoplasia de pulmão e criptorquidia.⁶⁹

A inversão do cromossomo 5 não tem um fenótipo específico descrito, sendo que a paciente deste estudo apresentava *pectus excavatum*, além da cardiopatia do tipo CIV.⁷⁰

Quanto à análise das demais variáveis pré-operatórias de exposição como a classificação da complexidade de procedimentos cirúrgicos para cardiopatias congênitas pelo RACHS-1, não houve pacientes com as duas categorias consideradas mais elevadas (RACHS-1 = 5 e 6). Tal fato pode estar relacionado à exclusão da faixa etária neonatal que geralmente é submetida aos procedimentos cirúrgicos extremamente complexos. Quando se categorizou o RACHS-1 em RACHS-1 ≥ 3 , que na realidade englobou os pacientes classificados em RACHS-1 valor 3 e 4, esta variável foi fator preditor de ISC ($p < 0,001$; IC 95% 1,79-6,28; OR=3,35). Na análise multivariada ela

permaneceu como fator de risco para a infecção ($p < 0,001$; IC 95% 3,30-21,34; OR=8,40) (**Tabelas 10 e 11**). A associação entre a complexidade de procedimento cirúrgico evidenciada pelo RACHS-1 e o risco para ISC já havia sido descrita por Costello *et al.* (2010)⁶ e Sen *et al.* (2017)⁷. Os procedimentos cirúrgicos relacionados às anatomias mais complexas podem acarretar maior tempo em sala cirúrgica, manejo mais intenso e prolongado dos tecidos com maior risco de contaminação do sítio cirúrgico e de dano celular. Neste estudo os tempos de cirurgia e de circulação extracorpórea não foram evidenciados como preditores de infecção. Outra consideração a ser feita é o fato de que o paciente com cardiopatia mais complexa pode ter uma condição clínica basal com potencial de descompensação hemodinâmica maior em relação a um paciente com alterações anatômicas mais simples. A alteração do débito cardíaco pode acarretar redução da vascularização tecidual e colaborar para a infecção.

Quando analisamos a presença de cirurgia prévia realizada em anos anteriores, este foi um possível fator preditor para infecção e mais frequente no grupo de pacientes que estavam infectados ($p = 0,046$; IC 95% 1,01-3,41; OR=1,86). O histórico de cirurgia prévia é sugerido em publicações como fator de risco para ISC.¹⁸ Entretanto, esta variável de exposição não permaneceu como fator de risco para a infecção do sítio cirúrgico quando foi submetida posteriormente à análise multivariada.

Contrariamente às expectativas e aos estudos prévios que descrevem hospitalização pré-operatória prolongada como preditor de ISC,^{6,9,18} tanto o número de dias de permanência hospitalar pré-operatória como o local de

internação (enfermaria, pronto socorro e unidade de terapia intensiva) não foram identificados como fatores de risco.

Quando foi avaliada a indicação de procedimento pré-operatório na mesma internação observou-se que não foi frequente em nossa população. Em nossa instituição, a maioria dos pacientes tem solicitação de cateterismo cardíaco ambulatorial após a avaliação clínica em consulta com agendamento do procedimento. Além disso, na rotina de convocação dos pacientes eletivos para cirurgia cardíaca pediátrica, é realizado questionamento sobre intercorrências infecciosas e estabilidade clínica do paciente para a programação da internação.

No presente estudo, nenhuma variável de exposição intraoperatória foi fator preditor de ISC. Na literatura médica há estudos que identificaram associação do tempo de cirurgia e de circulação extracorpórea prolongados, hipotermia, transfusão de hemoderivados e manutenção de tórax aberto com aumento do risco de ISC.^{4,6,9,19} Estes achados não se repetiram na presente casuística.

Na população adulta submetida à cirurgia cardíaca o diabetes *mellitus* é considerado fator de risco para infecção do sítio cirúrgico.⁶ A hiperglicemia de estresse é muito comum em pacientes críticos e sempre foi interpretada como uma resposta adaptativa do organismo com intuito de aumentar o suprimento energético e raramente era tratada em pacientes não diabéticos.⁷¹ No entanto, a hiperglicemia tem efeitos deletérios no sistema imune (celular e humoral) incluindo *up regulation* de citocinas pró-inflamatórias como IL-8 e NF-kB e reduz a cicatrização da ferida operatória através da glicosilação de proteínas e

da estimulação da atividade da colagenase.⁷¹ Estudos na faixa etária adulta constataram que o uso de protocolos para o controle da glicose sérica melhorou desfechos como mortalidade, tempo de permanência em UTI, tempo de uso de cateter central e reduziu a incidência de infecção de corrente sanguínea e do sítio cirúrgico em cerca de 50%.⁷¹

As diretrizes globais da OMS para prevenção da infecção do sítio cirúrgico sugerem o uso de protocolos para controle rigoroso da glicose sérica perioperatória para adultos diabéticos e não diabéticos submetidos a cirurgia cardíaca para redução do risco de ISC como recomendação condicional com baixo nível de evidência. Não formularam uma recomendação sobre um nível sérico alvo de glicose para pacientes diabéticos e não diabéticos por escassez de estudos com forte evidência até o momento.¹⁴

A ANVISA considera o controle glicêmico como indicador de processo para prevenção da ISC e recomenda a aplicação de um indicador de controle glicêmico no pós-operatório imediato de cirurgias cardíacas na população adulta e sugere considerar adequado se a glicemia horária for ≤ 200 mg/dL nas primeiras 6 h do pós-operatório e não adequada se não for realizada ou se uma medida for > 200 mg/dL.¹⁰

Cerca de 90% dos pacientes pediátricos submetidos a cirurgia cardíaca requerem a circulação extracorpórea e esta condição aumenta o risco de hiperglicemia no período perioperatório.^{6,46}

Alguns estudos retrospectivos em crianças submetidas a cirurgia cardíaca evidenciaram associação entre hiperglicemia e aumento de morbimortalidade perioperatória. Atualmente há relatos sobre protocolos de

controle glicêmico em pacientes pediátricos críticos, mas há diversas questões sobre o alvo ideal do nível sérico de glicose para estes pacientes e o risco associado à hipoglicemia induzida pelo tratamento.⁷² Em alguns estudos, tanto em população pediátrica como adulta, o controle restrito da glicose sérica resultou em altas taxas de hipoglicemia e a mesma foi associada a um incremento de mortalidade.^{71,73}

Diante destes questionamentos, em 2013 foi publicado o desenho de uma pesquisa clínica abrangendo dois grandes centros de referência americanos denominada *Safe Pediatric Euglycemia after Cardiac Surgery* (SPECS).⁷¹ É um estudo clínico randomizado e controlado para avaliar se as crianças de zero a três anos submetidas à cirurgia cardíaca poderiam ter benefício com controle restrito de glicemia no período pós-operatório, no que se refere à incidência de infecções relacionadas a assistência à saúde e também para definir os riscos associados a este tratamento.⁷¹

Em 2014, ano seguinte da publicação do SPECS, foi realizada uma nova análise dos dados, exploratória, visto que a análise anterior mostrou que o controle restrito de glicemia não reduziu a taxa de IRAS comparado ao tratamento padrão e que poderia haver heterogeneidade do efeito do tratamento dentro da população em diferentes faixas etárias. A nova análise demonstrou que o controle restrito de glicemia poderia reduzir o risco de infecção em crianças maiores de 60 dias de vida no pós-operatório de cirurgia cardíaca comparadas a crianças submetidas ao tratamento padrão. Na conclusão desta segunda análise foi sugerida realização de metanálises e

maior número de pesquisas clínicas para confirmação dos achados antes da alteração da prática clínica vigente.⁷²

Com relação às variáveis de exposição pós-operatórias estudadas, foi observado que a reabordagem cirúrgica na mesma internação foi fator de risco para a ISC na análise univariada ($p < 0,001$; IC 95% 2,24-14,74; OR=5,75), mas não permaneceu na análise multivariada (**Tabelas 10 e 11**). O paciente que necessita de reabordagem na mesma internação apresenta maior comprometimento clínico seja por cardiopatia com anatomia mais complexa com maior risco de lesão residual, seja por sangramento, com consequente manipulação repetida do sítio cirúrgico e aumento da possibilidade de contaminação e exposição à nova resposta inflamatória.

A proteína C reativa após 48 horas da operação foi identificada como fator de proteção na análise univariada ($p = 0,032$; IC 95% 0,77-0,99; OR=0,87) e permaneceu na multivariada ($p = 0,023$; IC 95% 0,73-0,98; OR=0,85), sendo um achado inesperado. Para cada incremento de um decil houve redução do risco de infecção do sítio cirúrgico em 15%.

A PCR é denominada proteína de fase aguda inflamatória. A inflamação é a resposta humoral e celular protetora do corpo humano à injúria. Ela engloba a ativação de diferentes cascatas como a do sistema complemento, das citocinas e da coagulação. No contexto da cirurgia cardíaca ela já é desencadeada na anestesia (intubação orotraqueal, obtenção de acesso venoso central e acesso arterial para medida invasiva da pressão arterial sistêmica), é aumentada pela incisão cirúrgica da pele e esternotomia e, finalmente, é amplificada de forma robusta pela circulação extracorpórea.⁷⁴

A CEC é conhecida causa de síndrome da resposta inflamatória (SIRS). A fase inicial inflamatória é desencadeada quando o sangue entra em contato com o circuito sintético e a fase mais tardia geralmente é após a liberação do clampeamento aórtico pela isquemia de reperfusão e endotoxemia. Particularmente na CEC pediátrica podem existir outros fatores colaboradores para a inflamação como a hipotermia e a transfusão de hemoderivados, que são práticas frequentes durante o procedimento.^{74,75}

A PCR é produzida primariamente nos hepatócitos, mas também por células do músculo liso, macrófagos, células endoteliais, linfócitos e adipócitos. Ela é liberada após estímulo de injúria, inflamação e infecção. Com o término do estímulo os níveis séricos declinam em cerca de 18 a 20 horas, sua meia vida teórica.^{76,77} Os níveis da PCR podem aumentar de 1 mcg/mL a 500 mcg/mL em 24 a 72 horas após grande dano tecidual como o trauma.⁷⁶

No período de pós-operatório de cirurgia cardíaca os níveis séricos da PCR devem ser interpretados com cautela e avaliados em conjunto com dados clínicos, epidemiológicos, demais exames complementares e outros biomarcadores, pois níveis séricos elevados podem ser interpretados como uma complicação infecciosa e justificar a introdução de terapia antimicrobiana empírica ou prolongamento da profilaxia antimicrobiana.⁷⁷ No entanto, o aumento dos níveis da PCR podem representar apenas a resposta inflamatória após o trauma cirúrgico, o funcionamento adequado do sistema imune, conforme mencionado anteriormente.^{45,77,78}

A evolução dos níveis séricos da PCR (**Gráfico 2**) está em conformidade com dados da literatura a respeito do pico da PCR no segundo

dia de pós-operatório. Jaworski *et al.*⁷⁷(2014) realizaram estudo para avaliação da cinética da proteína C reativa em crianças com cardiopatia congênita submetidas à cirurgia cardíaca com CEC e observaram que os maiores níveis da PCR ocorreram no segundo dia pós operatório e que os valores eram altos mesmo na ausência de complicações infecciosas.

Tradicionalmente utilizada como marcador de infecção e de eventos cardiovasculares, a proteína C reativa atualmente está sendo apontada por novas evidências como uma proteína com papel ativo e relevante nos processos de inflamação e resposta do hospedeiro a infecções incluindo a via do sistema complemento, apoptose, fagocitose, liberação de óxido nítrico e produção de citocinas, particularmente a interleucina 6 e o fator de necrose tumoral alfa. Na presença de cálcio a PCR liga-se a polissacarídeos nos micro-organismos e ativa a via clássica do complemento que é componente da imunidade inata, através da ativação da molécula C1q. Esta via do sistema complemento promove a opsonização de patógenos. A proteína C reativa também tem a capacidade de reconhecer moléculas próprias e não próprias, diferentemente de outros ativadores do sistema complemento como a imunoglobulina G (IgG).⁷⁶ Há relatos de que a PCR pode mediar a resposta do hospedeiro ao *Staphylococcus aureus* incluindo função protetora contra infecção e aumento da fagocitose desta bactéria. Patterson *et al.*⁷⁶ (2018) mostraram a ação da PCR sobre a parede polissacarídica bacteriana. Ponderando-se que *Staphylococcus aureus* foi o principal micro-organismo nas infecções do sítio cirúrgico neste estudo, o valor mais elevado da PCR nas 48 h pós-operatórias nos pacientes do grupo controle demonstra a possibilidade da mesma exercer papel de opsonina, fator protetor para a ISC. Os valores

menores da PCR nos pacientes infectados do grupo caso em relação aos do grupo controle enfatizam a importância de não interpretarmos esta proteína de forma isolada e apenas como marcador de infecção.

D'Souza *et al.*⁷⁸ (2019) realizaram estudo observacional prospectivo do valor preditivo de biomarcadores como a PCR, procalcitonina, lactato, neutrófilos, linfócitos e plaquetas para o diagnóstico de infecção bacteriana após cirurgia cardíaca na população pediátrica. Foram incluídos 368 pacientes e foi descrito como sendo o maior estudo com foco neste assunto publicado até o ano de 2019. Apesar disto, eles concluíram que a diferenciação entre infecção e estado inflamatório pós-operatório permanece difícil nesta faixa etária. As medidas longitudinais da PCR e procalcitonina e monitoramento de mudanças dinâmicas são informações valiosas e devem ser consideradas na decisão sobre o uso racional de antimicrobianos no pós-operatório.

A utilização de biomarcadores como PCR e procalcitonina no pós-operatório de cirurgia cardíaca infantil requer análise cuidadosa, atrelada à situação clínica do paciente para evitar diagnósticos equivocados de infecções, abuso do uso de antimicrobianos e seleção de micro-organismos multirresistentes. São necessários estudos prospectivos multicêntricos para confirmação e consolidação dos achados.

5.4. Limitações do estudo

O presente estudo apresenta limitações relacionadas ao número total de pacientes infectados e ao desenho retrospectivo unicêntrico. O fato de infecção do sítio cirúrgico ser um desfecho raro pode prejudicar a análise de

fatores preditores. A análise retrospectiva de dados em prontuários eletrônicos e físicos apresenta dificuldades quanto à acurácia das informações. A população de um centro único de referência pode ter características peculiares. A realização de estudos multicêntricos e a ampliação das linhas de investigação poderão validar os achados do presente estudo.

6. CONCLUSÕES

Os dados e observações constatados neste estudo permitiram as seguintes conclusões:

- 1) Foi possível identificar fatores preditores para a infecção do sítio cirúrgico após cirurgias cardíacas na população pediátrica. A idade jovem (faixa etária lactente), a presença de síndrome genética e as categorias de RACHS-1 de níveis 3 e 4 foram determinados como fatores de risco para a infecção da ferida operatória.
- 2) Pacientes do grupo controle apresentaram valores séricos da PCR nas 48 horas de pós-operatório mais elevados em comparação com os valores nos pacientes infectados, permitindo a caracterização do aumento de valores da PCR neste período como um fator de proteção para a ISC.
- 3) A incidência de ISC em pacientes pediátricos de um a 19 anos submetidos à cirurgia cardíaca para correção de malformações congênitas com e sem CEC no período de 2011 a 2018 no InCor-HCFMUSP variou de 2% a 3,8%, concordante com a incidência reportada na literatura mundial (0,20% a 4,8%). Apenas pacientes do grupo caso evoluíram para óbito (6/189 – 3,2%).
- 4) *Staphylococcus aureus* foi o micro-organismo mais frequentemente isolado nos casos de infecção da ferida operatória (70,3% dos casos), seguido por *Staphylococcus epidermidis* (16,2%).

7. PERSPECTIVAS PARA A PRÁTICA CLÍNICA

Os pacientes lactentes, portadores de síndromes genéticas e os que serão submetidos a procedimentos cirúrgicos mais complexos, requerem maior vigilância para prevenção da ISC. Idade, alteração cromossômica, anatomia cardíaca e complexidade cirúrgica são fatores intrínsecos e não modificáveis. Desta forma, é fundamental que os fatores modificáveis, que constituem os indicadores de processo e de estrutura, estejam em conformidade com protocolos recomendados e baseados em evidências. Dentre estes indicadores podemos citar o tempo de internação pré-operatório, que deve ser o menor possível, preferencialmente menor que 24 horas, estabilidade clínica e a conformidade com todas as recomendações de prevenção.

Para esta população de maior risco para ISC seria apropriada a elaboração e aplicação de protocolos de vigilância específicos com *check-list* de indicadores pré, intra e pós-operatórios. Inclui-se nesta recomendação, que todos os procedimentos invasivos devem ser realizados pelo profissional mais experiente.

No que diz respeito aos dados da evolução dos valores da proteína C reativa no pós-operatório de cirurgia cardíaca infantil, pode-se investigar seu papel imunomodulador, evitando que esta proteína seja interpretada exclusivamente como marcador de infecção, levando ao uso inadequado de antimicrobianos e a seleção de bactérias multirresistentes.

8 ANEXOS

ANEXO A

04/04/2016 PB	
INSTITUTO DO CORAÇÃO - HC - FMUSP	Comissão Científica
MEMO CC 0068/16	
PARECER CONSUBSTANCIADO DA COMISSÃO CIENTÍFICA	
Protocolo de Pesquisa	
SDC: 4368/16/034	
On Line: 14768	
Título da Pesquisa: "Infecção da Ferida Operatória em Pacientes Submetidos à Cirurgia Cardíaca Pediátrica"	
Pesquisador: Dr. Tânia Mara Varejão Strabelli.	
<i>(Sr. Ad hoc é obrigatório o preenchimento de todos os itens que seguem, retornando este parecer à Secretaria da Comissão Científica, no prazo máximo de 10 dias).</i>	
Apresentação do projeto: estudo retrospectivo para avaliar a infecção de ferida operatória em doentes pediátricos submetidos à intervenção cirúrgica cardíaca.	
Objetivo da Pesquisa: estudo retrospectivo para avaliar a infecção de ferida operatória em doentes pediátricos submetidos à intervenção cirúrgica cardíaca.	
Avaliação de Riscos e Benefícios: o estudo não incide em riscos para os participantes.	
Comentários e Considerações sobre a Pesquisa: de interesse para o conhecimento do Serviço.	
Considerações sobre o TCLE: não se aplica.	
Recomendações: sem recomendações adicionais.	
Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:	
Observações Complementares:	
Resultado:	
<input checked="" type="checkbox"/> Aprovado/ CIÊNCIA	<input type="checkbox"/> Recusado <input type="checkbox"/> Devolver ao Pesquisador

ANEXO B



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DA
USP - HCFMUSP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: " Infecção da ferida operatória em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca pediátrica "

Pesquisador: Tânia Mara Varejão Strabelli

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 56177216.8.0000.0068

Instituição Proponente: HOSPITAL DAS CLINICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA U S P

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.570.821

Apresentação do Projeto:

A prevalência da cardiopatia congênita no Brasil é de 9 para 1000 nascidos .Nos últimos anos houve aprimoramento da cirurgia cardíaca pediátrica permitindo cirurgias mais complexas em populações com idades cada vez menores e condições clínicas graves.A infecção de sítio cirúrgico é uma importante complicação associada ao aumento de morbidade, tempo de hospitalização, custos para o sistema de saúde e incremento na taxa de mortalidade.

Os pesquisadores propõem estudo caso -controle 2:1 para identificar fatores de risco para infecção da ferida operatória após cirurgia cardíaca em pacientes de 2 a 17 anos, operados no Instituto do coração HCFMUSP entre janeiro de 2012 e dezembro de 2016.

A hipótese é que crianças submetidas a cirurgia cardíaca pediátrica com determinadas condições clínicas e ou laboratoriais evoluem com infecção da ferida operatória. Se estas condições puderem ser corrigidas, a infecção será evitada.

Trata-se de pesquisa retrospectiva, de análise de dados em prontuário eletrônico.

Critério de Inclusão:

1) Paciente com idade entre 2 anos e 17 anos e 11 meses de vida, com infecção de ferida operatória após cirurgia cardíaca realizada no Instituto do Coração (InCor)- HCFMUSP no período de 2012 a 2016.(caso) 2)

Paciente com idade entre 2 anos e 17 anos e 11 meses de vida,

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar

Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010

UF: SP **Município:** SAO PAULO

Telefone: (11)2661-7585

Fax: (11)2661-7585

E-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DA
USP - HCFMUSP



Continuação do Parecer: 1.570.821

submetido à cirurgia cardíaca no Instituto do Coração (Incor) HCFMUSP no período de 2012 a 2016, sem infecção do sítio cirúrgico (controle) 3) Pacientes com esternos fechados e abertos em sala operatória primariamente.

Critério de Exclusão:

Serão excluídos pacientes neonatos e lactentes até o primeiro ano de vida.

Para a análise das variáveis de exposição serão consideradas as variáveis pré, peri e pós operatórias mais frequentemente avaliadas na literatura médica.

Preende-se incluir dados de 300 participantes na pesquisa.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Identificar fatores de risco para infecção de sítio cirúrgico após cirurgias cardíacas para correção de malformações congênitas. Objetivo Secundário: Avaliar incidência, epidemiologia e microbiologia das infecções de sítio cirúrgico. determinar escore de risco através da combinação de variáveis.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Os pesquisadores informam que: "Trata -se de estudo caso-controle com coleta de dados incluídos no prontuário eletrônico e não haverá intervenção na conduta dos pacientes." Entretanto, entende-se que existe risco de quebra de confidencialidade dos dados dos participantes, pois serão acessados na pesquisa, a despeito de serem dados eletronicamente armazenados. Benefícios: O conhecimento de fatores de risco da infecção de sítio cirúrgico pode auxiliar a atuação de médicos, profissionais de saúde e de saúde e de instituições na prevenção da ocorrência desta complicação.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa apresentada irá coletar dados de forma retrospectiva, a partir de dados de prontuário eletrônico. O tema é relevante e trará contribuições para a área.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os pesquisadores solicitam dispensa de aplicação do termo de consentimento livre e esclarecido, por ser pesquisa retrospectiva de dados armazenados eletronicamente.

A comissão concorda com a dispensa do termo neste protocolo.

Recomendações:

Sem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências.

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 05.403-010

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2661-7585

Fax: (11)2661-7585

E-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DA
USP - HCFMUSP



Continuação do Parecer: 1.570.821

Considerações Finais a critério do CEP:

Em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 – cabe ao pesquisador: a) desenvolver o projeto conforme delineado; b) elaborar e apresentar relatórios parciais e final; c) apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; d) manter em arquivo sob sua guarda, por 5 anos da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP; e) encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto; f) justificar perante ao CEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_707348.pdf	16/05/2016 15:19:25		Aceito
Outros	ON_LINE_ASSINADO.pdf	16/05/2016 15:18:21	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Folha de Rosto	FR_ASSINADA.pdf	16/05/2016 15:17:21	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Orçamento	Analise_orcamentaria_SDC_4368_16_034.pdf	02/05/2016 10:18:46	Tânia Mara Varejão Strabelli	Aceito
Outros	PARECER_SCOC_anonimizado_SDC_4236_16_034.pdf	02/05/2016 10:03:34	Tânia Mara Varejão Strabelli	Aceito
Outros	Modelo_Parecer_Parte_I.pdf	02/05/2016 09:58:29	Tânia Mara Varejão Strabelli	Aceito
Outros	Anexo_A.pdf	02/05/2016 09:56:24	Tânia Mara Varejão Strabelli	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	02/05/2016 09:51:53	Tânia Mara Varejão Strabelli	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Declaracao_TCLE.pdf	02/05/2016 09:50:33	Tânia Mara Varejão Strabelli	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_pesquisa.pdf	02/05/2016 09:46:31	Tânia Mara Varejão Strabelli	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 05.403-010

UF: SP

Município: SAC PAULO

Telefone: (11)2661-7585

Fax: (11)2661-7585

E-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br



Continuação do Parecer: 1.570.821

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DA
USP - HCFMUSP



SAO PAULO, 02 de Junho de 2016

Assinado por:

ALFREDO JOSE MANSUR
(Coordenador)

COMISSÃO DE
RECEBIDO

06/06/16

Endereço: Rua Ovidio Pires de Campos, 225 5º andar

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 05.403-010

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2661-7585

Fax: (11)2661-7585

E-mail: cappelq.adm@hc.fm.usp.br

ANEXO C

VALORES CRÍTICOS	ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS PARA CRIANÇAS DE ZERO A CINCO ANOS INCOMPLETOS	
	Peso para idade	IMC para idade
< percentil 0,1 (ou < Escore Z - 3)	Muito baixo peso para idade	Magreza acentuada
≥ percentil 0,1 e < p 3 (≥Escore z -3 e <Escore Z-2)	Baixo peso para idade	Magreza
≥ percentil 3 e < p15 (≥ Escore z -2 e <Escore Z-1)	Peso adequado para idade	Eutrofia
≥ percentil 15 e ≤ p 85 (≥ Escore z -1 e ≤score z +1)	Peso adequado para idade	
> p85 e ≤ P97 (>Escore z +1 e ≤score z +2)	Peso adequado para idade	Risco para sobrepeso
> p97 e ≤ p99,9 (>Escore z +2 e ≤score z +3)	Peso elevado para idade	Sobrepeso
>Percentil 99,9 (>Escore z +3)	Peso elevado para idade	Obesidade

FONTE: Adaptação da Avaliação nutricional da criança e do adolescente – Manual de Orientação Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento de Nutrologia. – São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento de Nutrologia, 2009.

ANEXO D

VALORES CRÍTICOS	ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS PARA CRIANÇAS DE CINCO A DEZ ANOS INCOMPLETOS	
	Peso para idade	IMC para idade
< percentil 0,1 (ou < Escore Z - 3)	Muito baixo peso para idade	Magreza acentuada
≥ percentil 0,1 e < p 3 (≥Escore z -3 e <Escore Z-2)	Baixo peso para idade	Magreza
≥ percentil 3 e < p15 (≥ Escore z -2 e <Escore Z-1)	Peso adequado para idade	Eutrofia
≥ percentil 15 e ≤ p 85 (≥ Escore z -1 e ≤score z +1)	Peso adequado para idade	
> p85 e ≤ P97 (>Escore z +1 e ≤score z +2)	Peso adequado para idade	Sobrepeso
> p97 e ≤ p99,9 (>Escore z +2 e ≤score z +3)	Peso elevado para idade	Obesidade
>Percentil 99,9 (>Escore z +3)	Peso elevado para idade	Obesidade grave

FONTE: Adaptação da Avaliação nutricional da criança e do adolescente – Manual de Orientação Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento de Nutrologia. – São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento de Nutrologia, 2009.

ANEXO E

VALORES CRÍTICOS	ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS PARA ADOLESCENTES	
	IMC para idade	Estatura para idade
< percentil 0,1 (ou < Escore Z - 3)	Magreza acentuada	Muito baixa estatura para idade
≥ percentil 0,1 e < p 3 (≥Escore z -3 e <Escore Z-2)	Magreza	Baixa estatura para idade
≥ percentil 3 e < p15 (≥ Escore z -2 e <Escore Z-1) ≥ percentil 15 e ≤ p 85 (≥ Escore z -1 e ≤score z +1)	Eutrofia	Estatura adequada para idade
> p85 e ≤ p97 (>Escore z +1 e ≤score z +2)	Sobrepeso	
> p97 e ≤ p99,9 (>Escore z +2 e ≤score z +3)	Obesidade	
> p99,9 (>Escore z +3)	Obesidade grave	

FONTE: Adaptação da Avaliação nutricional da criança e do adolescente – Manual de Orientação Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento de Nutrologia. – São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento de Nutrologia, 2009.

ANEXO F

Dados clínicos relativos aos diagnósticos cardiológico e infeccioso dos pacientes do grupo caso

Número	Paciente	RG Incor	Idade (meses)	Gênero	Grupo diagnóstico	Diagnóstico cardiopatia	Diagnóstico Infecção
1	VAP	55505625H	43	M	3	AP+CIV+ CSP	ISCS
2	GNO	55729816K	16	M	3	DVSVD + CIV sub Ao + EPV	ISCS
3	RSR	55733402C	200	M	3	TGA + CIV+ EPV + straddling mitral	EI
4	LAS	6157748H	23	F	2	DSAVT desbalanceado	OST
5	ISAD	557254275J	24	M	2	CIV + PCA	ISCP
6	DGSB	55317002F	122	M	1	CoAo + EAo	OST
7	MASS	6130204C	59	M	3	Valvapulmonar imperfurada + displasia tricúspide	EI
8	SAMS	5171490F	216	F	1	Coao	ICSP
9	PRL	55512841G	19	F	3	DVSVD+ EPV	OST
10	LSS	55721156A	32	F	3	T4F	MED
11	LOG	55732439C	13	M	3	T4F + CIA	ISCS
12	MDM	55736472K	15	M	2	CIA OS	ASCS
13	DGCS	6182412I	14	M	2	CIA OS	OST
14	LRS	5225280I	191	F	1	EsubAo	ASCS
15	RFG	55738759J	15	F	2	CIV + IAo	ASCP
16	LBB	55316191C	132	M	3	T4F	ASCS
17	BRB	55390399B	110	F	2	CIA OS	MED
18	JDCS	55306378K	166	M	3	AP+ CIV+ CSP	ISCS
19	LOM	55741636H	45	F	3	AT IB	OST
20	MBR	55736267F	24	M	1	EMi	OST
21	ACBS	55517364D	27	F	4	AT II C	ISCP
22	LCS	55747022I	14	F	2	CIA OS	ISCS
23	MCRG	55525695H	22	F	2	CIA OS	ISCS
24	AHFU	55422144K	109	F	1	E sub Ao	ISCP
25	JVASS	55511695A	42	M	3	AP+ CIV+CSP	ISCS
26	YAC	6180216A	35	F	2	CIA + displasia valva Tricúspide	ISCS
27	ECGG	5190205G	231	F	4	TAC I	ISCS
28	CVD	55478124A	72	F	1	CoAo + CIV + PCA + E sub Ao	ISCS
29	GAGC	55530883B	26	M	1	E Ao	ISCS
30	ARCS	55742877D	35	F	3	DVSVD+ CIV SubAO + EP	EI
31	GCJ	55525315K	34	M	3	AP com CIV+CSP	ISCP
32	LMP	55544832C	33	M	3	Valva pulmonar imperfurada	MED/OST
33	JGFO	55754707B	20	M	1	EAo	EI
34	GMCG	55739512J	34	F	2	CIA OS	ISCP
35	PSR	55382257E	135	M	3	AT IB	ISCS
36	GBPC	55541495B	17	M	3	AP+ CIV+CSP	OST/EI
37	ROS	55753078B	20	M	2	CIV	ISCS
38	ELF	55757261F	18	M	2	CIV	ISCP

continua...

...continuação

Dados clínicos relativos aos diagnósticos cardiológico e infeccioso dos pacientes do grupo caso

Número	Paciente	RG Incor	Idade (meses)	Gênero	Grupo diagnóstico	Diagnóstico cardiopatia	Diagnóstico Infecção
39	PBH	55753261D	205	F	2	CIA SV + DAPVP	ISCP
40	BLST	55735114K	73	M	3	AP com SIV integro	ISCS
41	GVS	55556545D	59	M	2	DSAVP	MED
42	MEGA	55531547F	37	M	3	Isomerismo Dir+DVSVD+DSAVT+EPIV+ DATVP+PCA	ISCS
43	MSSR	5573965E	13	F	2	DSAVT+ PCA	ISCS
44	YAP	55546502C	16	F	2	CIV	MED
45	KKASO	55346318E	143	F	3	AP+ CIV + Janela Aortopulmonar	OST/EI
46	FAR	5219283C	237	M	3	AP com septo integro	ISCS
47	PHCC	55424282I	228	M	3	Ebstein	ISCS
48	EPS	55761841A	17	M	2	CIA OS	MED/OST
49	LNP	55465262H	96	M	3	Ebstein +AP	ISCP
50	HMR	55765287I	14	F	2	CIA OS	ISCS
51	CKRN	55491725J	120	M	3	AP	ISCS
52	PGS	55769600D	27	F	2	CIA+CIV	ISCP
53	MMEF	44117577D	146	M	3	Ebstein + CIA	EI
54	EKBS	55771087I	22	M	2	CIV + IT	ISCS
55	PTCL	55770124I	22	M	3	Situs inversus+DVSVD+EPV+ discordância atrioventricular	MED/EI
56	GSA	5284780B	216	M	1	EsubAO +IAAo+PCA	ISCS
57	IASS	6194167G	59	F	3	AT II B	ISCP
58	GFLO	55773027F	202	M	3	EPIV + Estenose supra valvar pulmonar	ISCS
59	HOG	55394869D	178	F	3	DVEVE +TGA+ AP + CIA + CIV	MED/EI
60	JVM	55722797C	197	M	3	T4F	ISCS
61	MPTJ	55526959J	74	M	3	AT IIA	ISCP
62	ESM	55777074G	34	M	2	CIA OS	ISCS
63	MPS	55775619F	20	M	2	CIA OS + CIV	MED
64	CDSX	55773520D	23	M	2	DSAVT	ISCP
65	EFLO	55386859C	180	M	4	TAC I	ISCS
66	WHSS	5352893B	225	M	1	CoAo	ISCS

M: masculino; F: feminino; 1: cardiopatias congênitas acianogênicas obstrutivas; 2: cardiopatias congênitas acianogênicas com desvio de sangue da esquerda para a direita; 3: cardiopatias congênitas cianogênicas com hipofluxo pulmonar; 4: cardiopatias congênitas cianogênicas com hiperfluxo pulmonar; ISCS: infecção do sítio cirúrgico superficial; ISCP: infecção do sítio cirúrgico profundo; MED: mediastinite; OST: osteomielite; EI: endocardite infecciosa; AP: atresia pulmonar; CIV: comunicação interventricular; CSP: colaterais sistêmico-pulmonares; DVSVD: dupla via de saída do ventrículo direito; Ao: aorta; EPV: estenose pulmonar valvar; TGA: transposição de grandes artérias; DSAVT: defeito do septo atrioventricular; PCA: persistência do canal arterial; CoAo: coarctação da aorta; EAo; estenose aórtica; T4F: tetralogia de Fallot; CIA: comunicação interatrial; OS: *ostium secundum*; IAo: insuficiência aórtica; AT: atresia tricúspide; EMi: estenose mitral; TAC: tronco arterial comum; PCA: persistência canal arterial; EAo: estenose aórtica; SV: seio venoso; DAPVP: drenagem anômala parcial de veias pulmonares; SIV: septo interventricular; DSAVP: defeito do septo atrioventricular parcial; EPIV: estenose pulmonar infundibulovalvar; DATVP: drenagem anômala total de veias pulmonares; IT: insuficiência tricúspide; IAAo: interrupção do arco aórtico; DVEVE: dupla via de entrada de ventrículo esquerdo; TGA: transposição de grandes artérias.

ANEXO G

Dados clínicos relativos ao diagnóstico cardiológico dos pacientes do grupo controle

Número	Ordem do sorteio (1:2) A: primeiro B: segundo	Paciente	RG Incor	Idade (meses)	Gênero	Grupo diagnóstico	Diagnóstico cardiopatia
1	1 A	LMSL	55401948C	87	F	3	AP+ septo integro
2	1 B	ASL	55327049C	175	M	3	AP+ septo integro
3	2 A	BSB	5363419C	121	F	3	AP+CIV+CSP
	2 B	---	---	--	---	3	---
4	3 A	GCN	5292114C	149	M	3	DSAVT + Discordância VA e AV+EPV
	3 B	---	---	--	---	3	---
5	4 A	KV	55715689J	87	M	2	CIV+PCA
6	4 B	LVNZ	55731042F	35	F	2	CIV
7	5 A	CFRFS	55495192G	85	F	2	CIA
8	5 B	EMA	55518842I	24	F	2	CIA
9	6 A	GR	55519715C	109	M	1	CoAo
10	6 B	RAM	5278785E	146	M	1	CoAo
11	7 A	MHMO	55310729K	132	M	3	DVEVE+DVSVD+EPV
12	7 B	MBS	55451696E	60	F	3	AP+CIV+CSP
13	8 A	GMC	5266009C	156	F	1	EAO
	8 B	---	---	---	---	---	---
14	9 A	OAB	55402243F	103	M	3	DSAVT+T4F
	9 B	---	---	--	---	---	---
15	10 A	FLL	55380292H	97	M	3	T4F
16	10 B	MASS	55732976G	39	M	3	ATIB
17	11 A	LGPS	6174966J	14	M	3	T4F
18	11 B	ADFC	5290907C	157	M	3	AP+CIV+CSP
19	12 A	MEG	55510807A	135	F	2	CIV
20	12 B	USS	55732834C	120	M	2	CIV
21	13 A	AGMJ	55389443B	140	M	2	CIV
22	13 B	VOS	55738040F	16	M	2	CIA+PCA
23	14 A	IF	55737945C	192	M	1	EPV
24	14 B	BSS	55513692E	20	M	1	EPV
25	15 A	GJS	55738110K--	36	M	2	CIV+CIA
	15 B	--	---	--	--	--	--
26	16 A	CFO	55728189I	57	F	3	Ebstein
27	16 B	MSS	6169348H	28	F	3	T4F
28	17 A	GSVS	55377726I	142	M	2	CIV
29	17 B	BTSO	55745462B	14	F	2	DSAVT
30	18 A	WLS	55526356D	130	M	3	T4F
31	18 B	YSLI	55737299A	20	F	3	T4F
32	18 A	SMV	55303654B	163	F	3	T4F
33	19 B	MVRCF	55741999H	14	M	3	T4F
34	20 B	WAP	55744888A	64	F	1	CoAo
35	20 B	MFS	55738746E	164	M	1	EAO
36	21 A	MFM	5351966I	155	F	4	DVEVE sem EP
37	21 B	LBS	55465755J	67	F	4	DVEVE + CIV + discordância Ventriculo-arterial
38	22 A	JSF	55736796K	44	F	2	CIA
39	22 B	GB	55539185E	137	F	2	CIA
40	23 A	LAM	55747103J	143	F	2	CIA
41	23 B	CCM	55747291C	181	F	2	CIA
42	24 A	RCM	55428998G	145	M	1	EPV
43	24 B	GPS	5355882B	158	F	1	EAO
44	25 A	WMS	55746514F	20	M	3	T4F
45	25 B	TDG	55433020C	99	M	3	T4f

continua...

...continuação

Dados clínicos relativos ao diagnóstico cardiológico dos pacientes do grupo controle

Número	Ordem do sorteio (1:2) A: primeiro B: segundo	Paciente	RG Incor	Idade (meses)	Gênero	Grupo diagnóstico	Diagnóstico cardiopatia
46	26 A	MESSG	55751756C	49	F	2	CIA
47	26 B	GCR	55749399C	51	F	2	CIA
48	27 A	RAF	5234668A	211	F	4	TAC
49	27 B	TATR	5195795A	239	F	4	TAC
50	28 A	RFO	55718412I	77	M	1	EPV
51	28 B	MIM	55745956C	25	M	1	EAO
52	29 A	VLM	55379445F	202	M	1	E Ao
53	29 B	APB	55747731A	42	F	1	CoAo
54	30 A	MANS	5247700B	220	M	3	Ebstein
55	30 B	AMSC	77084741K	216	M	3	Ebstein
56	31 A	JETP	55387502J	163	M	3	DVSVD +EP+CIV subAo
57	32 B	LGRT	55750592H	26	M	3	DVSVD+EP+ CIV subAo
58	33 A	SFS	5294138E	182	M	3	T4F
59	33 B	MDAMC	55377957B	212	M	3	T4F
60	34 A	JLAA	55753447G	108	M	1	CoAo
61	34 B	MTS	55531193K	27	M	1	EPV
62	35 A	JMM	55747494C	23	F	2	CIV
63	35 B	ACASN	55756075A	177	F	2	CIA
64	36 A	LAR	55751556K	13	F	3	T4F
65	36 B	SHPG	55757650E	13	F	3	T4F
66	37 A	YMSS	55411064I	131	F	3	AP+ CIV+ CSP
67	37 B	KJVS	55758410I	26	M	3	T4F
68	38 A	GRSJ	55752462K	27	M	2	DSAVT
69	38 B	HTZ	55552814K	23	F	2	CIA
70	39 A	RCS	55756818F	216	M	2	CIA
71	39 B	TSO	55751652K	16	F	2	CIA
72	40A	PHSS	55755794F	13	M	2	PCA
73	40 B	LVP	55747104I	58	F	2	CIA
74	41 A	YAS	55748560G	22	F	3	AP+ CIV+ CSP
75	41 B	JCN	55391839F	135	M	3	T4F
76	42 A	MSSL	55757176B	53	F	2	CIA
77	42 B	ABR	55750795H	102	M	2	CIV
78	43 A	MCO	5270170K	252	M	3	Ebstein
79	43 B	BCS	55331515I	157	M	3	T4F
80	44 A	VDBM	55555665J	18	M	2	CIV+ CIA
81	44 B	HCSN	55727036C	60	F	2	CIA
82	45 A	KVSC	55758437G	13	M	2	T4F
83	45 B	CEOF	55704273B	115	M	2	AP+CIV+CSP
84	46 A	RAS	55333654F	167	M	3	AP+CIV+CSP
85	46 B	JPJC	55761604G	12	M	3	AP+CIV+CSP
86	47 A	OPS	5269558I	204	M	3	AP+ CIV + CSP
87	47 B	JGNS	55740036D	60	M	3	AT1 A
88	48 A	PVG	5279420B	204	M	3	AP+CIV+CSP
89	48 B	JFSW	55756106F	15	M	3	T4F
90	49 A	MSD	6153386A	107	F	2	DSAVT
91	49 B	CKA	55543308I	22	F	2	CIV
92	50 A	AFS	3239192I	204	M	3	Ebstein
	50 B	---	---	---	---	3	---
93	51 A	GMP	6149165C	13	F	2	DSAVT
94	51 B	LSO	55765288H	59	M	2	CIA
95	52 A	ETVSB	55548787K	29	F	3	T4F
96	52 B	VHSB	55769747C	27	M	3	T4F

continua...

...continuação

Dados clínicos relativos ao diagnóstico cardiológico dos pacientes do grupo controle

Número	Ordem do sorteio (1:2) A: primeiro B: segundo	Paciente	RG Incor	Idade (meses)	Gênero	Grupo diagnóstico	Diagnóstico cardiopatia
97	53 A	ALSR	55769332E	101	F	2	CIA
98	53 B	EJS	55766533K	36	F	2	CIA
99	54 A	KOSR	55768250J	18	M	3	T4F
100	54 B	JMDP	55759729B	33	M	3	DVSVD+EPV+CIV subAo
101	55 A	AFM	55702929D	175	F	2	CIA
102	55 B	FGS	55574300E	67	M	2	CIA
103	56 A	LQS	55705680C	139	F	3	AP+CIV+CSP
104	56 B	RFS	55768488G	77	M	3	AP+CIV+CSP
105	57 A	SCB	55574839K	37	M	1	CoAo
106	-	GAV	55772352F	101	M	1	EAO
107		ARD	55561196A	22	M	3	AP+CIV+CSP
108		KHMF	55558392A	23	M	3	AP+CIV+CSP
109	58 A	BMBA	55768112B	17	F	3	T4F
	58 B	---	---	---	---	---	---
110	59 A	APM	55521444H	76	M	3	EPV
111	59 B	SLA	55768738J	223	F	3	T4F
112	60 A	GCM	55373530G	187	M	3	Ebstein
113	60 B	MV	55579607E	181	M	3	T4F
114	61 A	LFB	55720268H	144	M	3	AP+CIV+CSP
115	61 B	RLS	55755793G	50	M	3	ATIA
116	62 A	LCSS	55580323J	15	F	2	CIA
117	62 B	LVMR	55774225F	16	F	2	CIV
118	63 A	BGA	5271346A	235	F	2	CIV
119	63 B	RSM	55778230J	14	F	2	CIA
120	64 A	DVSO	55778582C	130	F	2	CIA + DAPVP
	64 B	---	---	--	---	---	---
121	65 A	CADCS	55720000I	115	M	4	TCGA
	65 B	---	---	--	---	---	---
122	66 A	CMP	55577755I	20	F	1	ESubAo
123	66 B	DAO	55775201K	74	M	1	CoAo

M: masculino; F: feminino; 1: cardiopatas congênitas acianogênicas obstrutivas; 2: cardiopatas congênitas acianogênicas com desvio de sangue da esquerda para a direita; 3: cardiopatas congênitas cianogênicas com hipofluxo pulmonar; 4: cardiopatas congênitas cianogênicas com hiperfluxo pulmonar; AP: atresia pulmonar; CIV: comunicação interventricular; CSP: colaterais sistêmico-pulmonares; DSAVT: defeito do septo atrioventricular total; AV: atrioventricular; VA: ventriculoarterial; EPV: estenose pulmonar valvar; CIV: comunicação interventricular; PCA: persistência do canal arterial; CIA: comunicação interatrial; DVEVE: dupla via de entrada de ventrículo esquerdo; DVSVD: dupla via de saída do ventrículo direito; Ao: aorta; EAo: estenose aórtica; CoAo: coarctação da aorta; T4F: tetralogia de Fallot; TAC: tronco arterial comum; AT: atresia tricúspide; DAPVP: drenagem anômala parcial de veias pulmonares; TCGA: transposição corrigida de grandes artérias; ESubAo: estenose subvalvar aórtica.

9. REFERÊNCIAS

1. Caneo LF, Jatene MB, Yatsuda N, Gomes WJ. A reflection on the performance of pediatric cardiac surgery in the State of Sao Paulo. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2012;27(3):457-62.
2. Jenkins KJ, Castaneda AR, Cherian KM, Couser CA, Dale EK, Gauvreau K, et al. Reducing mortality and infections after congenital heart surgery in the developing world. *Pediatrics*. 2014;134(5):e1422-30.
3. Barreto JOM, Wichmann RM, Figueiredo LM, Peña CMM, Silva SA, Rey HCV, Frajttag RM, et al. Síntese de evidências para políticas em saúde: diagnóstico precoce em cardiopatias congênitas. Brasília: Ministério da Saúde;2017. [Internet]
4. Ben-Ami E, Levy I, Katz J, Dagan O, Shalit I. Risk factors for sternal wound infection in children undergoing cardiac surgery: a case-control study. *J Hosp Infect*. 2008;70(4):335-40.
5. Woodward CS, Son M, Taylor R, Husain SA. Prevention of sternal wound infection in pediatric cardiac surgery: a protocolized approach. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. 2012;3(4):463-9.
6. Costello JM, Graham DA, Morrow DF, Morrow J, Potter-Bynoe G, Sandora TJ, et al. Risk factors for surgical site infection after cardiac surgery in children. *Ann Thorac Surg*. 2010;89(6):1833-41; discussion 41-2.
7. Sen AC, Morrow DF, Balachandran R, Du X, Gauvreau K, Jagannath BR, et al. Postoperative Infection in Developing World Congenital Heart Surgery Programs: Data From the International Quality Improvement Collaborative. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2017;10(4):e002935.

8. Haycock C, Laser C, Keuth J, Montefour K, Wilson M, Austin K, et al. Implementing evidence-based practice findings to decrease postoperative sternal wound infections following open heart surgery. *J Cardiovasc Nurs*. 2005;20(5):299-305.
9. Allpress AL, Rosenthal GL, Goodrich KM, Lupinetti FM, Zerr DM. Risk factors for surgical site infections after pediatric cardiovascular surgery. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23(3):231-4.
10. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Critérios diagnósticos de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde. Brasília; 2017. (Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde)
11. Anderson DJ, Podgorny K, Berrios-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(6):605-27.
12. Costello JP, Amling JK, Emerson DA, Peer SM, Afflu DK, Zurakowski D, et al. Negative pressure wound therapy for sternal wound infections following congenital heart surgery. *J Wound Care*. 2014;23(1):31-6.
13. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) .Critérios diagnósticos de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde. Brasília; 2013. (Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde)
14. Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection. Geneva: World Health Organization; 2016. PMID:27929621
15. Center for Disease Control and Prevention (CDC) National Healthcare Safety Network (NHSN). Surgical Site Infection (SSI) event. [Citado em 18

de março de 2018] Disponível em:

<http://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/0pscscsscurrent.pdf>2017

16. Vranjac A. Provitae. Divisão de Infecção Hospitalar do Centro de Vigilância Epidemiologica "Prof Alexandre Vranjac" (CVE). São Paulo, 2006.
17. Harder EE, Gaies MG, Yu S, Donohue JE, Hanauer DA, Goldberg CS, et al. Risk factors for surgical site infection in pediatric cardiac surgery patients undergoing delayed sternal closure. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;146(2):326-33.
18. Nateghian A, Taylor G, Robinson JL. Risk factors for surgical site infections following open-heart surgery in a Canadian pediatric population. *Am J Infect Control.* 2004;32(7):397-401.
19. Hatachi T, Tachibana K, Inata Y, Tominaga Y, Hirano A, Kyogoku M, et al. Risk Factors for Healthcare-Associated Infections After Pediatric Cardiac Surgery. *Pediatr Crit Care Med.* 2018;19(3):237-44.
20. Sochet AA, Cartron AM, Nyhan A, Spaeder MC, Song X, Brown AT, et al. Surgical Site Infection After Pediatric Cardiothoracic Surgery. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2017;8(1):7-12.
21. Trindade E, Moses H, Jenkins K, Handa S. Centros de cirurgia cardiovascular pediátrica: estrutura necessária, processos, avaliação de resultados e melhoria da qualidade. In: Croti UA, Mattos SS, Pinto Jr VC, Aiello VD, Moreira VM. *Cardiologia e cirurgia cardiovascular pediátrica.* 2.ed. São Paulo: Roca; 2012. p.1183-94.

22. Murakami AN. A parceria entre banco de dados internacional e centro único de cardiologia e cirurgia cardiovascular pediátrica de referência no Brasil. Dissertação. São Jose do Rio Preto (SP): Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto; 2018.
23. Croti UA, Murakami AN, De Marchi CH, Borim BC, Dearani JA, Overman D, et al. Impact of Partnership Between Children's HeartLink and IQIC Database With a Pediatric Cardiology and Cardiovascular Surgery Center in Brazil. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2019;10(3):270-5.
24. Singh S, Kumar RK, Sundaram KR, Kanjilal B, Nair P. Improving outcomes and reducing costs by modular training in infection control in a resource-limited setting. *Int J Qual Health Care.* 2012;24(6):641-8.
25. Huskins WC, Soule B. Infection control in countries with limited resources. *Curr Opin Infect Dis.* 1998;11(4):449-55.
26. Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HC-FMUSP): Quem somos/Estrutura/Infra-Estrutura[Internet]. [Citado em 12 de março de 2020] Disponível em: <http://www.incor.usp/sites/incor2013/indexphp/conheca-estrutura/infra-estrutura>.
27. Unidade de Informações Médicas e Hospitalares (U.I.M.H) uimh-server/indica/index.asp#
28. Atik E. Diagnóstico Clínico e laboratorial das cardiopatias congênitas. In: Serrano Jr CV, Timerman A, Stefanini E. Tratado de Cardiologia Socesp. 2.ed. São Paulo: Manole; 2009. p.2105-20.

29. Atik E. Cardiopatias congênitas em pediatria. *Pediatria Moderna*. 2011;47(4):116-26.
30. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection. Geneva: World Health Organization; 2018.
31. Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surg*. 2017;152(8):784-91.
32. Destra AS, Sola AF. Associação Paulista Epidemiologia e Controle de Infecção Relacionada. In: APECIH. Prevenção de Infecção do Sítio Cirúrgico. 4.ed. revisada e ampliada. São Paulo; 2017. 200p.
33. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control*. 1999;27(2):97-132; quiz 3-4; discussion 96.
34. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Brasília; 2017.
35. Recomendações para a prevenção de infecção do sítio cirúrgico. São Paulo: InCor-HC/FMUSP;2019.[Internet] [Citado em 16 de junho de 2020] Disponível em: <http://www.incor.usp.br/onadocs/SCCIH/index.htm>.

36. Cotogni P, Barbero C, Passera R, Fossati L, Olivero G, Rinaldi M. Violation of prophylactic vancomycin administration timing is a potential risk factor for rate of surgical site infections in cardiac surgery patients: a prospective cohort study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2017;17(1):73.
37. Branch-Elliman W, Ripollone JE, O'Brien WJ, Itani KMF, Schweizer ML, Perencevich E, et al. Risk of surgical site infection, acute kidney injury, and *Clostridium difficile* infection following antibiotic prophylaxis with vancomycin plus a beta-lactam versus either drug alone: A national propensity-score-adjusted retrospective cohort study. *PLoS Med.* 2017;14(7):e1002340.
38. Gallafrio ST, Menezes TT, Monaco Filho F, Alvarez DM, Strabelli TMV, Jatene FB, et al. Análise crítica do Protocolo de Tratamento da ferida operatória complicada após esternotomia para cirurgia cardíaca. *Rev Bras Cir Plást.* 2017;32:194-201.
39. Siciliano RF, Medina ACR, Bittencourt MS, Gualandro D, Uezumi KK, Santos MVB, et al. Derivation and validation of an early diagnostic score for mediastinitis after cardiothoracic surgery. *Int J Infect Dis.* 2020;90:201-5.
40. Jenkins KJ, Gauvreau K. Center-specific differences in mortality: preliminary analyses using the Risk Adjustment in Congenital Heart Surgery (RACHS-1) method. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;124(1):97-104.

41. Jenkins KJ. Risk adjustment for congenital heart surgery: the RACHS-1 method. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* 2004;7:180-4.
42. Vilela MMDS. Desenvolvimento do Sistema Imune na Criança. In: Grumach AS. Alergia e imunologia na infância e na adolescência. São Paulo: Atheneu; 2009. p.423-45.
43. Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(12):1890-900.
44. Anand V, Bates A, Featherstone R, Murthy S. Perioperative antibiotics in pediatric cardiac surgery: protocol for a systematic review. *Syst Rev.* 2017;6(1):107.
45. Jaworski R, Kansy A, Dzierzanowska-Fangrat K, Maruszewski B. Antibiotic Prophylaxis in Pediatric Cardiac Surgery: Where Are We and Where Do We Go? A Systematic Review. *Surg Infect (Larchmt).* 2019;20(4):253-60.
46. Hatachi T, Sofue T, Ito Y, Inata Y, Shimizu Y, Hasegawa M, et al. Antibiotic Prophylaxis for Open Chest Management After Pediatric Cardiac Surgery. *Pediatr Crit Care Med.* 2019;20(9):801-8.
47. Engelman R, Shahian D, Shemin R, Guy TS, Bratzler D, Edwards F, et al. The Society of Thoracic Surgeons practice guideline series: Antibiotic prophylaxis in cardiac surgery, part II: Antibiotic choice. *Ann Thorac Surg.* 2007;83(4):1569-76.

48. Costantini ST, Lach D, Goldfarb J, Stewart RD, Foster CB. Staphylococcus aureus colonization in children undergoing heart surgery. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2013;4(3):267-70.
49. Macedo CA BM, Uezumi KK, Castro CC, Lucarelli CL, Cerri GG. Mediastinite aguda: aspectos de imagem pós-cirurgia cardíaca na tomografia computadorizada de multidetectores. *Radiol Bras.* 2008;41:209-73.
50. Foldyna B, Mueller M, Etz CD, Luecke C, Haunschild J, Hoffmann I, et al. Computed tomography improves the differentiation of infectious mediastinitis from normal postoperative changes after sternotomy in cardiac surgery. *Eur Radiol.* 2019;29(6):2949-57.
51. Onan IS, Yildiz O, Tuzun B, Timur B, Haydin S. Vacuum-Assisted Closure for Mediastinitis in Pediatric Cardiac Surgery: A Single-Center Experience. *Artif Organs.* 2019;43(2):119-24.
52. Lima R, Coltro PS, Farina JAJ. Negative pressure therapy for the treatment of complex wounds. *Rev Col Bras Cir.* 2017;44(1):81-93.
53. Padalino MA, Carrozzini M, Vida V, Stellin G. Vacuum-Assisted Closure Therapy for the Treatment of Poststernotomy Wound Dehiscence in Neonates and Infants. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;67(1):55-7.
54. Radman M, Mack R, Barnoya J, Castaneda A, Rosales M, Azakie A, et al. The effect of preoperative nutritional status on postoperative outcomes in children undergoing surgery for congenital heart defects in San Francisco (UCSF) and Guatemala City (UNICAR). *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;147(1):442-50.

55. Hill R, Paulus S, Dey P, Hurley MA, Carter B. Is undernutrition prognostic of infection complications in children undergoing surgery? A systematic review. *J Hosp Infect.* 2016;93(1):12-21.
56. O'Byrne ML, Kim S, Hornik CP, Yerokun BA, Matsouaka RA, Jacobs JP, et al. Effect of Obesity and Underweight Status on Perioperative Outcomes of Congenital Heart Operations in Children, Adolescents, and Young Adults: An Analysis of Data From the Society of Thoracic Surgeons Database. *Circulation.* 2017;136(8):704-18.
57. Burns DA, Esterl SI. As alterações imunológicas na síndrome de Down. In: Mustachi Z, Peres S. *Genética baseada em evidências - Síndromes e Heranças*. 1. ed. São Paulo: CID Editora; 2000. p.896-904.
58. Huggard D, Doherty DG, Molloy EJ. Immune Dysregulation in Children With Down Syndrome. *Front Pediatr.* 2020;8:73.
59. Plaiasu V. Down Syndrome - Genetics and Cardiogenetics. *Maedica (Bucur).* 2017;12(3):208-13.
60. Versacci P, Di Carlo D, Digilio MC, Marino B. Cardiovascular disease in Down syndrome. *Curr Opin Pediatr.* 2018;30(5):616-22.
61. Santos F, Croti UA, Marchi CH, Murakami AN, Brachine JDP, Borim BC, et al. Surgical Treatment for Congenital Heart Defects in Down Syndrome Patients. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2019;34(1):1-7.
62. Ram G, Chinen J. Infections and immunodeficiency in Down syndrome. *Clin Exp Immunol.* 2011;164(1):9-16.

63. Garrison MM, Jeffries H, Christakis DA. Risk of death for children with down syndrome and sepsis. *J Pediatr*. 2005;147(6):748-52.
64. McDonald R, Dodgen A, Goyal S, Gossett JM, Shinkawa T, Uppu SC, et al. Impact of 22q11.2 deletion on the postoperative course of children after cardiac surgery. *Pediatr Cardiol*. 2013;34(2):341-7.
65. Grassi MS. Detecção precoce da deleção 22q11.2 em recém-nascidos e lactentes portadores de cardiopatia congênita. [Doutorado]: Universidade de São Paulo; 2019.
66. Wong MT, Lambeck AJ, van der Burg M, la Bastide-van Gemert S, Hogendorf LA, van Ravenswaaij-Arts CM, et al. Immune Dysfunction in Children with CHARGE Syndrome: A Cross-Sectional Study. *PLoS One*. 2015;10(11):e0142350.
67. Allanson JE, Roberts AE. Noonan Syndrome. 2001 Nov 15 [updated 2019 Aug 8]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Stephens K, Amemiya A, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2020.
68. Klatka M, Rysz I, Kozyra K, Polak A, Kołtątaj W. SHORT syndrome in a two-year-old girl - case report. *Ital J Pediatr*. 2017;43(1):44.
69. Banker BQ. Arthrogryposis multiplex congenita: spectrum of pathologic changes. *Hum Pathol*. 1986;17(7):656-72.
70. Puig M, Casillas S, Villatoro S, Cáceres M. Human inversions and their functional consequences. *Brief Funct Genomics*. 2015;14(5):369-79.

71. Gaies MG, Langer M, Alexander J, Steil GM, Ware J, Wypij D, et al. Design and rationale of safe pediatric euglycemia after cardiac surgery: a randomized controlled trial of tight glyceemic control after pediatric cardiac surgery. *Pediatr Crit Care Med*. 2013;14(2):148-56.
72. Agus MS, Asaro LA, Steil GM, Alexander JL, Silverman M, Wypij D, et al. Tight glyceemic control after pediatric cardiac surgery in high-risk patient populations: a secondary analysis of the safe pediatric euglycemia after cardiac surgery trial. *Circulation*. 2014;129(22):2297-304.
73. Wintergerst KA, Buckingham B, Gandrud L, Wong BJ, Kache S, Wilson DM. Association of hypoglycemia, hyperglycemia, and glucose variability with morbidity and death in the pediatric intensive care unit. *Pediatrics*. 2006;118(1):173-9.
74. Durandy Y. Minimizing systemic inflammation during cardiopulmonary bypass in the pediatric population. *Artif Organs*. 2014;38(1):11-8.
75. Boehne M, Sasse M, Karch A, Dziuba F, Horke A, Kaussen T, et al. Systemic inflammatory response syndrome after pediatric congenital heart surgery: Incidence, risk factors, and clinical outcome. *J Card Surg*. 2017;32(2):116-25.
76. Sproston NR, Ashworth JJ. Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection. *Front Immunol*. 2018;9:754.
77. Jaworski R, Haponiuk I, Irga-Jaworska N, Chojnicki M, Steffens M, Szofer-Sendrowska A, et al. Kinetics of C-reactive protein in children with congenital heart diseases in the early period after cardiosurgical treatment with extracorporeal circulation. *Adv Med Sci*. 2014;59(1):19-22.

78. D'Souza S, Guhadasan R, Jennings R, Siner S, Paulus S, Thorburn K, et al. Procalcitonin and Other Common Biomarkers Do Not Reliably Identify Patients at Risk for Bacterial Infection After Congenital Heart Surgery. *Pediatr Crit Care Med.* 2019;20(3):243-51.

10. APÊNDICE

Ficha de coleta de dados

Paciente número ----- Caso () Controle ()

Nome:-----

RG HC----- ID-----

Idade -----

Gênero-----

Estado nutricional peso ----- kg estatura ----- cm

Percentil de peso para idade (OMS)-----

Prematuridade () sim () não

Diagnóstico de síndromes genéticas sim () não ()

Diagnóstico da cardiopatia congênita -----

- a) Cardiopatias congênitas acianogênicas obstrutivas
- b) Cardiopatias congênitas acianogênicas com desvio de sangue da esquerda para a direita
- c) Cardiopatias congênitas cianogênicas com hipofluxo pulmonar
- d) Cardiopatias congênitas cianogênicas com hiperfluxo pulmonar

RACHS-1 (Risk adjustment for congenital heart surgery) -----

Número e tipo de procedimento pré-operatório:-----

Cateterismo ()

Uso de droga vasoativa ()

Ventilação mecânica () Ressuscitação cardiopulmonar().

Presença de anomalias estruturais não cardíacas :neuropatias ()

nefropatias () malformações do trato gastrointestinal () anomalias

do trato respiratório () diabetes ().

Detalhamento:-----

Valor da saturação arterial de oxigênio-----

Dados laboratoriais:

1) intraoperatório

Hemoglobina (Hb)----- hematócrito (Ht)----- leucograma -----
- -----plaquetas----- proteína C reativa (PCR)----- uréia---
----- creatinina----- glicemia intraoperatória -----

2) após 48 horas

Hemoglobina (Hb)----- hematócrito (Ht)----- leucograma -----
---- plaquetas----- proteína C reativa (PCR)----- uréia-----
- creatinina----- glicemia -----

3) período do diagnóstico da infecção da ferida operatória

Hemoglobina (Hb)----- hematócrito (Ht)----- leucograma -----
---- plaquetas----- proteína C reativa (PCR)----- uréia-----
- creatinina----- glicemia -----

Culturas:

1) secreção / material de sítio cirúrgico data -----
microorganismo----- perfil de
sensibilidade aos antimicrobianos -----

2) hemocultura data----- microorganismo-----
----- perfil de sensibilidade aos
antimicrobianos -----

tempo de internação pré-operatória total -----

local de origem do paciente: hospital externo () própria instituição ()
permanência prévia em unidade de terapia intensiva (), unidade de pronto
atendimento () ou enfermaria () -----

Dados intra operatórios:

- 1) Duração da cirurgia em minutos-----, da circulação extracorpórea (CEC)-----, do clampeamento -----e tempo de abertura antes de iniciar a cirurgia-----.
- 2) Hipotermia-----
- 3) Transfusão de hemoderivados () sim () não
tipo ----- volume-----
Na CEC () Fora da CEC () ambos ()
- 4) Uso de assistência circulatória como balão intra- aórtico (BIA) () e oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) ()-----
- 5) Se o tórax permaneceu aberto no final do ato cirúrgico () não () sim quanto tempo----- (data do fechamento do esterno)-----.
- 6) Reoperação: () sim () não
- 7) Profilaxia antimicrobiana:
Qual antibiótico_____

	Dose	Horário (s)
Indução		
Intra-operatório		
Pós-operatório		

Dados de pós-operatório

- 1) Esquema de antibiótico profilático -----.
- 2) Antibioticoterapia após fechamento de tórax e tempo de uso-----

- 3) Tempo de ventilação mecânica em horas -----.
- 4) Drogas vasoativas: sim () não ()
Quais Dobutamina () adrenalina () noradrenalina () milrinone ()
nitroprussiato () vasopressina () outras () -----

- 5) Tempo de uso de drogas vasoativas em horas -----

- 6) Transfusão de hemoderivados () sim () não
tipo ----- volume-----
- 7) Tempo de internação na UTI cirúrgica em dias-----
- 8) Reinternação sim () não ()

Comentários:-----
