



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA

Fundada em 18 de Fevereiro de 1808



Monografia

Infecção após tratamento cirúrgico de cardiopatias congênitas: Revisão sistemática da literatura

Jamile da Silva São Thiago

Salvador (Bahia)

Fevereiro, 2017

FICHA CATALOGRÁFICA

(Fornecida pelo Sistema Universitário de Bibliotecas da UFBA, confeccionada pelo autor)

da Silva São Thiago, Jamile

Número de
Cutter

Infecção após tratamento cirúrgico de cardiopatias congênitas:
Revisão sistemática da literatura/ Jamile da Silva São Thiago.
(Salvador, Bahia): J.S. São Thiago, 2017.

VIII, 43p.

Monografia, como exigência parcial e obrigatória para conclusão do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Bahia (FMB), da Universidade Federal da Bahia (UFBA)

Professor orientador: Selma Alves Valente do Amaral Lopes

Palavras chaves: 1. Child. 2. Infant. 3. Cross infection 4. Congenital heart defects. I. Lopes, Alves Valente. Lopes, Selma Alves Valente. II. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina da Bahia. III. Infecção após tratamento cirúrgico de cardiopatias congênitas: Revisão sistemática da literatura.

CDU:



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA

Fundada em 18 de Fevereiro de 1808



Monografia

Infecção após tratamento cirúrgico de cardiopatias congênitas: Revisão sistemática da literatura

Jamile da Silva São Thiago

Professor orientador: **Selma Alves Valente do Amaral Lopes**

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60/2016.2, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

Salvador (Bahia), 2017

Monografia: *Infecção após tratamento cirúrgico de cardiopatias congênitas: Revisão sistemática da literatura*, de Jamile da Silva São Thiago.

Professor orientador: **Selma Alves Valente do Amaral Lopes**

COMISSÃO REVISORA:

- **Selma Alves Valente do Amaral Lopes** (Professor Orientador), Professora do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Cláudia Bacelar Batista**, Professora do Departamento de Medicina Preventiva e Social da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Rita de Cássia Pereira Fernandes**, Professora do Departamento de Medicina Preventiva e Social da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO:

Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no XI Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em ___ de _____ de 2017.

Uma barriga cheia vale pouco quando a mente e coração estão famintos (extraído da obra “O príncipe e o Mendigo”, de Mark Twain).

Aos meus pais, **Helenice da
Silva São Thiago** e **José Wilson
de Siqueira São Thiago**.

EQUIPE

- Jamile da Silva São Thiago, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA. Correio-e: jamithiago@gmail.com;
- Professor orientador: Selma Alves Valente do Amaral Lopes, Professora Assistente II do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Bahia. Correio-e: selma.lopes@ufba.br

INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES:**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**

- Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)

FONTE DE FINANCIAMENTO

Recursos próprios

AGRADECIMENTOS

- À minha orientadora, Doutora Selma Alves Valente do Amaral Lopes, pela presença constante, orientação e sugestões que foram essenciais para a realização deste trabalho, bem como para o meu aprendizado sobre a construção de um trabalho científico.
- À professora Regina Terse Trindade Ramos, pela disponibilidade, atenção e importantes sugestões, meus sinceros agradecimentos.
- À minha banca revisora, composta pelas doutoras Rita Fernandes e Cláudia Bacelar, pela disponibilidade e importantes contribuições que me auxiliaram no aprimoramento da minha monografia.

SUMÁRIO

ÍNDICE DE QUADROS, TABELAS E FLUXOGRAMA	2
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	3
I. RESUMO	4
II. OBJETIVOS	5
III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	6
III.1 Cardiopatia congênita	6
III.2 Infecções Relacionadas a Assistência em Saúde	9
V. METODOLOGIA	11
VI. RESULTADOS	16
VII. DISCUSSÃO	33
VIII. CONCLUSÃO	36
IX. SUMMARY	37
X. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38
XI. APÊNDICE	41
XII. ANEXO	42

ÍNDICE DE QUADROS, FLUXOGRAMA E TABELAS

QUADROS

Quadro 1: Resultado da pesquisa da literatura usando a base MEDLINE/Pubmed	12
Quadro 2: Resultado da pesquisa da literatura usando a base SCOPUS	13
Quadro 3: Resultado da pesquisa da literatura usando a base Scielo	13

FLUXOGRAMAS

Fluxograma 1: Seleção de artigos utilizados na revisão sistemática de literatura	16
--	----

TABELAS

Tabela 1: Características gerais e metodológicas dos artigos selecionados	17
Tabela 2: Incidência e taxa de IRAS nos estudos encontrados	25
Tabela 3: Fatores de risco independentes para desenvolvimento de IRAS	31

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CC: cardiopatia congênita

CEC: circulação extra corpórea

CPB: *by-pass* cardiopulmonar

IC: intervalo de confiança

IRAS: infecção relacionada a assistência à saúde

IN: infecção nosocomial

RR: *risk ratio*

HRR: *hazard risk ratio*

I. RESUMO

INFECÇÕES APÓS TRATAMENTO CIRURGICO DE CARDIOPATIAS CONGÊNITAS: REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA.

Introdução: A cardiopatia congênita (CC) é uma das mal formações congênitas mais comuns em recém-nascidos. De acordo com a literatura científica, crianças com doença cardíaca congênita são potencialmente mais vulneráveis às infecções. As infecções relacionadas à assistência em saúde (IRAS) são uma importante causa de morbidade e mortalidade em crianças submetidas a cirurgias cardíacas. **Objetivos:** estudar a incidência de infecções em crianças diagnosticadas com cardiopatia congênita e operadas para correção da anomalia cardíaca; estudar a nosologia de infecções adquiridas em ambiente hospitalar. **Métodos:** A revisão sistemática da literatura científica foi feita seguindo o protocolo MOOSE. Foi feita a seleção de artigos de revistas nacionais e internacionais, sem limitação de tempo de publicação, com restrição de idioma (português, espanhol e inglês), através do acesso de plataformas de busca online (scopus, pubmed e scielo). As palavras-chave utilizadas foram: *congenital cardiopathy, congenital heart disease, nosocomial infection, infection, children, child, ,infant*. Em seguida, os estudos tiveram a sua elegibilidade para a revisão avaliada através da leitura do título e do abstract e os artigos selecionados foram posteriormente lidos na íntegra por dois revisores. **Resultados:** Dezesseis estudos com crianças e adolescentes submetidas à cirurgia para correção ou palição de cardiopatia congênita foram incluídos na revisão sistemática. Não foi encontrado homogeneidade entre os estudos em relação a incidência de IRAS, principais infecções e patógenos relacionados. A incidência de IRAS variou de 2,8 a 68% entre os estudos. As IRAS mais comuns foram infecção de sítio cirúrgico, infecção de corrente sanguínea, pneumonia e infecção do trato urinário. Os patógenos mais incidentes foram *Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli*. **Conclusão:** Pacientes pediátricos submetidos a cirurgia cardíaca são mais susceptíveis ao desenvolvimento de IRAS.

Palavras-chave: 1. Child. 2. Infant. 3. Cross infection 4. Congenital heart defects

II. OBJETIVOS

1. Principal: Estudar a incidência de infecções relacionadas à assistência em saúde em crianças no pós-operatório de cardiopatia congênita;

Secundários:

2. Estudar a nosologia das infecções adquiridas em ambiente hospitalar em crianças operadas para correção de cardiopatia congênita
3. Identificar os principais fatores de risco relacionados à infecção em crianças cardiopatas submetidas a tratamento cirúrgico.

III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

III.1 Cardiopatia congênita

As cardiopatias congênitas (CC) são definidas como anormalidade da embriogênese do coração ou dos grandes vasos intratorácicos que é (ou potencialmente é) de significância clínica. É o tipo de anomalia congênita mais comum em recém nascidos, compreendendo vários subtipos¹. Essas anomalias se originam de defeitos na embriogênese durante a terceira e a oitava semanas de gestação. Geralmente resultam de uma alteração do desenvolvimento embrionário de uma estrutura normal ou na falha dessa estrutura de progredir do seu estado embriológico durante o desenvolvimento fetal. As mais graves são incompatíveis com a vida intrauterina, enquanto que os defeitos morfogênicos de câmaras ou regiões isoladas do coração podem cursar com a sobrevivência e o nascimento. O coração também pode estar morfológicamente normal, e o defeito estar nos vasos, que não se comunicam de maneira adequada com as câmaras cardíacas. A depender do tipo e gravidade da anomalia, suas repercussões podem ser vistas logo após o nascimento ou apenas na vida adulta^{2,3}.

Apesar de ser a anomalia mais comum em neonatos, a incidência de cardiopatia congênita tem grande variação de acordo com alguns estudos, de 4 a cada mil nascidos até 50 a cada mil nascidos vivos. Uma explicação para tal discrepância é o uso de diferentes técnicas para realização do diagnóstico, subdiagnóstico, além da diferença da abrangência de faixa etária empregada em cada estudo¹. A presença de má formação cardíaca é um componente de diversas síndromes como trissomia do cromossomo 21, síndrome de Turner, trissomia de cromossomos 13-15 e 17-18, o que pode ser mais um fator que justifique a variação dos resultados dos estudos, a depender da população estudada⁴

A etiologia da doença é multifatorial, envolvendo interação entre fatores genéticos e ambientais, tais como defeitos cromossomiais, fatores maternos e infecções intrauterinas. Os defeitos genéticos relacionados às malformações cardíacas congênitas podem ocorrer como herança mendeliana, estarem relacionados a uma síndrome cromossomial (ex: trissomia do cromossomo 21) ou serem um resultado isolado de deleções em determinados genes de cromossomos. Há vários genes atualmente identificados como responsáveis por

diversos defeitos na formação do coração. Esses defeitos compreendem menos de 15% das causas 'isoladas' de CC. Os fatores ambientais que interferem com a cardiogênese normal em humanos incluem rubéola congênita, ingestão de talidomida, intoxicação por lítio e abuso de álcool durante a gravidez. É também descrito na literatura maior incidência de CC em bebês de mães que cursaram com diabetes gestacional. Os fatores maternos, ambientais e genéticos multifatoriais são os responsáveis pela maioria dos casos de anomalia congênita de etiologia não esclarecida^{2,3}.

Os diversos defeitos da cardiopatia congênita podem ser divididos em três categorias: malformações que causam shunt da esquerda para direita, da direita para a esquerda e as que causam obstrução. Os shunts permitem fluxo de sangue passe da esquerda para a direita ou vice-versa, a depender das relações de pressão. Quando o shunt é da direita para a esquerda há diminuição do fluxo sanguíneo pulmonar e entrada de sangue pouco oxigenado na circulação sistêmica, levando à cianose. Já os shunts da esquerda para direita aumentam o fluxo sanguíneo pulmonar, expondo a circulação pulmonar a pressões elevadas, podendo causar insuficiência cardíaca direita e, posteriormente, insuficiência cardíaca esquerda e cianose. As cardiopatias congênitas denominadas obstrutivas possuem um estreitamento anormal de câmaras, vasos ou valvas, produzindo obstruções ao fluxo sanguíneo. As relações hemodinâmicas alteradas devido à presença dessas malformações cardíacas podem levar à dilatação ou hipertrofia cardíacas².

As anomalias mais prevalentes são: defeito no septo ventricular, defeito no septo atrial, ducto arterioso patente, estenose pulmonar, tetralogia de Fallot, coarctação da aorta, e defeitos nas válvulas cardíacas¹.

O defeito no septo ventricular consiste no fechamento incompleto do septo interventricular, levando a um shunt do ventrículo esquerdo para o direito. É a cardiopatia congênita mais comum, e o seu significado funcional depende do tamanho do defeito e da presença ou não de outras anomalias associadas, podendo causar repercussão desde o nascimento ou até mesmo se fechar espontaneamente². O defeito no septo atrial, por sua vez, permite a comunicação de sangue entre os átrios, também causando shunt da esquerda para direita. Geralmente é assintomático até a vida adulta, porém uma parcela dos indivíduos acometidos desenvolvem hipertensão pulmonar, dentre outras complicações². A

persistência do canal arterial, também denominada de ducto arterioso patente, consiste na manutenção da patência do canal arterial após o nascimento. O comprimento e diâmetro do canal são variáveis, e geralmente ocorrem como anomalias isoladas, não causando importantes repercussões clínicas ao nascimento, porém com o tempo pode progredir para doença vascular pulmonar obstrutiva. Apesar de ser preconizado o seu fechamento precoce, a manutenção dessa anomalia é importante em bebês com formas de cardiopatia que se apresentem como obstrução ao fluxo sanguíneo pulmonar ou sistêmico². A estenose pulmonar consiste na obstrução da valva pulmonar, que pode ter graus variáveis. Como consequência, com frequência há hipertrofia do ventrículo direito e, às vezes, há dilatação pós estenótica da artéria pulmonar². A Tetralogia de Fallot compreende a presença de quatro anomalias cardíacas simultaneamente: defeito do septo ventricular, obstrução à via de saída do ventrículo direito, dextroposição da aorta e hipertrofia ventricular direita. Essa anomalia promove shunt da direita para a esquerda, causando cianose no início da vida. É a forma mais comum de cardiopatia congênita cianótica e tem baixa taxa de sobrevivência na vida adulta. As suas consequências clínicas dependem da severidade da estenose subpulmonar². A coarctação da aorta é o estreitamento da aorta, que foi descrito de duas formas, uma 'infantil', com hipoplasia do arco da aorta proximal à persistência do canal arterial, e uma adulta, na qual há uma estrutura semelhante a uma crista localizada na parte distal dos vasos do arco aórtico. A gravidade da invasão do lúmen por essa estrutura é variável, e as repercussões clínicas dependem do grau de estreitamento do lúmen e de abertura do canal arterial².

Ao nascimento, a apresentação clínica da CC pode ser diversa a depender do grau de comprometimento. À inspeção clínica os portadores de CC podem se apresentar normais ou possuir sérias manifestações como choque, cianose, taquipneia e edema pulmonar⁵. Cianose é aparente quando ao menos 4g/dl de hemoglobina encontra-se dessaturada, entretanto, outros fatores e doenças podem estar envolvidos na presença de cianose. Taquipneia sem dispneia é um sinal importante de alerta para CC. A ausculta pulmonar pode estar afetada pela presença de um defeito cardíaco congênito, destacando-se hiper ou hipofonese de B1 e desdobramento de B2. Em alguns defeitos cardíacos os pulsos podem ser afetados, podendo se apresentar fracos ou mais fortes do que o esperado⁶. Além do exame físico, vários testes podem ser realizados quando se há suspeita de CC, como eletrocardiograma, raio X de

tórax, ecocardiograma, angiograma e cateterismo cardíaco, ressonância magnética, tomografia do coração e ecocardiograma transesofágico.

Uma vez que as repercussões clínicas da CC são variáveis, o tratamento também é diverso. Alguns pacientes podem precisar apenas de observação periódica com um cardiologista, em outros casos pode ser necessária cateterização ou cirurgia cardíaca. Devido à anomalia cardíaca, mais de uma condição patológica pode acontecer em um mesmo paciente, havendo a necessidade de se realizar mais de um tratamento. Dentre os tratamentos intervencionistas, destaca-se os avanços tecnológicos que permitiram o uso de diferentes técnicas, a constar dilatação com balão, implantes de *stents*, oclusão de defeitos septais, implantes percutâneos de válvulas, dentre outros procedimentos que combinam os já existentes⁷

No Brasil, de acordo com dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos/Ministério da Saúde (SINASV), houve 2.164 nascimentos de crianças portadoras de CC em 2014. Tal valor, entretanto, é fonte de questionamentos, haja vista que os valores encontrados pelos registros governamentais se mostram inferiores aos de estudos que estimam a incidência dessa anomalia no Brasil. Um estudo da estimativa de prevalência global de CC no Brasil, com base na estimativa de CC por faixa etária realizada por um estudo no Canadá, mostrou que, em 2010, a prevalência de CC no país era de 25.752 indivíduos, enquanto os dados do SINASV apontavam para apenas 1.377 indivíduos, correspondendo a apenas 5.3% de notificação⁸.

III.2 Infecções Relacionadas a Assistência em Saúde

O conceito de infecção remete à presença de determinado agente que causa dano ao hospedeiro, ou seja, um microorganismo patogênico que desencadeia uma resposta inflamatória. O tipo e intensidade dessa resposta depende de fatores relacionados ao microorganismo (mecanismos de fuga do sistema imunológico, capacidade de replicação) e ao hospedeiro (imunidade, susceptibilidade, dentre outros), sendo que infecções mais severas podem desencadear sepse⁹.

Diante do quadro de morbidade e mortalidade dos quadros de sepse e infecções, medidas em âmbito nacional e regional foram implementadas a fim de reduzir a incidência de

infecções hospitalares ou, como atualmente são denominadas, as infecções relacionadas à assistência em saúde (IRAS). Entretanto, apesar de várias iniciativas de órgãos públicos destinados ao controle das IRAS, muitos avanços precisam ser feitos no que tange às questões estruturais das unidades de saúde, capacitação de profissionais e implementação de um sistema de vigilância epidemiológica efetivo¹⁰.

Infecções de crianças após cirurgia cardíaca não são incomuns e estão relacionadas a uma maior morbidade, reoperações, estadia prolongada em hospitais e em unidades de cuidado intensivo, além de contribuir para uma maior taxa de mortalidade nesses pacientes¹¹.

Essa maior suscetibilidade acontece devido aos riscos de infecção inerentes à cirurgia cardíaca; a utilização de dispositivos invasivos por esses pacientes, como cateter interno, que podem ser um veículo para patógenos; além do comprometimento do sistema imune após uso de bypass cardiopulmonar, através de mudanças na produção de citocinas pró-inflamatórias e quimiocinas em indivíduos submetidos ao CPB¹².

Entre as infecções mais frequentes no pós-operatório de cirurgia cardíaca estão as pneumonias, infecções em cateteres, pele e tecidos, mediastinites, endocardites e sepse^{2,8,13}.

Justifica-se esta revisão uma vez que identificar os patógenos relacionados a infecção em crianças com CC pós-cirurgia cardíaca, bem como os fatores de risco associados, ajudará no desenvolvimento de uma assistência mais adequada a esses pacientes, visando reduzir a incidência de infecções e, assim, a morbidade e mortalidade de crianças cardiopatas pós-cirurgia. Estudos mais aprofundados são necessários para evitar tais complicações pós-operatórias e, assim, conduzir um melhor manejo desses pacientes.

V. METODOLOGIA

Tipo de estudo

Revisão Sistemática da Literatura seguindo os critérios de qualidade MOOSE, *Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology*. O MOOSE contém especificações para a redação da introdução, estratégia de busca, métodos, resultados, discussão e conclusão das revisões sistemáticas de estudos observacionais.

Pesquisou-se estudos observacionais que identificassem os fatores de risco para incidência de infecção relacionada a assistência à saúde em pacientes pediátricos internados em unidade de terapia intensiva após cirurgia de correção ou palição da cardiopatia congênita. Foram utilizados estudos longitudinais, retrospectivos ou prospectivos, de coorte, cujo desfecho foi infecção relacionada a assistência à saúde.

Estratégias de Busca para as Bases de Dados Eletrônicos

Os estudos incluídos foram de pesquisadores. Inicialmente foi feita a busca usando-se os termos MeSH *child, infant, adolescent, cross infection e congenital heart disease*. A partir do mecanismo de busca avançada, foi cruzada a combinação booleana: *child OR infant OR adolescent AND cross infection AND congenital heart defects*. Não foi encontrado nenhum artigo. Em seguida, utilizou-se os descritores correlatos na base MEDLINE/Pubmed: *child, children, infant, congenital heart disease, congenital cardiopathy, cardiac disease, infection e nosocomial infection*, sendo encontrado um número significativo de artigos. Para as demais bases (Scielo e Scopus) foram usados os mesmos descritores em combinações booleanas.

Foram usadas plataformas de busca online (Scopus, Pubmed e Scielo). A escolha dessas bases pautou-se nos seguintes aspectos: facilidade de manipulação, número de artigos relacionados ao tema, qualidade acadêmica destas ferramentas de busca. Não foram incluídas teses nesse trabalho.

A tabela I evidencia o número de artigos encontrados ao final das etapas de busca avançada usando a base de dados MEDLINE/Pubmed; a tabela II, usando a base de dados SCOPUS; e a III, a base Scielo.

Quadro 1. Resultado da pesquisa da literatura usando a base MEDLINE/Pubmed

PASSOS DA PESQUISA		SINTAXE	NÚMERO DE ARTIGOS
1. Selecciona artigos que se referem a indivíduos na faixa etária pediátrica	#1	((child[Title/Abstract] OR children[Title/Abstract] OR infant[Title/Abstract]	1168747
2. seleciona artigos que se referem a cardiopatia congênita ou cirurgia cardíaca	#2	((congenital heart disease[Title/Abstract]) OR congenital cardiopathy[Title/Abstract] OR cardiac Disease[Title/Abstract] OR cardiac surgery[Title/Abstract]	63544
3. seleciona artigos relacionados a infecção relacionada a assistência à saúde	#3	(infection[Title/Abstract]) OR nosocomial infection[Title/Abstract]	896870
Combina os três itens	#4	#1 AND #2 AND #3	630 artigos encontrados

Dos 630 artigos achados na busca, após análise do título foram excluídos 610 artigos por fugirem ao tema proposto; e foram incluídos 20 artigos para leitura do abstract.

Quadro 2. Resultado da pesquisa da literatura usando a base SCOPUS

PASSOS DA PESQUISA		SINTAXE	NÚMERO DE ARTIGOS
1. Seleciona artigos que se referem a indivíduos na faixa etária pediátrica	#1	TITLE-ABS(child) OR TITLE-ABS(children) OR TITLE-ABS(infant)	1,732,509
2. seleciona artigos que se referem a cardiopatia congênita ou cirurgia cardíaca	#2	TITLE-ABS(congenital heart disease)OR TITLE-ABS(congenital cardiopathy) OR TITLE-ABS(cardiac surgery)	105,124
3. seleciona artigos relacionados a infecção relacionada a assistência à saúde	#3	TITLE-ABS(nosocomial infection)	24,209
Combina os três itens	#4	#1 AND #2 AND #3	82 artigos encontrados

Foram incluídos 17 artigos para leitura do abstract após a leitura dos títulos dos 82 artigos encontrados.

Quadro 3. Resultado da pesquisa da literatura usando a base Scielo

PASSOS DA PESQUISA		SINTAXE	NÚMERO DE ARTIGOS
1. Seleciona artigos que se referem a indivíduos na faixa etária pediátrica	#1	(child) OR (children) OR (infant)	17.226
2. seleciona artigos que	#2	(congenital heart disease) OR	590

se referem a cardiopatia congênita ou cirurgia cardíaca		(congenital cardiopathy) OR (cardiac disease) OR (cardiac surgery)	
3. seleciona artigos relacionados a infecção relacionada a assistência à saúde	#3	(infection) OR (nosocomial infection)	4.555
Combina os três itens	#4	#1 AND #2 AND #3	1 artigo encontrado

Critérios de inclusão

Foram incluídos artigos originais que avaliassem a epidemiologia das Infecções Relacionadas a Assistência em Saúde em pessoas na faixa pediátrica internadas em Unidade de Terapia Intensiva após realização de cirurgia para correção de Cardiopatia Congênita. Foram considerados artigos originais publicados em revistas científicas. Não houve restrições quanto ao período de publicação, localidade de condução da pesquisa. Foram incluídos os artigos publicados nos seguintes idiomas: português, inglês e espanhol.

Critérios de exclusão

Foram excluídos artigos de caso-controle e revisões de literatura. Foram excluídos também os artigos que fossem específicos para um determinado tipo de infecção ou que não abordassem a incidência de IRAS.

Método de análise

Foi realizada uma análise inicial de todos os artigos encontrados após a busca nas bases de dados mencionadas anteriormente através da leitura do título e, em posteriormente, do resumo, a fim de avaliar se o artigo abordava a temática definida por esta revisão.

Após essa seleção inicial, foi realizada a leitura completa dos artigos elencados. Quando não disponível o texto completo, foi utilizado o VPN/UFBA através da plataforma Periódicos CAPES para a aquisição dos artigos não disponíveis na íntegra.

Após a seleção dos artigos elegíveis, utilizou-se também estratégia de busca manual através da lista de referências bibliográficas dos artigos obtidos, a fim de identificar artigos que não foram encontrados nas buscas às bases de dados e que pudessem ser significantes nesta revisão.

Ao término do processo de busca, foi realizada a análise e interpretação de todos os artigos incluídos na revisão sistemática. As suas características, como autor, ano de publicação, país, desenho do estudo, tamanho da amostra, média de idade e vieses do estudo foram inseridos na Tabela 1, a fim de sumarizar a avaliação da qualidade dos artigos.

Não foi realizada tentativa de contato com os autores dos estudos.

Aspectos éticos

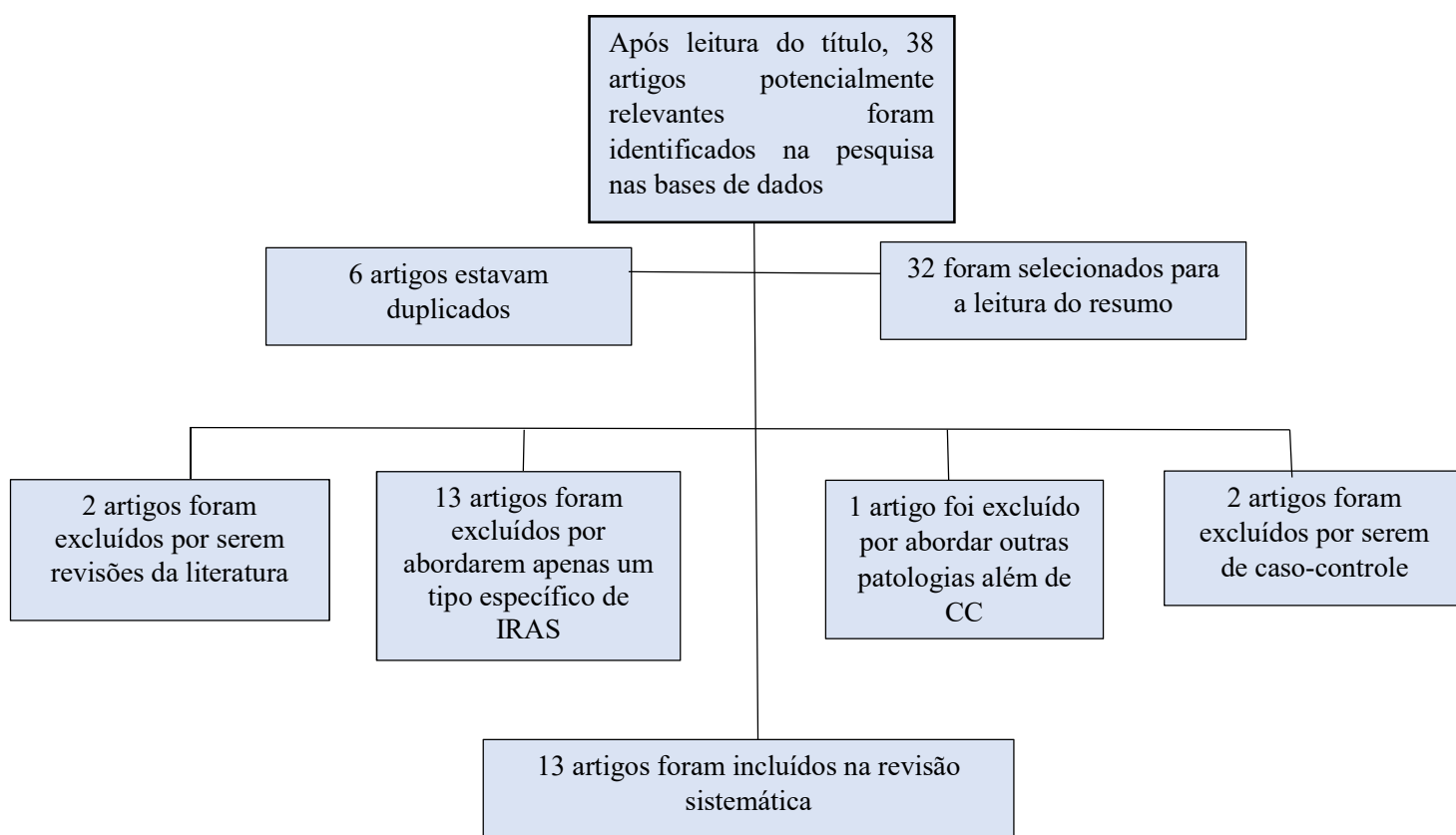
Devido ao tipo do estudo - Revisão Sistemática da Literatura – não foi necessária a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), conforme consta na Resolução CNS-MS, números 466 de 2012.

VI. RESULTADOS

VI.1 Busca e seleção de artigos

O fluxograma abaixo apresenta o número de artigos encontrados no final de cada etapa da pesquisa usando as bases de dados MEDLINE/Pubmed, Scielo e Scopus:

Fluxograma 1: seleção de artigos utilizados na revisão sistemática de literatura



Usando-se a metodologia descrita anteriormente, foram encontrados 713 artigos. Destes, foram selecionados 38 com base no título. Após leitura do abstract, foram selecionados 13 artigos para leitura integral e 3 artigos foram selecionados por mecanismo de busca ativa, estando todos listados no apêndice I.

VI.2 Artigos com dados tabulados

Tabela 1. Características gerais e metodológicas dos artigos selecionados

Título	Autor	Ano de publicação	País de origem	Desenho de estudo	Tamanho da amostra	Média de idade	Vieses do estudo
Infection Risk Factors in Pediatric Cardiac Surgery	Mrowczynski et al	2002	Polônia	Estudo longitudinal retrospectivo, entre 1998 e 1999.	499	263 dias	Uso de amostra de conveniência; estudo utilizou dados retrospectivos; não demonstrou dados sobre principais sítios de infecção ou principais agentes etiológicos.
Factores de riesgo de infección nosocomial después de cirugía cardíaca pediátrica	Ordaz et al	2006	Cuba	Estudo longitudinal retrospectivo, entre 2002 e 2003.	251	Não informado	Uso de amostra de conveniência; utilizou dados retrospectivos; foi conduzido em um único centro; não demonstrou dados sobre principais sítios de infecção ou principais agentes etiológicos
Major Infection After Pediatric Cardiac Surgery: A Risk Estimation Model	Sarvikivi et al	2008	Finlândia	Estudo longitudinal retrospectivo, entre 2000 e 2002	511	Não informado	Uso de amostra de conveniência; utilizou dados retrospectivos; foi conduzido em um único centro; não demonstrou dados sobre os principais agentes etiológicos ou sobre fatores de risco gerais
Nosocomial infections in infants and children after cardiac surgery	Suruchi Hasija et al	2008	Índia	Estudo longitudinal de coorte prospectivo, entre março de 2007 e dezembro de 2007.	100	SD: 12.2+-7.7 meses	Uso de amostra de conveniência; tamanho reduzido da amostra; falta de pareamento por idade ou doença; antibioticoprofilaxia foi realizada de forma não concordante com os guidelines padrões; estudo foi realizado em um único centro de saúde.
Risk factors for nosocomial infections in children who had open heart surgery	Munoz NV, Talavera JO, Enriquez AJ e Clarck P.	2010	México	Estudo longitudinal prospectivo, entre 2003 e 2008.	289	<3 anos	Uso de histórico de pacientes; escolha do método de alimentação não foi reportada de forma suficiente; infecções gastrointestinais e do trato urinário não foram analisadas

Major Infection After Pediatric Cardiac Surgery: A Risk Estimation Model	Barker et al	2010	EUA	Estudo longitudinal retrospectivo, de 2002 a 2006	30.078 pacientes	Não informado	Estudo com análise de dados de outros centros, retrospectivo; análise de apenas infecções 'maiores' (septicemia, mediastinite ou endocardite); as definições de complicações não haviam sido estabelecidas na época de coleta dos dados; protocolos de antibioticoprofilaxia não foram anotados.
Epidemiology of nosocomial infections and mortality following congenital cardiac surgery in Cairo University, Egypt	Tantawy et al	2012	Egito	Estudo longitudinal prospectivo, entre 2009 e 2010.	175	12 meses	Estudo conduzido em um único centro; uso de amostra de conveniência; não analisou os fatores de risco para desenvolvimento de IRAS
Bedside prediction rule for infections after pediatric cardiac surgery	Algra et al	2012	Holanda	Estudo longitudinal retrospectivo, entre 2006 e 2009.	412 procedimentos em 364 pacientes	6.8 meses	Estudo conduzido em um único centro; uso de amostra de conveniência
Postoperative nosocomial infections among children with congenital heart disease	Jian Zhang, et al	2014	China	Estudo longitudinal, de coorte, prospectivo durante o período de 2010 a 2013	120	6.56+-0.33 anos	Uso de amostra de conveniência
Nosocomial infections after cardiac surgery in infants and children: incidence and risk factors	Levy et al	2003	Israel	Estudo longitudinal prospectivo, de janeiro a dezembro de 1999.	335	Não informada (0-20 anos)	Uso de amostra de conveniência; estudo realizado em um único centro
Nosocomial infections in pediatric cardiac surgery	Valera et al	2001	Itália	Estudo longitudinal prospectivo, de 1998 a 1999	104	51.9+-90.2 meses	Uso de amostra de conveniência.
Risk factors for infection after cardiovascular surgery in children in Argentina	Rosanova et al	2009	Argentina	Estudo longitudinal prospectivo, entre 2001 e 2002	350	30 meses	Estudo conduzido em um único centro; uso de amostra de conveniência;

Nosocomial infections in pediatric patients following cardiac surgery	Guardia et al	2008	Espanha	Estudo longitudinal prospectivo, entre 2003 e 2004.	69	2.4 anos (+-3.6)	Estudo conduzido em um único centro; uso de amostra de conveniência; indivíduos na faixa etária neonatal não foram analisados no estudo.
Nosocomial infection in pediatric cardiovascular surgery patients: a 4 year survey	Grisaru et al	2009	Israel	Estudo longitudinal retrospectivo, entre 1999 e 2002	356 crianças (381 admissões)	Não informada	Estudo conduzido em um único centro; uso de amostra de conveniência;
Early noscomial infections in pediatric cardiovascular surgery patients	Pollock et al	1990	Canadá	Estudo longitudinal prospectivo, entre 1987 e 1988	310	Não informada	Estudo conduzido em um único centro; uso de amostra de conveniência; não deixou claro qual a metodologia utilizada para realizar a análise estatística dos dados.
Risk factors for sternal wound and other infections in pediadic cardiac surgery	Mehta et al	2000	EUA	Estudo longitudinal retrospectivo, entre 1996 e 1998	202	Não informada	Estudo conduzido em um único centro; uso de amostra de conveniência; não deixou claro se houve análise multivariada para identificar os fatores de risco associados a IRAS.

VI.3 Incidência de IRAS em crianças com cardiopatia congênita submetidas a correção cirúrgica

Zhang *et al*¹⁴ delinearam um estudo de coorte prospectivo com 300 crianças com cardiopatia congênita admitidas no hospital da Universidade Xinxiang de Medicina, durante o período de fevereiro de 2010 a fevereiro de 2013. Destes, 154 eram meninos e 146 eram meninas, idades variando de 3 a 9 anos (média: 6,56+-0,33 anos de idade). Foram aplicados questionários para identificação de fatores de risco para IRAS e foi coletada amostra de escarro de todas as crianças do estudo, a fim de realizar cultura microbiana e identificação dos patógenos. Após análise dos dados, verificou-se que 120 crianças tiveram resultado positivo para a cultura de escarro, totalizando uma incidência de infecção de 40%. Para este estudo, os patógenos mais comuns foram *Staphylococcus epidermidis* (32%),

seguido de *Staphylococcus aureus* (21,3%), *Enterococcus* (12%), *Pseudomonas aeruginosa*(8,0%) e *Candida albicans* (5,3%).

Hasija *et al.*¹⁵ realizaram um estudo longitudinal prospectivo para identificar a incidência, características e fatores de risco de infecções nosocomiais em crianças e bebês após cirurgia cardíaca aberta. Foram analisados 100 bebês e crianças com menos de dois anos entre os meses de março e dezembro de 2007. Foram retiradas amostras de sangue, material endotraqueal e de urina, e realizadas culturas durante o período de estadia em UTI. Também foram retiradas amostras dos sítios do tubo endotraqueal, cateter venoso central, cânula arterial, tubo torácico, cateter urinário e outras linhas invasivas também foram obtidos diariamente mesmo depois dos dispositivos terem sido removidos. Em seguida, os pacientes foram avaliados diariamente em busca de sinais clínicos de infecção nosocomial até o dia de alta hospitalar. Como resultado, 32% (32 pacientes) dos pacientes desenvolveram infecção nosocomial: 18% desenvolveram apenas uma infecção e 14% mais de uma. A incidência de infecção nosocomial foi 49%. A densidade de incidência de infecção nosocomial por 100 dias de permanência em UTI foi 11,0. A IN mais comum foi infecção da corrente sanguínea (taxa de 19%, 38,8% do total de INs), seguida de infecção do trato respiratório (taxa de 17%, 34,7% do total de INs), infecção no sítio do cateter (taxa de 7,0%, 24,3% do total de INs), e infecção no trato urinário (taxa de 6%, 12,2% do total de INs). Nenhum paciente desenvolveu infecção no sítio cirúrgico ou infecção gastrointestinal. Os patógenos isolados foram *Acinetobacter sp* (22,5%), *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (12,2%), *Candida sp* (12,2%), *Escherichia coli* (4,1%), *Staphylococcus epidermidis* (4,1%), *Enterococcus sp* (4,1%), *Staphylococcus aureus* (2%), e *Enterobacter spp* (2%).

Munoz *et al.*¹⁶ avaliaram as IRAS de uma forma geral, entretanto restringiram a população de estudo às crianças com cardiopatia congênita submetidas à cirurgia cardíaca aberta. Através de um estudo longitudinal prospectivo, analisaram 490 crianças com cardiopatia congênita menores de 3 anos submetidas à sua primeira cirurgia de correção com circulação extracorpórea entre janeiro de 2003 e agosto de 2008. A incidência de infecção geral durante a estadia em UTI foi 27,3%, sendo 19,7% pneumonia e 7,6% mediastinite e sepse. 67% dos pacientes tiveram cultura positiva. Os organismos mais frequentes reportados em

culturas brônquicas foram *Escherichia coli* (16,9%), *Enterobacter cloacae* (9,4%) e *Staphylococcus epidermidis* (9,4%). Os mais frequentes na mediastinite e na sepse foram *S epidermidis* (17,4%), *Klebsiella pneumoniae* (8,7%) e *Staphylococcus aureus* (8,7%).

Levy *et al*¹⁷ conduziram um estudo na UTI de cirurgia cardiotorácica pediátrica no Centro Médico Schneider de Crianças de Israel a fim de determinar a nosologia e os maiores fatores de risco de infecções nosocomiais nesse tipo especial de UTI pediátrica. Nesse estudo, foi analisado prospectivamente a evolução de 335 pacientes internados nessa UTI especializada. Foram coletados dados demográficos, clínicos e microbiológicos ao longo da estadia do paciente, e após a alta da unidade os pacientes foram acompanhados em uma clínica cardiológica por oito semanas. Os pacientes foram agrupados de acordo com o escore de complexidade de Jenkins e Hannan. Do total de pacientes, 55 adquiriram 69 IRAS, totalizando uma incidência cumulativa de infecção nosocomial de 16,4%. A infecção nosocomial mais comum foi bacteremia, que ocorreu em 33 pacientes (10% dos pacientes, 47% dos episódios de IRAS); seguida de infecção do sítio cirúrgico, que surgiu em 26 pacientes (8% dos pacientes, 37% dos episódios de IRAS). Os agentes microbianos mais comuns foram *Klebsiella*, *Enterobacter* e *Pseudomonas spp*.

Valera *et al*¹⁸ também conduziram um estudo longitudinal prospectivo para avaliar a ocorrência de IRAS em crianças submetidas a cirurgia cardíaca, além de identificar os agentes etiológicos e os prováveis fatores e risco. Foram coletados dados do pré operatório, características da cirurgia, e dados do pós operatório. Foram também coletadas as características da infecção caso esta tenha ocorrido. Vigilância foi mantida até o primeiro check up. Dos 104 pacientes avaliados, 30,8% evoluíram com infecção nosocomial; 23,1% desenvolveram apenas uma infecção, e 7,7% duas ou mais. A incidência de infecção nosocomial foi de 48,1%, e a densidade de incidência de infecção nosocomial por 100 dias de hospitalização foi de 2,17. As IRAS mais comuns foram sepse (15,4%), infecção respiratória (9,6%), infecção do trato urinário (6,7%) e do sítio cirúrgico (4,8%). Os agentes etiológicos mais comuns foram *Pseudomonas aeruginosa* (14/36), seguido de *Staphylococcus epidermidis* (6/36), *S aureus* (4/36) e *Escherichia coli* (3/36).

Mrowczynski *et al*¹⁹, em um estudo retrospectivo de 499 pacientes, identificaram uma incidência de IRAS de 22% (1 cultura positiva a cada 110 pacientes). Apesar de terem

relatado em seu estudo a realização de culturas de sangue, de fluido resultante de lavagem bronquioaveolar e de feridas e cateteres, não informaram os principais agentes etiológicos das infecções nosocomiais em seu artigo.

Ordaz *et al*²⁰ realizaram um estudo longitudinal retrospectivo em um centro cardiovascular pediátrico cubano, e através da análise de 251 pacientes, identificaram uma incidência cumulativa de 30,2% de infecção nosocomial em seu estudo, correspondendo a 21,1% de pacientes que desenvolveram para IRAS no pós-operatório. Foram analisadas apenas as histórias clínicas dos pacientes, não havendo dados sobre os principais agentes etiológicos. Os sítios de infecção também não foram descritos no artigo.

Sarvikivi *et al*²¹ em seu estudo em pacientes que realizaram cirurgia aberta de coração detectaram 80 IRAS em 66 pacientes, correspondendo a uma densidade de incidência de 6,3 IRAS por 1000 dias. Foram identificadas 27 infecções de sítio cirúrgico, 20 infecções sanguíneas, 4 pneumonias, 17 infecções gastrintestinais, 3 infecções oculares, 3 infecções do trato urinário e 6 infecções de pele ou tecido subcutâneo. Apesar dos autores referirem terem coletado os dados microbiológicos dos pacientes estudados, a prevalência dos principais agentes etiológicos das IRAS não foi descrita no artigo.

O estudo conduzido por Barker *et al*²² avaliou 30.078 pacientes de 48 centros dos EUA para criar um modelo que pudesse prever a ocorrência de infecções maiores (septicemia, mediastinite e endocardite) nos pacientes pediátricos após cirurgia de correção de cardiopatia congênita. De acordo com o estudo, 2,8% dos pacientes desenvolveram infecção (2,6% septicemia, 0,3% mediastinite e 0,09% endocardite). 32 pacientes desenvolveram mais de um tipo de infecção. Os principais agentes etiológicos não foram mencionados nesse estudo.

Tantawy *et al*²³, por sua vez, através da análise de 175 pacientes em uma UTI pediátrica após cirurgia de correção de CC, identificaram uma incidência de IRAS de 68% (119 pacientes). As infecções mais prevalentes foram infecção sanguínea (40%), pneumonia associada a ventilação mecânica (35%), infecção de ferida cirúrgica (17,5%) e infecção urinária associada à cateter (7,5%). Esse estudo não avaliou os agentes etiológicos das IRAS; em contrapartida, analisou a diferença entre mortalidade dos pacientes com e sem IRAS. A taxa de mortalidade geral durante o período em que o estudo foi conduzido foi de

30,8%. Desse número, os pacientes com IRAS obtiveram uma significativa mortalidade (25%, $P < 0.01$).

Algra *et al*²⁴, através de um estudo longitudinal retrospectivo, tentaram construir um modelo para predição de risco de IRAS durante a estadia no hospital para crianças operadas para correção de CC. Através desse estudo, identificou-se uma incidência cumulativa de 25% de IRAS, representando 102 procedimentos que evoluíram para 127 infecções, dos quais 81 procedimentos evoluíram para uma única infecção; 17, por duas; e 4 procedimentos por 3 infecções. O tempo médio de infecção foi 7 dias após a cirurgia. De todas as infecções, 57% foram confirmadas por cultura ou Reação de Cadeia Polimerase (PCR). Os tipos mais comuns de IRAS foram infecção de sítio cirúrgico (26% de todas as IRAS) e infecções sanguíneas (25%). Os agentes etiológicos mais prevalentes nas infecções de sítio cirúrgico foram *S. aureus* (71% das infecções comprovadas); nas infecções sanguíneas foi o *Staphylococcus coagulase negativo*; e nas infecções do trato urinário encontrou-se a prevalência de *Escherichia coli* (33%).

Rosanova *et al*²⁵, através de um estudo longitudinal conduzido num hospital da Argentina com 350 pacientes, identificaram a incidência de 11% de IRAS, correspondendo a 38 pacientes que desenvolveram IRAS pós cirurgia. As infecções mais comuns foram infecção superficial de ferida (1% do total de pacientes), infecções profundas (1,5%), mediastinite (1%) e 7,5% evoluíram para infecções não cirúrgicas (sepse, pneumonia associada a ventilação mecânica, infecção do trato urinário e bacteremia associada à cateter), dentre as quais sepse foi o desfecho mais comum (17 pacientes). Os patógenos mais prevalentes foram os gram positivos para as infecções de sítio cirúrgico e gram negativos para infecções não cirúrgicas.

Guardia *et al*²⁶ em seu estudo encontrou uma incidência de IRAS de 23,2%, correspondendo a 16 pacientes que tiveram ao menos um episódio de IRAS sobre o total de pacientes (69). O total de infecções foi 20, e dos pacientes com IRAS, 25% apresentaram duas IRAS. A taxa de infecção nosocomial foi de 29 infecções para 100 ingressos da UTI pediátrica; e a densidade de incidência foi de 4,9 para cada 100 pacientes-dia. A infecção nosocomial mais frequente foi pneumonia (60%), seguida de infecção urinária (25%). Nesse estudo não foi relatado nenhum caso de bacteremia ou sepse. Os agentes etiológicos mais comuns foram

Haemophilus influenzae (25%), associado a 41,6% das pneumonias; *Pseudomonas aeruginosa* (15%), encontrada em 16,6% das pneumonias e causa do único caso de gastroenterite.

Grisaru *et al*²⁷ a partir de um estudo que analisou 381 admissões (correspondendo a 356 pacientes), encontraram infecção em 93 delas, sendo 146 episódios de IRAS em 91 pacientes; resultando na incidência cumulativa de infecção de 38,3%. 63 admissões obtiveram apenas um caso de IRAS, enquanto as demais 30 incluíram mais de um episódio. As IRAS mais comuns foram infecção sanguínea (65,8%), pneumonia (16,4%), infecções do trato urinário (9,6%) e de ferida cirúrgica (7,5%). A pesquisa isolou 180 espécies de microorganismos, dos quais os mais prevalentes foram *Staphylococcus coagulase negativo* (18,9%), *Klebsiella pneumonia* (16,7%) e *Candida spp* (15%). No geral, a maioria das IRAS foram causadas por agentes gram negativos (45%).

Pollock *et al*²⁸, em seu estudo com 310 pacientes, identificaram uma incidência de pacientes com infecção nosocomial de 12,9% e uma incidência cumulativa de infecção nosocomial de 25,2%. Do total de infecções, 28% foram de ferida cirúrgica, 15% de tubo torácico, 11% bacteremia com origem na linha central, 8% bacteremia com origem em linha arterial, 8% bacteremia com corrente sanguínea como sítio primário. Os demais sítios de infecção foram urina (6%), trato respiratório inferior (9%), olhos (6%), pele (5%), peritônio (4%). Os agentes etiológicos mais comuns foram *Staphylococo coagulase negativo* (30%), *P aeruginosa* (21%), *Staphylococcus aureus* (16%) e *Candida spp* (15%).

Mehta *et al*²⁹ realizaram um estudo que analisou 256 procedimentos cardíacos em 242 pacientes. Identificaram uma incidência de infecção de ferida cirúrgica de 5%, e incidência de 10,9% de outras infecções. Dentre as infecções não associadas a sítio cirúrgico, a mais incidentes foram pneumonia, infecção do trato urinário e bacteremia. Os agentes etiológicos mais comuns identificados foram *Staphylococcus aureus*, *P. aeruginosa*, *Enterobacter cloacae* e *Escherichia coli*.

Tabela 2: Proporção de pacientes infectados e incidência cumulativa de IRAS nos estudos encontrados

Estudo	Zhang <i>et al</i>	Hasija <i>et al</i>	Munoz <i>et al</i>	Levy <i>et al</i>	Valera <i>et al</i>	Wojciech <i>et al</i>	Ordaz <i>et al</i>	Sarkiviki <i>et al</i>	Barker <i>et al</i>	Tantawy <i>et al</i>	Algra <i>et al</i>	Rosanova <i>et al</i>	Guardia <i>et al</i>	Grisaru <i>et al</i>	Pollock <i>et al</i>	Metha <i>et al</i>
Pacientes infectados / n total (%)	40	32	27,3	16,4	30,8	--	21,1	12,9	2,8	68	25	11	23,2	24,4	12,9	16,4
IRAS/ n total (%)	--	49	--	20,5	48,1	22	30,2	13,0	--	--	--	--	29	38,3	25,2	--

VI.4 Fatores de risco associados a infecção associada a assistência à saúde após cirurgia de correção de cardiopatia congênita

Os questionários aplicados no estudo de Zhang *et al*¹⁴ para identificação dos fatores de risco para incidência de infecção abrangiam os seguintes aspectos: informação geral sobre a criança (a destacar, diagnóstico clínico, peso ao nascer, tempo de internamento, uso de antibióticos, de nutrição intravenosa, ventilação mecânica e de cateter interno); informações sobre o período inicial da gestação (exposição à doenças, medicamentos, substâncias lesivas, fatores psicossociais adversos); dados sobre o estilo de vida das mães (uso de álcool, tabagismo, adição a drogas, uso de aparelhos eletrônicos); dados da história reprodutiva da mãe, da história familiar (histórico de CC em parentes até terceiro grau, casamento consanguíneo); e informações sobre o ambiente de vida (poluição). A análise de regressão logística multivariável sugeriu que os fatores de risco independentes para desenvolvimento de IRAS no pós-operatório são tempo de hospitalização prolongado, uso de mais de um antibiótico, uso sistêmico de hormônios, uso de ventilação mecânica e de cateter interno.

Hasija *et al*¹⁵ em seu estudo identificou que os pacientes que desenvolveram IRAS possuíam uma maior estadia pré-operatória (2.9+-2.4 vs. 1.8+-1.7 dias, p=0,01), foram submetidos a procedimentos mais complexos (escore de complexidade 2.4+-1.2 vs. 1.8+-

1.1, $p=0,03$) e a duração de sua cirurgia foi maior (239.9+-66.3 vs. 209.3+-61.9 min, $p=0,03$), maior duração de estadia em UTI (7.0+-5.5 vs. 3.3+-1.7 dias, $p=0,001$), e de intubação (4.5+-5.3 vs. 1.1+-1.4 dias, $p<0,001$) e de cateterização venosa central (5.3+-3.8 vs. 3.0+-1.5 dias), em comparação aos pacientes que não desenvolveram infecção nosocomial. Outros fatores identificados como significativos para risco de IAAS foram falência congestiva do coração pré operatória (8 vs. 3 pacientes, $p=0,002$), septostomia por balão atrial recente (4 vs. 1, $p=0,02$), hipotermia moderada (temperatura da nasofaringe entre 25-30°C) (19 vs. 25, $p=0,03$), reintubação (7 vs.1, $p<0,001$), traqueostomia (4 vs. 0, $p<0,001$) e transfusão sanguínea (32 vs. 55, $p=0,01$). A análise univariável demonstrou que a duração da estadia em UTI ($p=0,001$, OR: 5.44, Intervalo de confiança de 95%) e duração do tempo de intubação ($p=0,001$, OR:1.45, intervalo de confiança de 95%) foram os maiores determinantes para a infecção nosocomial.

Munoz *et al*¹⁶, em sua análise de crianças com cardiopatia submetidas à cirurgia aberta, consideraram os seguintes possíveis fatores de risco: histórico de nascimento; status cardíaco; aspectos demográficos; escore de risco ajustado para cirurgia em cardiopatias congênitas (RACHS); classe socioeconômica; diagnóstico nutricional; terapia nutricional na UTI e fatores pré, trans e pós cirúrgicos. Foi verificado na análise bivariada que a maior incidência para infecções gerais na UTI foi reportada no grupo de pacientes cianóticos com diminuição do fluxo pulmonar (42,1%, risco relativo de 2.59) em relação ao grupo de acianóticos. Nutrição parenteral ou suporte misto alcançou um risco relativo (RR) de 5.94 ($p=0,000$); mais que 5 dias de jejum também aumentou o risco de infecção RR 3.04 ($p=0,001$). Ventilação mecânica prolongada (definida como superior a 48 horas) foi associada a infecção, com uma prevalência de 22%; o RR não pôde ser calculado pois nenhum dos pacientes tiveram menos de 48h de ventilação mecânica ($p=0,000$).

Pneumonia foi reportada em 22,7% dos pacientes do grupo que usou ventilação mecânica. RACHS 2 esteve associado a essa evolução (RR 2.26, $p=0,0071$); RACHS 3 não atingiu significância estatística. O risco para desenvolver pneumonia foi maior no grupo de pacientes cianóticos com fluxo pulmonar reduzido (RR 3.05, $p=0,001$); no grupo de nutrição parenteral ou mista (RR 4.68, $p=0,000$); e no grupo dos pacientes com mais de 5 dias de jejum (RR 2.51, $p=0,02$). Para mediastinite, os fatores de risco mais associados

foram ≥ 121 minutos de tempo de clampamento de aorta (RR 3.27, $p=0,004$), nutrição parenteral ou mista (RR 12.22, $p=0,000$) e mais de cinco dias de jejum (RR 4.88, $p=0,008$).

Na análise multivariada, para infecção geral, os fatores de risco mais associados a esse desfecho foram RACHS2 (HRR 2.41, $p=0,045$), nutrição parenteral ou mista (HRR 1.785, $p=0,0039$) e ventilação mecânica prolongada (HRR 17.77, $p=0,002$). Se pneumonia for o desfecho a ser considerado, nutrição parenteral ou mista mostrou uma forte associação (HRR 2.513, $p=0,012$). Para mediastinite e sepse não foi possível realizar a análise multivariada devido ao tamanho da amostra.

De acordo com o estudo de Levy *et al*¹⁷, os principais fatores de risco para o desenvolvimento de IRAS foram idade neonatal (47 vs. 13%; $P<0.0001$), tempo de estadia na UTI especializada superior a 48 horas (76 vs. 32%; $P<0.0001$), abertura de tórax no pós-operatório (18 vs. 6%; $P=0.0057$) e alto escore de complexidade [(escore 1: 25 vs. 57, $p=0.0001$)(escore 3: 34 vs. 15, $P=0.019$)(escore 4: 29 vs. 10, $P=0.0001$)].

Valera *et al*¹⁸ identificaram como variáveis de significância estatística a duração de estadia no hospital > 10 dias, duração de circulação extracorpórea maior que 152 minutos, tempo de estadia de pré-operatório maior que 5 dias em UTI. Houve uma associação significativa entre sepse e cateterização venosa central por 3 dias ou mais, e entre sepse e duração de nutrição parenteral total por mais de 11 dias. A análise da regressão logística apontou como fatores de risco para o desenvolvimento de IRAS abertura de esterno, implantação de prótese valvar, duração do uso de CVC e duração da estadia em hospital.

De acordo com o estudo conduzido por Mrowczynski *et al*¹⁹, a análise univariada apontou que os fatores de risco para desenvolvimento de IRAS após cirurgia cardíaca são presença de hipertensão pulmonar, baixa relação entre área de superfície corpórea e área de oxigenação, tempo de intubação e tempo médio de estadia em UTI. A regressão através do modelo Cox, no entanto, apontou como fatores de predição para IRAS hipertensão pulmonar, relação entre superfície corporal e área oxigenada e tempo de CBP. Esse estudo avaliou como possíveis fatores de risco idade, sexo, presença de hipertensão pulmonar, área de superfície corporal, tipo de cirurgia (aberta/fechada), duração da operação, tempo de bypass cardiopulmonar, tempo de intubação, tempo de estadia em UTI.

Ordaz *et al*²⁰ analisou como possíveis fatores de risco as variáveis idade, peso, estadia pré-operatória, tempo de derivação cardiopulmonar, tempo de pinçamento aórtico, tipo de CC (cianótica/não cianótica), tipo de cirurgia (aberta/fechada), presença de esterno aberto, de dificuldade respiratória, de sangramento pós-operatório, desnutrição proteico-energética e reintervenção cirúrgica. Pela análise univariada, as variáveis elencadas como significativas foram idade, volume de sangramento pós-operatório, cardiopatia cianótica, esterno aberto, baixo débito cardíaco, dificuldade respiratória, desnutrição e reintervenção mostraram diferenças significativas entre os pacientes que desenvolveram IRAS e os não infectados ($p < 0.05$). Através de análise multivariada, o estudo identificou como fatores de risco para IRAS presença de cardiopatia cianótica ($p = 0.00$), dificuldade respiratória ($p = 0.00$) e reintervenção cirúrgica ($p = 0.02$).

Sarkiviki *et al*²¹ avaliaram apenas os fatores de risco associados à infecção do sítio cirúrgico, e através de análise multivariada identificaram como fatores independentes estadia pré-operatória superior a 48 horas (67 vs. 40%, $p = 0.01$) e escore da Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA) (OR=2.4; IC 95%= 1.1 a 5.3). O estudo havia analisado as variáveis escore da ASA, escore RACHS-2, idade, peso, duração da cirurgia, tempo de perfusão, tempo de estadia pré-operatória, tipo de cirurgia (eletiva/urgência), presença de esterno aberto e reoperação dentro de 30 dias.

As variáveis analisadas por Barker *et al*²² foram tipo de procedimento, escore RACHS-1, percentil peso/idade-sexo, cirurgia cardíaca prévia, tempo de estadia pré-operatório >1 dia, ventilação mecânica pré-operatória ou traqueostomia, acidose/ suporte circulatório/choque pré-operatório, anormalidade genética, ano de cirurgia. De acordo com a regressão multivariada, as variáveis independentes associadas a um aumento do risco para IRAS foram idade menor que 5 anos, operação cardíaca prévia, tempo de estadia pré-operatória >1 dia, suporte ventilatório ou traqueostomia pré-operatória, anormalidade genética e escore de complexidade médio ou alto. As variáveis mais fortemente relacionadas a IRAS foram idade <90 dias ($p < 0.0001$), idade entre 90 dias e 3 anos ($p < 0.0001$), e alto escore de complexidade ($p < 0.0001$).

Tantawy *et al*²³ não analisaram os fatores de risco para incidência de IRAS, mas sim para o desfecho de mortalidade dos pacientes com IRAS.

Algra *et al*²⁴ afirmaram em seu artigo que todos os fatores de risco conhecidos para IRAS na literatura foram considerados para criação do modelo de predição do estudo; entretanto, apenas os que seriam possíveis de serem realizados à beira do leito foram incluídos na análise, a constar: idade menor de 6 meses, admissão pré-operatória na UTI pediátrica, complexidade cirúrgica, cirurgia cardíaca prévia com uso de BCP, duração da cirurgia (tempo entre a primeira incisão e o fechamento) maior que 3h, BCP maior que 2h, temperatura nasofaríngea menor que 25°C, uso de inótropos, de tubo endotraqueal, esterno aberto, estadia na UTI pós operatória maior que 48 horas, transfusão de células vermelhas maior que 50ml/kg e pico de glicose maior que 10mmol/l nas primeiras 24h do pós-operatório. As variáveis que, através da análise multivariada se mostraram estatisticamente significantes como fator de risco para a ocorrência de IRAS foram idade menor que 6 meses (OR 1.53), estadia na UTI maior que 48h (OR 6.30) e esterno aberto por mais de 48h (OR 1.83).

Rosanova *et al*²⁵ estudaram as variáveis idade, escore da ASA (maior ou igual a 3), presença de doenças subjacentes, presença de infecção prévia, tempo e tipo de cirurgia, tempo de BCP, tempo de estadia pós-operatório, uso de suporte inotrópico, uso de suporte ventilatório. Através de análise multivariada, as variáveis estatisticamente significantes como fatores de risco foram doenças subjacentes (OR 4.22), suporte inotrópico com epinefrina (OR 4.04) e tempo de estadia pós-operatória em UTI maior ou igual a 12 dias (OR 1.08).

Guardia *et al*²⁶ em seu estudo avaliaram variáveis demográficas, nível da cirurgia segundo Gallivan (de acordo com a complexidade da técnica cirúrgica), tempos cirúrgicos, uso de dispositivos externos, tipo, localização e duração, valor da gravidade pós-cirúrgica de acordo com a pontuação PRISM (Pediatric Risk os Mortality Score), fatores de risco intrínsecos (imunodepressão, desnutrição, insuficiência renal ou hepática, antibiótico profilaxia). As diferenças estatisticamente significativas entre pacientes infectados e não infectados foram foi duração média de ventilação mecânica ($p < 0.001$), de uso de cateter venoso central ($p < 0.001$) e sonda urinária ($P < 0.001$).

Grisaru *et al*²⁷ compararam, dentro do grupo de 381 admissões estudadas por sua pesquisa, as características entre os pacientes que evoluíram com IRAS (casos) e os que não tiveram esse desfecho (controles). As variáveis comparadas foram características demográficas, tempo de hospitalização, realização de múltiplas cirurgias durante a hospitalização, presença de outras más formações congênitas, complicações operatórias, uso de suporte ventilatório, uso de CBP, uso de oxigenação membranosa extracorpórea, presença de cateterização urinária, hiperalimentação, drenagem de tórax, procedimentos de tórax aberto e escore de complexidade. A análise multivariada revelou que idade menor que dois meses (OR:4.50), complicações pós operatórias (OR: 4.37) e procedimento de tórax aberto (OR: 10.5) foram fatores de risco significativos para IRAS.

Em relação aos possíveis fatores de risco, Pollock *et al*²⁸ identificaram como variáveis importantes estatisticamente permanência de esterno aberto (27,6% vs. 5%, $p<0.001$), escore PRISM alto (>10) (10,7% vs.2,3%, $p<0.01$) e realização de alguns procedimentos, notadamente os relacionados à cirurgia aberta.

Mehta *et al*²⁹ em seu estudo analisaram o escore da ASA, tempo de cirurgia, duração da operação e tempo de CBP, classificação da ferida (limpa, contaminada ou infectada ou suja), presença de timo, hemotransfusão, duração do suporte inotrópico e ventilatório, presença de febre e contagem total sanguínea pré e pós-operatória. Em relação à infecção de sítio cirúrgico, os fatores de risco identificados foram menor idade, maior escore da ASA, maior estadia pós-operatória na UTI, período de ventilação e suporte inotrópico mais longo, tempo total de estadia hospitalar no pós-operatório e contagem de leucócitos maior no pré-operatório e no primeiro dia após a cirurgia. Em relação às outras infecções em sítios não cirúrgicos, os fatores de risco identificados foram idade menor, maior escore da ASA, maior numero de intervenções e estadia hospitalar prolongada, estadia em UTI prolongada, maior tempo de CBP e de cirurgia.

Tabela 3: Fatores de risco independentes para desenvolvimento de IRAS

Estudo	Fatores de risco	Medidas de impacto (em odds ratio)	Valor P
Zhang <i>et al.</i>	Tempo de hospitalização prolongado	6,263	0,004
	Uso combinado de antibióticos	5,008	0,003
	Uso sistêmico de hormônios	3,236	0,000
	Uso de cateter interno.	6,251	0,008
Hasija <i>et al.</i>	Duração da estadia em UTI	5,44	0,001
	Duração do tempo de intubação	1,45	0,001
Munoz <i>et al.</i> *medido em HRR	RACHS2	2,41*	0,045
	Nutrição parenteral ou mista	1,785*	0,039
	Uso de ventilação mecânica prolongado	1,785*	0,002
Levy <i>et al.</i>	Idade neonatal	5,89	<0,001
	Tempo de estadia na UTI > 48 horas	6,82	<0,001
	Abertura de tórax no pós operatório	3,44	0,0057
	Alto escore de complexidade	2,91 (escore 3)	0,019 (Escore 3)
		4,03 (escore 4)	0,0001 (escore 4)
Valera <i>et al.</i> **medido em risco relativo.	Esterno aberto	6,47**	<0,001
	Prótese valvar	3,71**	0,038
	Duração de CVC	1,12**	<0,001
	Duração da estadia hospitalar	1,05**	0,052
Wojecjeh <i>et al.</i>	Hipertensão pulmonar	2,58	0,0003
	Tempo de CBP	1,01	0,0001
	Relação superfície corporal: área de oxigenação	0,23	0,0029
Ordaz <i>et al.</i>	Cardiopatía cianótica	3,133	0,00
	Dificuldade respiratória	3,672	0,00
	Reintervenção cirúrgicas	4,292	0,02
Sarkiviki <i>et al.</i>	Estadia pré operatória > 48 horas	2,7	
	Escore da ASA	2,4	
Barker <i>et al.</i>	Idade < 90 dias	6,3	<0,0001
	Idade 90 dias – 3 anos	4,1	<0,0001
	Idade 3 anos – 5 anos	1,9	0,027
	Media complexidade (RACHS-1 3-4)	1,8	<0,0001
	Alta complexidade (RACHS-	3,0	<0,0001

	1>4)		
	Tempo de estadia pré operatório>1 dia	1,8	<0,0001
	Uso de suporte ventilatório pré operatório	2,1	<0,0001
	Cirurgia cardíaca prévia	2,1	<0,0001
	Anormalidade genética	1,9	<0,0001
Tantawy <i>et al.</i>		--	--
Algra <i>et al.</i>	Idade < 6 meses	1,53	0,15
	Estadia na UTI>48h	6,3	<0,001
	Esterno aberto > 48h	1,83	0,07
Rosanova <i>et al.</i>	Doenças subjacentes	4,22	<0,012
	Suporte inotrópico com epinefrina	4,04	<0,027
	Duração de estadia em UTI>12 dias	1,08	<0,003
Guardia <i>et al.</i>	Duração média de ventilação mecânica	--	0,001
	Uso de cateter venoso central	--	<0,001
	Uso de sonda urinária	--	<0,001
Grisaru <i>et al.</i>	Idade < 2 meses	4,5	--
	Complicações pós operatórias	4,37	--
	Procedimento de tórax aberto	10,5	--
Pollock <i>et al.</i>	Esterno aberto	--	P<0,001
	Escore PRISM>10	--	P<0,01
Metha <i>et al.</i>	Escore da ASA	--	0,045
	Tempo de operação	--	0,035
	Tempo de CBP	--	0,032
	Duração do suporte inotrópico	--	<0,001
	Duração da ventilação mecânica	--	<0,001
	Tempo de estadia em UTI	--	<0,001
	Tempo total de estadia hospitalar	--	<0,001

VII. DISCUSSÃO

Esta revisão encontrou estudos conduzidos em catorze países que incluíram dados sobre a incidência e nosologia de infecções relacionadas à saúde em crianças em UTI após operação para correção de cardiopatia congênita. Todos os estudos selecionados utilizaram para caracterizar a ocorrência de infecção nosocomial as definições do Centers for Disease Control and Prevention (CDC). A totalidade dos estudos utilizou como desenho de estudo o estudo longitudinal, sendo 9 retrospectivos e 8 prospectivos. Em nenhum estudo houve cálculo de n amostral, valendo-se de amostra de conveniência, que variou de 69 a 30.078 pacientes. Não houve também uniformidade quanto a idade média dos pacientes envolvidos na pesquisa, que variou de 263 dias a 2,44 anos, não sendo informada em 7 estudos, apesar de todos os 17 estudos terem utilizado a faixa etária pediátrica em suas pesquisas.

Quanto à proporção de IRAS, entendida como o número de pacientes que desenvolveram IRAS sob o número total de pacientes do estudo, variou de 2,8% a 68%. Essa significativa diferença pode ser devido às diferentes localidades em que os estudos foram conduzidos e, portanto, reflete o nível de insumos tecnológicos das unidades de saúde a qual os pacientes foram atendidos. Outros fatores que poderiam explicar essa discrepância é tipo de antibióticos utilizados para antibioticoprofilaxia em cada centro de saúde estudado; e fatores relacionados aos pacientes, haja vista que houve estudos que incluíram cirurgias de emergência, outros que apenas incluíram cirurgias abertas do coração, o que pode ter contribuído para uma maior incidência de infecção dada a complexidade maior desses casos.

Dresbach *et al*³⁰, realizaram um estudo semelhante a esta revisão, que consistiu em uma revisão sistemática de 23 artigos originais da literatura publicados entre 1990 e 2009. Ao contrário da presente revisão, o estudo de Dresbach *et al* incluiu também artigos que investigassem espectros específicos de infecções nosocomiais. Em seu artigo, Dresbach *et al* corroboram com os achados desta revisão, ao encontrar uma grande disparidade de incidência de IRAS dentre os artigos de sua revisão, 5,5 a 30,8%, encontrando uma média de incidência de infecção nosocomial de 15,8%.

Alguns estudos calcularam também a incidência cumulativa de infecção nosocomial, dada pela quantidade de infecções nosocomiais dividida pelo número total de pacientes ou

procedimentos realizados. Esse dado é interessante pois, apesar de não ter sido uma situação frequente, houve relatos de pacientes adquirindo mais de uma infecção em vários estudos. A incidência cumulativa de IRAS variou entre 13,02 a 49%, também evidenciando uma grande discrepância entre os estudos.

Em relação as infecções mais comuns, a maioria dos artigos citou como mais incidentes infecção de sítio cirúrgico, infecção de corrente sanguínea, pneumonia e infecção do trato urinário, nessa ordem de importância. Bacteremia, sepse, outras infecções respiratórias, infecção gastrointestinal e infecção em locais de inserção de cateteres e tubos também foram muito mencionados pelos artigos. Esses mesmos sítios de infecção foram os identificados como mais prevalentes pelo estudo de Dresbach *et al*³⁰, que encontrou as seguintes distribuições de médias de incidência em sua revisão: 36% infecção de corrente sanguínea, 23% infecção de sítio cirúrgico, 12% infecção do trato respiratório e 8% infecção do trato urinário.

Os patógenos mais citados têm relação com os sítios de infecção mais prevalentes no estudo, tornando difícil a generalização. Considerando os mais citados, entretanto, têm-se que os agentes de infecção mais frequentes foram *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *Candida sp* e *Enterobacter cloacae*, nessa ordem.

Os fatores de risco mais abordados nos estudos foram tempo de estadia em UTI, uso de ventilação mecânica ou duração do uso de ventilação mecânica, tempo de hospitalização prolongado, idade mais jovem (o limite de idade variou em cada estudo), estadia pré operatória em UTI, esterno deixado aberto após procedimento e maior índice de complexidade, o que variou entre os estudos (ASA, RACHS ou PRISM). Dentre estes, a maioria dos artigos encontrou convergência em relação ao tempo de estadia em UTI, tempo de hospitalização, idade mais jovem e uso de ventilação mecânica.

O estudo de Dresbach *et al*³⁰ também avaliou os fatores de risco mais importantes para o desenvolvimento de IRAS, entretanto, dada a grande heterogeneidade dos parâmetros clínicos estudados pelos artigos elencados na revisão, também não foi possível comparar as variáveis de forma a obter de forma fidedigna os fatores de risco independentes mais relevantes. Apesar dessa constatação, o artigo de revisão de Dresbach *et al*³⁰ também

elencou os fatores de risco mais abordados, a fim de permitir estudos futuros e guiar atitudes intervencionistas.

Apesar das discrepâncias encontradas entre os artigos, todos convergem no que diz respeito ao impacto à saúde dos pacientes pediátricos após desenvolvimento de infecções nosocomiais. Valera *et al*¹⁸ identificaram que a infecção nosocomial prolongou a média da estadia hospitalar nos pacientes em cerca de 19 dias (49,2 vs. 10,2 dias, $p < 0.01$). Grisarú *et al*²⁷, por sua vez, demonstraram que pacientes com infecção nosocomial apresentaram uma taxa de mortalidade significativamente maior em relação aos demais pacientes (23,7 vs. 2,2%, $p < 0.001$).

É importante também estar atento às infecções que aparecem após a alta hospitalar dos pacientes. Sarkivi *et al*²¹ em seu estudo fizeram seguimento de 432 pacientes até o 30º dia após a cirurgia, e 61 infecções foram identificadas após a alta hospitalar, atestando a necessidade de se manter a vigilância mesmo após a saída do paciente da unidade hospitalar.

Para o manejo desses pacientes, que têm uma comprovada vulnerabilidade a IRAS, Barriga *et al*³¹ sugerem manejo multidisciplinar especializado, que inclua prevenção de IRAS mediante avaliação constante das medidas antimicrobianas empregadas, da rotina de antibioticoprofilaxia adotada e uma conduta ativa no sentido de tentar empregar pelo tempo mínimo possível dispositivos invasivos e dispensar terapia medicamentosa desnecessária, como uso de corticoides sistêmicos.

VIII. CONCLUSÃO

1. A incidência de infecções relacionadas a assistência em saúde em crianças no pós-operatório de cardiopatia congênita é muito heterogênea, apresentando grande variabilidade entre os estudos. De acordo com os artigos elencados nesta revisão, varia de 2,8 a 68%
2. As infecções mais prevalentes são infecção de sítio cirúrgico, infecção de corrente sanguínea, pneumonia e infecção do trato urinário. Os patógenos mais incidentes foram *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *Candida sp* e *Enterobacter cloacae*.
3. Tempo de estadia em UTI, tempo de estadia no hospital, idade mais jovem e tempo de ventilação mecânica são os fatores de risco independentes mais citados na literatura.

IX. SUMMARY

INFECTION AFTER SURGICAL TREATMENT OF CONGENITAL HEART DISEASES: SISTEMATIC REVIEW OF LITERATURE

Introduction: Congenital heart disease (CHD) is one of the most common malformation in newborn. According to the scientific literature, children with CHD is more vulnerable to infections. Nosocomial infections are an important cause of morbidity and mortality of children and adolescents submitted to cardiac surgery. **Objectives:** to determine the incidence of nosocomial infections in children and adolescent diagnosed with CHD and submitted to surgery for correction of the anomaly; analyse the nosology of infections acquired in hospital environment. **Methods:** The sistematic review of cientific literature was performed according to MOOSE protocol. Were selected articles of national and international journals, without limitation of time of publication, with language restriction (Portuguese, Spanish and English), through the access to online search plataforms (Scopus, Pubmed and Scielo). The describers used were: congenital cardiopathy, congenital heart disease, nosocomial infection, infection, children, child, infant. Then, the articles had their eligibility analysed by reading their titles and abstracts and the selected articles were fully read by two rewiers. **Results:** Sixteen studies of children and adolescents submitted to correction or palliation of CHD were included in the systematic review. Homogeneity was not found among the studies about the incidence of nosocomial infection, main infections and pathogens. The incidence of cross infections varied from 2,8 to 68% among the studies. The most common cross infections were surgical site infection, bloodstream infection, pneumonia and urinary tract infection. The most incident pathogens were *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli* **Conclusions:** Paediatric patients submitted to cardiac surgery are more vulnerable to develop nosocomial infections.

Key words: 1. Child. 2. Infant. 3. Cross infection 4. Congenital heart defects

X. REFERÊNCIAS:

1. Hoffman JIE, Kaplan S. The Incidence of Congenital Heart Disease. *J Am Coll Cardiol* 2002;39(12):1890-900.
2. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, editores. *Patologia - Bases Patológicas das Doenças*. 7 ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005. p.583-650: O Coração.
3. Bonow RO, Mann DL, Zipes DL, Libby P, Braunwald E, editors. *Braunwald's Heart Disease: a Textbook of Cardiovascular Medicine*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2012. p:1421-1465: Congenital Heart Disease.
4. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editores. *Medicina Interna de Harrison*. 18 ed. Porto Alegre: Amgh; 2013.
5. Fulton DR, Weisman LE. Identifying newborns with critical congenital heart disease Official reprint from UpToDate ® www.uptodate.com ©2015 UpToDate ®. 2015;1-18.
6. Sadowski SL. Congenital Cardiac Disease in the Newborn Infant: Past, Present, and Future. *Crit Care Nurs Clin North Am*. Elsevier Ltd; 2009;21(1):37-48.
7. Arrieta R. Tratamento Intervencionista das Cardiopatas Congênitas: Estado da Arte. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*; 2015;25(3):141-6.
8. Cavalcante C, Junior WC, Rubens J, Lima C. Epidemiology of congenital heart disease in Brazil. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2015; 30(2):219-24.
9. Siqueira-Batista R, Gomes AP, Calixto-Lima L, Vitorino RR, Perez MCA, Mendonça EG De, et al. Sepsis: atualidades e perspectivas. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2011; 23(2):207-16.
10. Padoveze MC, Fortaleza CMCB. Healthcare-associated infections: challenges to public health in Brazil. *Rev Saude Publica*. 2014;48(6):995-1001.
11. Barker GM, O'Brien SM, Welke KF, Jacobs ML, Jacobs JP, Benjamin DK, et al. Major infection after pediatric cardiac surgery: a risk estimation model. *Ann Thorac Surg*. 2010;89(3):843-50.
12. Li Y, Huang J, Huang S, Xu Y, Xu Y, Liao J, et al. The compromised inflammatory response to bacterial components after pediatric cardiac surgery is associated with cardiopulmonary bypass – suppressed Toll-like receptor signal transduction pathways. *J Crit Care*. Elsevier Inc.; 2014;29(2):312.e7-312.e13.

13. João PRD, Faria Junior F. Cuidados imediatos no pós-operatório de cirurgia cardíaca. *J Pediatr Rio*. 2003;79(supl.2):S213–22.
14. Zhang J, Yuan Y, Li P, Wang T, Gao J, Yao J, Li S. Postoperative nosocomial infections among children with congenital heart disease. *Park J Med Sci*. 2014;30(3):554–557.
15. Hasija S, Makhija N, Kiran U, Choudhary, Talwar S, Kapil A. Nosocomial infections in infants and children after cardiac surgery. *Indian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2008;21(4):233-239.
16. Muñoz N, Talavera JO, Juanico-Enríquez A, Clark P. Risk factors for nosocomial infections in children who had open-heart surgery. *J Pediatric Infect Dis*. 2010; 5(4): 339-45.
17. Levy I, Ovadia B, Erez E, Rinat S, Ashkenazi S, Birk E, Konisberger H, Vidne B e Dagan O. Nosocomial infections after cardiac surgery in infants and children: incidence and risk factors. *J Hosp Infect*. 2003;53(2):111-6
18. Valera M, Scolfaro C, Capello N, Gramaglia E, Grassitelli S, Abbate MT, Rizzo A, Abbruzese P, Valori A, Longo S, Tovo P. Nosocomial Infections In Pediatric Cardiac Surgery, Italy. *Infect Contr Hosp Epidem*. 2001; 22(12):771-75.
19. Mrowcznski W, Wojtalik M, Zawadzka, Sharma G, Henschke J, Bartkowski R, Wojtalik M, Wodzinski A, Westerski P. Infection risk factors in pediatric cardiac surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2002;10(4):329-33.
20. Ordaz LABP, Perez YM, Perez MO, Maresma JML, Sigler OM, Suárez JO. Factores de riesgo de infección nosocomial después de cirugía cardíaca pediátrica. *Rev Cubana Pediatr*. 2006;78(3)
21. Sarkiviki E, Lyytikainen O, Nieminen H, Sairanen H, Saxén H. Nosocomial infections after pediatric cardiac surgery. *AJIC*. 2008;36(8):564-569.
22. Barker GM, O'Brien SM, Welke KF, Jacobs ML, Jacobs JP, Benjamin Jr DK, Peterson ED, Jaggars J, Li JS. Major infection after paediatric cardiac surgery: a risk estimation model. *Ann Thorac Surg*. 2010;89(3):843-50
23. El Tantawy AE, Seliem ZS, Agha HM, El-Kholy AA, Abdelaziz DM. Epidemiology of nosocomial infections and mortality following congenital cardiac surgery in Cairo University, Egypt. *Journal of the Egyptian Public Health Association*. 2012;87(3):79-84

24. Algra SO, Driessen MMP, Schandenber AWL, Schouten ANJ, Haas F, Bollen CW, Houben ML, Jansen NJG. Bedside prediction rule for infections after paediatric cardiac surgery. *Intensive Care Med.* 2012;38(3):474-81
25. Rosanova MT, Allaria A, Santillan A, Hernandez C, Landry L, Ceminara R, Besberian G. Risk factors for infectino after cardiovascular surgery in Children in Argentina. *The Brazillian Journal of Infectious Disease.* 2009;13(6):414-16.
26. Guardia C, Garcia J, Ayala U. Infección nosocomial en postoperados de cirugía cardíaca. *An Pediatr (Barc).* 2008;69(1):34-8.
27. Grisarú G, Paret G, Yahav D, Boyko V, Geva L. Nosocomial infections in pediatric cardiovascular surgery patients: a 4-year survey. *Pediatr Crit Care Med.* 2009;10(2):202-6.
28. Pollock EMM, Ford-Jones EL, Rebeyka I, Mindford CM, Bohn DJ, Edmonds JF, Trusler GA, Barker GA. Early nosocomial infectinos in pediatric cardiovascular surgery patients. *Critical Care Medicine.*1990 ;18(4):378-84.
29. Mehta PA, Cunningham CK, Colella CB, Alferis G, Weiner LB. Risk factors for sternal wound and other infections in pediatric cardiac surgery patients. *Pediatr Infec Dis J.* 2000;19(10):1000-4
30. Dresbach T, Prusseit J, Breuer J, Simon A. Incidence of nosocomial infections in children undergoing cardiac surgery. *Rev Med Microb.* 2009;20:74-83
31. Barriga J, Cerda J, Abarca K, Ferrés M, Fajuri P, Riquelme M, Carrilo D, Clavería C. Infecciones asociadas a la atención em salute em pacientes pediátricos post-operados de cardiopatías congénitas. *Ver Chilena Infectiol.* 2014;31(1):16-20.

XI. APÊNDICE

XI.2 Artigos selecionados para comporem a revisão de literatura

1. Infection Risk Factors in Pediatric Cardiac Surgery
2. Factores de riesgo de infección nosocomial después de cirugía cardíaca pediátrica
3. Major Infection After Pediatric Cardiac Surgery: A Risk Estimation Model
4. Nosocomial infections in infants and children after cardiac surgery
5. Risk factors for nosocomial infections in children who had open heart surgery
6. Major Infection After Pediatric Cardiac Surgery: A Risk Estimation Model
7. Epidemiology of nosocomial infections and mortality following congenital cardiac surgery in Cairo University, Egypt
8. Bedside prediction rule for infections after pediatric cardiac surgery
9. Postoperative nosocomial infections among children with congenital heart disease
10. Nosocomial infections after cardiac surgery in infants and children: incidence and risk factors
11. Nosocomial infections in pediatric cardiac surgery
12. Nosocomial infection in pediatric cardiovascular surgery patients: a 4 year survey
13. Risk factors for sternal wound and other infections in pediatric cardiac surgery

XI.3 Artigos encontrados através de busca ativa

1. Nosocomial infections in pediatric patients following cardiac surgery
2. Risk factors for infection after cardiovascular surgery in children in Argentina
3. Early nosocomial infections in pediatric cardiovascular surgery patients

XII. ANEXO

MOOSE Guidelines for Meta-Analyses and Systematic Reviews of Observational Studies*

<i>Title</i>	Identify the study as a meta-analysis (or systematic review)
<i>Abstract</i>	Use the journal's structured format
<i>Introduction</i>	<p>Present</p> <p>The clinical problem</p> <p>The hypothesis</p> <p>A statement of objectives that includes the study population, the condition of interest, the exposure or intervention, and the outcome(s) considered</p>
<i>Sources</i>	<p>Describe</p> <p>Qualifications of searchers (eg, librarians and investigators)</p> <p>Search strategy, including time period included in the synthesis and keywords</p> <p>Effort to include all available studies, including contact with authors</p> <p>Databases and registries searched</p> <p>Search software used, name and version, including special features used (eg, explosion)</p> <p>Use of hand searching (eg, reference lists of obtained articles)</p> <p>List of citations located and those excluded, including justification</p> <p>Method of addressing articles published in languages other than English</p> <p>Method of handling abstracts and unpublished studies</p> <p>Description of any contact with authors</p>
<i>Study Selection</i>	<p>Describe</p> <p>Types of study designs considered</p> <p>Relevance or appropriateness of studies gathered for assessing the hypothesis to be tested</p> <p>Rationale for the selection and coding of data (eg, sound clinical principles or convenience)</p> <p>Documentation of how data were classified and coded (eg, multiple raters, blinding, and interrater reliability)</p> <p>Assessment of confounding (eg, comparability of cases and controls in studies where appropriate)</p> <p>Assessment of study quality, including blinding of quality assessors; stratification or regression on possible predictors of study results</p> <p>Assessment of heterogeneity</p>

Statistical methods (eg, complete description of fixed or random effects models, justification of whether the chosen models account for predictors of study results, dose-response models, or cumulative meta-analysis) in sufficient detail to be replicated

Results

Present

A graph summarizing individual study estimates and the overall estimate

A table giving descriptive information for each included study

Results of sensitivity testing (eg, subgroup analysis)

Indication of statistical uncertainty of findings

Discussion

Discuss

Strengths and weaknesses

Potential biases in the review process (eg, publication bias)

Justification for exclusion (eg, exclusion of non-English-language citations)

Assessment of quality of included studies

Consideration of alternative explanations for observed results

Generalization of the conclusions (ie, appropriate for the data presented and within the domain of the literature review)

Guidelines for future research

Disclosure of funding source

*Modified from Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. JAMA 2000;283:2008–12. Copyrighted © 2000, American Medical Association. All rights reserved.