UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA
CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

**Epidemiologia das infecções virais respiratórias em crianças submetidas à cirurgia
cardíaca**

Thalis Henrique da Silva

RIBEIRÃO PRETO

2016

THALIS HENRIQUE DA SILVA

**Epidemiologia das infecções virais respiratórias em crianças submetidas à cirurgia
cardíaca**

**Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina
de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo,
para obtenção do título de Mestre.**

Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.

Orientador: Prof. Dr. Fabio Carmona

Volume único

Ribeirão Preto

2016

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Silva, Thalís Henrique

Epidemiologia das infecções virais respiratórias em crianças submetidas à cirurgia cardíaca. Ribeirão Preto, 2010.

67 p. : il. ; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.

Orientador: Carmona, Fábio.

1. Infecção viral respiratória. 2. Criança. 3. Cardiopatia Congênita

Folha de aprovação

Thalis Henrique da Silva

Epidemiologia das infecções virais respiratórias em crianças submetidas à cirurgia cardíaca

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre.

Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.

Aprovado em:

Banca examinadora:

Prof. Dr. João Renato Rebello Pinho

Instituição: Hospital Israelita Albert Einstein

Assinatura:_____

Prof^a. Dr. Rodrigo de Carvalho Santana

Instituição: FMRP-USP

Assinatura:_____

Prof. Dr Fabio Carmona

Instituição: FMRP-USP

Assinatura:_____

Dedico este trabalho a todos os integrantes da
unidade de terapia intensiva pediátrica e grupo
de cardiopatias congênitas do HC-FMRP-USP,
pelo crescimento do serviço, pela dedicação dos
profissionais e pela constante busca pelo
aperfeiçoamento.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por me iluminar, me proteger e por sempre colocar pessoas especiais em minha vida.

À minha esposa, Livia, por me acompanhar, apoiar e por sempre estar presente em todos os momentos da minha vida.

Aos meus pais, por serem a minha base, pela educação e pelo exemplo de caráter.

Aos meus avós, pelo carinho e amor incondicional e por serem exemplo de humildade e simplicidade.

Ao meu mais novo amor, meu afilhado João.

Aos meus amigos, mesmo que em alguns momentos não possamos estar presente fisicamente, porém sempre estamos próximos espiritualmente.

Ao Dr. Fabio, pelas oportunidades, por exemplo de dedicação, pela paciência e pelos ensinamentos.

A equipe do laboratório de pediatria, a equipe do CTIP e equipe de fisioterapia pelo apoio no trabalho.

RESUMO

Silva, TH. **Epidemiologia das infecções virais respiratórias em crianças submetidas à cirurgia cardíaca**. 2015. 72f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2015.

Introdução: As infecções virais respiratórias agudas são as doenças mais comuns em humanos e estão associadas a grande morbidade e mortalidade em crianças, principalmente menores de 2 anos de idade, sobretudo nos países em desenvolvimento e em idosos nos países desenvolvidos. As crianças que apresentam cardiopatias congênitas estão mais susceptíveis a adquirir infecção viral devido à sua mecânica pulmonar alterada, o que pode gerar diversas complicações tanto no período pré-operatório quanto no período pós-operatório, tais como aumento no tempo de internação hospitalar, maior tempo de ventilação mecânica e maiores taxas de mortalidade. Este estudo teve como objetivo identificar a epidemiologia das infecções virais respiratória em crianças com cardiopatia congênita e comparar os desfechos: tempo de internação, tempo de ventilação mecânica e mortalidade, na presença ou não de infecção viral respiratório e determinar qual o momento que essas crianças adquirem a infecção viral. Trata-se de estudo longitudinal, observacional, do tipo coorte. Foram coletadas amostras de secreção nasofaringe no período pré e pós operatório de todos os pacientes submetidos à cirurgia cardíaca e analisados os dados gerais dos pacientes durante o tempo de internação no centro de terapia intensiva pediátrica, por meio de prontuário médico, entre maio de 2013 a maio de 2014.

Resultados: Foram analisados 43 pacientes. Foi encontrada elevada prevalência de vírus respiratórios (39%) em crianças com cardiopatia congênita. No presente estudo não houve diferença estatisticamente dos desfechos em relação a infecção viral respiratória no modelo estatístico bivariável, por motivo de interferência de variáveis confundidoras, idade e RACHS-1. A seguir, foram ajustados modelos de regressão multivariável, para analisar os desfechos com a variáveis idade, RACHS-1 e infecção viral. A variável infecção viral respiratória apresentou efeito estatisticamente significativo no desfecho diferença arteriovenosa de oxigênio, enquanto as covariáveis idade e RACHS-1 tiveram efeito significativamente em todos os desfechos pesquisados no estudo.

Conclusão: A prevalência de infecção viral respiratória em crianças submetidas a cirurgia cardíaca é alta. A infecção viral respiratória não apresentou efeito sobre os principais desfechos, apenas na diferença arteriovenosa de oxigênio.

Palavras chave: infecção viral respiratória, crianças, cardiopatia congênita.

ABSTRACT

Silva, TH. **Epidemiology of the respiratory viral infection in children undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass.** 2015. 72 f. Dissertation (Master) – Faculty of Medicine of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2015.

Introduction: Acute respiratory viral infections are the most common diseases in humans and are associated with high morbidity and mortality in children, especially those under two years of age, particularly in developing countries, and in the elderly from developed countries. Children with congenital heart disease are more likely to get viral infections due to their altered lung mechanics, which can lead to several complications in both the preoperative and postoperative period, such as increased hospital stay, longer mechanical ventilation and higher mortality rates. This study aimed to identify the epidemiology of respiratory viral infections in children with congenital heart disease, to compare the outcomes: hospital stay, duration of mechanical ventilation and mortality, in the presence or absence of respiratory viral infection, and determine the time when these children acquire viral infection. This is a longitudinal, observational cohort study. Nasopharyngeal secretion samples were collected pre- and postoperatively for all patients undergoing cardiac surgery. General data of patients were obtained during hospital stay from medical records, from May 2013 to May 2014.

Results: We enrolled 43 patients. We found a high prevalence of respiratory viruses (39%) in children with congenital heart disease. In this study there was no statistically significant difference in outcomes in relation to respiratory viral infection in bivariate statistical model, because of interference from confounding variables, age and RACHS-1. We then used multivariate regression models to analyze outcomes with respect to independent variables age, RACHS-1 and viral infection. Respiratory viral infection showed a statistically significant effect on the outcome arteriovenous oxygen difference, while the covariables age and RACHS-1 showed significant effects on all outcomes investigated in the study.

Conclusion: The prevalence of respiratory viral infection in children undergoing cardiac surgery is high. Respiratory viral infection did not affect the outcome, just in arteriovenous oxygen difference.

Keywords: respiratory viral infection, children, congenital heart disease.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Volumes e capacidade pulmonares na criança e no adulto.

Figura 2- Método CLART Pneumovir® para detecção de vírus respiratórios.

Figura 3- Demonstra a forma que os resultados são expressos no método Clart Pneumovir®.

Figura 4- Demonstra os marcadores alinhados à direita (dois) e à esquerda (quatro), controle de amplificação (círculos mais claros) e vírus em triplicata (círculos mais escuros centrais).

Figura 5- Recrutamento dos pacientes.

Figura 6- Distribuição dos pacientes de acordo com a classificação RACHS-1 (*Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery*).

Figura 7- Tipo de vírus encontrados nos pacientes

Figura 8- Taxas de infecção viral respiratória nas estações do ano

Figura 9- Distribuição dos pacientes de acordo com o escore RACHS-1, na presença ou ausência de infecção respiratória viral.

Figura 10- Cartucho MAXWELL®, demonstrando a posição 1

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Indicação de profilaxia com Palivizumab.

Tabela 2- Contra- indicação de profilaxia com Palivizumab.

Tabela 3- Sensibilidade e especificidade do método Clart Pneumovir®

Tabela 4- Dados demográficos de todos os pacientes (n=43).

Tabela 5- Dados cirúrgicos de todos os pacientes (n=43).

Tabela 6-. Desfechos pós operatório

Tabela 7- Vírus respiratórios detectados por paciente, antes e depois da cirurgia cardíaca e seus desfechos (n=43).

Tabela 8- Dados demográficos e hemodinâmicos dos pacientes.

Tabela 9- Desfechos no pós operatório.

Tabela 10- Modelo linear geral da variável desfecho duração da intubação.

Tabela 11- Modelo linear geral da variável desfecho suporte ventilatório.

Tabela 12- Modelo linear geral da variável desfecho duração no CTIP.

Tabela 13- Modelo linear geral da variável desfecho duração hospitalar

Tabela 14- Modelo linear geral da variável desfecho diferença arteriovenosa de oxigênio.

Tabela 15- Modelo linear geral da variável desfecho escore vasoativo-inotrópico.

Tabela 16- Modelo de regressão logística da variável desfecho falha de extubação.

Tabela 17- Modelo de regressão logística da variável desfecho mortalidade.

Tabela 18- Resumo das variáveis que foram independentemente associadas aos principais desfechos, considerando-se significância de 0,10.

Tabela 19- Resultado da pesquisa de vírus, culturas de bactérias, antibiótico-terapia e Palivizumab nos pacientes (n= 43)

Tabela 20- Fórmula para preparação da solução de lise.

ABREVIATURAS

ADV- Adenovírus

BV- Bocavírus

CEC- Circulação extra corpórea

CRF- Capacidade residual funcional

CRN- Coronavírus

D (A-V) O₂- Diferença arteriovenosa de oxigênio

EVV- Enterovírus B

IA H1N1- Influenza A H1N1

IC- Influenza C

IC95%- Intervalo de confiança de 95%

IFD- Imunofluorescência direta

IOT- Intubação orotraqueal

IRA- Infecção respiratória aguda

OMS- Organização Mundial de Saúde

OR- Odds ratio, razão de chance

PC- Parada Circulatória

PCR- Reação polimerase em cadeia

PCR-RT- Reação polimerase em cadeia por transcriptase reversa

RACHS-1- Risk adjustment cardiac heart score 1, escore de complexidade cardíaco 1

RVH- Rinovírus Humano

SatO₂- Saturação arterial de oxigênio

SatvO₂- Saturação venosa de oxigênio

SUS- Sistema Único de Saúde

VC- Volume corrente

VFP- Volume de fechamento pulmonar

VIS- Vasoactive inotropic score, escore inotrópico vasoativo

VRE- Volume de reserva expiratória

VRI- Volume de reserva inspiratória

VSR- Vírus sincicial respiratório

VSRA- Vírus sincicial respiratório A

XAo- Pinçamento Aórtico

SUMÁRIO

1	Introdução	14
2	Revisão da literatura	16
3	Objetivos.....	25
4	Casuística e métodos	26
5	Resultados.....	32
6	Discussão	45
7	Conclusão	52
8	Referências	53
9	Apêndices	58
10	Anexos.....	66

INTRODUÇÃO

As infecções virais respiratórias agudas são as doenças mais comuns em humanos e estão associadas a grande morbidade e mortalidade em crianças, sobretudo nos países em desenvolvimento e em idosos nos países desenvolvidos (TABOADA, 2014). As infecções virais comuns são classificadas como infecções não graves. No entanto, alguns casos exigem internação em terapia intensiva (ABDELMOGHETH, 2014).

Bronquiolite é a principal causa de hospitalizações em crianças durante o primeiro ano de idade (SCHUH, 2011). Ela é usualmente definida como o primeiro episódio de infecção respiratória viral, acompanhada de coriza, tosse, crepitações e chiado. No Brasil, em 2011, quase 35 mil internações de crianças abaixo de 1 ano foram devidas a episódios de sibilância (CID-10: Bronquite aguda e bronquiolite aguda), gerando gastos de mais de 12 milhões de reais e 78 óbitos (BRASIL, 2012). O vírus sincicial respiratório (VSR) é o responsável pela maioria dos casos, embora outros importantes vírus também possam estar envolvidos, como rinovírus, bocavírus e outros.

As crianças que apresentam cardiopatias congênitas têm sua mecânica pulmonar alterada, o que pode gerar diversas complicações tanto no período pré-operatório quanto no período pós-operatório, tais como diminuição da complacência pulmonar e aumento na resistência vascular pulmonar, tornando-as mais susceptíveis a complicações pulmonares ao adquirir infecção viral respiratória (CABALKA, 2004 e ALTMAN, 2000).

Uma estratégia para o tratamento de infecção viral é a imunoterapia passiva, aplicada em crianças com cardiopatias congênitas como medida profilática para VSR, tais como a imunoglobulina e o Palivizumab (ZACHARIAH, 2008).

As revisões de etiologia e tratamento da infecção viral respiratória enfatizam a importância da oxigenação, hidratação e suporte de vias aéreas, quando necessário. Entretanto, até hoje não foi encontrado nenhum agente farmacológico efetivamente capaz de mudar o curso dessas doenças. Atualmente existem alguns métodos para detectar as infecções virais respiratórias em crianças como por exemplo, a imunofluorescência direta, isolamento do vírus por meio de cultura de células e testes comerciais como o Clart Pneumovir® (NIEWIADONSKI, 2012).

No Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, encontrou-se a presença dos vírus sincicial respiratório, bocavírus e rinovírus em crianças que foram submetidas à cirurgia cardíaca e que

apresentavam pneumonia associada à ventilação mecânica (MATSUNO, 2012). Entretanto, a pesquisa de vírus respiratórios nesse estudo foi feita somente em uma coorte selecionada de pacientes.

A justificativa para a realização do estudo é a necessidade do conhecimento da incidência das infecções virais respiratórias em crianças com cardiopatia congênitas, e possíveis associações entre a presença de infecção viral respiratória e os principais desfechos: duração da ventilação mecânica, da internação, e mortalidade. Estes achados poderiam levar à necessidade de se realizar prevenção para os pacientes que estão mais susceptíveis a contrair infecção viral respiratória, realizar diagnósticos mais precisos e um tratamento adequado para as crianças.

REVISÃO DA LITERATURA

Infecção viral respiratória

As infecções virais respiratórias apresentam uma alta incidência na população, sendo responsáveis por 18% das mortes em crianças até 5 anos de idade. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), as maiores taxas de mortes estão localizadas na África e no sul da Ásia (WILLIAMS, 2002; WHO, 2005).

O quadro clínico das infecções virais respiratórias está relacionado com a localização da infecção viral, que pode se apresentar nas vias aéreas superiores ou inferiores. Cerca de 70-80% estão relacionadas às vias aéreas superiores manifestando-se com coriza, congestão nasal, febre, indisposição e perda de apetite, hiperemia de mucosas nasal e faríngea, das conjuntivas e membranas timpânicas, e em crianças menores de 6 meses de idade pode causar apneia. As infecções de via aérea inferior são menos frequentes, em torno de 20-30%, com sintomas de tosse seca ou produtiva, rouquidão, estridor, taquipneia, sibilos, crepitações, dificuldade respiratória, e mais raramente cianose, batimento de asa de nariz e retrações torácicas. Na ausculta pulmonar podem ser encontrados roncocal ou sons respiratórios reduzidos devido ao aprisionamento de ar e hiperinsuflação periférica do pulmonar (SILVEIRA, 2013).

Dentre os principais vírus associados às infecções respiratórias se encontram: influenza A e B, vírus sincicial respiratório, parainfluenza, adenovírus, rinovírus, metapneumovírus, coronaravírus e bocavírus (ZHANG, 2014). O vírus sincicial respiratório é predominante nas bronquiolites durante principalmente os meses de inverno, podendo ter incidência maior que 80% em crianças com menos de 3 meses de idade (JARTTI, 2009).

Em um estudo realizado por Vieira (2001), foi observado que o vírus sincicial respiratório foi o patógeno mais frequentemente encontrado em doenças de via aérea inferior grave, especialmente em crianças com baixo nível socioeconômico na cidade de São Paulo. A incidência do vírus sincicial respiratório foi maior durante as estações de outono e inverno, sendo associada a uma maior taxa de internação durante esse período do ano, assemelhando-se a dados encontrados no hemisfério norte.

A evolução da infecção viral respiratória está relacionada a três fatores: (a) do hospedeiro, como por exemplo a idade, predisposição genética, estado imunológico, (b) fatores ambientais, como temperatura, umidade e poluição e (c) fatores associados ao próprio vírus, que dependem da carga viral, do tipo de vírus e da virulência (SILVEIRA, 2013).

A infecção viral respiratória pode ser dividida em duas categorias, de acordo com a localização no trato respiratório: (1) as infecções virais respiratórias altas, como por exemplo, nasofaringite, laringite, sinusite e otite, e (2) as infecções virais respiratórias baixas, como por exemplo traqueíte, bronquite, bronquiolite e broncopneumonia (BICER, 2013). Dentre as doenças respiratórias baixas induzidas por agentes virais, podem ser destacadas as bronquiolites e as pneumonias, que cursam com maior taxa de internação em crianças.

Bronquiolite é definida como uma doença inflamatória não específica que afeta primeiramente as vias aéreas de menor calibre. A bronquiolite aguda é raramente sintomática nos adultos porque a resistência pulmonar é menos influenciada nas vias aéreas menores quando comparada às crianças (RAVAGLIA, 2014). Já as pneumonias virais são definidas como acometimento em que ocorre anormalidade nas trocas gasosas a nível alveolar, acompanhadas por inflamação do parênquima pulmonar. Nos exames de imagem como radiografia ou tomografia computadorizada pode-se observar o processo inflamatório do pulmão. Em relação ao quadro clínico, pode haver variação de acordo com o vírus, idade e o estado imunológico do hospedeiro (FIGUEIREDO, 2009).

Além das repercussões respiratórias, os vírus, principalmente o vírus sincicial respiratório, podem causar complicações cardiovasculares, como bloqueio sinoatrial, taquiarritmias, bloqueio atrioventricular, pericardite, miocardite, redução da função ventricular direita e bloqueio cardíaco total (GESKEY, 2012).

A identificação das infecções respiratórias agudas (IRAs) deve ser feita o quanto antes, com a finalidade de uma intervenção mais precoce e minimizando as complicações geradas pelos vírus. Porém o diagnóstico das IRAs virais em países em desenvolvimento, como o Brasil, é feito comumente empregando-se apenas critérios clínicos de anamnese e exame físico, análise de leucograma e imagens de radiografias de tórax. A utilização de testes laboratoriais diagnósticos específicos para agentes virais em caso de IRAs é limitada, devido a problemas financeiros e técnicos, ou ainda devido ao fato de os vírus serem subestimados como agentes de infecções respiratórias que necessitam de hospitalização (MOURA, 2003).

Dentre os testes laboratoriais destacam-se a imunofluorescência direta (IFD), o isolamento do vírus por meio de cultura de células. A IFD apresenta como limitação de detecção a baixa sensibilidade da detecção de antígenos, e a interpretação subjetiva pelo profissional que realiza o exame. O isolamento do vírus por meio de cultura de células, apresenta como limitação o tempo prolongado para obtenção do resultado, é aplicável

somente para os vírus cultiváveis e necessita de condições de transporte e armazenamento da amostra adequados para que não haja degradação (NIEWIADONSKI, 2012).

Em 2008, um estudo realizado por Reis e colaboradores, comparou três métodos para detecção do vírus sincicial respiratório (VSR): isolamento por vírus por meio de cultura, IFD e reação por polimerase em cadeia por transcriptase reversa (PCR-RT), com o objetivo de avaliar qual método seria mais sensível para a detecção do vírus. O resultado obtido no estudo foi que método mais sensível para a detecção do vírus foi o PCR-RT (REIS, 2008).

Outro método para detecção de vírus é o teste comercial CLART PneumoVir® (Genômica, Madri, Espanha). Este método permite a detecção simultânea de 18 vírus respiratórios através da amplificação por uma PCR-RT em multiplex, e a detecção do produto amplificado pela tecnologia de microarray. Este método, comparado com a cultura de células, tem o tempo de realização mais rápido, além de detectar diversos vírus de uma só vez (NIEWIADONSKI, 2012). Entretanto, seu elevado custo ainda limita sua utilização na prática clínica, sobretudo no sistema único de saúde (SUS).

Uma das formas para prevenir as infecções virais respiratórias, principalmente pelo VSR é por meio do Palivizumab, um antibiótico monoclonal humanizado que se agrega com a glicoproteína- F dos vírus. O Palivizumab é um anticorpo que consiste em duas cadeias pesadas e duas cadeias leves, 95% das sequências de aminoácidos são de origem humana e 5% de origem animal. Mensalmente o Palivizumab é administrado intramuscular na dose de 15 mg/kg, no total de 5 injeções para cobrir a mais significativa estação de atividade do VSR e dessa forma diminuir as taxas de infecção viral respiratória. (TECHNICAL REPORT , 2014)

Alguns fatores podem contribuir para o surgimento de infecção do trato respiratório inferior, causado principalmente pelo VSR, são esses: crianças mais jovens, longa duração de hospitalização, geralmente estes pacientes requerem mais suplementação de oxigênio, cuidado intensivos e alguns casos ventilação mecânica invasiva. Criança com bronquiolite e prematuridade, cardiopatia congênita, doenças pulmonares crônicas e deficiências imune são fatores de risco para desenvolver infecções respiratória grave, portanto são pacientes que se beneficiam com o uso de Palivizumab para diminuir as comorbidades causadas pela infecção viral (RESCH, 2014).

Cardiopatia congênita e mecânica pulmonar

A respiração espontânea em crianças jovens é caracterizada por uma capacidade residual funcional (CRF) menor que o volume de fechamento pulmonar (VFP), o que permite que áreas pulmonares se colapsem durante a ventilação normal, como ilustrado na Figura 1. Essa alteração na mecânica pulmonar pode causar um desequilíbrio na relação ventilação-perfusão, pois culminará em uma maior área de “shunt” pulmonar, ou seja, a perfusão pulmonar continua normal e a ventilação se encontra diminuída. Para ocorrer uma melhora na relação ventilação-perfusão, uma das estratégias é o uso da posição prona (CARMONA, 2012 e CABALKA 2004).

Figura 1- Volumes pulmonares na criança e no adulto. Legenda: VFP, volume de fechamento pulmonar; CRF, capacidade residual funcional; VRI, volume de reserva inspiratória; VRE, volume de reserva expiratória; VC, volume corrente. (Adaptado de CARMONA, 2012).

Outro fator que compromete a ventilação pulmonar das crianças é que a complacência pulmonar se encontra diminuída e a resistência das vias aéreas aumentadas, devido ao menor calibre das vias aéreas e menor número de áreas de trocas ventilatórias em relação a adultos. Estes fatores contribuem para um maior esforço respiratório e assim torna algumas áreas

pulmonares menos ventiladas, o que faz com que as crianças sejam mais vulneráveis à hipoxemia (JUNG, 2011).

Oito crianças por cada 1000 nascidas vivas apresentam cardiopatia congênita, e aproximadamente a metade dessas crianças apresentam formas mais complexas da doença (PINTO, 2004, CABALKA, 2004). A mecânica pulmonar em crianças com cardiopatias congênitas apresenta alteração na relação ventilação-perfusão de acordo com a sua fisiopatologia, e podem evoluir em alguns casos com complicações pulmonares. Assim, estes pacientes apresentam maior risco para hospitalização e infecções do trato respiratório inferior, causada principalmente pelo VSR, o que pode aumentar a mortalidade e morbidade dos pacientes no período pós-operatório (CABALKA, 2004 e ALTMAN, 2000).

Uma das complicações pulmonares que ocorre nas cardiopatias congênitas está relacionada com o fluxo pulmonar, que pode estar aumentado, gerando um hiperfluxo pulmonar, ou diminuído também chamada de hipofluxo pulmonar, esse aumento ou diminuição do fluxo pulmonar depende da fisiopatologia da cardiopatia congênita em questão.

Nos pacientes com cardiopatia congênita de hiperfluxo pulmonar ocorre diminuição da complacência pulmonar, aumento na frequência respiratória (taquipneia) e em alguns casos, o aumento do fluxo sanguíneo tanto para os pulmões quanto para os capilares pulmonares é muito significativo. Como resultado ocorre o edema pulmonar, que causa diminuição da capacidade residual funcional, diminuição da relação ventilação-perfusão e hipóxia. Nos pacientes com cardiopatia de hipofluxo pulmonar, ocorre uma diminuição do fluxo sanguíneo pulmonar, o que pode levar a uma hipoxemia devido ao aumento da ventilação comparada com diminuição da perfusão, ou seja, efeito espaço morto. Estes pacientes estão em risco para o aumento da hipoxemia em caso de infecção viral respiratória (JUNG 2011; CABALKA, 2004).

Na maioria dos casos de cardiopatia congênita, faz-se necessário o tratamento cirúrgico, visando, sempre que possível, a correção definitiva dos defeitos com o intuito de controlar os sintomas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes, além de prevenir futuras disfunções (OLIVEIRA, 2012). Cerca de 50% dos casos necessitam de cirurgia ainda no 1º ano de vida (SILVA, 2011).

As cirurgias cardíacas em crianças são complexas e, quando associadas à circulação extracorpórea (CEC), podem levar a grande agressão ao sistema cardiovascular, resultando em uma intensa reação inflamatória sistêmica (SHEKERDEMIAN, 1997). Além disso, quanto maior o tempo de CEC, maior o risco de desenvolver resposta inflamatória sistêmica,

ocasionando edema global, diminuição da complacência respiratória, lesão pulmonar aguda e coagulopatias (MITTNACHT, 2010).

Em sua maioria, as crianças submetidas a cirurgias cardíacas vão para as unidades de terapia intensiva ainda em suporte ventilatório mecânico invasivo. O desmame desse suporte ventilatório deve iniciar o mais rápido possível, passado o efeito do anestésico, e após avaliação criteriosa, é realizada a extubação, normalmente nas primeiras seis horas. Essa prática reduz as chances de algumas complicações, como pneumonias, hipotonia de diafragma e aumento da morbidade e mortalidade. Casos mais simples e de baixo risco cirúrgico podem ter extubação ainda mais precoce. A permanência do suporte ventilatório mecânico é necessário, frequentemente, nos casos em que há doença respiratória associada, além de edema pulmonar cardiogênico, depressão do sistema ventilatório por sedação, edema de glote, e principalmente na presença de hipertensão pulmonar (SILVA, 2011).

Um número significativo de crianças necessita de múltiplas cirurgias durante a vida e, assim, estes pacientes estão mais propensos a adquirir infecção respiratória comunitária que pode resultar no aumento substancial para a morbidade e mortalidade (GESKEY, 2012). Quando estes pacientes apresentam um quadro de infecção viral, há uma maior taxa de hospitalização e tem um maior risco de morbidade e mortalidade quando comparados às crianças que não apresentam cardiopatia congênita (JUNG, 2011).

Quando esses pacientes com cardiopatia congênita são infectados, além das complicações mencionadas no parágrafo anterior o tratamento cirúrgico pode ainda ser postergado ou até mesmo cancelado devido ao quadro de infecção viral. NAKAZAWA 2006).

Diante das complicações causadas pelo VSR, Nakazawa (2006) descreveu um protocolo para indicar ou não a profilaxia com Palivizumab em pacientes com cardiopatia congênita, este protocolo é dividido em pacientes que são contra- indicados a receber o anticorpo e em pacientes candidatos a receber a profilaxia, porém dentro de cada grupo existem alguns critérios a serem analisados, as tabelas 1 e 2 demonstram estes critérios.

Tabela 1- Indicação de profilaxia com Palivizumab

Crianças com indicação de receber a profilaxia com Palivizumab	
I.	Crianças com cardiopatia congênita que estão com ≤ 24 meses de idade no início da estação de maiores taxas de VSR, porém estes pacientes ainda devem seguir algumas condições: <ul style="list-style-type: none"> a. Crianças com doença cardíaca com estabilidade hemodinâmica b. Crianças que não foram submetidas a cirurgia cardíaca ou ainda possuem problemas hemodinâmicos após a cirurgia corretiva ou paliativa c. Crianças com hipertensão pulmonar antes ou depois da cirurgia cardíaca d. Crianças na espera de procedimentos cirúrgicos (cardíacos ou não cardíacos) ou cateterismo cardíaco. e. Crianças com cardiopatia congênita instável hemodinamicamente por complicações respiratórias
II.	Crianças com cardiopatia congênita menores que ≤ 24 meses de idade no início da temporada de VSR, que não apresentem sinais ou sintomas significantes da cardiopatia congênita ou realizaram o tratamento da cardiopatia, mas ainda tem os seguintes sintomas ou síndromes: <ul style="list-style-type: none"> a. Crianças com seguimento cromossômico ou anomalias genéticas, por exemplo trissomia do 21 b. Crianças com outros tipos de anomalias congênitas que apresentem anormalidades funcionais/orgânicas do sistema respiratório
III.	Crianças com ≤ 24 meses de idade no início da temporada de VSR e tem cardiomiopatia hemodinamicamente estável, ou arritmia na qual resulta em complicações hemodinâmicas durante o quadro de infecção por VSR.

Tabela 2- Contra- indicação de profilaxia com Palivizumab.

Crianças sem indicação de receber a profilaxia com Palivizumab	
I.	A profilaxia com Palivizumab não é indicada por as crianças com as seguintes condições se eles apresentarem cardiopatia congênita e estão com ≤ 24 meses de idade no início da estação de VSR:
a.	Crianças com doença cardíaca instável
b.	Crianças que apresentaram cardiopatia congênita completamente tratadas por cirurgia ou cateterismo

Em nosso hospital, recentemente, um estudo realizado por MATSUNO (2012), demonstrou uma prevalência de 44% de infecções virais por rinovírus, bocavírus e vírus sincicial respiratório em crianças após cirurgia cardíaca. Porém o estudo não realizou uma pesquisa sistemática para saber a incidência real dessas infecções, o momento da infecção (se doméstica ou hospitalar), tampouco as consequências disso sobre os desfechos principais (mortalidade, duração da ventilação mecânica, duração da internação na unidade de terapia intensiva pediátrica (UTIP) e no hospital, entre outros) ou os custos envolvidos.

Dessa forma, a epidemiologia de infecções virais em crianças com cardiopatia congênita submetidas a cirurgia cardíaca não está bem documentada, assim como, quais as maiores complicações durante o período de internação na presença de infecção viral respiratória e qual o momento em que estas crianças adquirem estas infecções. Esse conhecimento poderia contribuir para uma melhor assistência às crianças submetidas à cirurgia cardíaca com implementação de medidas mais agressivas de prevenção, diagnóstico e tratamento dessas patologias, o que pode contribuir significativamente para melhores desfechos no pós-operatório.

Relevância do estudo

No Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, anualmente, centenas de crianças são submetidas à cirurgia cardíaca. O perfil das crianças com cardiopatias congênitas operadas é bem amplo e abrange desde defeitos simples como comunicação interatrial ou interventricular, até cardiopatias complexas como

hipoplasia do coração esquerdo, tetralogia de Fallot, transposição das grandes artérias e drenagem anômala das veias pulmonares.

O estudo das infecções virais respiratórias em crianças submetidas à cirurgia cardíaca com CEC poderá, juntamente com os demais trabalhos encontrados na literatura, melhorar o diagnóstico das infecções virais respiratórias na população pediátrica, que pode consequentemente diminuir as comorbidades causadas pela infecção viral respiratória no pós-operatório das crianças submetidas a cirurgia cardíaca e um tratamento mais adequado aos pacientes.

Nossa hipótese é que a prevalência de infecções virais respiratória em crianças com cardiopatia congênita submetidas à cirurgia cardíaca é alta e está associada a resultados cirúrgicos desfavoráveis, quando comparadas às que não apresentam infecção viral respiratória.

OBJETIVOS

Objetivo geral

Conhecer a incidência de infecções virais respiratórias em crianças submetidas a cirurgias cardíacas para correção de cardiopatias congênitas.

Objetivos específicos

1. Associar a presença de infecção viral respiratória e os principais desfechos: duração da ventilação mecânica, duração da internação na UTIP e no hospital, e mortalidade.
2. Identificar o momento da infecção viral: domiciliar ou nosocomial, pré ou pós-operatória.

METODOLOGIA

Trata-se de estudo longitudinal, observacional, do tipo coorte. Foram elegíveis para o estudo todos os pacientes submetidos à cirurgia cardíaca no HC-FMRP-USP no período entre maio de 2013 a maio de 2014.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HC-FMRP-USP, e foi solicitado consentimento livre e esclarecido aos pais ou responsáveis para a inclusão dos pacientes no estudo.

CrITÉRIOS de inclusão

- Crianças de ambos os sexos, com até 18 anos de idade, de todas as cores, credos, tamanhos, escolaridades e classes sociais;
- Portadoras de cardiopatia congênita;
- Agendada para correção cirúrgica no HC-FMRP-USP.

CrITÉRIOS de não-inclusão

- Não autorização dos pais ou responsáveis.
- Cirurgia cardíaca de urgência.

CrITÉRIOS de exclusão

- Solicitação do paciente, a qualquer momento do estudo.

O presente estudo foi dividido em cinco etapas: coleta da secreção e armazenamento, extração de ácido nucleicos, amplificação da PCR, detecção *microarray* e leitura dos resultados. Para a detecção dos vírus respiratórios foi utilizado o método CLART PneumoVir®. Este método de detecção é capaz de identificar a presença de 18 tipos de vírus respiratórios, e os resultados são expressos de forma qualitativa (figura 2).

Figura 2- Método CLART Pneumovir® para detecção de vírus respiratórios.

Coleta da secreção respiratória

Foram coletadas amostras de secreção das vias respiratórias superiores de todos os pacientes nos seguintes momentos: no dia da internação hospitalar, no dia da cirurgia, nos dias 1 a 5 após a cirurgia. As amostras foram coletadas preferencialmente pela manhã pelo pesquisador.

O procedimento realizado para a coleta das amostras foi por meio de uma seringa de 10 mL, contendo 3 mL de soro fisiológico a 0,9%. Colocou-se uma sonda de aspiração na seringa. Em seguida é instilado o soro fisiológico nas vias aéreas superiores da criança e aspirado pela própria seringa. O conteúdo aspirado foi armazenado em um tubo de ensaio. As amostras foram levadas ao Laboratório de Pediatria do HCFMRP-USP e separadas em 3 tubos de ensaio, dois contendo 250 µL de secreção com 750 µL de Trizol® cada um, e terceiro tubo de ensaio foi armazenado sem aditivos. Todas as amostras foram identificadas e congeladas a -80 °C.

Extração de ácidos nucleicos totais

A extração dos ácidos nucleicos totais (DNA e RNA) das amostras coletadas foi feita de forma automatizada. Para realizar a extração do DNA e do RNA das amostras foi utilizado o Maxwell® 16 System, que é constituído pelo Maxwell® 16 Viral Total Nucleic Acid Purification System e pelo Maxwell® Instrument configurado com o hardware de baixo volume de eluição (LEV- Low Elution Volume). Este método é utilizado para a purificação automatizada de ácido nucléico total viral de 1 a 16 amostras de plasma ou soro humano. O ácido nucleico total purificado é diluído em 50 µL de tampão, sendo adequado para utilização na análise utilizando métodos de amplificação padrão. Estes métodos incluem uma variedade de testes de PCR (reação de polimerização em cadeia) ou reação de polimerase em cadeia por transcriptase reversa (PCR- RT) para efeitos de diagnóstico humano in vitro.

É necessário para obtenção da extração dos ácidos nucleicos as seguintes fases: purificação do ácido nucleico viral total a partir do soro, preparação da solução de lise, preparação de amostras para cartuchos Maxwell® *lev cartridges*, ciclo do instrumento Maxwell® 16 *instrument*. Todos os procedimentos necessários para realizar as fases de extração dos ácidos nucleicos estão no apêndice B.

Amplificação de PCR e detecção por *microarray*

A amplificação da PCR e a detecção por *microarray* foi por meio do método Clart Pneumovir®. Este método é capaz de detectar 18 tipos diferentes de vírus respiratórios incluindo H1N1. Os vírus detectados pelo método Clart Pneumovir® estão descritos na tabela 3, juntamente com as especificidades e sensibilidade de cada vírus.

Tabela 3- Sensibilidade e especificidade do método Clart Pneumovir®

VIRUS	PNEUMOVIR	
	SENSIBILIDADE	ESPECIFICIDADE
VSR	100	100
Parainfluenza 1	88,24	100
Parainfluenza 2	100	100
Parainfluenza 3	100	100
Parainfluenza 4	100	100
Coronavírus	100	100
Metapneumovírus	86,67	100
Adenovírus	98,15	99,55
Enterovírus	83,33	100
Influenza A	83,33	99,63
Influenza B	87,50	99,63
Influenza C	100	100
Rhinovírus	96,55	100
Bocavírus	95	100
H1N1	100	100

Legenda: sensibilidade e especificidade dos vírus que podem ser encontrados pelo método Clart Pneumovir®.

O método apresenta seus resultados de forma qualitativa, ou seja, se a amostra analisada apresenta ou não vírus respiratório. Para a realização da amplificação da PCR e a detecção *microarray* é necessário que anteriormente seja realizada a extração de ácidos nucleicos de forma automatizada, como já descrita.

Após realizada a extração de ácidos nucleicos foi realizada a amplificação da PCR e a detecção por *microarray*. Esta fase foi realizada de acordo com o fabricante e os passos técnicos da amplificação da PCR e a detecção por *microarray* estão descritos nos apêndices C e D.

Leitura dos resultados

A leitura dos resultados é realizada por meio de um aparelho específico recomendado pelo fabricante do método Clart Pneumovir®, chamado de Car Reader.

Os resultados são demonstrados em duas tabelas: a) a primeira tabela está descrita o registro da amostra, a *strip* ou poço onde foi analisada a amostra e por último a data e hora. b) a segunda tabela, a coluna da esquerda demonstra os tipos de vírus respiratórios que podem ser analisados, na coluna central o resultado da pesquisa do vírus, se há presença de vírus, positivo e negativo, e a coluna da direita demonstra se no poço foi possível analisar determinado vírus. O modelo dos resultados está ilustrado na figura 3. Neste exemplo o vírus detectado foi o Influenza C, destacado em vermelho.

Ver Resultado CLART® PneumoVir		Código AT: 50518 Rev. 18/04
Ref. da Amostra:	182	
ID Array:	000000050518 (A3)	
Data e hora:	Tue Feb 03 22:49:07 2015	

Vírus	Resultado	Controlos
Adenovirus	Negativo	Executado
Bocavirus (HBoV)	Negativo	Executado
Coronavirus Tipo 229	Negativo	Executado
Enterovirus B	Negativo	Executado
Influenza A H1N1/2009	Negativo	Executado
Influenza A	Negativo	Executado
Influenza B	Negativo	Executado
Influenza C	POSITIVO	Executado
Metapneumovirus	Negativo	Executado
Parainfluenza 1 (PIV1)	Negativo	Executado
Parainfluenza 2 (PIV2)	Negativo	Executado
Parainfluenza 3 (PIV3)	Negativo	Executado
Parainfluenza 4 (PIV4)	Negativo	Executado
Rhinovirus (hRV)	Negativo	Executado
Virus Sinc. Respiratório A (hRSVA)	Negativo	Executado
Virus Sinc. Respiratório B (hRSVB)	Negativo	Executado

Figura 3- Demonstra a forma que os resultados são expressos no método Clart Pneumovir®.

Para a leitura do vírus ser positiva é necessário que na imagem final apresente os seguintes componentes: os marcadores alinhados à esquerda e à direita, controle de amplificação e a presença de vírus, que devem ser no mínimo em triplicata, pois alguns vírus precisam de muitos jogos de sonda para serem identificados, como ilustra a figura 4.

Figura 4- Demonstra os marcadores alinhados à direita (dois) e à esquerda (quatro), controle de amplificação (círculos mais claros) e vírus em triplicata (círculos mais escuros centrais).

Correlação entre infecção viral e desfechos

Foram coletadas informações demográficas (data de nascimento e sexo), dados cirúrgicos (diagnóstico, data da internação, data da cirurgia, RACHS-1, que é o escore de gravidade da cirurgia cardíaca, tempo de circulação extra corpórea, tempo de pinçamento aórtico, tempo de parada circulatória), dados pós operatórios (diferença arteriovenosa de O₂, escore inotrópico vasoativo e complicações pulmonares) e desfechos que são: falha de extubação, foi considerada a necessidade de uma reintubação orotraqueal com menos de 48 horas após a extubação, tempo de suporte ventilatório, medido pela somatória do tempo de intubação orotraqueal mais o tempo de ventilação mecânica não invasiva, duração da internação na UTIP e no hospital, que é a somatória do período de permanência na UTIP mais o tempo de permanência na enfermaria do hospital e mortalidade, todos os dados foram obtidos a partir dos prontuários médicos e comparado com a presença de infecções virais.

Análise estatística

Os resultados foram analisados usando-se o software IBM SPSS 20.0 (Chicago, IL). Os resultados foram expressos em média (desvio padrão), mediana (variação total), ou contagem (percentual), dependendo do tipo e da distribuição das variáveis. A prevalência de infecções virais foi calculada dividindo-se o número total de pacientes infectados pelo número

total de pacientes. A incidência de infecções virais foi calculada dividindo-se o número de casos novos de infecção viral pelo número de pacientes em risco de adquirí-las.

A comparação entre variáveis categóricas e contínuas, entre os grupos (com e sem infecção viral), foi feita com usando-se os testes de Fisher, t de Student, ou U de Mann-Whitney, conforme apropriado. Para os modelos de regressão multivariável, foram usados modelos logísticos para as variáveis dependentes do tipo categórica binárias, e modelos lineares gerais para as variáveis dependente do tipo quantitativa. As variáveis dependentes foram: presença ou não de infecção viral, idade e classificação RACHS-1. O nível de significância adotado foi de 0,05 para as análises bivariáveis, e de 0,10 para as análises multivariáveis.

RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 43 pacientes, dos quais 20 pacientes (46,5%) eram do sexo masculino e 23 (53,5%) eram do sexo feminino. Ao todo, 12 pacientes (27,9%) foram a óbito.

A figura 5 demonstra o recrutamento dos pacientes ao longo do período de inclusão. Treze pacientes não foram incluídos no estudo, dentre estes, quatro pacientes foram submetidos a cirurgia de urgência, e em nove pacientes não foi possível coletar obter o consentimento dos pais. Além disso, amostras de cinco pacientes ainda não foram processadas, resultando em tamanho amostral de 43 pacientes.

Figura 5- Recrutamento dos pacientes.

O grau de complexidade da cirurgia cardíaca é medido pelo RACHS 1, com escore de 1 a 6, onde quanto maior o escore maior a complexidade cirúrgica. No presente estudo a maioria dos pacientes estava na categoria 3. A distribuição dos pacientes nas categorias de risco encontra-se na Figura 6.

Figura 6- Distribuição dos pacientes de acordo com a classificação RACHS-1 (*Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery*).

A tabela 4 apresenta as características demográficas de todos os pacientes, e a tabela 5 apresenta as características cirúrgicas gerais de todos os pacientes.

Tabela 4- Dados demográficos de todos os pacientes (n=43).

Variáveis	Média (desvio padrão)	Mediana (variação)
Idade até a cirurgia	2,5 anos ($\pm 4,1$ anos)	8 meses (2 dias-16,5 anos)
RACHS-1	2 (± 1)	3 (1-6)
SaO ₂	88,1% ($\pm 12,6\%$)	94% (54-99)
SvO ₂	56,7% ($\pm 19,5\%$)	62% (35-83)

Legenda: RACHS-1, escore de complexidade *Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery*; SaO₂, saturação arterial de oxigênio, SvO₂, saturação venosa de oxigênio.

Tabela 5- Dados cirúrgicos de todos os pacientes (n=43).

Variáveis	Média (desvio padrão)	Mediana (variação)
Duração da CEC	124 (± 56) min	130 (40-325) min
Duração de XAo	80 (± 34) min	84 (20-170) min
Duração de PC	25 (± 7) min	25 (20-30) min

Legenda: CEC, circulação extracorpórea; XAo, pinçamento aórtico ou parada anóxica; PC, parada circulatória total.

Tabela 6- Desfechos pós-operatórios.

Variáveis	Média (desvio padrão)	Mediana (variação)
D (A-V) O ₂	28% ($\pm 10,2\%$)	30 % (6-48%)
VIS	7,8 ($\pm 11,1$)	5 (0-62)
Tempo de intubação orotraqueal	12 (± 17) dias	3 (0-44) dias
Tempo de suporte ventilatório	21 (± 26) dias	7 (0- 63) dias
Tempo de internação no CTIP	25 (± 30) dias	9 (1-73) dias
Tempo de internação hospitalar	56 (± 68) dias	14 (4-164) dias

Legenda: D (A-V) O₂, diferença arteriovenosa de oxigênio; VIS, *Vasoactive-Inotropic Score* ou escore vasoativo-inotrópico; CTIP, centro de terapia intensiva pediátrico.

Todos os pacientes incluídos no estudo foram admitidos no centro de terapia intensiva pediátrico sendo ventilados mecanicamente. Destes, 37 pacientes (86%) chegaram a ser extubados, e dentre os pacientes que foram extubados, 13 (35%) apresentaram pelo menos uma falha de extubação.

Em relação às complicações pulmonares, após a cirurgia foram encontradas: congestão pulmonar em 40 pacientes (93%), derrame pleural em 19 pacientes (44,1%) e atelectasias em 19 pacientes (44,1%) e 24 pacientes apresentaram associação de duas ou mais complicações no mesmo período de internação.

Foram realizadas as pesquisas de vírus respiratórios em 43 pacientes. O número de vírus encontrados e o tipo de vírus estão apresentados na figura 7. Dentre as crianças que

apresentaram infecção viral, três tiveram associação de dois vírus, sendo que dois pacientes apresentaram enterovírus B associado a influenza A H1N1 e um paciente apresentou simultaneamente adenovírus e rinovírus.

Figura 7- Tipo de vírus encontrados nos pacientes.

A identificação da infecção viral foi realizada no período de junho a março. Na figura 8 está demonstrado o número de vírus identificados em cada mês, sendo que no mês de setembro ocorreu o maior número de infecções virais respiratórias.

Em relação a estação do a maior proporção de infecção viral respiratória foi no período do inverno (64%), nas demais estações do ano a presença de vírus foi a mesma (12%) (figura 8).

Figura 8- Taxas de infecção viral respiratória nas estações do ano

Em relação ao período em que a infecção viral respiratória foi encontrada, três pacientes apresentaram vírus no período pré-operatório, três apresentam infecção viral respiratória no período pós-operatório e 11 apresentaram resultado positivo para a pesquisa de vírus no tanto no período pré-operatório quanto no período pós-operatório. (tabela 7). A mortalidade dos pacientes que apresentaram infecção viral foi de três pacientes (17,6%), e nos pacientes que não apresentaram infecção viral foi de 34,6%.

Tabela 7- Vírus respiratórios detectados por paciente, antes e depois da cirurgia cardíaca e seus desfechos (n=43).

Pacientes	Pré-cirurgia	3ºP.O./ alta do CTIP	Suspeita de infecção	Desfecho
1	EVB/ IA- H1N1			ÓBITO
2	-	-		ALTA
3	-			ÓBITO
4	RVH	-	-	ÓBITO
5	-	-	-	ALTA
6	RVH	RVH	RVH	ALTA
7	-	-		ÓBITO
8	-	-		ÓBITO
9	-	-		ÓBITO
10	IC	IC		ALTA
11	-			ÓBITO
12	RVH	RVH		ALTA
13	BV	BV		ALTA
14	-	-		ALTA
15	-	RVH		ALTA
16	RVH	RVH		ALTA
17	-	-		ALTA
18	EVB/ IA- H1N1	EVB/ IA- H1N1		ALTA
19	IC	IC		ALTA
20	BV	BV		ALTA
21	CRN	-		ALTA
22	RVH	RVH		ALTA
23	-	-		ALTA

24	RVH	RVH	ALTA
25	-	-	ALTA
26	-	-	ALTA
27	-	-	ALTA
28	-	-	ALTA
29	-	-	ALTA
30	-	BV	ALTA
31	-	-	ALTA
32	-	-	ÓBITO
33	-	-	ALTA
34	-	-	ALTA
35	-	-	ÓBITO
36	-	-	ÓBITO
37	-	-	ALTA
38	-	-	ALTA
39	-	-	ÓBITO
40	ADV/RVH	ADV/RVH	ALTA
41	-	-	ALTA
42	-	-	ALTA
43	-	VSRA	ÓBITO

Legenda: EVB, enterovírus B; IA-H1N1, influenza A H1N1; RVH, rinovírus humano; BV, bocavírus; IC, influenza C, CRN, coronavírus, ADV, adenovírus, VSRA, vírus sincicial respiratório A.

A prevalência total de infecção viral no estudo foi de 39%, sendo que a prevalência dos pacientes no período pré-operatório foi de 32%, e no 3º dia de P.O. ou alta foi de 32%. A incidência de infecções virais foi de 10% nesta coorte.

Na figura 9 encontra-se a distribuição dos pacientes, diferenciando a presença ou ausência de vírus entre as categorias de risco pelo RACHS-1.

Figura 9- Distribuição dos pacientes de acordo com o escore RACHS-1, na presença ou ausência de infecção respiratória viral.

Notamos que os pacientes com infecção respiratória viral tenderam a ter escores RACHS-1 mais baixos do que os pacientes que não tinham infecção viral.

No total, falha de extubação ocorreu em nove pacientes. No grupo com infecção viral, quatro pacientes (10,8%) apresentaram falha de extubação, contra cinco (13,5%) no grupo que não apresentaram infecção viral (tabela 5).

A mediana do tempo de intubação orotraqueal (IOT) foi maior nos pacientes com ausência de vírus (sete dias) em comparação com aqueles com presença de vírus (um dia), o tempo de suporte ventilatória na presença de vírus foi de quatro dias e na ausência de vírus foi de 10 dias (tabela 5).

O tempo de internação no centro de terapia intensiva pediátrico (CTIP) foi maior na ausência de infecção viral (10 dias) em comparação com a presença de vírus (quatro dias). Quando comparada o período de internação hospitalar o tempo de internação foi maior na ausência de vírus (18 dias) e 10 dias no grupo que apresentou infecção viral (tabela 5).

A mortalidade foi de nove pacientes entre os que não apresentaram infecção viral (20,9%), e três pacientes entre os que apresentaram infecção viral (6,9%).

Tabela 8- Dados demográficos e hemodinâmicos dos pacientes.

Desfechos	Presença de vírus (n=17)	Ausência de vírus (n=26)	p
Idade [mediana(variação)]	8,7 meses (9 dias- 16,5anos)	7,2 meses (2 dias- 11,9 anos)	0,219
RACHS-1 [média ± (desvio padrão)]	2,53 (1,125)	3,04 (1,113)	0,482
SaO ₂ [mediana(variação)]	95% (62-99%)	94% (54-99%)	0,469
SvO ₂ [média ± (desvio padrão)]	59,1% (17,8%)	55,1% (20,6%)	0,275

Legenda: escore de complexidade *Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery*; SaO₂, saturação arterial de oxigênio, SvO₂, saturação venosa de oxigênio.

Tabela 9- Desfechos no pós-operatório.

Desfechos	Presença de vírus (n=17)	Ausência de vírus (n=26)	p
D (A-V) O ₂ [média ± (desvio padrão)]	27,4% (11%)	28,5% (9,8%)	0,493
VIS [mediana(variação)]	5 (0-30)	6 (0- 62)	0,964
Falha de extubação [n (%)]	4 (10,8%)	5 (13,5%)	0,490
Tempo de IOT [mediana(variação)]	1 (0-44)	7 (0-44)	0,031
Tempo de suporte [mediana(variação)]	4 (0-63)	10 (0-63)	0,144
Tempo CTI [mediana(variação)]	6 (1-73)	13 (1-73)	0,106
Tempo hospital [mediana(variação)]	10 (4- 164)	18 (4 - 164)	0,176
Mortalidade [n (%)]	3 (17,6%)	9 (34,6%)	0,225

Legenda: D (A-V) O₂, diferença arteriovenosa de oxigênio; VIS, *Vasoactive-Inotropic Score* ou escore vasoativo-inotrópico; IOT, intubação orotraqueal; CTI, centro de terapia intensiva.

Foram realizados testes específicos para os desfechos de acordo com a distribuição de cada variável, de acordo com a presença ou ausência de vírus respiratório (tabela 9). Nesta tabela notamos que a duração da IOT foi significativamente maior nos pacientes sem infecção viral. Para tentar esclarecer o fato de que a presença de infecção viral foi associada a menor duração da intubação, suspeitamos que houvesse confundimento da idade na cirurgia, uma

vez que os pacientes com infecção viral tenderem a ser mais velhos. Assim, foram ajustados modelos lineares gerais e modelos de regressão logística multivariáveis, incluindo potenciais confundidores, para os principais desfechos (tabelas 10 a 17).

Tabela 10- Modelo linear geral da variável desfecho duração da intubação.

Variável independente	Estimativa de parâmetro	IC95%	p
Idade na cirurgia	-0,003	-0,006; 0	0,064
RACHS-1	4,381	-0,056; 8,8	0,053
Presença de vírus	-6,755	-16,5; 3,0	0,171

Legenda: RACHS, escore de complexidade *Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery*; IC95%, intervalo de confiança de 95%.

Tabela 11- Modelo linear geral da variável desfecho duração do suporte ventilatório.

Variável independente	Estimativa de parâmetro	IC95%	p
Idade na cirurgia	-0,005	-0,01; 0	0,038
RACHS-1	9,422	6,53; 12,3	<0,001
Presença de vírus	-4,886	-18,88; 9,1	0,485

Legenda: RACHS, escore de complexidade *Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery*; IC95%, intervalo de confiança de 95%.

Tabela 12- Modelo linear geral da variável desfecho duração da internação no centro de terapia intensiva pediátrico (CTIP).

Variável independente	Estimativa de parâmetro	IC95%	p
Idade na cirurgia	-0,005	-0,01; 0	0,046
RACHS-1	11,037	7,78; 14,2	<0,001
Presença de vírus	-4,341	-20,098; 11,4	0,581

Legenda: RACHS, escore de complexidade *Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery*; IC95%, intervalo de confiança de 95%.

Tabela 13- Modelo linear geral da variável desfecho duração da internação hospitalar.

Variável independente	Estimativa	IC95%	p
de parâmetro			
Idade na cirurgia	-0,011	-0,02; 0,001	0,070
RACHS-1	23,759	16,08; 31,4	<0,001
Presença de vírus	-8,619	-45,84; 28,6	0,642

Legenda: RACHS, escore de complexidade *Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery*; IC95%, intervalo de confiança de 95%.

Tabela 14- Modelo linear geral da variável desfecho diferença arteriovenosa de oxigênio.

Variável	Estimativa	IC95%	p
independente	de parâmetro		
Idade na cirurgia	0,004	0,001; 0,007	0,020
RACHS-1	6,369	4,39; 8,3	<0,001
Presença de vírus	7,409	-1,47; 16,2	0,099

Legenda: RACHS, escore de complexidade *Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery*; IC95%, intervalo de confiança de 95%.

Tabela 15- Modelo linear geral da variável desfecho escore vasoativo-inotrópico.

Variável	Estimativa	IC95%	p
independente	de parâmetro		
Idade na cirurgia	0,000	-0,002; 0,003	0,716
RACHS-1	2,913	1,31; 4,5	0,001
Presença de vírus	-0,099	-7,01; 6,8	0,977

Legenda: RACHS, escore de complexidade *Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery*; IC95%, intervalo de confiança de 95%.

Tabela 16- Modelo de regressão logística da variável desfecho falha de extubação.

Variável independente	OR	IC95%	P
Idade na cirurgia	0,673	0,46; 0,97	0,034
RACHS-1	1,000	0,99; 1,00	0,531
Presença de vírus	1,187	0,27; 5,16	0,819

Legenda: RACHS, escore de complexidade *Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery*; OR, razão chance; IC95%, intervalo de confiança de 95%.

Tabela 17- Modelo de regressão logística da variável desfecho mortalidade.

Variável independente	OR	IC95%	p
RACHS-1	1,407	0,958; 2,065	0,081
Idade na cirurgia	0,990	0,983; 0,998	0,014
Presença de vírus	0,928	0,141; 6,114	0,938

Legenda: RACHS, escore de complexidade *Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery*; OR, razão de chance; IC95%, intervalo de confiança de 95%.

Tabela 18 – Resumo das variáveis que foram independentemente associadas aos principais desfechos, considerando-se nível de significância de 0,10.

	Idade	RACHS-1	Vírus
D (A-V) O ₂	X	X	X
VIS		X	
Falha de extubação	X		
Duração da IOT	X	X	
Duração do suporte ventilatório	X	X	
Duração da internação no CTIP	X	X	
Duração da internação hospitalar	X	X	
Mortalidade	X	X	

Legenda: RACHS-1, escore de complexidade *Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery*; VIS, escore vasoativo-inotrópico; D (A-V) O₂, diferença arteriovenosa de oxigênio; IOT, intubação orotraqueal; CTIP, centro de terapia intensiva pediátrico.

No presente estudo foram analisados o uso de antibiótico e cultura de bactérias e vírus por meio do prontuário do paciente. Dentre os 43 pacientes incluídos no estudo, 24 (55,8%) fizeram uso de antibióticos por suspeita de infecção. Em relação a cultura de bactérias e pesquisa de vírus, nove pacientes apresentaram cultura positiva para bactéria e apenas um paciente apresentou pesquisa positiva para vírus.

Quando comparamos a cultura de bactérias e vírus coletados de rotina com o método ClartPneumovir®, três pacientes apresentaram associação entre cultura de bactéria positiva e infecção viral respiratória. O uso de antibióticos foi implementado em três pacientes que apresentaram resultado positivo para vírus e negativo para cultura de bactérias.

A imunização passiva para o RSV (Palivizumab) foi utilizada em cinco pacientes antes do período de internação e, destes, três apresentaram infecção viral, mas não pelo RSV.

Tabela 19- Resultado da pesquisa de vírus, culturas de bactérias, antibiótico-terapia e Palivizumab nos pacientes (n= 43)

Paciente	Vírus	Cultura	Antibiótico- terapia	Palivizumab
1	+	-	-	-
2	-	-	-	-
3	-	-	-	-
4	+	+	-	-
5	-	+	+	-
6	+	+	+	-
7	-	-	+	-
8	-	-	+	-
9	-	+	+	-
10	+	-	+	-
11	-	-	+	-
12	+	-	-	-
13	+	-	-	+
14	-	-	+	-
15	+	-	-	-
(continua)				

	(continuação)			
16	+	-	-	+
17	-	-	-	-
18	+	-	-	-
19	+	-	-	-
20	+	-	+	-
21	+	-	-	-
22	+	-	-	-
23	-	-	+	-
24	+	-	+	-
25	-	+	+	-
26	-	-	+	-
27	-	-	-	-
28	-	-	+	-
29	-	+	+	+
30	+	+	+	+
31	-	-	-	-
32	-	+	+	-
33	-	-	-	-
34	-	-	+	+
35	-	-	+	-
36	-	-	+	-
37	-	-	-	-
38	-	-	+	-
39	-	-	+	-
40	+	-	-	-
41	-	+	+	-
42	-	-	-	-
43	+	+	+	-

Legenda: +, resultado da cultura positiva; -, resultado da cultura negativa.

DISCUSSÃO

O presente trabalho foi realizado no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, que é uma das instituições de referência em cirurgia cardíaca em crianças, onde são realizadas dezenas de cirurgias anualmente. As amostras da secreção foram coletadas da nasofaringe das crianças com cardiopatias congênitas no período de um ano para investigar qual é a prevalência e a incidência de infecção viral respiratória neste tipo de pacientes, e qual o vírus mais comum encontrado nessa população, bem como investigar o efeito da infecção viral sobre os desfechos durante o período de internação.

Encontramos uma elevada prevalência de vírus respiratórios (39%) em 43 dos pacientes estudados. Este dado é muito alarmante. Embora ainda faltem ser analisados cinco outros pacientes, não temos motivo para acreditar que os resultados serão muito diferentes dos que temos até agora.

Outro achado importante foi que 10% dos pacientes que não estavam infectados por vírus respiratórios acabaram contraindo uma infecção durante a internação, o que nos leva a concluir que em nosso estudo a maior taxa de infecção viral respiratória foi encontrada no período pré-operatório.

O presente estudo analisou crianças de 0 a 17 anos com diagnóstico de cardiopatia congênita. A maioria dos pacientes foi classificada nas categorias II e III de complexidade cirúrgica avaliado pelo RACHS-1. Essa distribuição de risco é semelhante à encontrada em outros trabalhos, como o de Nina e colaboradores (2007).

Em relação aos dados cirúrgicos, a duração da CEC e o tempo de parada anóxica em nossos pacientes foi superior à relatada por Borges e colaboradores (2010). Nesse estudo, o tempo máximo de ventilação mecânica foi de 362 horas (mediana 6,6 horas) e apenas 7,6% destes pacientes apresentaram complicações pulmonares. Esses resultados distintos encontrados no estudo de Borges e no presente estudos pode ser explicado pela diferença de complexidade dos pacientes entre os estudos.

Os vírus mais frequentes encontrados no presente estudo foram o rinovírus humano, bocavírus, Enterovírus B, Influenza A- H1N1 e Influenza C, adenovírus, VSR A e Coronavírus. Dentre os pacientes que apresentaram infecção viral respiratória, em 14 a infecção era de origem domiciliar, e somente três pacientes adquiriram infecção viral respiratória no 3º dia de P.O. (infecção hospitalar). Além disso, dois pacientes apresentaram infecção viral respiratória apenas domiciliar, porém este paciente não apresentou infecção no

3º dia de P.O., e três pacientes apresentaram associação entre dois vírus. Bicer e colaboradores em 2013, analisaram a incidência e a distribuição da etiologia dos agentes virais em crianças hospitalizadas com sintomas de infecção do trato inferior ou superior respiratório e compararam a manifestação clínica e gravidade da doença. A prevalência encontrada no estudo foi de 66,5%, e os vírus mais encontrados foram o VSR (32%), adenovírus (26,2%), vírus parainfluenza 1-4 (19,4%) e rinovírus (18,4%). Foi observado no estudo de Bicer também que o VSR, influenza A e B, adenovírus, coronaravírus e metapneumovírus tiveram o maior pico nas estações chuvosas. O pico do adenovírus foi logo após a estação chuvosa, enquanto que rinovírus e parainfluenza foram endêmicos durante o ano todo.

Em um estudo recente, Wang (2015) analisou sistematicamente a incidência de infecção viral respiratória em crianças com pneumonias adquiridas na comunidade. A incidência de infecção viral encontrada nesses pacientes foi de 57,4%, e os vírus mais encontrados foram o rinovírus, VSR e o bocavírus, sendo que a maior população que apresentou infecção viral respiratória foram crianças abaixo de um ano de vida.

Nosso estudo foi delineado desta forma para que pudéssemos identificar, além da presença de agentes virais, o momento em que a infecção viral respiratória aparece, hospitalar ou domiciliar. Um estudo com metodologia similar realizado por Silveira (2013) avaliou os aspectos clínicos e a evolução clínica das infecções respiratórias agudas causada por vírus respiratórios em crianças menores de cinco anos de idade, assim como a frequência com que a infecção viral se apresenta. As crianças que fizeram parte do estudo poderiam estar internadas ou não para participar do estudo. O resultado obtido foi que o rinovírus e vírus sincicial respiratório são os mais frequentes encontrados entre os pacientes, não importando se este estivesse internado ou não.

A detecção dos vírus em nosso estudo foi realizada um método comercial automatizado que é capaz de identificar de uma só vez 18 tipos de vírus diferentes. Foram encontrados oito tipos de vírus diferentes em nossos pacientes, e a prevalência em nosso estudo foi de 39%. Kanashito (2011) comparou três diferentes métodos para diagnosticar a presença de infecção viral respiratória. Os métodos escolhidos foram a IFD, a PCR de cada vírus e a multiplex PCR (que tem a capacidade de detectar 12 vírus ao mesmo tempo). Foram analisadas 39 amostras de secreção da nasofaringe de crianças com cardiopatia congênita com o intuito de identificar a presença de vírus respiratórios. A prevalência total de infecção viral foi de 64,1%. O método por IFD identificou 33,3% de vírus, o método de PCR identificou 48,7% e o método de PCR por multiplex detectou somente 51,3%. Assim, acreditamos que a

metodologia usada em nosso estudo, que possui alta sensibilidade para os vírus respiratórios, é a que resulta em menor número de resultados falso-negativos.

No presente estudo o vírus que se apresentou em maior número foi o Rinovírus Humano. Entre os pacientes que foram a óbito, 6,9% apresentaram infecção viral respiratória. Em um estudo realizado por Corcoran e colaboradores (2014), eles compararam a presença de RVH nos pacientes pediátricos submetidos à cirurgia cardíaca e foi evidenciado que os pacientes que apresentavam infecção viral respiratória necessitaram mais tempo de ventilação mecânica e tiveram mais falhas de extubação, maior uso de broncodilatadores pulmonares e maior tempo de hospitalização, quando comparados com o grupo controle, que não tinha infecção viral respiratória. Em nosso estudo, esses achados não se confirmaram.

Além das complicações relacionadas à ventilação mecânica, outras complicações que podem surgir decorrente da infecção viral respiratória são hipertensão pulmonar e aumento da cianose no período pós-operatório. Um relato de caso descrito por Simsic e colaboradores (2012) de uma criança que foi submetida a cirurgia de Glenn bidirecional, apresentando no segundo dia de pós-operatório saturação periférica de oxigênio de 50% e hipertensão pulmonar, sendo assim, realizada cultura de bactérias e pesquisa de vírus, com resultado foi positivo apenas para Rinovírus Humano. Em conclusão o autor menciona a importância da pesquisa por infecção viral respiratória no pré-operatório a fim de evitar complicações após a cirurgia.

Costa (2014), avaliou retrospectivamente a infecção pelo rinovírus humano em crianças com até 5 anos de idade e os fatores envolvidos na gravidade da doença. Os vírus mais encontrados no estudo foram o rinovírus e VSR. O estudo destacou a importante relação de co-infecção entre os vírus encontrados. No estudo, os pacientes mais susceptíveis a desenvolver quadros de infecção viral respiratória são crianças prematuras e pacientes com cardiopatia congênita.

O VSR, segundo a literatura, é o vírus mais presente nos casos de infecção viral respiratória (VIEIRA, 2001). Em nosso estudo apesar deste dado, apenas um paciente foi detectado com esse tipo de vírus, de origem domiciliar, o qual foi a óbito. Em um estudo realizado por Altman e colaboradores em 2000, analisou-se o impacto da doença no trato respiratório inferior causado por VSR em crianças com cardiopatia congênita e foi observado que os pacientes com VSR tem um impacto importante no período pré-operatório que implica em uma maior morbidade e mortalidade pós-cirúrgica e aumento no custo de internação em crianças até o segundo ano de vida, além de maior tempo de ventilação mecânica e maior

tempo de internação principalmente em pacientes menores de um ano de idade. O estudo foi ressaltado a importância de uma triagem no período pré-operatório para identificar a infecção por VSR adquirida na comunidade. Em nosso estudo, os achados não foram confirmados.

Em nosso estudo todos os pacientes incluídos no estudo foram admitidos no CTIP intubado com cânula orotraqueal e ventilados mecanicamente. O suporte ventilatório invasivo por meio da ventilação mecânica é de fundamental para a realização das cirurgias cardíacas e para o tratamento de doenças que cursam com insuficiência respiratória, porém a longa permanência da ventilação mecânica invasiva gera complicações pulmonares e sistêmicas. No estudo realizado por Hennus e colaboradores (2013), os autores buscaram avaliar o aumento da reação inflamatória em crianças com bronquiolite submetidas a ventilação mecânica que apresentavam infecção viral respiratória pelo VSR. Os pacientes foram separados em dois grupos: pacientes em ventilação espontânea em pacientes ventilados mecanicamente. Foi observado que o grupo de pacientes em ventilação mecânica não apresentaram aumento na reação inflamatória pulmonar, porém no grupo de ventilação mecânica apresentaram-se maiores números de co-infecção viral e maiores números de pneumonias bacterianas.

El Kholy (2013), em seu estudo, identificou os principais desfechos em crianças que apresentam infecção respiratória grave causada pelo VSR, são eles: maior número de admissões no centro de cuidados intensivos, estadia prolongada no hospital e mortalidade. O VSR representou no estudo 22,9% de todos os pacientes com infecção respiratória aguda grave, sendo predominante nos meses de inverno. A média de duração hospitalar foi de 7 dias (1-48 dias), e 57 pacientes (24,3%) tiveram internação hospitalar prolongada, ou seja, maior que 9 dias. A necessidade de admissão no CTI foi de 10%, e a mediana de duração do tempo de internação no CTI foi de 6,5 dias. Dentre os pacientes admitidos no centro de terapia intensiva, 14 necessitaram de ventilação mecânica com mediana de duração de uso da ventilação mecânica de 6 dias. A mortalidade foi de 5%, sendo que destes pacientes que foram a óbito, a maioria tinha idade menor que 1 ano de vida. Quando comparamos o tempo de ventilação no estudo de El Kholy com o presente estudo, a mediana do tempo de ventilação mecânica dos pacientes foi de 1 dia, com uma variação de 0- 44 dias e o tempo de suporte ventilatório foi de 4 dias, com variação de 0- 63 dias, porém a mortalidade foi maior (17,6%).

Vieira e colaboradores (2001) realizaram um estudo prospectivo em crianças menores de 15 anos de idade hospitalizadas com doença do trato respiratório inferior com o objetivo de avaliar a ocorrência, os padrões clínicos e as tendências sazonal da infecção viral. O tempo de duração do trabalho foi de 18 meses, sendo iniciado a pesquisa em fevereiro de 1995. O

resultado obtido foi uma maior taxa de admissão de doença respiratória inferior no período de maio a setembro de 1995 e abril a julho de 1996 com uma mortalidade total dos pacientes de 2,3%. O vírus mais predominante nos pacientes foi o VSR, os vírus apresentaram maior prevalência no período de outono a inverno com maiores picos no período de maio a julho. Os resultados encontrados no estudo de Vieira vão de encontro com os resultados encontrados em nosso estudo, em que a maioria dos casos de infecção viral respiratória ocorreu no período de inverno.

Um outro estudo realizado por Spaeder e colaboradores (2011) compararam os desfechos pós-operatórios de cirurgia cardíacas em crianças, dividindo-as em de acordo com o período da temporada de vírus respiratória ou a época de não temporada. A estação do ano com maior incidência de infecção viral respiratória foi o período de inverno, e o autor destacou a importância a profilaxia por Palivizumab nesse período do ano com o intuito de diminuir a infecção viral respiratória causada pelo VSR.

Em nosso estudo apenas cinco pacientes faziam uso de Palivizumab profilático. Dentre estes pacientes que receberam a imunização passiva, três pacientes apresentaram infecção viral respiratória, dois ocasionados pelo Bocavírus e um por Rinovírus Humano. No estudo de Homaira e colaboradores (2014), que realizaram uma revisão sistemática da literatura no período de janeiro de 1999 e 2013, com o objetivo de identificar os benefícios causados pela profilaxia por meio do Palivizumab na prevenção de infecção viral respiratória causada pelo VSR, foram encontrados 420 artigos sobre infecção viral, porém apenas 20 foram incluídos no estudo, e concluiu-se que os pacientes que mais se beneficiaram com a profilaxia com o Palivizumab foram as crianças prematuras com idade gestacional menor que 33 semanas, crianças com doença pulmonar crônica e crianças com cardiopatia congênita.

No presente estudo foi detectada a presença de infecção viral em 17 crianças por meio do método Clart Pneumovir®. Entre esses pacientes, três fizeram uso de antibiótico-terapia. Krause e pesquisadores (2014) realizaram um estudo com o intuito de identificar a infecção do trato respiratório em crianças ocasionado por infecção viral ou infecção bacteriana com o objetivo de evitar o uso desnecessário de antibióticos por meio de análise de PCR por multiplex. No estudo o autor comparou seus resultados com a literatura e concluiu que o método de análise da PCR por multiplex é importante para saber distinguir qual o patógeno que está causando o quadro de infecção do trato respiratório.

Em nosso estudo, quando analisamos os desfechos com a presença de infecção viral respiratória, os resultados foram, a princípio, contraditórios, devido à presença de uma ou

mais variáveis de confusão, que eram a idade e o RACHS-1. Uma variável é chamada de confundidora ou variável de confusão, quando está ao mesmo tempo associada ao preditor e ao desfecho. Por esse motivo os desfechos foram analisados no modelo multivariável, que incluem as variáveis independente idade, RACHS-1 e a presença de infecção viral.

A complexidade cirúrgica avaliada pelo RACHS-1 no grupo que não apresentou infecção viral respiratória foi mais distribuídas igualmente entre todas as categorias do RACHS-1, com seu pico na categoria III, enquanto que no grupo com a presença de vírus a distribuição foi nos escores mais baixos, categorias II e III. Por esse motivo parece que a mortalidade foi maior no grupo que não apresentou infecção viral respiratória, o que não é verdadeiro. As variáveis que estiveram associação com os desfechos foram a idade: quanto menor a idade, piores são os desfechos, e o RACHS-1: quanto maior a categoria de risco piores são os desfechos. Porém em nosso estudo a infecção viral respiratória não apresentou resultados estatisticamente significantes em relação aos principais desfechos, segundo a literatura, quando há presença de infecção viral piores são os desfechos, no presente estudo provavelmente o mesmo não ocorreu devido os pacientes que apresentaram infecção viral estarem mais distribuídos nas categorias mais leves (categorias II e III avaliada pelo RACHS-1) e também devido os pacientes com presença de infecção viral respiratório serem um pouco mais velhos no momento da cirurgia.

Este estudo é um dos primeiros, até onde sabemos, a utilizar o método CLART Pneumovir® para detectar a presença de infecção viral respiratória em crianças com cardiopatia congênita, com o intuito de identificar vários tipos de vírus que podem não ser detectados em outros tipos de análise. Este método nos permitiu analisar mais adequadamente a presença de infecção viral respiratória nas crianças com cardiopatia congênita, que tem uma alta prevalência. Além disso o estudo associou a infecção viral com diferentes desfechos, como por exemplo tempo de ventilação mecânica, tempo de internação hospitalar e no centro de terapia intensiva e mortalidade, e mostrou que a presença de infecção viral pode não ser um determinante importante dos principais desfechos clínicos. De qualquer modo, a identificação mais precisa de infecção por vírus respiratórios poderá contribuir com medidas de prevenção mais agressiva em crianças com cardiopatia congênita, detectar de forma mais precisa a presença infecção viral respiratória e consequentemente tratamento mais adequado, sendo desta forma, possível minimizar as comorbidades causadas pelo vírus no pós-operatório de cirurgia cardíaca e evitar o uso desnecessário de antibióticos.

As limitações deste estudo incluem: 1) a grande heterogeneidade dos pacientes quanto ao diagnóstico pré-operatório; 2) a grande diferença de idade envolvida no estudo.

CONCLUSÃO

A prevalência de infecção viral respiratória em crianças submetidas a cirurgia cardíaca, no presente estudo, é alta (39%). A presença de infecção viral respiratória em nosso estudo não interferiu nos desfechos selecionados, somente na D (A-V) O₂.

REFERÊNCIAS

- Abdelmogheth AAA, Al-Nair AMA, Balkhair AAS, Mahmoud AM, El-Naggari M. Pattern of viral infections among infants and children admitted to the paediatric intensive care unit at Sultan Qaboo University Hospital, Oman. *Medical Journal* 2014; vol 14.
- Altman CA, Englund JA, Demmler G, Drescher KL, Alexander MA, Watrin C, Feltes TF. Respiratory syncytial virus in patients with congenital heart disease: A contemporary look at epidemiology and success of preoperative screening. *Pediatr Cardiol* 2000, 21: 433-438.
- Bicer T, Guray T, Çol D, Erdag GC, Vitrinel A, Gurol Y, Çelik G, Kaspar Ç, Kuçuk O. Virological and Clinical characterizations of respiratory infections in hospitalized children. *Italian Journal of Pediatrics*. 2013, 39:22.
- Borges DL, Sousa LRT, Silva RT, Gomes HCR, Ferreira FMM, Lima WL, Borges LCPL. Complicações pulmonares em crianças submetidas à cirurgia cardíaca em um hospital universitário 2010; 25 (2): 234-237.
- Brasil. **DATASUS**. Brasília; 2012 [acessado em 01/11/2012]; Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0205>.
- Cabalka AK. Physiologic risk factors for respiratory viral infections and immunoprophylaxis for respiratory syncytial virus in young children with congenital disease. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: S41-5.
- Carmona F. Ventilação mecânica em criança. *Medicina (Ribeirão Preto)* 2012; 45(2): 185-96.
- Corcoran CD, Witte MK, Ampofo KA, Castillo R, Bodily S, Bratton SL. The impact of human rhinovirus infection in pediatric patients undergoing heart surgery. *Pediatr Cardiol* 2014;35: 1387-1394.
- Costa LF, Queiróz DAO, Silveira HL, Bernardino Neto M, Paula NT, Oliveira TFMS, Tolardo AL, Yokosawa J. Human rhinovirus and disease severity in children. *American Academy of Pediatrics* 2014; 133: 312-321.
- El Kholy AA, Mostafa NA, El-Sherbini SA, Ali AA, Ismail RI, Madgy RI, Hamdy MS, Soliman MS. Morbidity and outcome of severe respiratory syncytial virus infection. *Pediatr. Int* 2013; 55 (3): 283-8.
- Figueiredo LTM. Pneumonias virais: aspectos epidemiológicos, clínicos, fisiopatológicos e tratamento. *J Bras. Pneumol* 2009; 35 (9): 899-906.

- Geskey JM, Cyran SE. Managing the morbidity associated with respiratory viral infections in children with congenital heart disease. *International Journal of Pediatrics* 2012, ID 646780, 8 pages.
- Gupta P, Tang X, Gossett JM, Gall CM, Lauer C, Rice TB, Wetzel RC. Variation of ventilation practices with center volume after pediatric heart surgery. *Clin. Cardiol* 2015; 38 (3): 178-184.
- Hennus M, Van Vught AJ, Brabander M, Brus F, Jansen NJ, Bont LJ. Mechanical ventilation drives inflammation in severe viral bronchiolitis. *Journal Plos One* 2013; 8 (12): 1-5.
- Homaira N, Rawlinson W, Snelling TL, Jaffe A. Effectiveness of Palivizumab in preventing RSV hospitalization in high risk children: A real- world perspective. *International Journal of Pediatrics* 2014: 1- 13.
- Jartti T, Lehtinen P, Vuorinen T, Ruuskanen O. Bronchiolitis: age and previous wheezing episodes are linked to viral etiology and atopic characteristics. *Pediatr Infect Dis J* 2009; 28: 311-317.
- Jung JW. Respiratory syncytial virus infection in children with congenital heart disease: global data and interim results of Korean RSV-CHD survey. *Korean J Pediatr* 2011; 54(5): 192-200.
- Kanashiro TM, Boas LSV, Thoma AM, Tozetto-Mendoza TR, Setsuko M, Machado CM. Identification of respiratory virus in infants with congenital heart disease by comparison of different methods. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo* 2011; 53 (5):241-246.
- Krause JC, Panning M, Hengel H, Henneke P. The role of multiplex PCR in respiratory tract infections in children. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2014; 111: 639-645.
- Matsuno AK. Avaliação da utilidade dos biomarcadores Triggering receptor expressed on myeloid cells (TREM)-1 solúvel e procalcitonina para o diagnóstico de pneumonia associada à ventilação mecânica em crianças no pós-operatório de cirurgia cardíaca [Tese]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo; 2012.
- Mittnacht AJC, Hollinger I. Fast-tracking in pediatric cardiac surgery – The current standing. *Annals of Cardiac Anaesthesia* 2010;92-101.
- Moura FEA, Borges LC, Souza LSF et al. Estudo de infecções respiratórias agudas virais em crianças atendidas em um centro pediátrico em Salvador-BA 2003; vol. 39: 275-282.
- Nakazawa M, Saji T, Ichida F, Oyama K, Harada K, Kusuda S. Guidelines for use of palivizumab in infants and young children with congenital heart disease. *Pediatrics International* 2006; 48: 190-193.

- Niewiadonski VDT, Scarpelli LC, Alfieri A, Gaburo Jr N. Implementação de uma nova metodologia para detecção de painel de vírus respiratório através RT-PCR Microarray: CLART ® Pneumovir. Departamento de Diagnóstico Molecular 2012.
- Nina RVAH, Gama MEA, Santos AM, Nina VJS, Figueiredo Neto JA, Mendes VGG, Lamy ZC, Brito LMO. O escore de risco ajustado para cirurgia em cardiopatias congênitas (RACHS-1) pode ser aplicado em nosso meio?. *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc* 2007; 22 (4): 425-431.
- Oliveira PMN, Held PA, Grande RAA, Ribeiro MAGO, Bobbio TG, Schivinski CIS. Perfil das crianças submetidas à correção de cardiopatia congênita e análise das complicações respiratórias. *Rev Paul Pediatr*. 2012: 116-121.
- Pinto Jr VC, Daher CV, Sallum FS, Jatene MB, Croti UA. Situação das cirurgias cardíacas congênitas no Brasil. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2004;19(2):III-VI.
- Ravaglia C, Poletti V. Recent advances in the management of acute bronchiolitis. *F1000 Prime Reports* 2004; 6:103-111.
- Reis AD, Fink MC, Machado CM, Paz Jde P, Jr., Oliveira RR, Tateno AF, et al. Comparison of direct immunofluorescence, conventional cell culture and polymerase chain reaction techniques for detecting respiratory syncytial virus in nasopharyngeal aspirates from infants. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2008;50(1):37-40.
- Resch B. Respiratory syncytial virus infection in high- risk infants- an update Palivizumab prophylaxis. *The Open Microbiology Journal* 2014; 8: 71-77.
- Schuh S. Update on management of bronchiolitis. *Curr Opin Pediatr* 2011;23(1): 110-4.
- Shekerdemian LS, Bush A, Lincoln C, Shore DF, Petros AJ, Redington AN. Cardiopulmonary interactions in healthy children and children after simple cardiac surgery: the effects of positive and negative pressure ventilation. *Heart* 1997; 78:587–593.
- Silva MEM, Feuser MR, Silva MP, Uhlig S, Parazzi PLF, Rosa GJ, Schivinski CIS. Cirurgia cardíaca pediátrica: o que esperar da intervenção fisioterapêutica? *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2011; 264-272.
- Silva ZM, Perez A, Pinzon AD, Ricachinewsky CP, Rech DR, Lukrafka JL, Rovedder PME. Fatores associados ao insucesso no desmame ventilatório de crianças submetidas à cirurgia cardíaca pediátrica. *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc* 2008; 23 (4): 501-506.
- Silveira HL. Clínica e epidemiologia das infecções agudas por vírus respiratórios em crianças atendidas em um hospital público de Uberlândia-MG [tese]. Uberlândia: Universidade Federal de Uberlândia, 2013.

- Simsic J, Phelps C, Yates A, Galantowicz M. Management strategies after cardiac surgery in an infant with Human Rhinovirus. *Pediatr Cardiol* 2013; 34: 1922-1924.
- Spaeder MC, Carson KA, Vricella LA, Alejo DE, Holmes KW. Impact of the viral season on postoperative outcomes in children undergoing cardiac surgery. *Pediatr. Cardiol* 2011; 32: 801-806.
- Taboada B, Espinoza MA, Isa Pavel, Aponte FE, Ortiz MAA, Martinez JM, Vásquez RR, Hernández FD, Vidal FZ, Chew RMW, Reyes VF, Almendárez CNR, Meza JG, Sierra AV, Aguilar GM, Mier MCS, Noyola DE, Gónzales LFP, Lopez S, Preciado JIS, Arias CF. Is there still room for novel viral pathogens in pediatric respiratory tract infection?. *Metagenomics of Respiratory Virus Infections* 2014; vol 9.
- Technical Report. Updated guidance for Palivizumab prophylaxis among infants and young children at increased risk of hospitalization for respiratory syncytial virus infection. American Academy of Pediatrics 2014; 134: 620-638.
- Vieira SE, Stewien KE, Queiroz DAO, Durigon EL, Torok TJ, Anderson LJ, Miyao CR, Hein N, Botosso VF, Pahl MM, Gilio AE, Ejzenberg B, Okay Y. Clinical patterns and seasonal trends in respiratory syncytial virus hospitalizations in São Paulo, Brazil. *Ver. Inst. Med. Trop S. Paulo* 2001; 43 (3):125-131.
- Wang M, Cai F, Wu X, Wu T, Su X, Shi Y. Incidence of viral infection detected by PCR and real-time PCR in childhood community-acquired pneumonia: A meta-analysis. *Asian Pacific Society of Respiratory* 2015; 1- 8.
- Who. Burden of Disease Project. World Health Organization, Geneva, Switzerland. 2005.
- Willians BG, Gouws E, Boschi- Pinto C, Bryce J, Dye C. Estimates of world-wide distribution of child deaths from acute respiratory infections. *Lancet Infect Des* 2002; 2: 25-32.
- Zachariah P, Simões EA. Respiratory syncytial virus infection and congenital heart disease. *South Afr J Epidemiol Infect* 2008;23(2):17-19.
- Zhang D, He Z, Xu L, Zhu X, Wu J, Wen W, Zheng Y, Deng Y, Chen J, Hu Y, Li M, Cao K. Epidemiology characteristics of respiratory viruses found in children and adults with respiratory tract infections in southern China. *International Journal of Infectious Disease* 2014;25: 159-164.

APÊNDICE A

Ficha de coleta de dados clínicos

SEÇÃO A: IDENTIFICAÇÃO

Número do paciente: ____ ____ ____.

Iniciais: ____ ____ ____ ____.

Registro HC: ____ ____ ____ ____ ____ ____ ____ ____.

Sexo: ☐ Masculino ☐ Feminino

Data de nascimento: ____ ____ / ____ ____ / ____ ____ ____.

Diagnóstico (descrever): _____

SEÇÃO B: DADOS DEMOGRÁFICOS E CIRÚRGICOS

Data da cirurgia: ____ ____ / ____ ____ / ____ ____ ____.

RACHS-1: ____.

Duração da CEC: ____ ____ ____ minutos.

Duração do pinçamento aórtico: ____ ____ ____ minutos.

Duração da parada circulatória: ____ ____ ____ minutos.

SEÇÃO C: DÉBITO CARDÍACO (anotar o valor medido 12 horas após a cirurgia)

Saturação venosa central de O₂: ____ ____ %.

Saturação arterial de O₂: ____ ____ %.

Diferença arteriovenosa de O₂: ____ ____ %.

Escore vasoativo-inotrópico (VIS): ____ ____ ____ , ____.

SEÇÃO D: COMPLICAÇÕES PULMONARES (de acordo com os exames de imagem)

Dias até a resolução da complicação pulmonar: _____ dia(s).

SEÇÃO E: DESFECHO

Tempo de intubação orotraqueal: _____ dia(s).

Teve falha de extubação ☐ sim ☐ não

Tempo até o desmame completo da ventilação mecânica não invasiva: ____ dia(s).

Tempo de internação no CTIP desde o momento da cirurgia: ____ dia(s).

APÊNDICE B

EXTRAÇÃO DE ÁCIDOS NUCLEICOS

PURIFICAÇÃO DE ÁCIDO NUCLEÍCO VIRAL TOTAL A PARTIR DO SORO

O processo de isolamento inclui a lise da amostra na presença do tampão de lise e da Proteinase K a 56° C, em uma placa térmica ou banha de água, este tratamento remove a camada de proteína viral e inativa a RNAase da amostra. Após este procedimento as amostras são transferidas para o poço da amostra do cartucho Maxwell® 16 LEV Cartridge, sendo o restante do processamento totalmente automatizado.

PREPARAÇÃO DA SOLUÇÃO DE LISE

Preparado a solução de lise fresca para cada lote de amostra conforme recomendado pelo fabricante (tabela 20).

Tabela 20- Fórmula para preparação da solução de lise.

Reagente	Volume para uma amostra	Volume para 16 amostras
Tampão de lise	300 µL	5700 µL
Solução de proteinase K	30 µL	570 µL

PREPARAÇÃO DE AMOSTRAS PARA CARTUCHOS MAXWELL® 16 LEV CARTRIDGES

- I. As amostras foram descongeladas à temperatura ambiente e misturadas por rotação durante 10 segundos.
- II. Os tubos da microcentrifugação foram identificadas para a realização das amostras.
- III. Pipetada cada amostra para dentro de um tubo de microcentrifugação de 1,5 mL com tampa.
- IV. Adicionada a solução de lise preparada anteriormente. Para as amostras de 300 µL, foi adicionado 330 µL de solução de lise.
- V. Fechados os tubos e agitados por rotação durante 10 segundos.

- VI. As amostras foram incubas à temperatura ambiente (15-30 °C) por 10 minutos.
- VII. Após as amostras foram incubadas a 56 °C em um banho de água, durante 10 minutos.
- VIII. Trocadas as luvas para manusear os cartuchos, êmbolos de LEV e tubos de eluição. Colocado os cartuchos a serem utilizados no suporte de cartuchos Maxwell® 16 LEV Cartridge Rack.
- IX. Colocado o êmbolo de LEV no poço nº 8 de cada cartucho, porque este poço está mais próximo do tubo de eluição.
- X. Colocados os tubos de eluição de 0,5 mL no suporte de cartuchos Maxwell® 16 LEV Cartridge Rack e adicionado 50 µL de água isenta de nucleases a cada tubo de eluição.
- XI. Transferido o lisato da amostra para o poço nº 1 do cartucho. O mais afastado do tubo de eluição (figura 10).

Figura 10- Cartucho MAXWELL®, demonstrando a posição 1

CICLO DO INSTRUMENTO MAXWELL® 16 INSTRUMENT

- I. O aparelho inicia e apresenta a versão de firmware, executa uma auto-verificação e coloca todas as peças móveis na respectiva posição inicial.
- II. Verificado se a tela inicial apresenta a indicação “LEV” e se o hardware de LEV se encontra presente. Aperte “Run/Stop” para continuar.
- III. Introduzido o utilizador e o PIN.
- IV. Na tela Protocolo, selecione “Viral”.
- V. Na tela seguinte, selecionados o método e o utilizador corretos. Selecione “Run/Stop” para continuar.
- VI. Abra a porta quando for solicitado na tela e, em seguida, selecione “Run/Stop”.

- VII. Siga as instruções na tela relativas à introdução de informações de leitor de código de barras.
- VIII. Transferido o suporte de cartuchos Maxwell® 16 LEV Cartridge Rack que contém os cartuchos preparados na plataforma do instrumento Maxwell® 16 IVD Instrument. O suporte é colocado no instrumento Maxwell® 16 IVD Instrument com os tubos de eluição próximo da porta. As amostras foram adicionadas ao poço n.º 1 dos cartuchos, caso os cartuchos no suporte estão carregados no instrumento, se estão presentes tubos de eluição com 50 µL de água isenta de nucleases e êmbolos de LEV no poço n.º 8.
- IX. Selecione “Run/Stop” na tela Configuração LEV. A plataforma retrai.
- X. O instrumento Maxwell® 16 IVD Instrument inicializa imediatamente o ciclo de purificação. Na tela apresenta o tempo de ciclo restante.
- XI. Uma vez concluído o ciclo de purificação automática, siga as instruções nas telas relativas à transferência dos dados.
- XII. Siga as instruções em tela apresentadas no final do método para abrir a porta. Verifique se os êmbolos se encontram no poço n.º 8 do cartucho, no final do ciclo. Se os êmbolos não tiverem sido retirados do conjunto de haste magnética, pressione-os suavemente com a mão para retirar.
- XIII. Pressione “Run/Stop” para fazer deslizar a plataforma para fora do instrumento.
- XIV. Retire o suporte de cartuchos Maxwell® 16 LEV Cartridge Rack do instrumento. Retire os tubos de eluição contendo ácido nucleico viral e feche os tubos.
- XV. Centrifugue os tubos de eluição a 10.000 x g durante 2 minutos. Transfira o sobrenadante para um tubo limpo (não fornecido). Evite a transferência de partículas paramagnéticas e quaisquer resíduos flutuantes.
- XVI. Retire os cartuchos e êmbolos do suporte de cartuchos Maxwell® 16 LEV Cartridge Rack, e despreze como lixo de risco biológico. Não reutilize os cartuchos de reagente, êmbolos de LEV ou tubos de eluição.
- XVII. Certifique-se de que as amostras são retiradas do instrumento Maxwell® 16
- XVIII. IVD Instrument antes do tratamento por UV, de modo a evitar danificar o ácido nucleico.
- XIX. As amostras foram congeladas a -80 °C para que não ocorra a degradação do DNA e do RNA até ocorrer a PCR.

APÊNDICE C

AMPLIFICAÇÃO DA PCR

- I. Pipetar 1,8 µL de enzima (esta já contida no kit, contendo dNTPs, Tampão, Primers Biotinilados, Cloreto de Magnésio ($MgCl_2$) e Plasmídio) em cada tudo de PCR (um verde e um incolor).
- II. Adicionar 5 µL da amostra extraída nos tubos de PCR
- III. Colocar os tubos no termociclador ($\pm$ 4 horas e 30 minutos) e iniciar a PCR-RT

APÊNDICE D

DETECÇÃO DO MICROARRAY

- I. Desnaturar as amostras da PCR-RT por 10 minutos a 95 °C no termociclador e em seguida colocar os tubos no gelo.
- II. Ligar o termomixer para atingir a temperatura de 59 °C
- III. Preparar a solução de lavagem, 1 mL de Tampão de Lavagem (TL)+ 9 mL de H₂O destilada, para cada strip (tira).
- IV. Lavar a strip pipetando 200 µL da solução de lavagem nos poços e homogeneizar a solução aspirando e dispensando líquido, com cuidado para não encostar a ponteira no fundo do poço, onde está o array.
- V. Retirar a solução de lavagem da strip com o auxílio do sistema de aspiração a vácuo.
- VI. Adicionar 100 µL de solução de hibridização (SH) em cada poço de strip.
- VII. Pipetar o produto da PCR-RT nos poços do array contendo SH da seguinte maneira: 3 µL do tubo verde + 3 µL do tubo incolor da respectiva amostra e homogeneizar e tampar a placa.
- VIII. Incubar no termomixer por 1 hora a 59 °C com agitação de 550 rpm.
- IX. Abaixar a temperatura do termomixer para 30 °C.
- X. Retirar a SH e remover o líquido remanescente na tampa. Lavar a strip duas vezes com a solução de lavagem.
- XI. Preparar o conjugado (CJ), 1 mL de DC (este já contido no kit) + 7,5 µL de CJ por strip.
- XII. Pipetar 100 µL da solução (DC+ CJ) em cada poço de strip.
- XIII. Incubar a strip com a solução no termomixer por 15 minutos a 30 °C com agitação de 550 rpm.
- XIV. Abaixar a temperatura do termomixer para 25 °C e tirar a agitação.
- XV. Retirar a solução (DC+ CJ) dos poços e lavá-los três vezes com a solução de lavagem.
- XVI. Remover completamente a solução de lavagem.
- XVII. Adicionar 100 µL de solução de revelação em cada poço
- XVIII. Incubar por 10 minutos a 25°C sem agitação
- XIX. Remover completamente a solução de revelação

APÊNDICE E

LEITURA DOS RESULTADOS

- I. Colocar o adaptador de metal e a placa no aparelho CAR Reader.
- II. Leitura dos resultados.

Anexo A- Classificação de complexidade de procedimentos cirúrgicos para cardiopatias congênitas RACHS-1 (*Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery*), adaptado de Jenkins (2004).

Categoria de risco I
Correção de comunicação interatrial (inclui os tipos <i>ostium secundum</i> , seio venoso e <i>foramen ovale</i>)
Aortopexia
Ligadura de canal arterial em idade >30 dias
Correção de coarctação da aorta em idade >30 dias
Correção de drenagem anômala parcial das veias pulmonares
Categoria de risco II
Valvotomia ou valvoplastia aórtica em idade >30 dias
Ressecção de estenose sub-aórtica
Valvotomia ou valvoplastia pulmonar
Substituição de valva pulmonar
Infundibulectomia ventricular direita
Ampliação da via de saída do ventrículo direito
Correção de fístula artério-coronária
Correção de comunicação interatrial e interventricular
Correção de comunicação interatrial tipo <i>ostium primum</i>
Correção de comunicação interventricular
Correção de comunicação interventricular e valvotomia pulmonar ou ressecção infundibular
Correção de comunicação interventricular e retirada de bandagem de artéria pulmonar
Correção de defeito septal não especificado
Correção total de tetralogia de Fallot
Correção de drenagem anômala total de veias pulmonares em idade >30 dias
Cirurgia de Glenn
Correção de anel vascular
Correção de janela aorto-pulmonar
Correção de coarctação da aorta em idade ≤30 dias
Correção de estenose da artéria pulmonar

Transecção da artéria pulmonar

Fechamento de átrio comum

Correção de *shunt* do ventrículo esquerdo para o átrio direito

Categoria de risco III

Substituição de valva aórtica

Cirurgia de Ross

Ampliação com selo na via de saída do ventrículo esquerdo

Ventriculomiotomia

Aortoplastia

Valvotomia ou valvoplastia mitral

Substituição da valva mitral

Valvectomy tricúspide

Valvotomia ou valvoplastia tricúspide

Substituição da valva tricúspide

Reposicionamento da valva tricúspide para anomalia de Ebstein em idade >30 dias

Correção de artéria coronária anômala sem túnel intrapulmonar

Correção de artéria coronária anômala com túnel intrapulmonar (Takeuchi)

Fechamento de valva semilunar, aórtica ou pulmonar

Colocação de tubo do ventrículo direito para artéria pulmonar

Colocação de tubo do ventrículo esquerdo para a artéria pulmonar

Correção de dupla via de saída do ventrículo direito com ou sem correção de obstrução ventricular direita

Cirurgia de Fontan

Correção de canal atrioventricular transicional ou completo com ou sem substituição de valva

Bandagem de artéria pulmonar

Correção de tetralogia de Fallot com atresia pulmonar

Correção de cor triatriatum

Realização de *shunt* arterial sistêmico-pulmonar

(continua)

(continuação)

Cirurgia de atrial switch

Cirurgia de arterial switch

Reimplante de artéria pulmonar anômala

Anuloplastia

Correção de coarctação de aorta e fechamento de comunicação interventricular

Excisão de tumor intracardíaco

Categoria de risco IV

Valvotomia ou valvoplastia aórtica em idade ≤ 30 dias

Cirurgia de Konno

Correção de anomalia complexa (ventrículo único) por ampliação de comunicação interventricular

Correção de drenagem anômala total de veias pulmonares em idade ≤ 30 dias

Septectomia atrial

Correção de transposição, comunicação interventricular e estenose subpulmonar (Rastelli)

Cirurgia de *atrial switch* com fechamento de comunicação interventricular

Cirurgia de *atrial switch* com correção de estenose subpulmonar

Cirurgia de *arterial switch* com retirada de bandagem de artéria pulmonar

Cirurgia de *arterial switch* com fechamento de comunicação interventricular

Cirurgia de *arterial switch* com correção de estenose subpulmonar

Correção de truncus arteriosus communis

Correção de hipoplasia ou interrupção do arco aórtico com fechamento de comunicação interventricular

Correção de hipoplasia ou interrupção do arco aórtico sem fechamento de comunicação interventricular

Enxertia no arco aórtico transverso

Unifocalização para tetralogia de Fallot e atresia pulmonar

Double switch

Categoria de risco V

Reposicionamento da valva tricúspide para anomalia de Ebstein em idade ≤ 30 dias

Correção de truncus arteriosus communis e interrupção do arco aórtico

Categoria de risco VI

Estágio 1 de correção da síndrome do coração esquerdo hipoplásico (cirurgia de Norwood)

Estágio 1 de correção de condições da síndrome do coração esquerdo não-hipoplásico

Cirurgia de Damus-Kaye-Stansel

* Adaptado de Jenkins (2004).