

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA  
SETOR DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**STÉFANI GALLI**

**EFEITO DA IMUNIZAÇÃO PNEUMOCÓCICA PRÉ-OPERATÓRIA NA  
INCIDÊNCIA DE INFECÇÃO RESPIRATÓRIA NO PÓS-OPERATÓRIO DE  
CIRURGIA CARDÍACA**

**PONTA GROSSA**

**2021**

**STÉFANI GALLI**

**EFEITO DA IMUNIZAÇÃO PNEUMOCÓCICA PRÉ-OPERATÓRIA NA INCIDÊNCIA  
DE INFECÇÃO RESPIRATÓRIA NO PÓS-OPERATÓRIO DE CIRURGIA  
CARDÍACA**

Dissertação apresentada para obtenção do título de  
Mestre na Universidade Estadual de Ponta Grossa,  
Área de Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Mário Augusto Cray da Costa  
Co-orientadora: Prof. Dra. Dionizia Xavier  
Scomparim.

**PONTA GROSSA**

**2021**

G167 Galli, Stéfani  
Efeito da imunização pneumocócica pré-operatória na incidência de infecção respiratória no pós-operatório de cirurgia cardíaca. / Stéfani Galli. Ponta Grossa, 2021.

47 f.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde - Área de Concentração: Atenção Interdisciplinar em Saúde), Universidade Estadual de Ponta Grossa.

Orientador: Prof. Dr. Mário Augusto Cray Costa.

Coorientadora: Profa. Dra. Dionizia Xavier Scomparin.

1. Pneumonia. 2. Infecção respiratória. 3. Cirurgia torácica. 4. Imunização. 5. Infecção pneumocócica. I. Costa, Mário Augusto Cray. II. Scomparin, Dionizia Xavier. III. Universidade Estadual de Ponta Grossa. Atenção Interdisciplinar em Saúde. IV.T.

CDD: 616.2

STÉFANI GALLI

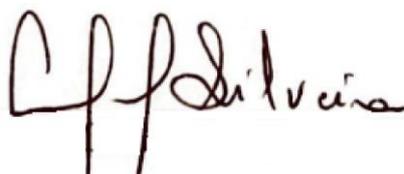
**EFEITO DA IMUNIZAÇÃO PNEUMOCÓCICA PRÉ-OPERATÓRIA NA  
INCIDÊNCIA DE INFECÇÃO RESPIRATÓRIA NO PÓS-OPERATÓRIO DE  
CIRURGIA CARDÍACA**

Dissertação apresentada para obtenção do título de mestre em Ciências da Saúde na  
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Área de Atenção Interdisciplinar em Saúde.

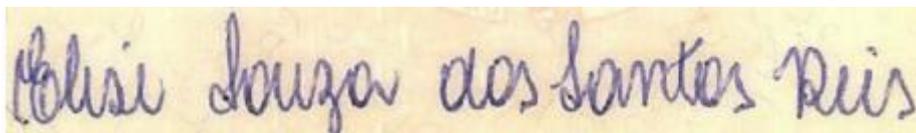
Ponta Grossa, 29 de abril de 2021.



Prof. Dr. Mário Augusto Cray da Costa – Orientador  
Doutor em Cardiologia  
Universidade Estadual de Ponta Grossa



Prof<sup>a</sup>. Dra. Camila Maggi Maia Silveira  
Doutora em Odontologia  
CESCAGE



Prof<sup>a</sup>. Dra. Elise Souza dos Santos Reis  
Doutora em Cardiologia  
Universidade Estadual de Ponta Grossa

## RESUMO

**Introdução:** Pneumonias estão entre as principais complicações de cirurgias cardíacas, gerando aumento de mortalidade, tempo de internação e custos hospitalares. A vacina pneumocócica conjugada 13- valente ainda não foi estudada como prevenção de tais ocorrências. **Objetivo:** Analisar se a incidência de infecções respiratórias no pós-operatório de cirurgias cardíacas é menor em pacientes imunizados com a vacina pneumocócica conjugada 13- valente. Avaliar fatores de risco relacionados ao desenvolvimento de infecções nos pacientes submetidos a cirurgia cardíaca. **Métodos:** Foram incluídos no estudo 40 pacientes, randomizados 1:1 para receber vacina pneumocócica ou placebo, 14 dias antes de serem submetidos a cirurgia cardíaca eletiva. A incidência de infecções nos 30 dias de pós-operatório foi comparada entre os grupos através de cálculos de média, mediana e risco relativo, pelos testes T de *Student*, *Mann-Whitney*, *Fischer* e Qui-quadrado. Foram ainda analisados quais os fatores relacionados a infecção. **Resultados:** Ocorreram 6 infecções respiratórias no grupo vacina e 2 no grupo placebo ( $p=0,2024$ ) e um óbito no grupo placebo e nenhum no grupo vacina ( $p=0,3173$ ). Doença pulmonar obstrutiva crônica ( $p=0,003$ ), diabetes mellitus ( $p=0,047$ ) e doença arterial periférica ( $p=0,0001$ ) foram fatores de risco para infecções, que geraram aumento do tempo de internação (95% IC: 1,33-7,13;  $p=0,0147$ ) e permanência em UTI no pós-operatório (95% IC: 1,87-33,45;  $p=0,0025$ ). **Conclusão:** A aplicação da vacina pneumocócica 13v não influenciou no desenvolvimento de infecções pulmonares pós-operatórias. Doença pulmonar obstrutiva crônica, diabetes mellitus e doença arterial periférica foram apontadas como fator de risco para o desenvolvimento de infecções, aumentando o tempo de internamento total e tempo em UTI.

**Palavras-chave:** Pneumonia; Cirurgia torácica; Infecção respiratória; Infecção pneumocócica; Imunização; Vacina pneumocócica.

## ABSTRACT

**Introduction:** Pneumonia is among the main complications of cardiac surgeries, leading to increased mortality, length of stay and hospital costs. The 13-valent pneumococcal conjugate vaccine to prevent such occurrences has not yet been studied. **Objective:** To analyze if the incidence of respiratory infections in the postoperative period of cardiac surgeries is lower in patients immunized with the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. To study the main risk factors related to the development of infections in patients undergoing heart surgery. **Methods:** 40 patients were included in the study and randomized 1:1 to receive pneumococcal vaccine or placebo, 14 days before undergoing elective heart surgery. The incidence of infections in the 30 postoperative days was compared between the groups through calculations of mean, median and relative risk, through the tests Student's T test, Mann-Whitney, Fischer and Chi-square. **Results:** There were 6 respiratory infections in the vaccine group and 2 in the placebo group ( $p= 0.2024$ ) and one death in the placebo group and none in the vaccine group ( $p= 0.3173$ ). Chronic obstructive pulmonary disease ( $p= 0.003$ ), diabetes mellitus ( $p=0,047$ ) and peripheral arterial disease ( $p=0.0001$ ) were related as risk factors for developing infections that generated increased length of stay (95% CI: 1.33- 7.13;  $p=0.0147$ ) and postoperative ICU stay (95% CI: 1.87- 33.45;  $p= 0.0025$ ). **Conclusion:** The application of pneumococcal vaccine 13v did not influence the development of postoperative pulmonary infections. Chronic obstructive pulmonary disease, diabetes mellitus and peripheral arterial disease were indicated as risk factors for the development of infections, increasing hospital stay and time in ICU.

**Keywords:** Pneumonia; Thoracic surgery; Respiratory infection; Pneumococcal infection; Immunization; Pneumococcal vaccine.

## LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 -	Frequência relativa dos procedimentos aos quais os pacientes foram submetidos.....	29
GRÁFICO 2 -	Frequência absoluta do número de óbitos, infecções pulmonares e outras infecções no grupo placebo e de vacina.....	32

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1 -	Frequência absoluta e relativa de cada variável de acordo com os grupos vacina e placebo .....	29
TABELA 2 -	Risco relativo estimado da ocorrência de óbito e infecções comparando placebo (não exposto) x vacina (exposto).....	32
TABELA 3 -	Frequência absoluta e relativa de cada variável de acordo com os grupos que apresentaram ou não infecção .....	33
TABELA 4 -	Risco relativo estimado da ocorrência de óbito, tempo de internação em UTI e tempo de internação pós-operatório comparando pacientes com infecção x sem infecção.....	35

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CIA	Correção de Comunicação Interatrial
DAC	Doença Arterial Coronariana
DCNT	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DCV	Doenças Cardiovasculares
DM	Diabetes Mellitus
DPI	Doença Pneumocócica Invasiva
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
EuroSCORE	Sistema Europeu de Avaliação de Risco em Cirurgia Cardíaca
HA	Hipertensão Arterial
HAP	Hipertensão Arterial Pulmonar
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
IC	Intervalo de Confiança
IMC	Índice de Massa Corporal
IRAS	Infecção Relacionada a Assistência em Saúde
IRC	Insuficiência Renal Crônica
ISC	Infecções de Sítio Cirúrgico
PAC	Pneumonia Adquirida na Comunidade
PH	Pneumonia Hospitalar
NYHA	Classificação Funcional da New York Heart Association
RM	Revascularização do Miocárdio
SARS-CoV-2	Síndrome respiratória aguda grave de coronavírus 2
SP	<i>Streptococcus Pneumoniae</i>
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TSH	Hormônio Estimulante da Tireoide
TVAo	Troca de Valva Aórtica
TVM	Troca de Valva Mitral
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VT	Valva Tricúspide

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>9</b>
<b>2</b>	<b>JUSTIFICATIVA</b> .....	<b>11</b>
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>12</b>
3.1	OBJETIVO GERAL .....	12
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	12
<b>4</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	<b>13</b>
4.1	DOENÇAS CARDIOVASCULARES.....	13
4.1.1	Cirurgia Cardíaca .....	14
4.2	INFECÇÃO RELACIONADA À ASSISTÊNCIA EM SAÚDE (IRAS).....	15
4.3	INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS.....	16
4.3.1	Principais Bactérias Causadoras de Infecção Respiratória.....	17
4.3.2	Pneumonia em Pós-Operatório.....	18
4.3.3	Incidência de Infecção Respiratória no Pós-Operatório Cardíaco .....	19
4.4	<i>STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE</i> : MICROBIOLOGIA E ASPECTOS CLÍNICOS .....	20
4.5	VACINAÇÃO PNEUMOCÓCICA.....	20
<b>5</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	<b>23</b>
5.1	TIPO DE ESTUDO .....	23
5.2	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO .....	23
5.3	GRUPOS.....	23
5.4	VARIÁVEIS ESTUDADAS.....	23
5.5	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	26
<b>6</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>28</b>
<b>7</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>36</b>
<b>8</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>39</b>
	REFERÊNCIAS.....	40
	APÊNDICE A- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	45

## 1 INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) são as principais causas de morte no mundo, com maior impacto em países de baixa e média renda, segundo Lentsck, Latorre e Mathias (2015). No Brasil, no ano de 2016, essas doenças foram a causa de óbito de mais de 360 mil pessoas, com predominância do gênero masculino, da raça branca e em maiores de 65 anos (BRASIL, 2019).

As intervenções cirúrgicas fazem parte da terapêutica das cardiopatias. As cirurgias cardíacas são procedimentos de grande porte e alta complexidade (FERNANDES, et al. 2004) e além disso, geram grandes repercussões orgânicas aos pacientes. Tais procedimentos, entretanto, são muito frequentes no Brasil, sendo realizadas aproximadamente 102 mil operações anuais (DORDETTO; PINTO; ROSA, 2016). A cirurgia cardíaca mais frequente é a revascularização do miocárdio, seguida pela de correção de doenças valvares, aneurismectomia e correção de comunicação interatrial (CIA) (LAIZO et al., 2010).

Os pacientes, após serem submetidos a cirurgias cardíacas, necessitam de ventilação mecânica em unidade de terapia intensiva (UTI), até que reestabeleçam a consciência, com um período na UTI e em leito hospitalar, que dependerá da sua evolução clínica (LOPES; NOZAWA; AULER, 2008). A pneumonia, de acordo com estudos prévios, ocorre entre 5,7% a 9,9% dos pacientes submetidos a essas cirurgias (ORTIZ, 2010). No que diz respeito ao tratamento cirúrgico, as complicações pós-operatórias são definidas como uma segunda doença, inesperada, que ocorre até trinta dias após o procedimento, ou a exacerbação de uma mesma doença preexistente em decorrência da cirurgia (BARRETO, 2000). Embora haja possibilidade de outras complicações, as do trato respiratório são as mais frequentes, e contribuem, assim, para a morbidade e mortalidade perioperatórias (LAIZO, 2010).

O sistema imunológico é um conjunto de células, tecidos e moléculas, que possui a capacidade biológica de realizar o reconhecimento de antígenos, desenvolvendo, então, uma resposta efetora diante destes. A partir desse processo, a resposta imune pode causar a destruição ou inativação do antígeno, funcionamento conhecido como resposta imunológica, essencial no combate às infecções. Todo indivíduo apresenta defesa imunológica inata, a qual age como a primeira barreira de proteção contra agentes infecciosos, mas nem sempre consegue combatê-los. Existe também a imunidade adquirida, na qual ocorre a formação de células de memória que

armazenam durante anos ou pelo resto da vida informações sobre agentes infecciosos que o organismo já entrou em contato através da doença ou de vacinas (CÓRDOVA MARTÍNEZ; ALVAREZ-MON, 1999).

Diante do exposto, é necessária a busca por novas intervenções que possam diminuir a chance do aparecimento de infecções respiratórias pós-operatórias e, conseqüentemente, aumento da sobrevida, diminuição de custos e melhora dos índices de infecções preveníveis. Através de uma abordagem interdisciplinar envolvendo infectologia, cirurgia cardíaca, microbiologia e imunologia, este trabalho busca determinar se a intervenção com vacina pneumocócica 13v pode modificar a incidência de infecções respiratórias em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos cardíacos realizados em ambiente hospitalar em Ponta Grossa.

## 2 JUSTIFICATIVA

As pneumonias no pós-operatório de cirurgias cardíacas apresentam-se como complicações comuns, mas agregam complexidade ao tratamento do paciente, aumento de custos hospitalares, tempo de internação e morbidade. Assim, atenta-se para a importância do desenvolvimento e estudo de estratégias que possam evitar tais ocorrências. Uma das hipóteses de prevenção seria a aplicação da vacina pneumocócica antes da realização da cirurgia, uma vez que ela previne contra infecções causadas por 13 sorotipos de pneumococos, os principais causadores de pneumonias, tanto adquiridas na comunidade quanto hospitalares.

Há uma escassez de dados e estudos acerca do tema, o que motivou esta pesquisa. Com ela, pretende-se avaliar a vacinação pneumocócica no pré-operatório de cirurgias cardíacas como prevenção do desenvolvimento da pneumonia pós-operatória, podendo elucidar melhor se esta seria uma alternativa e até mesmo se seria útil o desenvolvimento de ações públicas neste sentido. Com tal estudo procura-se, também, atrair atenção dos pesquisadores, profissionais e gestores de saúde ao tema e inspirar novas pesquisas no âmbito multidisciplinar de prevenção de infecções.

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVO GERAL

Determinar a incidência de infecções respiratórias em 40 pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos cardíacos no Hospital Angelina Caron em Campina Grande do Sul/ PR e na Santa Casa de Misericórdia em Ponta Grossa/ PR e associá-la a imunização dos pacientes com a vacina pneumocócica 13v. Além disso, determinar os principais fatores de risco que se associaram ao desenvolvimento dessas complicações e quais as consequências geradas nos pacientes acometidos.

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar o número absoluto e porcentagem de infecções respiratórias, de infecções não-respiratórias e de óbitos nos grupos e comparar com a literatura.

Avaliar se a imunização com a vacina pneumocócica 13v reduz a ocorrência de infecções no pós-operatório de cirurgia cardíaca em comparação com o grupo placebo.

Avaliar fatores de risco perioperatórios associados ao aumento de infecção pós-operatória cirúrgica em cirurgia cardíaca.

Avaliar relação entre presença de infecção e: mortalidade, tempo de UTI e tempo de internação pós-operatória.

## 4 REVISÃO DA LITERATURA

### 4.1 DOENÇAS CARDIOVASCULARES

As doenças cardiovasculares (DCV) são as causas mais comuns de morbidade e a principal causa de mortalidade em todo mundo. Anualmente, a cardiopatia isquêmica, acidentes vasculares cerebrais, hipertensão arterial e outras cardiopatias são responsáveis por 15,9 milhões de óbitos (RIBEIRO; MITRE; RIBEIRO, 2012).

No Brasil, assim como em outros países da América Latina, observou-se, nas últimas décadas, uma importante mudança no perfil da mortalidade da população, caracterizada pelo aumento dos óbitos causados por doenças crônicas não transmissíveis (DCNT). Dentre as DCNT, destacam-se as DCV, com uma prevalência estimada de 35% na população acima de 40 anos (BRASIL, 2006).

A insuficiência cardíaca é a via final comum da maioria das doenças cardíacas e caracteriza-se por uma síndrome clínica complexa e de caráter sistêmico, definida como uma disfunção cardíaca que ocasiona inadequado suprimento sanguíneo para atender as necessidades metabólicas tissulares, na presença de retorno venoso normal, ou capaz de fazê-lo somente com elevadas pressões de enchimento (BOCCHI et al., 2009).

Segundo as Diretrizes Brasileiras de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda (2018), os sintomas típicos incluem: dispneia, ortopneia, dispneia paroxística noturna, fadiga, cansaço, intolerância ao exercício. Sintomas menos típicos são: tosse noturna, ganho de peso, dor abdominal, perda de apetite e perda de peso, além de noctúria e oligúria. O diagnóstico da insuficiência cardíaca pode ser feito por vários critérios clínicos, aliando os sintomas do paciente a sinais como refluxo hepatojugular, crepitações pulmonares, edema periférico, e também por exames complementares, como o ecocardiograma e a dosagem dos peptídeos natriuréticos, biomarcadores liberados quando ocorre sobrecarga de câmaras cardíacas (ROHDE et al., 2018).

A classificação funcional da *New York Heart Association* (NYHA) é utilizada mundialmente para descrever e classificar a gravidade dos sintomas da insuficiência cardíaca, classe I é considerado quando não há limitação de atividades físicas comuns, sem causar fadiga excessiva, palpitação ou dispneia; NYHA II é considerado quando há leve limitação a atividades físicas comuns, causando fadiga, palpitação ou dispneia e o paciente encontra-se confortável quando em repouso; NYHA III é

considerado quando há limitação importante de atividades físicas comuns, de modo que atividades que exijam esforço menor que o comum causam fadiga, palpitação ou dispneia, porém o paciente permanece confortável em repouso. Por fim, NYHA IV é considerado quando o paciente é incapaz de realizar qualquer atividade física sem desconforto, apresentando sintomas de insuficiência cardíaca ao repouso (ROHDE et al., 2018).

#### 4.1.1 Cirurgia Cardíaca

As cirurgias cardíacas são intervenções complexas no tratamento de doenças cardiovasculares, as mais comuns são a revascularização do miocárdio e a correção de doenças valvares (DORDETTO; PINTO; ROSA, 2016).

A revascularização do miocárdio (RM) é utilizada no tratamento dos casos mais complexos de doença arterial coronariana (DAC). Na DAC, ocorre um estreitamento da luz do vaso arterial e redução do fluxo sanguíneo para o miocárdio em razão do acúmulo anormal de placas de ateroma na parede das artérias. Na presença de obstruções severas e extensas há necessidade de cirurgia de RM para a melhora de sintomas e do prognóstico dos pacientes. A revascularização é realizada por um enxerto de *by-pass* de artéria coronária, através de um vaso novo que é enxertado e desvia o fluxo do local afetado da artéria. Os enxertos mais comumente utilizados são as artérias torácicas internas, artérias radiais ou veias safenas magnas (KOLH et al., 2014).

As doenças valvares, por sua vez, são a quinta doença cardiovascular mais comum, podendo ocorrer tanto por estenose quanto por regurgitação do fluxo sanguíneo em determinada valva (PIASCHYK et al., 2011). Tais disfunções valvares podem ser congênitas ou adquiridas. Algumas das causas de doença valvar adquirida são, por exemplo, doenças cardíacas degenerativas, doenças reumáticas cardíacas e endocardite (GEISLER et al., 2009; PIASCHYK et al., 2011). O diagnóstico pode ser feito através ecocardiograma ou cateterismo cardíaco ou até sugerido através de sinais na radiografia de tórax e do eletrocardiograma (PIASCHYK et al., 2011).

Os pacientes diagnosticados com doenças valvares são classificados de acordo com a classificação da *New York Heart Association* (PIASCHYK et al., 2011). O estágio final das doenças valvares, ao restringir o fluxo sanguíneo, no caso das

estenoses, ou permitir refluxo de sangue no caso das insuficiências valvares, acarreta em insuficiência cardíaca.

Assim, o objetivo principal do tratamento dessas disfunções é manter a hemodinâmica adequada, manejar possíveis arritmias e tratar ou prevenir outras complicações, como arritmias ou acidentes vasculares encefálicos (MRSIC et al., 2018). Segundo as Diretrizes Brasileiras de Valvopatias (2020), o manejo desses pacientes deve ser iniciado com a identificação da etiologia da valvopatia, seguida da identificação de sintomas ou não. Pacientes sintomáticos ou então os que apresentem complicadores, como fibrilação atrial, fração de ejeção reduzida, hipertensão pulmonar, devem, então, passar por intervenções, muitas vezes cirúrgicas (TARASOUTCHI et al., 2020).

O tratamento cirúrgico para disfunções valvares pode ser tanto por plastia da válvula afetada, na qual é realizado um conserto da válvula, quanto por substituição da valva por próteses mecânicas ou biológicas, por xenoenxertos ou aloenxertos (PIASCHYK et al., 2011; GEISLER et al., 2009). De acordo com os *Guidelines* da Sociedade Europeia de Cardiologia (2017), para cada paciente deve-se avaliar o risco benefício de cada tipo de prótese. A mecânica tem como principais desvantagens a necessidade de anticoagulação permanente do paciente e o risco de tromboembolismo, mas apresenta grande durabilidade e hemodinâmica, enquanto que a prótese biológica tem mais risco de deterioração com o passar dos anos (BAUMGARTNER et al., 2017). As técnicas operatórias tanto para a valvuloplastia quanto para a troca valvar variam de acordo com as características de cada paciente (GEISLER et al., 2009).

#### 4.2 INFECÇÃO RELACIONADA À ASSISTÊNCIA EM SAÚDE (IRAS)

As infecções hospitalares ou relacionadas aos serviços de saúde são consideradas eventos adversos ainda persistentemente elevados em nosso país. As infecções aumentam consideravelmente os custos hospitalares, tempo de internação, morbidade e mortalidade nos hospitais (BRASIL, 2017). As infecções de sítio cirúrgico representam a complicação mais comum entre os pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos (BRAZ et al., 2018).

Pacientes submetidos a uma cirurgia cardíaca têm um risco aumentado de infecção sistêmica (particularmente infecções hospitalares), devido a várias feridas operatórias, vários drenos cirúrgicos e uso perioperatório de dispositivos invasivos (por exemplo: balão intra-aórtico, cateter de artéria pulmonar, etc.) (BLANCK; HALASZYNSKI, 2015).

As infecções de sítio cirúrgico (ISC) podem ser graves e ter grande impacto econômico (aumento de seis vezes mais no custo em relação ao paciente sem infecção) e aumento da taxa de mortalidade (8-20%) mesmo após o tratamento (BRAZ et al, 2018). Existe um risco de quase 5% para infecções pós-operatórias importantes nos doentes nos primeiros dois meses após a cirurgia cardíaca, o que está associado a um risco dez vezes maior de mortalidade (GELIJNS et al., 2014).

A pneumonia hospitalar (PH) é definida como aquela que se instala após 48 a 72 horas de internação, não sendo produzida por microrganismos previamente incubados no momento da admissão. As PH ocorrem em 5 a 10% das internações. Essa incidência aumenta 6 a 20 vezes, caso o paciente seja ventilado mecanicamente. Diversos fatores responsabilizam-se por maior susceptibilidade às pneumonias nosocomiais, incluindo idade avançada, pneumopatias crônicas, imunossupressão, cirurgia, uso de determinadas drogas instalação de cânulas traqueais ou sondas para suporte nutricional, além de alguns tipos de equipamentos de terapia respiratória. O pós-operatório implica em maior risco de pneumonia, ocorrendo em cerca de 17% dos casos (FRANCO, C.A.B., PEREIRA, J., TORRES, B., 2008).

#### 4.3 INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS

As infecções no trato respiratório são doenças que afetam as vias aéreas, podendo ser a nível nasal ou pulmonar (OMS, 2020). Dentre elas, uma das mais comuns é a pneumonia, uma infecção grave do trato respiratório inferior, que ocorre quando a virulência do patógeno é maior que a defesa imune do paciente (HENIG, KAYE, 2017). No geral, os principais fatores relacionados ao desenvolvimento dessa doença estão relacionados a: deficiência do *clearance* mucociliar; alterações de mobilidade da caixa torácica ou comprometimento do parênquima pulmonar (HENIG, KAYE, 2017).

Em idosos, grupo de risco para o desenvolvimento de pneumonia, também se tornam importantes as mudanças neurológicas que predispõe à aspiração silenciosa e também à desregulação de ambos os componentes inato e adaptativo da imunidade (HENIG, KAYE, 2017). Além da idade, destacam-se também como fatores de risco a presença de doenças pulmonares crônicas, cardiovasculares ou renais. Condições e hábitos de vida também podem ser relevantes para o desenvolvimento de infecções respiratórias, uma vez que tabagismo, etilismo e desnutrição também são fatores de risco para pneumonia (LANKS et al., 2019).

#### 4.3.1 Principais Bactérias Causadoras de Infecção Respiratória

A principal bactéria causadora de pneumonia adquirida na comunidade é o *Streptococcus pneumoniae*, seguido do *Haemophilus influenzae* (HENIG, KAYE, 2017). Além destes, também temos os causadores de pneumonias atípicas, das quais os principais patógenos destacados são *Legionella*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, além de poderem estar presentes a *Chlamydia psittaci*, *Francisella tularensis* e *Coxiella burnetti* (CUNHA, 2006). A *Legionella*, por sua vez, pode ser a causadora de 1-17,5% das pneumonias, sendo o segundo principal causador de pneumonia em idosos (HENIG, 2017).

Já para nas pneumonias hospitalares, adquiridas 48 horas após admissão em ambiente hospitalar, o perfil microbiológico se altera, estando entre os principais agentes: *Streptococcus pneumoniae*, bacilos entéricos Gram negativos, *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa* (LANKS et al., 2019). Nas pneumonias hospitalares a complexidade do tratamento é mais elevada, uma vez que os padrões de resistência antimicrobiana da instituição podem levar a infecção por bactérias multirresistentes, como *S.aureus* metilino-resistente (MRSA) ou produtores de beta-lactamase de espectro estendido (ESBL).

#### 4.3.2 Pneumonia em Pós- Operatório

Pneumonia pós-operatória é uma das principais infecções hospitalares mundialmente e ocorre em mais de 9% dos pacientes cirúrgicos de alto risco (RUSSOTO et al., 2019). Essa complicação acarreta em maiores tempos de

hospitalização, assim como aumento de mortalidade pós-operatória e necessidade de readmissão hospitalar, além de adicionar complexidade ao tratamento e manejo da recuperação dos pacientes cirúrgicos (THOMPSON et al., 2018). Segundo Russotto et al. (2018), a mortalidade causada por pneumonia pós-operatória pode ser de 20 a 45%, dependendo do tipo de procedimento realizado.

#### 4.3.3 Incidência de Infecção Respiratória no Pós-Operatório Cardíaco

Pacientes submetidos a cirurgias cardíacas têm frequentemente uma média de idade maior comparada a outras especialidades, o que faz com que estes pacientes tenham também maior número de comorbidades, que, por sua vez, predispõe ao desenvolvimento de complicações pós-operatórias, das quais se destaca a pneumonia (TOPAL et al., 2012).

Pneumonia pós-operatória é a principal infecção adquirida após cirurgias cardíacas, apresentando uma prevalência média de 2-13%, podendo chegar a até 20% e ocorrendo principalmente na primeira semana após o procedimento (URQUIZA et al., 2015; ESQUINAS, ARIAS-ORTIZ, 2017).

A pneumonia no pós-operatório cardíaco está relacionada com aumento do tempo de hospitalização e taxa de mortalidade de 15 a 45%, além de aumentar os custos do sistema de saúde (URQUIZA et al., 2015; THOMPSON et al., 2018). Segundo Urquiza et al. (2015) tal complicação tem como principais fatores de risco a necessidade de reintubação, presença de insuficiência renal pré-operatória ou uso de ventilação mecânica por mais de 6 horas. Além desses fatores, Topal et al. (2012) destaca como fatores de risco a idade, o uso desnecessário de antibióticos de amplo espectro e o tempo de *bypass* cardiopulmonar.

#### 4.4 *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*: MICROBIOLOGIA E ASPECTOS CLÍNICOS

*Streptococcus pneumoniae* (Sp) é um coco Gram-positivo com um diâmetro de 0,5-1,25 micrômetros, um anaeróbio facultativo organizado em duplas em forma de lanceolados e, por esse motivo, foi originalmente definido como diplococo (WORD HEALTH ORGANIZATION, 2020).

A estrutura do pneumococo é caracterizada por uma membrana celular com dupla camada lipídica, coberta por uma parede bacteriana que consiste em peptidoglicano associado a polissacarídeo C da parede celular. Na superfície bacteriana externa, os pneumococos são cobertos por uma cápsula de polissacarídeo. Os polissacarídeos na cápsula externa induzem anticorpos protetores e são utilizados em preparações de vacinas (BRAIDO et al, 2008).

Os mecanismos de defesa contra o *Streptococcus Pneumoniae* podem ser divididos esquematicamente como defesas imunomediadas e não imunológicas. No primeiro caso, a opsonização da bactéria é determinada pelo complemento e pelo tipo C anti-capsular específico do tipo anticorpos polissacarídeos, após os quais uma fagocitose por células da rede endotelial ocorre. Isso ocorre especialmente nos sinusóides esplênicos e diz respeito às duas bactérias opsonizadas por anticorpos e bactérias complemento e não opsonizadas. Isso explica o aumento da suscetibilidade a infecções pneumocócicas em indivíduos esplenectomizados ou indivíduos com asplenia funcional. As defesas não imunológicas baseiam-se principalmente no efeito de barreira oferecido pelo epitélio mucoso como um todo e pela remoção de agentes inalados, incluindo bactérias, induzida pela tosse, reflexos faríngeos e, acima de tudo, depuração do muco ciliar. (LOPES, A.J., NORONHA, A.J., MAFORT, T.T., 2010).

O pneumococo é o agente etiológico de várias infecções, que pode ser considerado invasivo quando invade o sangue ou outros sítios estéreis como meninges. Entre as infecções pneumocócicas, a pneumonia é de longe a mais frequente. Entre as infecções invasivas pneumocócicas, cerca de 90% é representada por pneumonia, 5% meningite, enquanto os 5% restantes são representados por outras infecções com menor incidência, por exemplo, bacteremias isoladas, endocardite, artrite séptica, pleurisia. Além de ser o agente etiológico mais frequente na pneumonia, é também um dos agentes comunitários mais frequentemente envolvidos na meningite bacteriana e sinusite, infecções das vias aéreas superiores e DPOC. Ao longo dos anos, muitas resistências a antibióticos contra Sp surgiram. Essas resistências podem dar origem a bactérias multirresistentes (BONTEM, M.J., et al, 2015).

A nasofaringe humana é um reservatório natural de Sp. A transmissão ocorre pelo aerossol infectado de homem para homem e ambos indivíduos acometidos por doença pneumocócica e nasofaríngea assintomáticas transportadoras são

contagiosas. Na maioria dos casos, o contágio leva por sua vez à colonização nasofaríngea. Embora o status do portador apresente resposta adequada de anticorpos em uma porcentagem justa de casos, a grande maioria das infecções pneumocócicas se desenvolve em portadores nasofaríngeos, com disseminação hematogênica da bactéria (NEW ZEALAND, 2017).

A pneumonia bacteriana é prevenível por vacina. A vacinação confere proteção tanto à doença de *Streptococcus pneumoniae* quanto à colonização nasofaríngea, o que leva a uma redução na propagação da bactéria também em indivíduos não vacinados (efeito rebanho) (GOMES, 2001).

#### 4.5 VACINAÇÃO PNEUMOCÓCICA

Ao longo dos anos, alguns tipos de vacina foram desenvolvidos contra o pneumococo, entre eles, a vacina pneumocócica conjugada 10-valente (VPC10) que previne cerca de 70% das doenças causadas por dez sorotipos de pneumococos; a vacina pneumocócica conjugada 13-valente (VPC13) que previne cerca de 90% das doenças causadas por 13 sorotipos de pneumococos e a vacina pneumocócica polissacarídica 23-valente (VPP23) que previne das doenças causadas por 23 sorotipos de pneumococos, porém cuja eficácia ainda não é completamente estabelecida (SBIM, 2020; NISHIKAWA, 2018).

A vacina pneumocócica conjugada 13-v emprega uma proteína como componente adjuvante, permitindo recrutar linfócitos T na resposta do anticorpo. Dessa maneira, sua imunogenicidade é aumentada e a resposta dependente de células T e permite obter memória imunológica (FALKENHORST, 2016).

Cerca de 90% das infecções pneumocócicas invasivas são causadas por sorotipos presentes nas vacinas, assim, a escolha de sorotipos para inclusão na vacina foi feita de modo a compreender os principais sorotipos que desenvolveram resistências a antibióticos e os sorotipos mais virulentos, responsáveis por infecções invasivas (CHP, 2014).

A resposta do anticorpo após uma dose única de VPC13 começa de 7-10 dias após a vacinação. Os IgM são os primeiros a aparecer, mas podem ser medidos apenas por alguns meses. IgG são caracterizados por crescimento lento, com pico de concentração mesmo após 70-100 dias, sendo duradouros e proporcionando

imunidade a longo prazo. Em adultos saudáveis, o nível de anticorpos permanece alto por mais de 10 anos (BRAIDO, 2008).

A vacina pneumocócica conjugada 13-v é formulada para conter 2,2 micrômetros de sacarídeo por sorotipo 1,3,4,5,6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19<sup>a</sup>, 19F e 23F, 4,4 micrômetros de sacarídeo para o sorotipo 6B, aproximadamente 32 micrômetros de proteína CRM<sub>197</sub> e 0,125mg de fosfato de alumínio como adjuvante (PFIZER, 2020).

A redução significativa dos casos de pneumonia pelos sorotipos vacinais e de doença pneumocócica invasiva (DPI) em adultos acima de 65 anos de idade foi demonstrada pelo estudo publicado no *The New England Journal of Medicine*. Trata-se de um dos maiores estudos de eficácia de vacina duplo-cegos, randomizados e controlados por placebo já conduzidos em adultos até hoje, envolvendo aproximadamente 85 mil indivíduos de 65 anos ou mais. O estudo CAPiTA foi desenhado para avaliar a eficácia da vacina pneumocócica conjugada 13-v (SBPT, 2020).

Houve uma diminuição de 45,56% nos casos de primeiros episódios de pneumonia adquirida na comunidade (PAC) pelos sorotipos vacinais entre os indivíduos vacinados com vacina pneumocócica conjugada 13-v quando comparados com indivíduos que receberam placebo (BONTEM, M.J., et al, 2015).

Os achados do estudo CAPiTA reforçam o importante papel que a imunização com vacina pneumocócica conjugada 13-v pode desempenhar na redução da incidência e do ônus da PAC pneumocócica causada pelos sorotipos vacinais e da DPI entre adultos de 65 anos de idade ou mais. As evidências deste estudo são especialmente importantes para uma população crescente em que a incidência da doença aumenta e na qual a queda do sistema imunológico relacionada à idade dificulta a prevenção (SBPT, 2020).

Com base em evidências de que a VPC 13 proporciona níveis de anticorpos melhores e possivelmente de mais longa permanência em adultos, e considerando a sugestão de que o uso da vacina conjugada permite uma resposta de reforço quando seguida da aplicação de vacina polissacarídica, os *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) recomenda que indivíduos com mais de 19 anos pertencentes aos grupos de risco recebam VPC13 seguida por VPP23 oito semanas mais tarde. Dados preliminares de um estudo holandês com a vacina pneumocócica conjugada 13-v

demonstrou eficácia de 45% para PAC causada por sorotipos vacinais e 75% de eficácia para DPI. O Comitê Consultivo em Práticas de Imunização (Acip), nos EUA, recomendou a partir de outubro de 2014 uma dose da VPC 13-v seguida de uma dose da VPP23 para todas as pessoas com mais de 65 anos (BONTEM, M.J., et al, 2015).

## 5 MATERIAIS E MÉTODOS

### 5.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um ensaio clínico randomizado, realizado no período de Janeiro a Dezembro de 2020.

O estudo foi realizado com 40 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca no Hospital Angelina Caron em Campina Grande do Sul/ PR e na Santa Casa de Misericórdia em Ponta Grossa/ PR. Todos foram esclarecidos sobre a natureza da pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido conforme a resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde. Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Ponta Grossa, parecer número 3.591.156.

### 5.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Os critérios de inclusão foram: pacientes masculinos e femininos candidatos a cirurgias cardíacas eletivas, que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), maiores de 50 anos, que não foram imunizados com nenhuma dose de vacina pneumocócica conjugada durante a vida.

Os critérios de exclusão foram: cirurgias de emergência ou urgência em que não houve possibilidade de realizar a pré-vacinação.

A amostragem foi realizada por conveniência e dependeu da disponibilidade para a aplicação do placebo/ vacina 14 dias antes da cirurgia.

### 5.3 GRUPOS

Os 40 pacientes foram randomizados 1:1 para receber a imunização com a vacina pneumocócica conjugada 13v (PREVENAR 13) fabricada pelo laboratório Pfizer ou o placebo (0,5ml de soro fisiológico).

Durante a visita ambulatorial para agendamento da cirurgia, 14 dias antes do procedimento, foram obtidos os TCLEs, coletados os dados cadastrais dos pacientes além as variáveis clínicas e de exames complementares pré-operatórias citadas

abaixo. A seguir procedeu-se a aplicação da vacina ou placebo, administrados como dose única, intramuscular, no músculo deltoide. Os pacientes foram acompanhados até a alta e ambulatorialmente por 30 dias de pós-operatório. Foram coletadas, prospectivamente, as variáveis intraoperatórias e pós-operatórias citadas abaixo.

#### 5.4 VARIÁVEIS ESTUDADAS

- a) Idade, dividida em (i) pacientes com 65 anos ou menos, (ii) pacientes com mais de 65 anos;
- b) Gênero;
- c) Peso;
- d) Altura;
- e) Creatinina;
- f) Disfunção renal dividida em quatro grupos: (i) função renal considerada normal quando o *clearance* de creatinina (CC) é maior que 85 mL/min, (ii) considerada moderada quando o CC se encontra no intervalo entre 85 mL/min e 50 mL/min, (iii) disfunção severa com o CC menor que 50 mL/min e (iv) pacientes sob diálise (NASHEF *et al.*, 2012);
- g) Diabetes: dividida em pacientes (i) portadores de diabetes mellitus e (ii) sem diagnóstico de diabetes mellitus, incluindo os pacientes pré-diabéticos (NASHEF *et al.*, 2012);
- h) Uso de insulina;
- i) Doença arterial periférica, foram considerados como portadores de doença arterial periféricas pacientes que apresentavam (i) lesão de carótidas maior que 50%, (ii) claudicação, (iii) amputação de membros por doença arterial, (iv) procedimento realizado ou planejado de correção de aneurisma de aorta abdominal, revascularização dos membros inferiores ou de estenose de carótidas (NASHEF *et al.*, 2012);
- j) Cirurgia cardíaca prévia, definida como um ou mais procedimentos que envolveram a abertura do pericárdio realizado previamente (NASHEF *et al.*, 2012);
- k) Doença pulmonar obstrutiva crônica, definida pelo uso crônico de broncodilatadores ou corticoides;

- l) Classe funcional pela *New York Heart Association* (NYHA): dividida em (i) pacientes assintomáticos, (ii) pacientes sintomáticos aos médios esforços, (iii) pacientes sintomáticos em pequenos esforços e (iv) pacientes com sintomas em repouso (NASHEF *et al.*, 2012);
- m) Presença de angina instável, definida como a incapacidade de realizar quaisquer atividades sem apresentar sintomas ou com angina em repouso (NASHEF *et al.*, 2012);
- n) Fração de ejeção avaliada pelo ecocardiograma pelos métodos de Teicholz ou Simpson (para os casos com alteração de contratilidade segmentar);
- o) Presença de infarto agudo do miocárdio (IAM) recente (<90 dias do procedimento) (NASHEF *et al.*, 2012);
- p) Hipertensão pulmonar, classificada como moderada quando pressão sistólica da artéria pulmonar estava entre 31 e 55 mmHg e severa quando maior que 55 mmHg (NASHEF *et al.*, 2012);
- q) Tipo de procedimento realizado, dividido em (i) coronários, (ii) valvulares, (iii) coronários e valvulares e (iv) outros. Devido à necessidade de aplicação da vacina pneumocócica 13v dias antes do procedimento, não foram realizados procedimentos de urgência neste estudo, apenas eletivos;
- r) Necessidade ou não de abordagem de aorta torácica;
- s) EuroSCORE II, classificado em: (i) baixo risco quando os valores estão abaixo de 2, (ii) médio risco, quando estão entre 2 e 4, (iii) alto risco, quando estão entre 4 e 6 e (iv) muito alto risco, quando acima de 6. O EuroSCORE foi calculado a partir das variáveis coletadas acima, uma vez que ele considera como variáveis para o cálculo: (i) idade; (ii) gênero; (iii) clearance de creatinina; (iv) doença arterial periférica; (v) mobilidade reduzida; (vi) cirurgia cardíaca prévia; (vii) doença pulmonar crônica; (viii) endocardite; (ix) estado pré-operatório crítico; (x) diabetes e uso de insulina; (xi) classe funcional NYHA; (xii) angina instável; (xiii) função ventricular esquerda; (xiv) infarto agudo do miocárdio recente; (xv) hipertensão pulmonar; (xvi) tipo de intervenção; (xvii) urgência do procedimento e (xviii) cirurgia de aorta torácica (NASHEF *et al.*, 2012);
- t) Tempo de circulação extracorpórea;
- u) Tempo de clampeamento aórtico;
- v) Tempo de permanência em UTI, dividido em (i) quatro dias ou menos, (ii) mais de quatro dias;

- w) Tempo de internação pós-operatório, dividido em (i) cinco dias ou menos, (ii) mais de cinco dias;
- x) Presença de infecção, dividida em (i) pacientes que não tiveram nenhuma infecção, (ii) infecções pulmonares, (iii) outra infecção;
- y) Óbito, dividido em (i) paciente que recebeu alta, (ii) óbito durante o internamento, (iii) óbito após alta;
- z) Depressão ou ansiedade;
- aa) Hipotireoidismo;
- bb) Hipertensão arterial sistêmica;
- cc) Dislipidemia, dividida em (i) pacientes sem dislipidemia, (ii) LDL alto, (iii) HDL baixo, (iv) triglicerídeos altos, (v) dislipidemia mista;
- dd) Tabagismo, dividido em (i) tabagista, (ii) não tabagista, (iii) ex- tabagista;
- ee) Etilismo, dividido em (i) etilista, (ii) não etilista, (iii) ex-etilista.

## 5.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Inicialmente, procedeu-se a análise descritiva dos dados com estimativa de frequência simples (n) e relativa (%) no geral e nos grupos vacina e placebo. As variáveis categóricas foram comparadas através do teste de Fischer e de Qui-quadrado. As variáveis contínuas foram testadas para normalidade pelo teste de Kolmogorov-Smirnov, quando apresentaram distribuição normal foram apresentadas como médias e testadas pelo teste T de *Student* e quando não normal foram apresentadas como medianas e analisadas através do teste de Mann-Whitney. Considerou-se significativo quando  $p < 0,05$ . Foram calculados os riscos relativos dos desfechos: alta/óbito e presença/ausência de infecção no pulmão ou outras infecções. Para melhor visualização dos resultados, produziu-se gráficos. As mesmas variáveis também foram analisadas comparando-se valores entre os grupos de pacientes que apresentaram infecções e os que não as desenvolveram. As análises foram realizadas no software MedCalc® 19.6.4.

Também foi calculado o risco relativo do grupo exposto (vacina) comparado ao grupo não exposto (placebo) segundo a presença/ausência de cada desfecho. O mesmo foi realizado para os pacientes que apresentaram ou não infecções pós-operatórias. O risco relativo é uma medida de associação utilizada para comparação

do risco de ocorrência de um fenômeno em um grupo comparado a outro grupo. Neste caso, mediu-se os seguintes riscos: risco de óbito, de infecção pulmonar e de outras infecções entre os grupos vacina e placebo. A interpretação desta medida deve ser feita de duas formas, com o valor de  $p$  e com intervalo de confiança (IC) de 95%. O valor de  $p$ , tal qual outras análises estatísticas, foi considerado significativo quando  $<0,05$ . O intervalo de confiança deve ser considerado significativo quando não contém o valor 1, ou seja, quando está totalmente abaixo de 1 ou totalmente acima de 1. Quando abaixo de 1 considera-se o fator como protetor e quando totalmente acima de 1 considera-se o fator como risco.

## 6 RESULTADOS

Foram incluídos 20 pacientes no grupo de vacina e 20 no grupo placebo, sendo esses grupos homogêneos entre si com relação às variáveis pré e intraoperatórias estudadas, exceto em relação ao tempo de clampeio aórtico, que foi maior no grupo vacina, com valor de p de 0,0184, conforme demonstrado na Tabela 1.

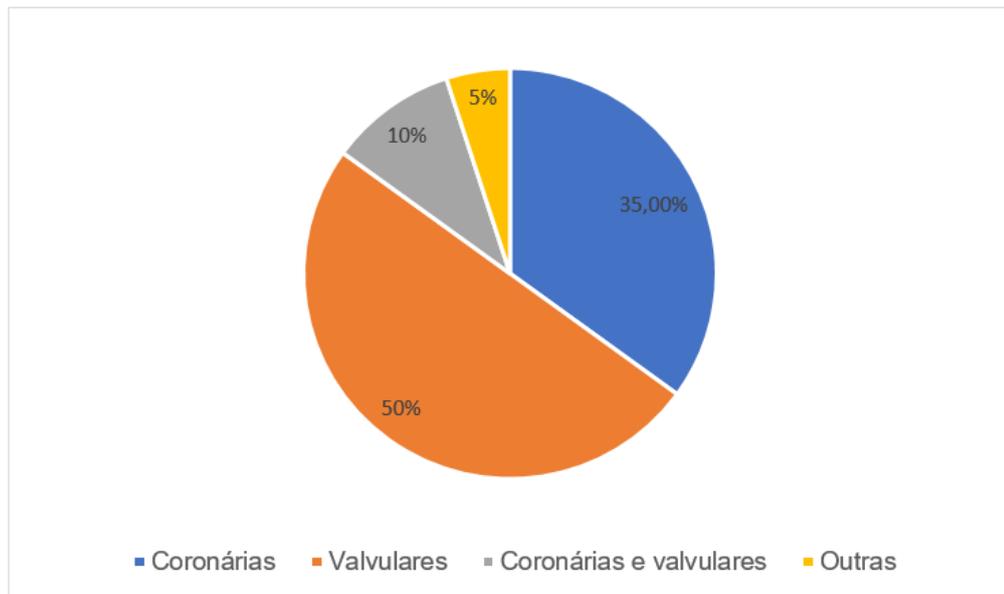
Os pacientes estudados apresentaram de 48 a 82 anos, com uma média de 64,2 anos, sendo que 45% dos pacientes tinham mais de 65. A maioria dos participantes eram do gênero masculino (82,5%), o peso médio dos pacientes foi de 75,67 kg e a altura média de 1,67 m. A mediana de creatinina foi de 1, sendo 1,01 para o grupo vacina e 0,975 para o grupo placebo.

Com relação à presença de disfunção renal, 16 pacientes não apresentaram disfunção, enquanto que outros 20 apresentaram disfunção moderada e nenhum estava em diálise. A maioria, 70% (28) dos pacientes não apresentaram diagnóstico de diabetes mellitus. Dos 12 portadores de DM, seis estavam no grupo vacina e dos 28 que não apresentaram DM, 14 estavam no grupo vacina. Somente 2 (5%) fazia uso de insulina.

Seis pacientes (15%), por sua vez, apresentaram doença pulmonar obstrutiva crônica, estando 4 no grupo vacina. A maioria (87,5%) dos pacientes não apresentou doença arterial periférica, exceto por cinco que apresentavam lesão de carótidas, dos quais 4 estavam no grupo vacina. As prevalências de outras co-morbidades estão descritas na Tabela 1.

Os principais procedimentos realizados foram os coronários (35%) e os valvulares (50%), enquanto que 10% da amostra foi submetida a ambos simultaneamente e apenas 5% passou por outra classe de cirurgia, sendo elas uma aneurismectomia de ventrículo esquerdo e uma correção de comunicação interatrial (Gráfico 1). Apenas 2 pacientes (5%) passaram por abordagem de aorta torácica e 5 (12,5%) já tinha cirurgia cardíaca prévia. Houve apenas um óbito, em um paciente pertencente ao grupo placebo, por causa não infecciosa, ocorrendo ainda durante a internação.

GRÁFICO 1- Frequência relativa dos procedimentos aos quais os pacientes foram submetidos



Fonte: A autora.

Foi estudada, também, a fração de ejeção dos participantes, a presença de infarto agudo do miocárdio recente ou hipertensão pulmonar. Segundo a classe funcional dos pacientes de acordo com a classificação da *New York Heart Association* (NYHA), a maioria encontrava-se em classe I ou II. Todas as variáveis citadas foram então agrupadas e calculou-se o EuroSCORE II de cada paciente, sendo que a maioria (55%) estava na classe de baixo risco (Tabela 1).

TABELA 1- Frequência absoluta e relativa de cada variável de acordo com os grupos vacina e placebo

(continua)				
Variável	Categorias	Vacina	Placebo	Total
Idade	≤ 65 anos	11 (50%)	11 (50%)	22 (55%)
	>65 anos	9 (50%)	9 (50%)	18 (45%)
P=0,6244*				
Gênero	Masculino	17 (51,5%)	16 (48,4%)	33 (82,5%)
	Feminino	3 (42,8%)	4 (57,1%)	7 (17,5%)
P= 0,5*				
Médias de Peso		78,75 kg	72,6 kg	75,67 kg
P= 0,2171****				
Média de Altura		1,67 m	1,66 m	1,67 m
P=0,7761****				
Mediana de Creatinina		1,01	0,9750	1,00
P=0,7454***				

TABELA 1- Frequência absoluta e relativa de cada variável de acordo com os grupos vacina e placebo

(continua)				
Variável	Categorias	Vacina	Placebo	Total
Disfunção renal	Sem disfunção	8 (50%)	8 (50%)	16 (40%)
	Moderada	11 (55%)	9 (45%)	20 (50%)
	Severa	1 (25%)	3 (75%)	4 (10%)
	Diálise	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
P= 0,5488**				
Diabetes	Com DM	6 (50%)	6 (50%)	12 (30%)
	Sem DM	14 (50%)	14 (50%)	28 (70%)
P= 0,6344*				
Uso de insulina	Sim	2 (50%)	2 (50%)	4 (10%)
	Não	18 (50%)	18 (50%)	36 (90%)
P= 0,6975*				
Doença Arterial Periférica	Não	16 (45,7%)	19 (54,3%)	35 (87,5%)
	Carótidas	4 (80%)	1 (20%)	5 (12,5%)
	Claudicação	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	Aneurisma de AO Abdominal	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
P= 0,1567**				
Cirurgia cardíaca prévia	Sim	4 (80%)	1 (20%)	5 (12,5%)
	Não	16 (45,7%)	19 (54,3%)	35 (87,5%)
P= 0,1708*				
DPOC	Sim	4 (66,6%)	2 (33,3%)	6 (15%)
	Não	16 (47%)	18 (53%)	34 (85%)
P= 0,3307*				
Classe Funcional NYHA	1	3 (42,8%)	4 (57,2%)	7 (17,5%)
	2	9 (56,3%)	7 (43,7%)	16 (40%)
	3	7 (63,6%)	4 (36,4%)	11 (27,5%)
	4	1 (16,7%)	5 (8,3%)	6 (15%)
P= 0,2750**				
Angina Instável	Não	18 (58%)	13 (42%)	31 (77,5%)
	Sim	2 (2,2%)	7 (7,8%)	9 (22,5%)
P= 0,0636*				
Média Fração de Ejeção		60,35	54,0	57,17
P= 0,1851****				
IAM recente	Sim	1 (16,7%)	5 (83,3%)	6 (15%)
	Não	19 (55,9%)	15 (44,1%)	34 (85%)
P= 0,0908*				
Hipertensão Pulmonar	Normal	11 (39,3%)	17 (60,7%)	28 (70%)
	Moderada	4 (66,7%)	2 (33,3%)	6 (15%)
	Grave	5 (83,3%)	1 (16,7%)	6 (15%)
P= 0.0993**				
Cirurgia	Coronária	5 (35,7%)	9 (64,3%)	14 (35%)
	Válvula	12 (60%)	8 (40%)	20 (50%)
	Coronária e válvula	3 (75%)	1 (25%)	4 (10%)
	Outra	0 (0%)	2 (100%)	2 (5%)
P=0,1760**				
Cirurgia Aorta	Sim	1 (50%)	1 (50%)	2 (5%)
	Não	19 (50%)	19 (50%)	38 (95%)
P=0,7564*				
EuroSCORE II	Baixo risco (<2)	11 (50%)	11 (50%)	22 (55%)
	Médio risco (2- 4)	3 (50%)	3 (50%)	6 (15%)
	Alto risco (4-6)	2 (40%)	3 (60%)	5 (12,5%)
	Muito alto risco (>6)	4 (57,1%)	3 (42,9%)	7 (17,5%)
P= 0,9518**				

TABELA 1- Frequência absoluta e relativa de cada variável de acordo com os grupos vacina e placebo

		(conclusão)		
Variável	Categorias	Vacina	Placebo	Total
Mediana Tempo Circulação Extracorpórea		86,5	72	74,5 P=0,1436***
Mediana Tempo de Clampeamento Aórtico		71,5	58,5	63,5 P= 0,0184***
Tempo UTI	≤ 4 dias	15 (46,9%)	17 (53,1%)	32 (80%)
	>4 dias	5 (62,5%)	3 (37,5%)	8 (20%) P= 0,3473*
Tempo Internação pós-operatório	≤ 5 dias	12 (44,4%)	15 (55,6%)	27 (67,5%)
	>5 dias	8 (61,5%)	5 (38,5%)	13 (32,5%) P=0,2503*
Infecção	Não	12 (41,4%)	17 (58,6%)	29 (72,5%)
	Pulmonar	6 (75%)	2 (25%)	8 (20%)
	Outra	2 (66,7%)	1 (33,3%)	3 (7,5%) P= 0,2024**
Óbito	Alta	20 (51,3%)	19 (48,7%)	39 (97,5%)
	Óbito	0 (0%)	1 (100%)	1 (2,5%)
	Óbito após alta	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%) P= 0,3173**
Depressão ou Ansiedade	Sim	8 (61,5%)	5 (38,5%)	13 (32,5%)
	Não	12 (44,4%)	15 (55,6%)	27 (67,5%) P= 0,2503*
Hipotireoidismo	Sim	4 (100%)	0 (0%)	4 (10%)
	Não	16 (44,4%)	20 (55,6%)	36 (90%) P= 0,053*
HAS	Sim	17 (53,1%)	15 (46,9%)	32 (80%)
	Não	3 (37,5%)	5 (62,5%)	8 (20%) P= 0,3473*
Dislipidemia	Não	3 (50%)	3 (50%)	6 (17,6%)
	LDL alto	11 (61,1%)	7 (38,9%)	18 (52,9%)
	HDL baixo	0 (0%)	1 (100%)	1 (2,9%)
	Mista	3 (42,9%)	4 (57,1%)	7 (20,6%) P= 0,6054**
Tabagismo	Sim	7 (70%)	3 (30%)	10 (25%)
	Não	6 (37,5%)	10 (62,5%)	16 (40%)
	Ex-tabagista	7 (50%)	7 (50%)	14 (35%) P= 0,4645**
Etilismo	Sim	2 (40%)	3 (60%)	5 (12,5%)
	Não	14 (46,7%)	16 (53,3%)	30 (75%)
	Ex-etilista	4 (80%)	1 (20%)	5 (12,5%) P= 0,3442**

Fonte: A autora.

\*Teste de Fischer

\*\*Teste de Qui- Quadrado

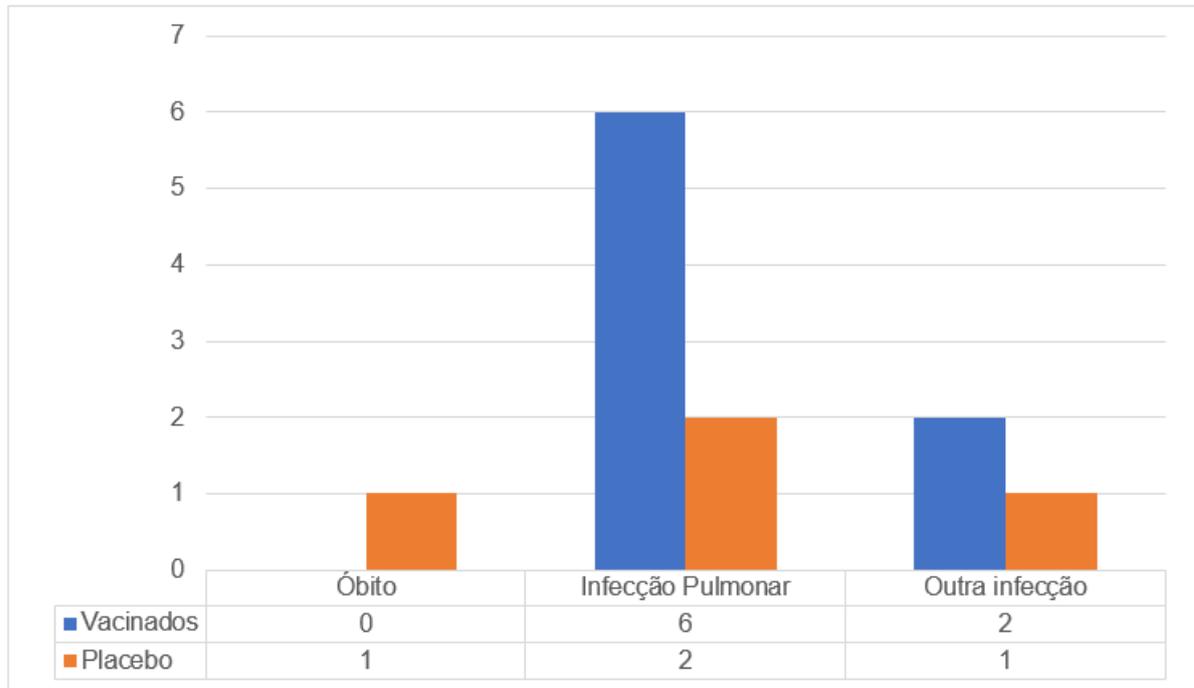
\*\*\* Teste de Mann-Whitney

\*\*\*\* Teste T de Student

Por fim, ao estudar-se a prevalência de infecções, 29 (72,5%) dos pacientes não apresentaram infecções, sendo destes 12 pertencentes ao grupo de vacina e 17 ao grupo placebo. Oito (20%) apresentaram infecções pulmonares, sendo destes seis do grupo vacina. Houve ainda três pacientes (7,5%) que apresentaram outro tipo de

infecção, sendo elas uma colecistite, uma infecção de ferida esternal e uma sepse. Desses três, dois faziam parte do grupo vacina. Entretanto, não houve significância estatística na correlação entre vacina e infecção ( $p= 0,2024$ ). Esses dados foram resumidos no Gráfico 2.

GRÁFICO 2- Frequência absoluta do número de óbitos, infecções pulmonares e outras infecções no grupo placebo e de vacina



Fonte: A autora.

Com relação aos riscos relativos para a ocorrência de óbitos e infecções, sejam estas pulmonares ou não, comparando os grupos placebo e de vacina, nenhuma das correlações obteve significância estatística. Os resultados foram descritos na Tabela 2.

TABELA 2- Risco relativo estimado da ocorrência de óbito e infecções comparando placebo (não exposto) x vacina (exposto).

Variável	Risco relativo	IC (95%)	Valor de P
Óbito	0,333	0,1438-7,7244	0,4933*
Infecção Pulmonar	3,00	0,6860- 13,1188	0,1175**
Outra infecção	2,00	0,1967-20,3331	0,5**

Fonte: A autora.

\*Teste de qui quadrado

\*\*Teste de Fischer

Na comparação entre os grupos de pacientes que apresentaram qualquer tipo de infecção com os que não se infectaram, vale ressaltar a significância estatística encontrada entre a presença de infecção e de doença pulmonar obstrutiva crônica ( $p=0,003$ ), doença arterial periférica ( $p= 0,0001$ ) e diabetes mellitus ( $p= 0,0470$ ). Os demais resultados não foram estatisticamente significativos e estão descritos na Tabela 3.

TABELA 3- Frequência absoluta e relativa de cada variável de acordo com os grupos que apresentaram ou não infecção

(continua)				
Variável	Categorias	Com Infecção	Sem infecção	Total
Idade	≤ 65 anos	4 (18,2%)	18 (81,8%)	22 (55%)
	>65 anos	7 (38,9%)	11 (61,1%)	18 (45%)
				P= 0,1351*
Gênero	Masculino	9 (27,3%)	24 (72,7%)	33 (82,5%)
	Feminino	2 (28,6%)	5 (71,4%)	7 (17,5%)
				P=0,6360*
Médias de Peso		79,45	74,24	75,67
				P= 0,4662****
Média de Altura		1,67	1,66	1,66
				P=0,7939****
Mediana de Creatinina		1,08	0,95	1,00
				P= 0,3398**
Disfunção renal	Sem disfunção	6 (37,5%)	10 (62,5%)	16 (40%)
	Moderada	4 (20%)	16 (80%)	20 (50%)
	Severa	1 (25%)	3 (75%)	4 (10%)
	Díalise	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
				P=0,5017**
Diabetes	Com DM	6 (50%)	6 (50%)	12 (30%)
	Sem DM	5 (17,86%)	23 (82,14%)	28 (70%)
				P=0,0470*
Uso de insulina	Sim	2 (50%)	2 (50%)	4 (10%)
	Não	9 (25%)	27 (75%)	36 (90%)
				P= 0,3*
Doença Arterial Periférica	Não	6 (17,1%)	29 (82,9%)	35 (87,5%)
	Carótidas	5 (100%)	0 (0%)	5 (12,5%)
	Claudicação	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	Aneurisma de AO	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	Abdominal			
				P=0,0001**
Cirurgia cardíaca prévia	Sim	2 (40%)	3 (60%)	5 (12,5%)
	Não	9 (25,7%)	26 (74,3%)	35 (87,5%)
				P=0,4224*
DPOC	Sim	5 (83,3%)	1 (16,7%)	6 (15%)
	Não	6 (17,6%)	28 (82,4%)	34 (85%)
				P=0,003*

TABELA 3- Frequência absoluta e relativa de cada variável de acordo com os grupos que apresentaram ou não infecção

(continua)				
Variável	Categorias	Com Infecção	Sem infecção	Total
Classe Funcional NYHA	1	2 (28,6%)	5 (71,4%)	7 (17,5%)
	2	4 (25%)	12 (75%)	16 (40%)
	3	4 (36,4%)	7 (63,6%)	11 (27,5%)
	4	1 (16,7%)	5 (83,3%)	6 (15%)
P= 0,8397**				
Angina Instável	Não	8 (25,8%)	23 (74,2%)	31 (77,5%)
	Sim	3 (33,3%)	6 (66,7%)	9 (22,5%)
P=0,4767*				
Média Fração de Ejeção		60%	56,1%	57,17%
P=0,4447****				
IAM recente	Sim	2 (33,3%)	4 (66,7%)	6 (15%)
	Não	9 (26,5%)	25 (73,5%)	34 (85%)
P= 0,5359*				
Hipertensão Pulmonar	Normal	6 (21,4%)	22 (78,6%)	28 (70%)
	Moderada	3 (50%)	3 (50%)	6 (15%)
	Grave	2 (33,3%)	4 (66,7%)	6 (15%)
P= 0,3424**				
Cirurgia	Coronária	4 (28,6%)	10 (71,4%)	14 (35%)
	Válvula	5 (25%)	15 (75%)	20 (50%)
	Coronária e válvula	2 (50%)	2 (50%)	4 (10%)
	Outra	0 (0%)	2 (100%)	2 (5%)
P=0,6052**				
Cirurgia Aorta	Sim	1 (50%)	1 (50%)	2 (5%)
	Não	10 (26,3%)	28 (73,7%)	38 (95%)
P= 0,4794*				
EuroSCORE II	Baixo risco (<2)	4 (18,2%)	18 (81,8%)	22 (55%)
	Médio risco (2- 4)	2 (33,3%)	4 (66,7%)	6 (15%)
	Alto risco (4-6)	2 (40%)	3 (60%)	5 (12,5%)
	Muito alto risco (>6)	3 (42,9%)	4 (57,1%)	7 (17,5%)
P=0,5163**				
Mediana Tempo Circulação Extracorpórea		88	74	74,5
P= 0,4760***				
Mediana Tempo de Clampeamento Aórtico		76	60	63,5
P=0,686***				
Tempo UTI	≤ 4 dias	5 (15,6%)	27 (84,4%)	32 (80%)
	>4 dias	6 (75%)	2 (25%)	8 (20%)
P= 0,0025*				
Tempo Internação pós-operatório	≤ 5 dias	4 (14,8%)	23 (85,2%)	27 (67,5%)
	>5 dias	7 (53,8%)	6 (46,2%)	13 (32,5%)
P=0,0147*				
Óbito	Alta	10 (25,6%)	29 (74,4%)	39 (97,5%)
	Óbito	1 (100%)	0 (0%)	1 (2,5%)
	Óbito após alta	0 (0%)	0(0%)	0 (0%)
P= 0,1044**				
Depressão ou Ansiedade	Sim	5 (38,5%)	8 (61,5%)	13 (32,5%)
	Não	6 (22,2%)	21 (77,8%)	27 (67,5%)
P=0,2394*				
Hipotireoidismo	Sim	1 (25%)	3 (75%)	4 (10%)
	Não	10 (27,8%)	26 (72,2%)	36 (90%)
P= 0,6996*				

TABELA 3- Frequência absoluta e relativa de cada variável de acordo com os grupos que apresentaram ou não infecção

Variável	Categorias	(conclusão)		
		Com Infecção	Sem infecção	Total
HAS	Sim	8 (25%)	24 (75%)	32 (80%)
	Não	3 (37,5%)	5 (62,5%)	8 (20%)
P=0,3812*				
Dislipidemia	Não	1 (16,7%)	5 (83,3%)	6 (17,6%)
	LDL alto	6 (33,3%)	12 (66,7%)	18 (52,9%)
	HDL baixo	1 (100%)	0 (0%)	1 (2,9%)
	Mista	1 (14,3%)	6 (85,7%)	7 (20,53%)
P= 0,2409**				
Tabagismo	Sim	4 (40%)	6 (60%)	10 (25%)
	Não	3 (18,7%)	13 (81,3%)	16 (40%)
	Ex-tabagista	4 (28,6%)	10 (71,4%)	14 (35%)
P= 0,4951**				
Etilismo	Sim	0 (0%)	5 (100%)	5 (12,5%)
	Não	10 (33,3%)	20 (66,7%)	30 (75%)
	Ex-etilista	1 (20%)	4 (80%)	5 (12,5%)
P=0,2795**				

Fonte: A autora.

\*Teste de Fischer

\*\*Teste de Qui- Quadrado

\*\*\* Teste de Mann-Whitney

\*\*\*\* Teste de T de Student

O risco relativo entre a presença de infecções e o número de óbitos; tempo de internação pós-operatório e tempo de permanência em unidade de terapia intensiva estão apresentados na Tabela 4. Houve correlação entre o desenvolvimento de infecções pós-operatórias e o aumento do tempo de internação (95% IC: 1,33- 7,13;  $p=0,0147$ ) e de permanência em UTI (95% IC: 1,87- 33,45;  $p= 0,0025$ ).

TABELA 4- Risco relativo estimado da ocorrência de óbito, tempo de internação em UTI e tempo de internação pós-operatório comparando pacientes com infecção x sem infecção

Variável	Risco relativo	IC (95%)	Valor de P
Óbito	7,5	0,3279- 171,53	0,2070*
Tempo de Internação Pós-Operatória	3,0758	1,3264- 7,1321	0,0147**
Tempo de UTI	7,9091	1,8701- 33,4487	0,0025**

Fonte: A autora.

\*Teste de Fischer

\*Teste de Qui-quadrado

## 7 DISCUSSÃO

As infecções hospitalares, que ocorrem durante internamento ou até 48-72 horas após a alta do paciente, são importantes causas de mortalidade e morbidade, além de aumentarem os custos de internação e a permanência no hospital (DAMAVANDI et al., 2020). Neste estudo, por exemplo, encontrou-se que a presença de infecções gerou aumento do tempo de internação pós-operatória (95% IC: 1,33-7,13;  $p=0,0147$ ) e do tempo de internação em UTI (95% IC: 1,87- 33,45;  $p= 0,0025$ ). Segundo Ailawadi et al. (2018), o custo adicional causado por uma infecção hospitalar é de 38 mil dólares, sendo de 29.692 dólares no caso de pneumonias, que aumentam o tempo de internação em 10 dias.

No mundo, cerca de 600 mil pacientes necessitam ser submetidos a cirurgias cardíacas anualmente e, nesses casos, há uma suscetibilidade maior principalmente ao desenvolvimento de pneumonia, que, dentre as infecções adquiridas após procedimentos cardíacos, é a principal e a que possui maior índice de mortalidade, ocorrendo em 2 a 13% dos pacientes (URQUIZA et al., 2015; DAMAVANDI et al., 2020). Em pesquisa feita por Ortiz et al. (2010) com 202 pacientes submetidos a revascularização do miocárdio, por exemplo, 20 (9,9%) apresentaram pneumonia. Vale ressaltar, ainda, que as infecções hospitalares apresentam maior resistência a antimicrobianos, o que aumenta a complexidade do tratamento e a frequência de pneumonias refratárias (TOPAL et al., 2012).

A grande incidência de pneumonia no pós- operatório de cirurgias cardíacas pode ser explicada pelo fato de muitos dos pacientes que necessitam desses procedimentos já apresentarem diversos fatores risco, como DPOC, insuficiência cardíaca e idade avançada. Além disso, o uso de *by-pass* cardiopulmonar causa efeitos inflamatórios e tem potencial para causar lesões pulmonares. Até mesmo a dor gerada pela esternotomia e toracotomia pode alterar a dinâmica respiratória e predispor os pacientes às infecções respiratórias (AILAWADI et al., 2018).

Nesta pesquisa, foi possível relacionar como fatores de risco para o desenvolvimento de infecções pós-operatórias a doença arterial periférica ( $p=0,0001$ ), doença pulmonar obstrutiva crônica ( $p= 0,003$ ) e diabetes mellitus ( $p=0,0470$ ). No estudo realizado por Urquiza et al. (2015), os principais fatores associados foram a necessidade de reintubação e insuficiência renal crônica, além do tempo de intubação,

em que pacientes que permaneceram intubados por mais de 48 horas apresentaram pneumonia em 45, 1% dos casos.

Em estudo conduzido por Sheng et al. (2014), que associou todas as variáveis independentes com a necessidade de ventilação mecânica em pacientes submetidos a cirurgias cardíacas de grande porte, concluiu-se que os principais fatores associados ao desenvolvimento da pneumonia foram: idade, EuroSCORE, tempo de *by-pass*, necessidade de transfusão sanguínea, necessidade de reintubação, reoperação e dias de permanência em ventilação mecânica. Por fim, em estudo realizado por Strobel et al. (2020), o risco pré-operatório de desenvolvimento de pneumonia foi maior em pacientes com doença hepática crônica, necessidade de oxigenioterapia, tabagistas, pacientes com DPOC ou histórico de pneumonia prévia. Além disso, este estudo também provou que a pneumonia causou aumento do tempo de internação em UTI.

No presente estudo, apesar de terem sido testadas as mesmas variáveis dos estudos citados acima, a associação entre elas não se apresentou significativa no desenvolvimento das infecções respiratórias, exceto no caso da DPOC ( $p= 0,003$ ), DM ( $p= 0,047$ ) e doença arterial periférica ( $p= 0,0001$ ). A média de idade, que foi determinada como fator de risco por Sheng et al. (2014), por exemplo, apresentou  $p= 0,135$ . Também não foram relevantes como fatores de risco o uso de insulina ( $p= 0,3$ ), presença de cirurgia cardíaca prévia ( $p= 0,4224$ ), angina instável ( $p=0,4767$ ), IAM recente ( $p=0,5359$ ), cirurgia de aorta ( $p= 0,4794$ ), depressão ou ansiedade ( $p= 0,2394$ ), hipotireoidismo ( $p= 0,6996$ ), HAS ( $p= 0,3812$ ), disfunção renal ( $p= 0,5017$ ) tempo de clampeamento aórtico ( $p= 0,686$ ) e tempo de permanência em circulação extracorpórea ( $p= 4760$ ).

Em outras pesquisas, a presença de pneumonia resultou em aumento de mortalidade, que chegou a ser 8-9 vezes maior, com taxas de mortalidade após 65 dias de 6% (AILAWADI et al., 2018). No entanto, neste estudo, a presença de infecção não determinou aumento de mortalidade (95% IC: 0,33- 171,5;  $p=0,207$ ).

Neste contexto, o principal agente responsável pelo desenvolvimento de pneumonias, sejam estas hospitalares ou adquiridas na comunidade, é o *Streptococcus pneumoniae*, conhecido como pneumococo (LANKS et al., 2019). A vacina pneumocócica 13v tem o objetivo de prevenir 90% das infecções causadas por 13 sorotipos de pneumococos e já vem sendo estudada para outros desfechos, como,

por exemplo, prevenir as exacerbações de pacientes com DPOC, demonstrando resultados principalmente nos pacientes com doença cardiovascular concomitante (GONÇALVES et al., 2019; SBIM, 2020). Há também a recomendação de vacinação para pacientes que serão submetidos a transplantes cardíacos (SARMIENTO et al., 2006). Entretanto, não foram encontrados artigos que relatassem o uso dessa vacina com a finalidade de prevenir infecções respiratórias no pós-operatório de outras cirurgias cardíacas.

Este estudo, por sua vez, procurou esclarecer esta finalidade ainda não muito pesquisada. Entretanto, não foi obtida correlação estatística significativa entre a variável vacina e infecções, sejam estas pulmonares (95% IC: 0,69-13,12;  $p= 0,1444$ ) ou não (95% IC: 0,17-20,33;  $p= 0,5580$ ). Também não houve relação significativa entre a vacinação e o número de óbitos (95% IC: 0,14-7,72;  $p= 0,4933$ ).

Esta pesquisa, no entanto, apresentou como limitação uma amostra muito pequena. Isto se justifica pela necessidade de aplicação das vacinas 14 dias antes do procedimento, que, portanto, precisava ser eletivo. No entanto, com a emergência do SARS-CoV-2, houve o cancelamento da maioria dessas cirurgias, sendo realizadas somente as de urgência. Outra limitação encontra-se no fato deste estudo ser unicêntrico. Apesar disso, nesta pesquisa foram abordadas todas as principais variáveis identificadas como fatores de risco pré-operatórios para desenvolvimento de infecções respiratórias no pós-operatório, sendo as amostras de pacientes homogêneas para todas elas.

## 8 CONCLUSÃO

Nesta casuística, ocorreram 6 infecções pulmonares no grupo vacina (30%) e 2 no grupo placebo (10%) e outro tipo de infecção ocorreu em 2 pacientes do grupo vacina (10%) e em 1 paciente do grupo placebo (5%). Ocorreu apenas um óbito no grupo placebo (5%), semelhante ao observado na literatura.

A imunização com a vacina pneumocócica 13v não reduziu a ocorrência de infecções no pós-operatório de cirurgia cardíaca em comparação com o grupo placebo.

Doença arterial periférica, diabetes mellitus e doença pulmonar obstrutiva crônica foram fatores de risco para desenvolvimento de infecções no pós-operatório de cirurgia cardíaca.

A presença de infecções não aumentou a mortalidade, mas aumentou o tempo de internação pós-operatória e o tempo de internação em UTI.

## REFERÊNCIAS

- AILAWADI, Gorav *et al.* Pneumonia After Cardiac Surgery: Experience of the NIH/CIHR Cardiothoracic Surgical Trials Network. **J Thorac Cardiovasc Surg**, [S. l.], v. 153, n. 6, p. 1384–1391, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2016.12.055>. Acesso em: 20 nov. 2020.
- BARRETO, N. J. **Avaliação prospectiva do risco cardiopulmonar em cirurgia abdominal alta eletiva**. 2000. Tese(Doutorado em Pneumologia) - Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, São Paulo, 2000. Disponível em: <https://repositorio.unifesp.br/handle/11600/16904>. Acesso em: 15 out. 2019
- BAUMGARTNER, H. et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. **European Heart Journal**, v. 38, n. 36, p. 2739–2786, 21 set. 2017.
- BLANCK, N.; HALASZYNSKI, T. M. Intraoral infection and oral health in the surgical patient: need for concern during the perioperative period? **Connecticut medicine**, v. 79, p. 19-25, 2015.
- BOCCHI, E. A., et al. III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 93, n. 1, 2009.
- BONTEM, M.J., et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. **New England Journal of Medicine**. 372 (12), p. 1114-1125. 2015.
- BRAIDO, F.; et al. The role of pneumococcal vaccine: Review article. **Pulmonary Pharmacology Therapeutics**, 2008.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Medidas de Prevenção de Infecção Relacionadas a Assistência à Saúde**: Brasília, Anvisa, 2017. Disponível em: <http://www.riocomsaude.rj.gov.br/Publico/MostrarArquivo.aspx?C=pCiWUy84%2BR0%3D>. Acesso em: 15 dez. 2019.
- BRAZ, N. J. et al. Infecção de sítio cirúrgico em pacientes submetidos a cirurgias cardíacas: uma análise do perfil epidemiológico. **Revista de Enfermagem do Centro-Oeste Mineiro**, v. 8, 2018.
- CHP. Scientific Committee on Vaccine Preventable Diseases. **Updated Recommendations on the Use of Pneumococcal Vaccines for High-risk Individuals**. 2014. Disponível em: [https://www.chp.gov.hk/files/pdf/updated\\_recommendations\\_on\\_the\\_use\\_of\\_pneumococcal\\_vaccines\\_amended\\_120116\\_clean\\_2.pdf](https://www.chp.gov.hk/files/pdf/updated_recommendations_on_the_use_of_pneumococcal_vaccines_amended_120116_clean_2.pdf). Acesso em: 24 fev. 2020.
- CUNHA, B. A. The atypical pneumonias : clinical diagnosis and importance. **Clinical Microbiology and Infection**, [S. l.], v. 12, n. January, p. 12–24, 2020.
- DAMAVANDI, Donya Shahedi *et al.* Microbial Contamination after Cardiac Surgery in a Hospital Cardiac Surgery Ward. **Journal of medicine and life**, [S. l.], v. 13, n. 3, p. 342–348, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.25122/jml-2019-0071>. Acesso em: 09 mai 2020.

DORDETTO, P. R.; PINTO, G. C.; ROSA, T. C. S. DE C. Pacientes submetidos à cirurgia cardíaca: caracterização sociodemográfica, perfil clínico-epidemiológico e complicações. **Rev Fac Ciênc Méd Sorocaba**, v. 18, n. 3, p. 144-9, 2016.

ESQUINAS, Antonio M.; ARIAS-ORTIZ, Julián. Postoperative pneumonia after cardiac surgery: Really, can it be under our control? **Archivos de Cardiologia de Mexico**, [S. l.], v. 87, n. 3, p. 263, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.acmx.2017.02.006>. Acesso em: 20 nov. 2019.

FALKENHORST, G., et al. Background paper to the updated pneumococcal vaccination recommendation for older adults in Germany. **Bundesgesundheitsbl.** 59: p. 1623-1657. 2016.

FERNANDES, A. M. S., et al. Redução do período de internação e de despesas no atendimento de portadores de cardiopatias congênitas submetidos à intervenção cirúrgica cardíaca no protocolo da via rápida. **Arq. Bras. Cardiologia**. 83 (1): p. 18-26. 2004.

FORUM OF INTERNATIONAL RESPIRATORY SOCIETIES. **The Global Impact of Respiratory Disease- 2<sup>a</sup> ed.** [S. l.: s. n.].

FRANCO. C. A. B.; PEREIRA. J.; TORRES. B. Pneumonias adquiridas em ambiente hospitalar. I Consenso Brasileiro sobre Pneumonias. **Jornal de Pneumologia**. n. 24, v. 2, mar/abr., 1998.

GEISSLER, Hans Joachim *et al.* Herzklappenchirurgie heute: Indikationsstellung, OP-technik und ausgewählte aspekte der nachsorge bei erworbenen herzklappenvitien. **Deutsches Arzteblatt**, [S. l.], v. 106, n. 13, p. 224–234, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.3238/arztebl.2009.022>. Acesso em: 30 ago. 2019.

GELIJNS, A. C. et al. Management Practices and Major Infections after Cardiac Surgery. **J Am Coll Cardiol**, v. 64, n. 4, p. 372–381, 2014.

GOMES, L. Fatores de risco e medidas profiláticas nas pneumonias adquiridas na comunidade. **J. Pneumologia**, São Paulo, v. 27, n. 2, p. 97-114, mar. 2001. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-35862001000200008&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-35862001000200008&lng=pt&nrm=iso). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-35862001000200008>. Acesso em: 07 mai. 2020.

GONÇALVES, J. M. F *et al.* Impact of 13-valent pneumococcal conjugate polysaccharide vaccination on severe exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease and established cardiovascular disease. **European Journal of Internal Medicine**, [S. l.], v. 63, n. February, p. e14–e16, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2019.03.010>. Acesso em: 25 mar 2020.

HENIG, Oryan, KAYE, Keith. Bacterial Pneumonia in Older Adults. **Infect Dis Clin North Am**. 2017 Dec; 31(4): 689–713. [S. l.], n. January, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7127502/>. Acesso em: 17 abr. 2020.

KOLH, Philippe *et al.* 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. **European Journal of Cardio-thoracic Surgery**, [S. l.], v. 46, n. 4, p. 517–592, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezu366>. Acesso em: 17 abr. 2020.

LAIZO, A. et al. Complicações que aumentam o tempo de permanência na unidade de terapia intensiva na cirurgia cardíaca. **Rev. Bras. Cir Cardiovasc.** 2010; 25 (2): 166-171.

LANKS, Charles W.; MUSANI, Ali I.; HSIA, David W. Community-acquired Pneumonia and Hospital-acquired Pneumonia. **Medical Clinics of North America**, [S. l.], v. 103, n. 3, p. 487–501, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.12.008>. Acesso em: 20 abr. 2020.

LENTSCK, M.H., LATORRE, M.R.D.O, MATHIAS, T.A.F. Tendência das internações por doenças cardiovasculares sensíveis à atenção primária. **Rev. bras. epidemiol.**, vol.18, n. 2, São Paulo, Abr./Jun, 2015.

LOPES., BRANDÃO, C.M.A., NOZAWA, E., AULER Jr, J.O.C. Benefícios da ventilação não-invasiva após extubação no pós-operatório de cirurgia cardíaca. **Rev Bras Cir Cardiovasc.** 2008; 23(3):344-50.

LOPES A J; Noronha A J; Mafort T T; Mecanismos de defesa do aparelho respiratório. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, UERJ 2010.

CÓRDOVA MARTÍNEZ, Alfredo; ALVAREZ-MON, Melchor. O sistema imunológico (I): conceitos gerais, adaptação ao exercício físico e implicações clínicas. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, [S. l.], v. 5, n. 3, p. 120–125, 1999. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s1517-86921999000300010>. Acesso em: 30 mai. 2020.

NEW ZEALAND. Ministry of Health. **Pneumococcal disease**. Immunisation Handbook. p. 411-443. New Zealand, 2017. Disponível em: <https://www.health.govt.nz/our-work/immunisation-handbook-2020/16-pneumococcal-disease>. Acesso em: 02 maio 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Departamento de Informática do SUS – DATASUS. Informações de Saúde, Mortalidade Geral**. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0205&id=6937&VObj=http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sim/cnv/obt10> Acesso em: 7 maio 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Hipertensão Arterial Sistêmica**. Brasília: Ministério da Saúde (MS); 2006. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderno\\_atencao\\_basica15.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderno_atencao_basica15.pdf). Acesso em 22 jun. 2019

MRSIC, Zorana *et al.* Valvular Heart Disease. **Primary Care - Clinics in Office Practice**, [S. l.], v. 45, n. 1, p. 81–94, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.pop.2017.10.002>. Acesso em: 30 mai 2020.

NASHEF, Samer A. M. *et al.* Euroscore II. **European Journal of Cardio-thoracic Surgery**, [S. l.], v. 41, n. 4, p. 734–745, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezs043>. Acesso em: 25 abr 2020.

NISHIKAWA, Alvaro Mitsunori. **Revisão sistemática de estudos de avaliação econômica da vacinação universal em adultos acima de 60 anos de idade com a vacina pneumocócica polissacarídea 23-valente**. Orientador: Patrícia Coelho de Soárez. 2018. 114 p. Mestrado (Ciências) - USP, São Paulo, 2018. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5137/tde-03012019-103716/publico/AlvaroMitsunoriNishikawa.pdf>. Acesso em: 2 mar. 2021.

ORTIZ, L.D.N., et al. Incidência de complicações pulmonares na cirurgia de revascularização do miocárdio. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. Vol. 95 N. 4, p. 441-447, 2010.

PIASCHYK, Mallory *et al.* A journey through heart valve surgery. **Critical Care Nursing Clinics of North America**, [S. l.], v. 23, n. 4, p. 587–605, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2011.08.006>. Acesso em: 20 jun 2020.

R Core Team (2020). R: a language and environment for statistical computing. R Foundation for statistical computing, Vienna, Austria. URL: <https://www.R-project.org>

WHO. **RESPIRATORY tract diseases**. [S. l.] [S.d.]. Disponível em: <http://www.emro.who.int/health-topics/respiratory-tract-diseases/index.html>. Acesso em: 13 jan. 2021.

RIBEIRO, A.G.; MITRE, R.M., RIBEIRO, S.M.R. A promoção da saúde e a prevenção integrada dos fatores de risco para doenças cardiovasculares. **Ciênc. saúde coletiva** vol.17 no.1 Rio de Janeiro Jan. 2012.

ROHDE, L. E. et al. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 111, n. 3, p. 436-539, 2018.

RUSSOTTO, Vincenzo; SABATÉ, Sergi; CANET, Jaume. Development of a prediction model for postoperative pneumonia: A multicentre prospective observational study. **European Journal of Anaesthesiology**, [S. l.], v. 36, n. 2, p. 93–104, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000921>. Acesso em: 20 jun 2020

SARMIENTO, E. *et al.* Impaired anti-pneumococcal polysaccharide antibody production and invasive pneumococcal infection following heart transplantation. **International Immunopharmacology**, [S. l.], v. 6, n. 13–14, p. 2027–2030, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2006.09.011>. Acesso em: 13 jun 2020.

STROBEL, Raymond J. *et al.* Evaluating The Impact of Pneumonia Prevention Recommendations Following Cardiac Surgery. **Ann Thorac Surg**. 2020 Sep;110(3):903-910. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.12.053>. Acesso em: 30 mar 2021.

SBIM. **Doença Pneumocócica**. Disponível em: <https://familia.sbim.org.br/doencas/doenca-pneumococica-dp>. Acesso em: 07 mai. 2020.

SBP. Disponível em: <http://www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/sbp-divulga-calendario-de-vacinacao-2019/>. Acesso em: 10 out. 2019.

SBPT. Disponível em: <https://sbpt.org.br/portal/guias-sbpt/>. Acesso em: 20 jan. 2020.

SHENG, Wei *et al.* Independent risk factors for ventilator-associated pneumonia after cardiac surgery. **Journal of Investigative Surgery**, [S. l.], v. 27, n. 5, p. 256–261, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.3109/08941939.2014.892652>. Acesso em: 15 abr 2020.

TARASOUTCHI, F. et al. Update of the brazilian guidelines for valvular heart disease

– 2020. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 115, n. 4, p. 720–775, 1 out. 2020.

THOMPSON, Michael P. *et al.* Association Between Postoperative Pneumonia and 90-Day Episode Payments and Outcomes Among Medicare Beneficiaries Undergoing Cardiac Surgery. **Circulation. Cardiovascular quality and outcomes**, [S. l.], v. 11, n. 9, p. e004818, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.118.004818>. Acesso em: 30 mai 2020.

TOPAL, A. E.; EREN, M. N. Risk factors for the development of pneumonia post cardiac surgery. **Cardiovascular Journal of Africa**, [S. l.], v. 23, n. 4, p. 212–215, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.5830/CVJA-2012-005>. Acesso em: 30 mai 2020.

URQUIZA *et al.* Factores de riesgo para desarrollar neumonía postquirúrgica en pacientes operados de cirugía cardíaca. **Archivos de Cardiología de Mexico**, [S. l.], v. 86, n. 3, p. 203–207, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.acmx.2015.12.005>. Acesso em: 30 ago 2020.

WHO. **Immunization, vaccines and biologicals. Pneumococcal vaccines.** Disponível em: <http://archives.who.int/vaccines/en/pneumococcus.shtml>. Acesso em: 29 mai 2020.

**APÊNDICE A- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

COMISSÃO DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (T.C.L.E)

PESQUISAS COM SERES HUMANOS

**EFEITO DA IMUNIZAÇÃO PNEUMOCÓCICA PRE-OPERATÓRIA NA INCIDÊNCIA  
DE INFECÇÃO RESPIRATÓRIA NO PÓS-OPERATÓRIO DE CIRURGIA  
CARDÍACA**

Pesquisador responsável: Stéfani Galli.

Nome completo do paciente: \_\_\_\_\_,  
idade: \_\_\_\_\_, RG: \_\_\_\_\_, Endereço:  
\_\_\_\_\_ e número de registro no Prontuário Geral da  
Faculdade ou Serviço.

Justificativa do projeto:

A pneumonia hospitalar é considerada a segunda infecção mais frequente entre as infecções hospitalares. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a DP é a maior causa de mortalidade entre adultos a partir dos 50 anos e, principalmente a partir dos 60 anos de idade, a pneumonia pneumocócica também é uma das principais causas de internação e morte. A forma mais segura e eficiente de prevenir a doença é a vacinação. Devido a isso, este estudo visa correlacionar a diminuição da incidência das CRP com a prévia imunização dos pacientes com a vacina pneumocócica conjugada 13v no pós-operatório de pacientes cardíacos, contribuindo assim para a redução no número de infecções hospitalares e morte nesses pacientes.

Objetivo do projeto:

Analisar se a incidência de doenças pneumocócicas em pós-operatórios de pacientes cardíacos é menor em pacientes imunizados com a vacina pneumocócica conjugada 13 valente.

Procedimentos:

O paciente adulto com 50 anos de idade ou mais receberá a vacina Pneumocócica conjugada 13v, administrada como uma dose única, uso intramuscular e deve ser aplicada com até 15 dias de antecedência da cirurgia. Depois de imunizados e submetidos às cirurgias cardíacas, os prontuários dos pacientes serão analisados até o dia de alta médica para avaliarmos a incidência de doenças pneumocócicas.

Benefícios:

O benefício do estudo é mostrar a eficácia da vacina pneumocócica e reduzir o número de infecções respiratórias em pacientes pós-operatórios de cirurgia cardíaca. O paciente ficará imunizado com a vacina pneumocócica conjugada 13v.

Efeitos colaterais:

Diminuição do apetite, cefaleias, diarreia, erupção cutânea, dor generalizada nas articulações recente/ agravada, dor muscular generalizada recente/ agravada, calafrios, [fadiga](#), eritema no local da vacinação, endurecimento / inchaço no local da vacinação, dor / sensibilidade no local da vacinação, limitação do movimento do braço.

Ficamos à disposição para responder a qualquer pergunta e esclarecer qualquer dúvida acerca de assuntos relacionados com a pesquisa e o tratamento.

O paciente poderá deixar de participar da pesquisa a qualquer tempo, sem prejuízo do atendimento, cuidado e tratamento pela equipe da especialidade da UEPG.

Será mantido o sigilo e o caráter confidencial das informações, zelando pela privacidade do paciente e garantindo que sua identificação não será exposta nas conclusões ou publicações.

Firmamos o compromisso de proporcionar informação atualizada, obtida durante o estudo, ainda que esta possa afetar a vontade do indivíduo em continuar participando da pesquisa.

Contatos:

Stéfani Galli – (42) 99933-4253

Dr. Mario Cray da Costa – (42) 3028-9494

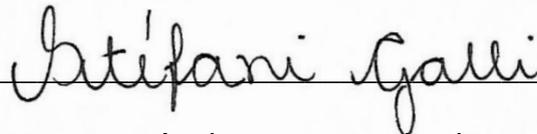
Secretaria da Comissão de Ética em Pesquisa para recurso ou reclamações do paciente: (42) 3220-3108.

---

Data

---

Assinatura do paciente



A handwritten signature in black ink that reads "Stéfani Galli". The signature is written in a cursive style and is positioned above a horizontal line.

Assinatura pesquisador