

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS

Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa

Mestrado em Ciências Ambientais e Saúde

Fatores de Risco para Infecções em Transplante Renal

Manoel Lemes da Silva Neto

Goiânia - Goiás

Ano de 2006

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS

Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa

Mestrado em Ciências Ambientais e Saúde

Fatores de Risco para Infecções em Transplante Renal

Mestrando

Manoel Lemes da Silva Neto

Orientador

Prof.Dr.Nílzio Antônio da Silva

Co-orientador

Nelson Jorge da Silva Júnior

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Ambientais e Saúde, da Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa da Universidade Católica de Goiás, como requisito parcial para Obtenção do título de Mestre em Ciências Ambientais e Saúde.

Goiânia - Goiás

Ano de 2006

## **DEDICATÓRIA**

---

“A todos aqueles que de forma contínua e persistente buscam o aprimoramento do conhecimento, disponibilizando-o a humanidade”

## AGRADECIMENTOS

---

A Deus sempre em primeiro lugar, regente maior do universo, responsável por tudo e por todos.

Aos meus pais, Jorge Abrão (*in memoriam*) e Maria da Glória Lemes Abrão, por sempre investirem e incentivarem os meus estudos e também por acreditar que o investimento na educação era o maior legado a propiciar aos seus filhos. A Maria da Glória Lemes Abrão minha Mãe, por ter acreditado desde a minha concepção que seria um médico.

A Maria Madalena Del Duqui Lemes minha querida esposa, mãe, amiga, conselheira, dona de casa, enfermeira, professora e mestra no curso de enfermagem, filha e irmã de firme presença e tantos outros atributos e qualidades. A sua participação e incentivo foi imprescindível a conclusão desse trabalho.

Aos meus filhos Alexandre, Adriana e Manuela, motivos maiores de nossa luta e de renovação.

Ao meu avô Manoel Lemes da Silva, presente a todas as etapas de minha vida, sempre apoiou e incentivou os meus estudos. Na ausência de meu pai, assumiu a responsabilidade de manter os investimentos na minha educação e na formação médica. Sua participação e contribuição foram primordiais à minha formação.

À minha irmã Márcia Lemes e ao meu querido cunhado Alisson, incansavelmente sempre incentivadores dos meus projetos e avanços na profissão.

Ao meu tio e padrinho Goiazim, de forma contínua e ininterrupta desde o primeiro minuto de nossa vida participa da formação, principalmente após a ausência de meu pai.

Ao meu sogro José Del Duqui e sogra Claudina Permejane, pelo carinho e apoio dispensados e, sobretudo, por também acreditarem na educação como maior legado.

Ao Cnel. Aníbal de Carvalho Coutinho e sua esposa Maria Sylvia, que foram muito importantes durante a minha formação acadêmica.

Ao meu cunhado Fabrício Del Duqui, que pacientemente sempre nos socorreu nas dúvidas e problemas com as questões da informática.

À Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa Mestrado em Ciências Ambientais e Saúde da Universidade Católica de Goiás, por apoiar um curso nessa área de atuação essencial ao fomento do conhecimento.

Ao coordenador do Programa de Mestrado em Ciências Ambientais e Saúde, Prof<sup>o</sup> Dr. Nelson Jorge da Silva Júnior pela sua abnegação ao programa. Sua orientação, participação e apoio aos obstáculos foram essenciais a conclusão da dissertação.

Prof<sup>o</sup> Dr. Nílzio Antônio da Silva, nosso professor da graduação, médico amigo e profissional do conhecimento. Sua credibilidade a nossa pessoa e ao nosso trabalho médico foram de insofismável valor e importância para o resgate e conclusão dessa dissertação.

À Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Eline Jonas, socióloga, humana, sensível, amiga e compromissada com o bem social. Seu incentivo, resignação e credibilidade a nossa pessoa foram importantes ao trabalho.

Ao Prof Dr. José Rodrigues do Carmo Filho, profissional de abnegação a Microbiologia, pela sua contribuição e enriquecimento a este trabalho.

Aos Professores do Programa de Mestrado em Ciências Ambientais e Saúde, que demonstraram comprometimento com o programa de pós-graduação e para com os pós-graduandos. A vossa credibilidade a essa forma inter e intra-disciplinar de aprimorar o conhecimento será vital ao sucesso desse programa de mestrado.

Aos funcionários, Camila e Carlos do Programa de Mestrado em Ciências Ambientais e Saúde, que incansavelmente nos auxiliaram durante a jornada.

Aos colegas do Mestrado em Ciências Ambientais e Saúde, turma de motivação e conhecimento díspares, como foi agradável e enriquecedora essa nossa amigável convivência.

Ao amigo Prof. Dr. José Oscar Moraes, desde o princípio nos incentivou e apoiou a conclusão do curso.

À Diretoria Executiva do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Goiânia, nas pessoas do Prof<sup>o</sup> Ms José Roldão Barbosa, Prof<sup>a</sup> Ms Maria Salete, Marcelo do Carmo Netto, Rômulo Sales de Andrade, que nos apoiaram e facilitaram a evolução desse trabalho.

À Coordenação do Serviço de Transplante Renal do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Goiânia, nas pessoas do Dr. Waldir de Souza e da secretária Tainá que de forma carinhosa, amiga, profissional, muito digna e solícita proporcionaram informações necessárias para a construção desse trabalho.

Aos colegas e funcionários do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Goiânia, Eliane e Lisa do Serviço de Arquivo Médico, Wilmar do faturamento, médicos Américo, Fabiano, Flora e a secretária Celma da Unidade de Fígado, Dra. Mônica Coordenadora da Comissão Controle de Infecção Hospitalar, Prof. Mauro e companheiros do Laboratório, Coordenação do Ensino e Pesquisa, Marizete do Centro Médico, secretária Divininha e colegas da Cirurgia Geral a participação de todos vocês foi admirável.

Às secretárias do Centro Gastro Endoscópico, Eliane, Vânia, Maria, Layanne e Cristiane, que pacientemente contornaram os atrasos e alterações da agenda durante todo o processo de conclusão do trabalho.

Aos colegas do Hospital São Silvestre, Mário Bernardino, Carlos Campos, Mariângela, Nilton Landa, Cairo, João Manuel, onde comecei parte da minha jornada médica.

A todas as pessoas e instituições que contribuíram à minha educação e conhecimento ao longo desses anos: Instituto Araguaia, Colégio Ateneu Dom Bosco, Colégio Objetivo, Professores do Curso de Medicina da Universidade Federal de Goiás – Turma do 2º semestre de 1986, aos médicos do Corpo de *Staffs* do Serviço de Residência Médica de Cirurgia Geral do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Goiânia no ano de 1987-88, Hospital São Silvestre, Hospital e Maternidade Vila Nova, Hospital Santa Casa de Misericórdia de Goiânia, Liver Unit, do Queen Elizabeth Hospital da University Hospital Birmingham na Inglaterra, Unidade de Transplante de Fígado do Hospital de Base de São José do Rio Preto de São Paulo.

À Profª Drª Milca Severino, pelo despojamento e interesse em nos auxiliar.

Ao Profº Gercino, pelo interesse, paciência em dirimir as dúvidas da estatística. Seu trabalho foi importante na conclusão da dissertação.

Aos Professores Doutores, Dr. Renato e Dr<sup>a</sup>. Rita, da Equipe de Transplante de Fígado do Hospital de Base de São José do Rio Preto, pelo profissionalismo e interesse à pesquisa.

Ao amigo Dr. Klinger, anestesista da equipe de Fígado pelo interesse e apoio durante toda a evolução da dissertação.

Aos médicos residentes do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Goiânia, que nos motivam ao contínuo aprimoramento.

Aos pacientes, motivo maior de nossa busca pelo conhecimento e melhoramento.

Ao amigo João Batista Neto, incentivador da carreira médica.

Ao amigo Augusto de Oliveira Souza Júnior, sempre um entusiasta e benevolente à jornada médica.

Ao Prof<sup>o</sup> Hélio Ponciano Trevenzol, mestre em cirurgia, responsável pela nossa fundamentação cirúrgica.

Ao Prof<sup>o</sup> Ary Monteiro do Espírito Santo, pela sua contribuição na nossa formação médica.

## SUMÁRIO

---

	<b>PÁG.</b>
RESUMO .....	
ABSTRACT .....	
1. APRESENTAÇÃO .....	20
2. INTRODUÇÃO .....	21
2.1. História do transplante .....	21
2.2. Epidemiologia dos transplantes e a importância da infecção nos transplantados .....	25
2.3. Impacto da Infecção Hospitalar .....	28
2.4. Infecção Hospitalar de sítio cirúrgico em pacientes submetidos ao transplante de órgão sólido .....	31
2.5. Fatores de risco para infecção de sítio cirúrgico .....	35
2.6. Infecções nos primeiros 30 dias pós-transplante renal .....	38
3. JUSTIFICATIVA .....	41
4. OBJETIVOS .....	44
5. METODOLOGIA .....	45
5.1. Localização do estudo .....	45
5.2. População do estudo .....	45
5.3. Desenho do estudo .....	45
5.4. Critérios gerais de exclusão .....	46
5.5. Critérios de exclusão dos doadores cadavéricos .....	46
5.6. Critérios de inclusão dos doadores cadavéricos .....	46
5.7. Critérios de inclusão e exclusão para a doação de rim dos doadores vivos .....	46
5.8. Critérios de inclusão e exclusão dos receptores ao transplante de rim .....	46
5.9. Protocolo de avaliação clínica e laboratorial dos transplantados renais do	

HSCMGO .....	46
5.10. Protocolo de antibioticoprofilaxia e de imunossupressão dos transplantados renais do HSCMGO .....	47
5.11. Coleta de dados .....	48
5.11.1 Dados Demográficos do receptor .....	49
5.11.2. Doença base, comorbidades .....	49
5.11.3. Tratamentos dialíticos prévios ao transplante .....	49
5.11.4. Dados do transplante .....	50
5.11.5. Complicações pós-transplante .....	50
5.11.6. Fatores de risco para infecção de sítio cirúrgico .....	50
5.11.7. Condições do paciente até 30 dias .....	51
5.12. Conceito de infecção hospitalar e critério diagnóstico de infecção de sítio cirúrgico .....	51
5.13. Medidas de frequência de infecções hospitalares .....	51
5.14. – Análise das infecções de sítio cirúrgico .....	52
5.15. – Análise estatística .....	53
5.16. Aspectos Éticos .....	53
6. RESULTADOS .....	54
6.1. Amostra estudada .....	54
6.2 - Prevalência de infecções hospitalares até 30 dias após o transplante renal no HSCMGO .....	60
6.3. Análise dos fatores de risco para infecção de sítio cirúrgico .....	61
6.4. Análise das conseqüências das infecções nos transplantados renais .....	62
7. DISCUSSÃO .....	64
8. CONCLUSÕES .....	71
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	72
10. ANEXOS .....	78

## LISTA DE TABELAS

---

	PÁG.
<b>Tabela 1-</b> Distribuição dos 108 transplantados renais de acordo com as características demográficas, clínicas, origem de enxerto .....	55
<b>Tabela 2-</b> Distribuição dos 108 transplantados renais de acordo com os vários procedimentos e condutas clínicas como risco para infecção de sítio cirúrgico .....	57
<b>Tabela 3 -</b> Número de transplantados com disfunção de enxerto com órgão oriundo de doador vivo e de doador cadáver .....	58
<b>Tabela 4 -</b> Número de pacientes distribuídos pelo número de unidades de hemoderivados, quanto a ter ou não adquirido infecção hospitalar ..	59
<b>Tabela 5 -</b> Número de pacientes distribuídos por tipo ISC quanto a ter ou não adquirido infecção hospitalar .....	59
<b>Tabela 6 -</b> Distribuição de 108 transplantados renais de acordo com a localização topográfica da infecção e origem do enxerto .....	61
<b>Tabela 7 -</b> Análise de Regressão Logística das variáveis multivariada que foram significativas na caso de univariada .....	62
<b>Tabela 8 -</b> Tempo de internação por episódios de infecção .....	63
<b>Tabela 9 -</b> Tratamento da rejeição por episódios de infecção .....	63
<b>Tabela 10 -</b> Distribuição de infecção de acordo com o tipo de doador .....	63
<b>Tabela 11 -</b> Número de pacientes distribuídos por idade quanto a ter ou não adquirido infecção hospitalar .....	86

<b>Tabela 12</b> - Número de pacientes distribuídos por tempo de internação quanto a ter ou não adquirido infecção hospitalar .....	86
<b>Tabela 13</b> - Número de pacientes distribuídos por diálise pré-transplante (Diálise Pré-Tx) quanto a ter ou não adquirido infecção hospitalar....	87
<b>Tabela 14</b> - Número de pacientes distribuídos pelas doenças associados quanto a ter ou não adquirido infecção hospitalar .....	87
<b>Tabela 15</b> - Número de pacientes distribuídos pela anestesia quanto a ter ou não adquirido infecção hospitalar .....	87
<b>Tabela 16</b> - Número de pacientes distribuídos pelo tempo anestesia / minutos usando o ponto de Corte (PC) quanto a ter ou não adquirido infecção hospitalar .....	88
<b>Tabela 17</b> - Número de pacientes distribuídos pelo tempo cirúrgico/minutos usando o ponto de Corte (PC) quanto a ter ou não adquirido infecção hospitalar .....	88
<b>Tabela 18</b> - Número de pacientes distribuídos pelo tempo na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) em dias, quanto a ter ou não adquirido infecção hospitalar .....	88
<b>Tabela 19</b> - Número de pacientes distribuídos pelo tempo na Unidade de Transplante Renal (UTR) em dias quanto a ter ou não adquirido infecção hospitalar .....	89
<b>Tabela 20</b> - Número de pacientes com disfunção de enxerto que necessitaram de Diálise Peritoneal (DP), quanto a ter ou não adquirido infecção hospitalar .....	89
<b>Tabela 21</b> - Número de pacientes distribuídos por complicações vasculares quanto a ter ou não adquirido infecção hospitalar .....	89

<b>Tabela 22</b> - Número de pacientes distribuídos por cistoscopia quanto a ter ou não adquirido infecção hospitalar .....	90
<b>Tabela 23</b> - Número de pacientes distribuídos por uso de Cateter Venoso Central (CVC) quanto a ter ou não adquirido infecção hospitalar .....	90
<b>Tabela 24</b> - Número de pacientes distribuídos por imunossupressores quanto a ter ou não adquirido infecção hospitalar com o uso da Rapamicina .....	90
<b>Tabela 25</b> - Número de pacientes distribuídos por imunossupressores quanto a ter ou não adquirido infecção hospitalar com o uso do Micofenolato mofetil .....	91
<b>Tabela 26</b> - Número de pacientes distribuídos por conversão quanto a ter ou não adquirido infecção hospitalar .....	91
<b>Tabela 27</b> - Número de pacientes distribuídos por tratamento de rejeição quanto a ter ou não adquirido infecção hospitalar .....	91
<b>Tabela 28</b> - Número de pacientes distribuídos pelo número pulsos quanto a ter ou não adquirido infecção hospitalar .....	92
<b>Tabela 29</b> - Número de pacientes distribuídos por hemotransfusão quanto a ter ou não adquirido infecção hospitalar .....	92

## LISTA DE ABREVIATURAS

---

ABTO	Associação Brasileira de Transplante de Órgãos
ASA	<i>American Society of Anesthesiology</i>
CAPD	diálise peritoneal ambulatorial contínua
CCIH	Comissão de Controle de Infecção Hospitalar
AZA	azatioprina
CDC	<i>Centers for Disease Control</i>
CMV	citomegalovirus
CNCDO	Central Nacional de Captação e Distribuição de Órgãos
CSA	ciclosporina
CVC	cateter venoso central
DC	doador cadáver
DM	diabetes mellitus
DV	doador vivo
FO	ferida operatória
FK506	tacrolimus
HAS	hipertensão arterial sistêmica
HD	hemodiálise
HSCMGO	Hospital Santa Casa de Misericórdia de Goiânia
ISC	infecção de sítio cirúrgico
IH	infecção hospitalar

IO	intra-operatório
ITU	infecção do trato urinário
mTOR	<i>mammalian target of rapamycin</i>
ME	morte encefálica
MMF	micofenolato mofetil
OKT3	anticorpo monoclonal anti CD3
PC	ponto de corte
PO	pós-operatório
PRED	metilprednisolona
RAPA	rapamicina
SAME	Serviço de Arquivo Médico
SIMU	basilixmab
SNC	sistema nervoso central
SNT	Sistema Nacional de Transplantes
SUS	Sistema Único de Saúde
SVD	sondagem vesical de demora
Tx	transplante
UCG	Universidade Católica de Goiás
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
UTR	Unidade de Transplante Renal

**Disfunção precoce do enxerto renal:** a ausência de função do enxerto imediatamente após o transplante, ou a necessidade de diálise na primeira semana, é denominada disfunção precoce do enxerto (Salomão Filho *et al.*, 2004; Bruno *et al.*, 2006).

**Morte encefálica (ME):** é um quadro clínico num paciente com idade superior a dois anos, portador de uma doença estrutural ou metabólica conhecida, de caráter completa e indubitavelmente irreversível, expressando uma total falência das funções de todo o encéfalo, inclusive do tronco encefálico, quadro clínico este que persiste de maneira invariável por um período mínimo de seis horas (Franco, 2004).

**Rejeição aguda:** resposta imunológica ao rim transplantado que pode tornar-se evidente no final da primeira semana do pós-transplante e geralmente, ocorre nos primeiros três meses (Bruno *et al.*, 2006).

**Terapia antibiótica adequada:** aquela realizada com antibióticos, onde o microorganismo identificado é sensível, aos mesmos.

**Terapia antibiótica empírica:** aquela realizada com antibióticos, onde o microorganismo não foi identificado previamente.

**Terapia antibiótica profilática:** é aquela em que o antimicrobiano é administrado cerca de 1 hora a 30 minutos antes do início da cirurgia, geralmente com o momento da indução anestésica, mantendo-se os níveis plasmáticos protetores durante a cirurgia podendo ser prolongado por até 24 a 48 horas.

**Transplante:** é o implante de uma parte de tecido ou órgão retirado de outra parte ou de outro indivíduo (Stedman, 2003).

**Transplante alogênico:** Transplante entre indivíduos geneticamente não-idênticos da mesma espécie (Stedman, 2003).

**Transplante intervivos:** procedimento no qual se retira um órgão ou parte do mesmo de um doador vivo, habitualmente com um grau de parentesco afim, utilizando-o como enxerto em um receptor (Carone, 2001; Carone, 2000; Salomão Filho, 1996).

**Objetivos:** Verificar a prevalência de infecções hospitalares (IHs) ocorridas até 30 dias após o transplante renal no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Goiânia e analisar os fatores de risco para aquisição de infecção de sítio cirúrgico (ISC) em pacientes submetidos a transplante renal (Txr) e as conseqüências das infecções.

**Métodos:** Foi realizado um estudo retrospectivo no período que compreende janeiro de 2004 a junho de 2006, determinando as infecções hospitalares ocorridas nos primeiros 30 dias após o Txr, e os fatores de risco para a aquisição de ISC e suas conseqüências. Foi elaborada uma ficha como instrumento para a coleta de dados, contendo informações clínicas e demográficas dos pacientes desde a data da internação até a alta hospitalar.

**Resultados:** Foram analisados 108 transplantados renais 49 (45,4%) do sexo feminino e 59 do sexo masculino (54,6%) e os enxertos de doador vivo foram a maioria, 67 (62%) e de doador cadáver 41 (38%). A média de idade foi de 38,1 anos e do período do tempo de internação hospitalar de 16 dias. A taxa de incidência de IH bacteriana nos receptores foi de 35,18% e ocorreu em 28 (25,9%) pacientes, e nove receptores tiveram dois ou mais episódios de infecção durante a internação. Nessa revisão diagnosticou-se 38 episódios de infecção hospitalar bacteriana, 20 (18,5%) casos de infecção do trato urinário (ITU), 9 (8,33 %) de ISC, 3 ( 2,77%) casos de pneumonias, 5 (4,62%) de infecção de corrente sanguínea (septicemia) e outras infecções 1 (0,92 %) caso. Nos primeiros 30 dias, não ocorreu perda de nenhum enxerto e não houve nenhum óbito. O número de episódios de infecção foi diretamente proporcional ao aumento da média e da mediana de internação ( $p < 0,001$ ). ITU foi a infecção mais incidente e os receptores de enxerto de doador cadáver foram mais propensos à ITU do que os de doador vivo e tiveram mais do dobro de chance de contraí-la ( $p < 0,046$ ;  $OR = 2,363$ ). Cinquenta e quatro receptores (50%) apresentaram disfunção do enxerto, treze recuperaram a função renal sem a necessidade do tratamento dialítico e 41 (38%) o realizaram fazendo hemodiálise na maioria absoluta dos casos. Órgãos de doador cadáver foram mais susceptíveis à ocorrência de disfunção de enxerto ( $p = 0,001$ ), numa razão de quase vinte vezes maior ( $OR = 19,600$ ). Na análise

multivariada, representaram risco a ISC; tempo de tratamento dialítico pré-transplante, presença de disfunção de enxerto, necessidade de tratamento dialítico pós-transplante e quantidade em unidades no uso de hemoderivados.

**Conclusões:** Os baixos índices na doação efetiva de órgãos significaram menor número de enxertos de doador cadáver no período de estudo. As IHS bacterianas prolongaram o período de tempo de internação hospitalar. Tempo de duração do tratamento dialítico, disfunção de enxerto, necessidade de tratamento dialítico pós-transplante e aumento no volume de infusão de hemoderivados associados, representaram maior risco a ISC. A disfunção de enxerto ocorreu em maior incidência nos enxertos de doador cadáver. A ITU foi a infecção mais incidente, significando risco para ocorrência de ISC. Receptores de enxerto de doador cadáver foram mais susceptíveis ITU. Reoperações, complicações urológicas e hematomas de ferida operatória, predispuseram à ISC.

Palavras chave: transplante renal, infecção, fatores de risco

**Objectives:** To investigate the prevalence of nosocomial infections (NIs) occurring up to 30 days following renal transplant at the Hospital Santa Casa de Misericórdia in Goiânia and to analyze risk factors for the development of surgical site infection (SSI) in renal transplant recipients and the consequences of the infections.

**Methods:** A retrospective study was performed from January 2004 to June 2006, which determined hospital infections occurring during the first 30 days following renal transplant and the risk factors for the development of SSI and its consequences. A form was designed as an instrument for data collection containing the patients' clinical and demographic information from hospital admission to discharge.

**Result:** 108 renal transplants were analyzed, 49 (45.4%) of which were performed in female patients and 59 (54.6%) in male patients. Grafts from live donors totaled 67 (62%) and constituted the majority. Grafts from deceased donors totaled 41 (38%). The mean age was 38.1 years old and the average time of hospital stay was 16 days. The incident rate of bacterial nosocomial infection (NI) in recipients was 35.18% and occurred in 28 (25.9%) patients. Nine of the recipients presented two or more episodes of infection during the time of hospital stay. In this review, 38 episodes of bacterial nosocomial infection were diagnosed, 20 (18.5%) cases of urinary tract infection (UTI), 9 (8.33%) cases of SSI, 3 (2.77%) cases of pneumonias, 5 (4.62%) cases of bloodstream infection (septicemia) and 1 (0.92%) case of other infections. During the first 30 days, no loss of graft or death was observed. The number of infection episodes was directly proportional to the increase in the average and the median time of hospital stay ( $p < 0.001$ ). UTI was the most prevalent and recipients of grafts from deceased donors were more prone to developing UTI than were recipients receiving grafts from live donors; in addition, the former group had twice as many more chances of developing UTI ( $p < 0.046$ ;  $OR = 2.363$ ). Fifty-four (50%) recipients presented graft dysfunction, thirteen of whom reestablished renal function without the need for dialytic treatment and 41 (38%) of whom underwent it through hemodialysis in the

absolute majority of cases. Organs from deceased donors were more susceptible to the occurrence of graft dysfunction ( $p=0.001$ ), in a ratio almost twenty times higher (OR=19.600). In the multivariate analysis, the following were regarded as risk factors for the development of SSI: time of pre-transplant dialytic treatment, presence of graft dysfunction, need for post-transplant dialytic treatment and number in units in the use of hemoderivatives.

**Conclusions:** The low levels of effective organ donation accounted for a smaller number of grafts from deceased donors during the study. Bacterial nosocomial infections (NI) increased the time of hospital stay. The time of duration of dialysis treatment, graft dysfunction, the need for post-transplant dialytic treatment and an increase in the volume of associated hemoderived infusion represented higher risk of SSI. Graft dysfunction was higher in corpse donors. UTI was the most prevalent, which was regarded as risk for the development of SSI. Recipients of grafts from corpse donors were more susceptible to UTI. Re-operations, urological complications and hematomas of operative wound predisposed to SSI.

Key words: renal transplant, infection, risk factors

## **1- APRESENTAÇÃO**

Os transplantes de órgãos sólidos transformaram-se num capítulo de resultado feliz, sobretudo nas últimas três décadas, consolidando-se como terapia realmente eficaz aos pacientes com disfunção terminal de órgãos.

Antes da década de 1980, cerca de dois terços dos transplantados de rim e fígado apresentavam ao menos um episódio de infecção no primeiro ano após o transplante, com taxas de mortalidade de quase 50%. A redução da mortalidade secundária a infecção melhorou em muito a sobrevivência dos transplantados e dos enxertos ao longo desses anos.

O risco de infecção nos transplantados de órgãos sólidos tem íntima relação com a condição de imunossupressão do paciente e com os potenciais fatores a que este paciente está exposto envolvendo o período antes, durante e após a realização do transplante.

Nos transplantados de órgãos sólidos, as infecções hospitalares são as que mais prevalecem no primeiro mês pós-transplante. Nos transplantados de rim a infecção de sítio (ISC) e a infecção do trato urinário (ITU) são as mais comuns. Essas complicações infecciosas revestem-se de importância, entre elas a infecção de sítio cirúrgico pelos vários fatores de risco que a envolvem.

Como parte do estudo interdisciplinar do Mestrado de Ciências Ambientais e Saúde da UCG, foi realizada a análise dos fatores de risco associados com a infecção hospitalar em pacientes submetidos ao transplante renal, numa revisão que compreendeu de janeiro de 2004 a junho de 2006. O objeto do estudo foi avaliar a prevalência das infecções ocorridas até 30 dias após a realização do transplante renal, analisar os fatores de risco para aquisição de infecção hospitalar e avaliar as conseqüências das infecções nos pacientes transplantados renais.

## 2- INTRODUÇÃO

### 2.1. - História do transplante

O serviço de saúde pública encontra-se como uma das injustiças sociais no mundo atual. Poucos países, como a Espanha, conseguem garantir universalidade de atendimento, enquanto que para a maioria dos países desenvolvidos ou não, uma significativa parcela da população é excluída da assistência (Raia e Massarolo, 2001).

O Brasil é um país com poucos recursos destinados a esse setor, e com uma grande desigualdade social, onde 70% da população dependem exclusivamente do atendimento oferecido pelo Sistema Único de Saúde (SUS), e enfrenta expressivos problemas com a universalidade do atendimento (Raia e Massarolo, 2001).

A quantidade de leitos para atendimento eletivo, de urgência e principalmente para os procedimentos de alta complexidade é insuficiente. Uma parcela menor da população possui recursos financeiros ou seguro-saúde cuja cobertura da assistência é limitada, principalmente para os procedimentos de maior complexidade e maior custo, porém quando necessita de tratamentos mais complexos, é encaminhada aos serviços prestados pelo SUS, onerando o sistema de saúde pública. Isto demonstra que praticamente toda a população depende dos serviços públicos deficientes para tratamento de doenças que exigem procedimentos de alta tecnologia (Raia e Massarolo, 2001).

No universo das diversas doenças que podem acometer o ser humano, estão as denominadas doenças terminais, responsáveis por boa parte dos óbitos registrados. Assim, a opção terapêutica de sobrevida e reabilitação para os pacientes portadores das enfermidades terminais deu-se através da cirurgia dos transplantes. Os transplantes possibilitaram substituir um órgão insuficiente por um outro com funções fisiológicas preservadas, com melhor qualidade de vida reduzindo significativamente a mortalidade, tornando-se assim numa alternativa social de custo financeiro mais baixo (Evans e Kitzmann, 1998; Garcia, 2000).

O desenvolvimento das técnicas dos transplantes e sua aplicação no tratamento das doenças terminais envolvendo alguns órgãos, resultam num dos capítulos de maior êxito na história da Medicina. Nos últimos 30 anos o transplante de órgãos sólidos evoluiu de

um procedimento arriscado, antes apenas realizado em pacientes portadores das doenças crônicas terminais, para uma intervenção terapêutica eficaz, em pacientes portadores de patologias terminais do coração, fígado, rim, pulmão, pâncreas e outros, aumentando a expectativa de vida que outrora era impossível (Garcia, 2000).

Inúmeros são os relatos que compõem a história dos transplantes. A história teria começado com o relato bíblico em Gênesis 2:21-22, onde Adão aparece como o primeiro doador. Outro relato milenar e até mitológico, conta a história de dois médicos chineses, Itoua To e Pien Tsio, gêmeos e nasceram em 287 d.C., tendo estudado Medicina na Grécia e Cecília, na Ásia Menor. Conta-se que esses médicos teriam transplantado a perna de um soldado negro que acabara de morrer em outro homem, um velho branco que havia perdido a perna naquele mesmo dia. Eles atendiam as pessoas sem cobrar e foram perseguidos, julgados e executados por Deocleciano e, posteriormente, tornaram-se mártires e santos. Hoje, são os padroeiros dos médicos cirurgiões (Lamb, 2000; Fundação Banco de Olhos, 2000; Pereira, 2004).

As primeiras tentativas de transfusão de sangue foram sem sucesso, até a descoberta dos diferentes tipos de sangue e suas mútuas compatibilidades ou incompatibilidades. A enorme e freqüente necessidade de transfusão de sangue, na Primeira Guerra Mundial gerou a necessidade de estocagem e preservação do sangue possibilitando o surgimento dos bancos de sangue. Esse evento foi talvez, um dos mais importantes passos na história dos transplantes, apesar de não tratar da natureza dos problemas éticos e filosóficos associados aos transplantes de órgãos sólidos não regeneráveis, tais como rim, coração, pulmão, pâncreas e fígado (Lamb, 2000).

O transplante de órgãos não vitais aumentou significativamente no século 20. Os enxertos de pele iniciaram no fim dos anos 20, como medida paliativa nos casos de queimaduras (Lamb, 2000).

Os primeiros transplantes de córnea começaram em 1905, e sua prática cotidiana só foi consolidada em 1944, quando o primeiro banco de olhos mundial foi inaugurado, no Hospital Manhattan de Olhos, Ouvidos e Garganta. A eficácia do transplante de córnea na recuperação da visão possibilitou a integração deste serviço aos sistemas de saúde pública de vários países. Nas últimas duas décadas do século XX, mais de 95% dos

receptores de córnea tiveram sua visão restaurada, sendo que, nos Estados Unidos da América (EUA), aconteceram mais de 28.000 transplantes de córnea no ano de 1986. No Brasil, essa modalidade de transplante tem apresentado um crescimento numérico progressivo. Dados sobre o número de transplantes de córnea da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO), registram 2.442 transplantes em 1998, 4.399 em 2001, 6.286 em 2003 e 8.713 em 2005 (Lamb, 2000; Registro Brasileiro de Transplantes, 2005).

Entretanto, a era moderna dos transplantes começou na década de 1950 com o transplante de órgãos não regeneráveis, salientando-se as contribuições dos cirurgiões Aléxis Carrel e Charles C. Guthrie que desenvolveram a técnica de sutura dos vasos sanguíneos, ocorridos na segunda metade do século. Também nesse mesmo século, Emmerich Ullmann removeu um rim de um cachorro e o manteve funcionando por poucos dias no corpo de outro cachorro. O insucesso desse transplante revelou o problema da rejeição e experiências ulteriores revelaram a necessidade da semelhança genética estrita entre o doador e o receptor para o sucesso desse transplante (Lamb, 2000).

Peter Medawar (1960), em seu trabalho sobre a imunologia dos transplantes, identificou a importância da imunidade celular no processo de rejeição dos enxertos, permitindo o desenvolvimento dos protocolos de imunossupressão (Salmela *et al.*, 1995).

Nos anos seguintes, os esforços foram no sentido de superar o problema da rejeição por meio do desenvolvimento de novos imunossupressores. Nas décadas de 60 e 70, desenvolveram-se fármacos com melhor ação imunossupressora, mas com efeitos colaterais diversos, como a nefrotoxicidade, hipertensão arterial, neurotoxicidade, hiperglicemia, neoplasias, infecções, hiperlipidemia e hiperpotassemia. Em 1983, a ciclosporina foi disponibilizada para uso terapêutico. Esta droga é mais seletiva, possui menores efeitos colaterais e transformou os transplantes, de uma simples curiosidade para uma terapia efetiva (Harjula e Hockerstedt, 1995; Lamb, 2000; Schafer, 2001).

A década de 80 foi marcada pelo surgimento de vários eventos, tais como: a disponibilidade de novas drogas imunossupressoras, como a ciclosporina e o tacrolimus, a padronização das retiradas múltiplas dos órgãos dos doadores cadáveres e o uso de novas soluções de conservação dos órgãos. Estes avanços permitiram obter resultados

encorajadores nos transplantes de rim, coração e fígado, garantindo uma sobrevida em até dois anos de 80% dos pacientes transplantados (Pereira, 2004).

Os conhecimentos sobre os transplantes de órgãos sólidos, tiveram grandes avanços nas últimas duas décadas, conquistando seu lugar como terapia efetiva no tratamento da disfunção terminal de órgãos. Na década de 1970, cerca de 70% dos transplantados de rim e fígado apresentavam episódios de infecções, com uma mortalidade de aproximadamente 50%. Ao longo dos últimos anos, a taxa de mortalidade teve uma significativa redução, o que permitiu maior sobrevida do transplantado e do enxerto (Resende *et al.*, 2004).

O primeiro transplante renal em humano foi realizado em 1933 por Yu Yu Voronoy, um cirurgião ucraniano, num procedimento utilizado para tratar insuficiência renal aguda por envenenamento com mercúrio. O rim não funcionou porque se retirou do doador seis horas após sua parada cardíaca; e o receptor morreu 48 horas após (Pereira, 1996).

O primeiro ato isolado de transplante renal no Brasil foi realizado no Hospital dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro, em 16 de abril de 1964. Este evento, não foi registrado por publicação científica, mas foi amplamente divulgado pela imprensa. O doador foi uma criança de 9 meses de idade, portadora de hidrocefalia, submetida a nefrectomia para realização de uma derivação ventriculovesical, e o receptor um jovem de 18 anos, urêmico por pielonefrite crônica, mantido em diálise peritoneal. O receptor apresentou sucesso imediato transitório, com perda do enxerto por rejeição aguda e óbito por pneumonia no oitavo dia. Participaram da equipe cirúrgica os Drs. Alberto Gentile, Pedro Abdalla, Carlos Rudge, Oscar Régua, Antônio Carlos Cavalcante e Ivonildo Torquato; e da equipe clínica, os Drs. Francisco Santino Filho, Yussef Bedran, Luís Leal e o professor Jaime Landman (Garcia *et al.*, 2006).

O primeiro programa efetivo com sucesso na América do Sul foi iniciado com o transplante renal no Brasil, realizado no dia 21 de janeiro de 1965, no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pela equipe de Urologistas, coordenada pelos Prof. José Geraldo de Campos Freire e Prof. Emil Sabbaga (Mion e Romão, 1996).

O primeiro transplante renal com doador cadáver foi realizado em 1967, no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, da Universidade de São Paulo, pela equipe do Prof. Áureo José Ciconelli (Mion e Romão, 1996).

Com o intuito de colaborar nas legislações e de também impulsionar a realização dos transplantes no Brasil, foi criada a Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO), em 1986. No ano de 1997, foi regulamentado o Sistema Nacional de Transplantes (SNT), com atribuições da coordenação nacional das Centrais de Captação Notificação e Distribuição de Órgãos regionais e estaduais, e dos estabelecimentos de saúde onde são realizados os transplantes. Também ao SNT compete o desenvolvimento do processo de captação e distribuição de tecidos, órgãos e partes retiradas do corpo humano para finalidades terapêuticas e transplantes (Garcia, 2000).

O primeiro transplante renal com sucesso no estado de Goiás, foi no dia 04 de junho de 1984, com doador vivo relacionado e aconteceu no Hospital Geral de Goiânia. Compunham a equipe os médicos urologistas, Teobaldo Costa, Tácio Vaz (Silva NA. 2006. Comunicação pessoal), João Machado de Souza, Rildo Lins Galvão, José Rosa e os nefrologistas o Dr. Dezir Vêncio, João Batista de Souza, Júlio César Ximenes e Sebastião Ludovico Martins (Lemes e Souza, 2002).

No dia 27 de junho de 1990, realizou-se o primeiro transplante renal no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Goiânia, coordenado pelo médico João Batista de Souza. Até o mês de junho de 2006 realizaram-se 601 transplantes renais pediátricos e adultos, sendo 203 de doador cadáver. Atualmente, a Unidade de Transplante Renal está sob a coordenação do Dr. Waldir de Souza (Lemes e Souza, 2002).

## **2.2. Epidemiologia dos transplantes e a importância da infecção nos transplantados**

Devido ao êxito dos transplantes, os critérios para sua realização ficaram mais liberais, como o da aceitação de pacientes idosos e com doenças sistêmicas associadas, aumentando o número de potenciais receptores. Estima-se que, anualmente em todo o mundo, aproximadamente 500 mil pacientes desenvolvam insuficiência renal crônica, 300

mil insuficiência cardíaca e cerca de 200 mil insuficiência hepática, gerando uma demanda de um milhão de transplantes por ano, apenas destes órgãos (Garcia *et al.*, 1997).

Nos últimos anos, inúmeros progressos ocorreram no campo dos transplantes, como o aperfeiçoamento das técnicas cirúrgicas e dos medicamentos imunossupressores, o ganho de experiência no tratamento dos transplantados, o aumento no número de especialistas e de hospitais capacitados à realização desses procedimentos (Raia e Massarolo, 2001).

Assim, os transplantes são de grande importância para a saúde pública. No transplante de fígado, a substituição do órgão é a única possibilidade para um significativo número de doentes que cresce em ritmo geométrico, impulsionado pela epidemia de hepatite C. No Brasil calcula-se que 4,5 milhões de brasileiros estão infectados com o vírus e apenas 7 mil vêm sendo tratados.

No Brasil, havia em janeiro de 2005 um número de 6.288 pacientes em lista de espera para realização de transplante de fígado, sendo que durante o decorrer deste ano foram realizados 956 transplantes e um registro de 7.005 pacientes em lista de espera em janeiro de 2006. No transplante de rim, esses dados não são muito diferentes; em janeiro de 2005 havia 29.389 pacientes em lista de espera, sendo realizados durante esse ano, no país, 3.362 transplantes e um registro de 31.531 pacientes em lista de espera em janeiro de 2006, caracterizando um aumento progressivo do número de pacientes em listas de espera (Registro Brasileiro de Transplantes, 2005).

O sucesso dos transplantes de órgãos sólidos trouxe consigo problemas importantes como o das infecções. Transplantes representam um desafio, em particular, para os microbiologistas e infectologistas. Dentre os transplantes de órgãos sólidos, o transplante de pulmão não é uma exceção. Primeiro, porque o órgão do doador pode estar colonizado por bactéria no ato do implante. Segundo, em razão de que as vias aéreas do receptor podem estar colonizadas com bactérias e fungos multiresistentes. E, por último, a imunossupressão induzida nos receptores faz com que a infecção seja responsável por um terço da mortalidade no primeiro ano, nessa modalidade de transplante (Farrington *et al.*, 1999).

Nos pacientes transplantados, a incidência global das infecções bacterianas durante o período pós-operatório, é relevante e não apenas àqueles que envolvem a aquisição de infecção nos receptores. Há relatos mostrando que a transmissão de microorganismos incubados no doador cadáver pode ser uma das potenciais fontes de infecção (Rowinski *et al.*, 1991; Mora *et al.*, 1991).

Nos resultados do estudo de Mora *et al.* (1991), demonstrou-se a ocorrência de contaminação bacteriana dos órgãos dos doadores cadáveres com relativa freqüência, porém com complicações de pouca gravidade. Rowinski *et al.* (1991) e Mora *et al.* (1991), citam que, na literatura a contaminação bacteriana tem uma variação significativa, numa ordem de 2,1% até 23,4%.

A infecção ocorre quando um agente microbiano entra no hospedeiro, seja pela transmissão do ar inspirado seja pelo contato direto da secreção. Fluidos e secreções do corpo humano, órgãos sólidos, ou outros tecidos freqüentemente são considerados vetores ideais para os agentes microbianos e podem realmente transmitir o agente infeccioso do doador para o receptor (Angelis *et al.*, 2003; Keough e Michaelis, 2003).

Nos transplantes de órgãos sólidos, e especialmente no transplante do fígado, as infecções nos doadores não somente são transmitidas ao receptor, como também comprometem a preservação do órgão, com conseqüente repercussão em sua função, além das possíveis repercussões sistêmicas. Além disso, o receptor desse órgão infectado apresenta menor capacidade de resposta ao agente infeccioso, conseqüente ao uso das drogas imunossupressoras (Angelis *et al.*, 2003).

Num estudo, foi mencionado que 60 a 80% de todos os pacientes submetidos a transplante de fígado contraíram infecção, com uma média de 1,5 a 2,5 infecções por paciente. Neste estudo, foi demonstrado que 50 a 60% das infecções são bacterianas, 20 a 40% são virais e 5 a 15% fúngicas (Ferreira *et al.*, 1998).

As infecções são importantes causas de morbidade e de mortalidade nos transplantes de fígado, mais do que nos transplantes cardíacos e de rim (Ferreira *et al.*, 1998).

Estudo desenvolvido por Ferrareso e Berardinelli (2005), mostra a importância das infecções bacterianas nos transplantados renais. Neste estudo, demonstrou-se que 25%

dos transplantados experimentaram pelo menos um episódio de infecção, e o uso de imunossupressor foi identificado como um dos principais fatores de risco.

Outro estudo, envolvendo 1.636 pacientes submetidos a transplante renal, relata a infecção de sítio cirúrgico como a mais freqüente das complicações cirúrgicas (Velásquez *et al.*, 1999).

A maioria das infecções acontece nos primeiros 2 meses de pós-operatório, período em que a imunossupressão é maior e também quando acontece a maior parte das rejeições (Ferreira *et al.*, 1998).

O tipo de infecção, sua intensidade e prevalência, relacionam-se diretamente com as práticas profiláticas usadas em cada centro. Dessa forma, também envolve práticas de tratamento que nem sempre são fundamentadas em estudos clínicos, mas são dependentes da experiência de cada serviço de transplante.

### **2.3. Impacto da Infecção Hospitalar**

O percentual de investimento em saúde entre as populações que vivem nos países desenvolvidos, é maior do que o que se investe nos países em desenvolvimento.

Os gastos com saúde nos Estados Unidos da América representam 15% de sua economia. As empresas estão gastando tanto com o seguro-saúde de seus funcionários que muitas estão simplesmente desistindo de empregar ou de bancar esse benefício (CIER-Saúde, 2004).

Nos EUA o sistema privado de seguro-saúde atende a grande maioria dos 290 milhões de americanos. No Brasil, as seguradoras e operadoras de planos de saúde atendem 35 milhões dos 170 milhões de brasileiros e praticamente todo o restante da população recebe o atendimento do Sistema Único de Saúde. Essa realidade é o reflexo da má distribuição de renda, que não possibilitando um plano privado as pessoas, sobrecarregam o SUS, piorando ainda mais a o sistema de saúde público brasileiro (CIER-Saúde, 2004).

Assim no Brasil, onde os recursos econômicos são limitados, o controle dos gastos hospitalares e medicamentos são vitais e essenciais para uma racional e satisfatória política de saúde pública.

Nesse contexto, a infecção hospitalar (IH) nas últimas décadas tem sido abordada de forma mais científica, além da reconhecida importância na esfera econômica e social (Peraccini e Goveia, 1988).

Por definição, IH é aquela adquirida após a admissão do paciente e que se manifeste durante a internação ou mesmo após a alta, quando puder ser relacionada com a internação ou procedimentos hospitalares (Brasil, 1998).

O diagnóstico adequado e o tratamento dessas infecções implicam em elevação dos custos. Estes, por sua vez, relacionam-se com os cuidados do paciente decorrentes da assistência e intervenção à saúde.

A infecção hospitalar, não somente prolonga o tempo de internação, como eleva o consumo de medicamentos, aumentando os custos adicionais tanto aos órgãos administrativos, bem como aos pacientes e familiares. Há de se salientar o retardo desse indivíduo às suas atividades de trabalho com profundo impacto social (Martins, 2002).

O impacto da infecção hospitalar demanda numa importante análise econômica, adequando melhor os recursos disponíveis. Essa é uma medida pouco explorada e sistematizada no Brasil (Martins, 2002).

As IHS são mais frequentes em hospitais de médio e grande porte que atendem pacientes em estado agudo, pelo fato de envolverem procedimentos de alta complexidade assistencial (Martins, 2002).

Estudo desenvolvido na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital São Paulo da Universidade Federal de São Paulo, envolvendo pacientes com IH causada por *Pseudomonas spp* e *Acinetobacter baumannii* multiresistentes, identificaram que o custo direto para se tratar os pacientes com infecções causadas por estes microorganismos foi elevado quando comparado com os respectivos controles (Martins, 2002).

Outro estudo realizado em um hospital universitário na Espanha, também propôs avaliar os custos das infecções causadas por bactérias Gram-negativas relacionadas com IH e infecções comunitárias. A média de permanência identificada nesse estudo foi de 39,44 dias para as infecções hospitalares e 12,64 para infecções comunitárias, com um custo total médio de US\$ 10.369,10 para as infecções hospitalares e US\$ 3.323,16 para

infecções comunitárias. A permanência extrapolou em 28 dias para aqueles com infecção hospitalar e 9 dias para aqueles com infecção comunitária (Martinez *et al.*, 2000).

Comparando os dados de permanência, do estudo de Martinez *et al.* (2000) e Martins (2002), os do Brasil são superiores (US\$ 20.795,16 versus US\$ 10.369,10). Isso se deve, provavelmente, pelo fato do estudo de Martins (2000) ter sido desenvolvido exclusivamente dentro da UTI e abranger somente pacientes com infecção por microorganismos Gram-negativos multiresistentes. O estudo de Martinez (2000) não especifica a unidade e tão pouco quais os microorganismos Gram-negativos e nem o perfil de sensibilidade.

O estudo de Martins (2002) corrobora o impacto social e econômico da infecção hospitalar, concluindo que:

- que infecções por microorganismos multiresistentes aumentaram o tempo de permanência dos pacientes no hospital e apresentaram uma alta taxa de mortalidade.

- as variáveis que mais contribuíram para o aumento do custo total da internação dos pacientes foram os procedimentos diagnósticos e terapêuticos (39,68%), tempo de permanência na UTI (32,09%) e uso de antibióticos (14,55%).

- o custo médio total por paciente foi estimado em US\$ 20.795,16, enquanto o custo médio total por paciente controle foi de US\$ 2.774,46.

- o custo extra por paciente foi de US\$ 11.209,17, estimado após o evento infeccioso.

- a alta morbidade e os elevados custos das infecções por microorganismos multiresistentes obrigam as instituições de saúde a adotarem medidas de controle enérgicas para a prevenção das mesmas.

A infecção de sítio cirúrgico (ISC) é um dos principais aspectos da IH em transplantados. Estudos demonstram que, nos EUA, a infecção do sítio cirúrgico implica num aumento da permanência hospitalar, em média 7 dias, com um custo adicional de US\$2.434,00. No Reino Unido (RU) essa permanência foi de 8,2 dias e um custo de Eur 1.041,00 (Reilly *et al.*, 2001).

Por definição ISC é aquela que ocorre em decorrência da manipulação cirúrgica do tecido subcutâneo, tecidos moles profundos como a fáscia e músculos, órgãos e cavidades incisados, diagnosticada nos primeiros 30 dias do pós-operatório (Gardner *et al.*, 1988).

Os custos relacionados à ISC são freqüentemente elevados. Um estudo desenvolvido no Laboratório de Saúde Pública do Reino Unido estimou que o custo do tratamento dos pacientes com ISC foi 2,5 vezes maior que dos pacientes sem infecção. Além de onerar o tratamento, a ISC aumenta a carga de trabalho do médico e da enfermeira, 2 a 5 vezes mais respectivamente. Portanto, a redução dos custos gerada pelas IHS, pode ser atingida com a implementação de práticas de prevenção e controle (Reilly *et al.*, 2001).

A IH além de agravar o estado de saúde dos pacientes, também compromete a instituição de saúde, tendo em vista que as IHS contribuem para desqualificar a instituição de saúde, tendo em vista que as menores taxas de infecção são indicadores de qualidade no serviço.

A fim de minimizar o impacto das IHS, é necessário que os profissionais da área da saúde possam ser qualificados, desde a graduação, no campo da Epidemiologia e Controle das Infecções Hospitalares. Além da capacitação desses profissionais, medidas administrativas também são necessárias, como a constituição de uma comissão de controle de infecção, o envolvimento de todos os profissionais assistenciais, melhoria das técnicas de assepsia e higiene hospitalar, uso adequado e racional de antimicrobianos, implantação de laboratório de microbiologia, qualificação dos profissionais envolvidos e educação dos familiares dos pacientes (Fonseca, 2004).

#### **2.4. Infecção hospitalar de sítio cirúrgico em pacientes submetidos ao transplante de órgão sólido**

As infecções hospitalares (IH) assumiram um importante papel na evolução e implementação dos transplantes de órgãos sólidos, pois a sua identificação, controle e prevenção são fundamentais à sobrevivência do transplantado (Resende *et al.*, 2004).

Os benefícios dos transplantes de órgãos sólidos nas últimas décadas são inquestionáveis. A melhoria na sobrevivência dos transplantados e dos enxertos vem aumentando progressivamente ao longo dos anos; e um dos principais responsáveis por esse bom resultado é a redução da mortalidade secundária à infecção. A taxa de mortalidade nos pacientes submetidos a o transplante de fígado e rim, antes de 1980, era de aproximadamente 50% (Resende *et al.*,2004).

Todos os fatores a que o paciente está exposto antes, durante e após a realização do transplante, podem ser potenciais fatores de risco para infecção dos receptores de órgãos sólidos. Estas infecções podem ocorrer na unidade, durante a internação do paciente ou em decorrência do deslocamento do paciente para os vários setores do hospital, para a realização de exames diagnósticos e ou procedimentos terapêuticos (Resende *et al.*, 2004).

As pesquisas estabeleceram um padrão temporal para especificar os vários tipos de infecção após os transplantes de órgãos sólidos. O tempo após o transplante pode ser dividido em período precoce, intermediário e tardio. O período precoce se estende até um mês após a realização do transplante, e tradicionalmente, é o período em que acontecem as infecções de parede abdominal de origem bacteriana. O período intermediário é geralmente de um mês até 6 a 12 meses após o transplante; além disso, é denominado período tardio (Keough e Michaelis, 2003).

Os fatores predisponentes às complicações infecciosas podem ser identificados e divididos em fatores encontrados antes, durante e após a realização dos transplantes. O tipo de órgão a ser transplantado pode predizer o sítio e o tipo de complicação infecciosa mais provável, no período após o transplante. Por exemplo, o trato urinário é o mais comum sítio de infecção após o transplante renal, e semelhantemente, o abdômen é o sítio mais comum de infecção após o transplante de fígado, e o pulmão o mais comum sítio após transplante de pulmão (Keough e Michaelis, 2003).

Os cateteres venosos centrais e vesicais são importantes fontes de infecções e a sua remoção deverá acontecer tão logo não seja mais necessária sua permanência, sobretudo nos pacientes submetidos a transplante renal (Camargo *et al.*, 2003).

As infecções cirúrgicas são responsáveis pelas infecções que ocorrem nos primeiros dois meses após o transplante. Nos transplantados de fígado, ocorrem aproximadamente dois episódios de infecção por paciente. A imunossupressão, por si só contribui significativamente para o surgimento de infecções nos transplantados (Resende *et al.*, 2004).

Estudo realizado no Serviço de Transplante Hepático do Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Paraná, envolvendo 79 pacientes com infecção de natureza hospitalar, demonstrou que, dentre as infecções ocorridas a ISC foi a de maior incidência (27.7%), e a mortalidade global relacionada com estas infecções foi de 22,7% (Coelho *et al.*, 2004a).

Em todo estudo relacionado à IH, a ISC está sempre numa condição de destaque, e invariavelmente, é a que mais ocorre nos doentes cirúrgicos. De acordo com estudos do *Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Central* (SENIC), a incidência da ISC é superada apenas por aquela de infecção urinária. Na década de 1990, foi realizado o primeiro estudo brasileiro sobre IHS conduzido pela Coordenação de Infecção Hospitalar do Ministério da Saúde; nesse levantamento, a ISC foi a segunda infecção mais comum. Nessa mesma década e no começo da seguinte, vários estudos europeus também mostraram a ISC como a segunda mais prevalente (Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar, 2005).

O *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) orienta a substituição do termo infecção de ferida operatória por infecção de sítio cirúrgico (ISC), porque nem toda a infecção relacionada ao procedimento cirúrgico limita-se apenas à ferida operatória propriamente dita, podendo atingir órgãos e espaços manipulados durante o procedimento (Poveda, 2004).

Por definição ISC é aquela que ocorre em decorrência da manipulação cirúrgica do tecido subcutâneo, tecidos moles profundos como a fáscia e músculos, órgão e cavidades incisados. O surgimento deverá acontecer até no 30º dia de pós-operatório ou até um ano nos casos de cirurgias com implantes de próteses (Mangram *et al.*, 1999)

As infecções de sítio cirúrgico são divididas em (Gardner *et al.*, 1988; Mangram *et al.*, 1999 ):

1. ISC superficial: envolve apenas a pele e tecido celular subcutâneo do local da incisão e a ocorrência de pelo menos um dos itens abaixo:
  - drenagem purulenta pela incisão superficial ou dreno colocado acima da fáscia.
  - microorganismo isolado de cultura obtida assepticamente da secreção da incisão superficial
  - incisão superficial deliberadamente aberta pelo cirurgião (exceto se a cultura da incisão resultar negativa)
  - diagnóstico de infecção de sítio cirúrgico feito pelo cirurgião
2. ISC profunda: envolve ou não os mesmos tecidos da ISC superficial e obrigatoriamente tecidos moles profundos, como a fáscia e camadas musculares. Deverá apresentar pelo menos um dos critérios abaixo:
  - presença de secreção purulenta na incisão, acometendo a fáscia ou tecidos subjacentes
  - incisão com deiscência espontânea de tecidos profundos ou deliberadamente aberta pelo cirurgião
  - quando o paciente apresentar um dos seguintes sinais ou sintomas: febre, dor ou sensibilidade localizada, a menos que a cultura resulte negativa
  - abscesso ou outra evidência de infecção que envolva a incisão profunda detectada diretamente durante a reoperação, exame radiológico ou histológico
  - diagnóstico da ISC profunda feita pelo cirurgião
3. ISC de órgão e espaço: pode envolver qualquer parte do organismo, excluindo-se a incisão cutânea superficial, fáscia, e camadas musculares abertas ou manipuladas durante o procedimento cirúrgico. São exemplos, a Meningite após a manipulação do Sistema Nervoso Central (SNC), a Endocardite após a troca de válvula cardíaca e a peritonite após a cirurgia abdominal. Deverá apresentar pelo menos um dos seguintes critérios:

- infecção que ocorra até 30 dias, após o procedimento cirúrgico ou até 01 ano caso tenha sido colocado implante no local e infecção que pareça estar relacionado ao procedimento cirúrgico
- drenagem purulenta pelo dreno colocado pela incisão cirúrgica no órgão ou espaço
- abscesso ou outra evidência de infecção que envolva órgão ou espaço vista em exame direto durante a reoperação ou por meio de exame radiológico ou histopatológico
- diagnóstico da ISC de órgão ou espaço feito pelo cirurgião

As ISCs em pacientes transplantados são de difícil diagnóstico, pois podem surgir sem febre e ou sinais flogísticos no local. A abertura de vísceras ocas, o tempo cirúrgico prolongado, as transfusões maciças de hemoderivados, a presença de hematomas, as reintervenções, e as fístulas anastomóticas elevam significativamente a incidência da ISC. Nessa condição, o tratamento se fará de forma agressiva, por meio de desbridamento e terapêutica antimicrobiana de amplo espectro (Resende *et al.*, 2004; Camargo *et al.*, 2003).

Outro importante fator de risco relacionado à ISC é a função do enxerto. Transplantados de rim com disfunção do enxerto necessitarão de procedimentos terapêuticos de substituição, como a hemodiálise. Este procedimento manterá as vias de acesso venoso para manipulação freqüente, e as algumas vezes serão necessárias à remoção do órgão transplantado, com aumento das taxas de infecção (Resende *et al.*, 2004).

Um outro determinante da infecção está relacionado com a imunossupressão, que de forma isolada aumenta significativamente a ocorrência de infecção nos transplantados (Resende *et al.*, 2004; Camargo *et al.*, 2003).

## **2.5. Fatores de risco para infecção de sítio cirúrgico**

As infecções de sítio cirúrgico, em transplantados renais, apresentam vários fatores de risco e mecanismos, que favorecem o seu desenvolvimento (Camargo *et al.*, 2003).

A abertura de vísceras ocas, o tempo cirúrgico prolongado, a necessidade de infusão de grandes volumes de hemoderivados, a presença de hematomas, reintervenções incluindo as reoperações de ferida cirúrgica, a presença de fístulas nas anastomoses, diabetes, ITU associada à necrose tubular aguda e uso de micofenolato-mofetil, são fatores de risco que contribuem, de forma importante, no aumento da incidência das infecções (Velásquez *et al.*, 1999; Riveros, 1999; Camargo *et al.*, 2003; Zambrano *et al.*, 2003; Díaz *et al.*, 2004; Resende *et al.*, 2004; Ferraresso e Berardinelli, 2005).

A presença de bactéria no trato urinário persistente (bacteriúria persistente), no período precoce após o transplante, pode incorrer em infecção e deiscência da anastomose ou mesmo em infecção de hematomas profundos. A realização de procedimentos e ou manipulação cirúrgica da bexiga, pode resultar em disseminação bacteriana mais provavelmente de germes gram-negativas (Camargo *et al.*, 2003).

A infecção do trato urinário (ITU) compreende os processos infecciosos da uretra, bexiga, ureter, pelve e parênquima renal. Nos transplantados de órgãos sólidos (TOS), as ITUs estão relacionadas em 80 a 85% dos casos ao uso de cateteres vesicais. No transplantado renal, essa complicação varia de 35-79% dos casos, e é a maior causa de bacteriemia do receptor renal. Os microorganismos mais freqüentemente identificados nas ITUs dos pacientes TOS, são a *Escherichia coli*, *Enterococcus*, *Pseudomonas* e *Cândida* (Resende *et al.*, 2004).

Cateteres vesicais de demora, em especial, nos transplantados renais chegam a apresentar até 83% de infecção do trato urinário, a qual deverá ser tratada como pielonefrite. Assim, prevenção de complicações cirúrgicas, antibioticoterapia profilática e a remoção precoce dos cateteres são importantes medidas com impacto na redução das taxas de incidência das ITUs (Stitt, 2003; Resende *et al.*, 2004).

Dentro do capítulo das infecções nos transplantados renais, estudos enfocam a prevalência de ITU e relacionam a sua redução com o uso de antibioticoterapia profilática e o tempo de cirurgia (Abbud-Filho, Silva-Júnior, Panajotopoulos, 2001).

A literatura menciona 2% de ISC no espaço de manipulação cirúrgica em região da fossa ilíaca direita com conseqüente deiscência de suturas vasculares, complicação com risco de vida ao transplantado renal (Riveros, 1999).

Os aspectos relacionados à cirurgia e o pós-operatório, são determinantes no aparecimento de infecção nos transplantados, freqüentemente envolvendo o sítio específico do transplante sendo o enxerto o principal foco da infecção (Simon, 2001).

A infecção, através do enxerto contaminado resulta em casos graves de infecção nas várias anastomoses, com rupturas de suturas vasculares, deiscência e fístulas urinárias (Riveros, 1999; Camargo *et al.*, 2003).

Outro determinante de risco relaciona-se a função do enxerto. No transplantado renal, a disfunção do enxerto precisa de terapia substitutiva renal, a hemodiálise. Cateteres venosos centrais são importantes focos de processos infecciosos, e sua remoção deverá ser o mais precoce possível. Assim, a necessidade de se manter vias de acesso venoso, com manipulação freqüente e por tempo prolongado, gera procedimentos como até mesmo a retirada do órgão enxertado (transplantectomia), que se associam aos elevados índices de infecção (Díaz *et al.*, 2004; Resende *et al.*, 2004).

A imunossupressão é um importante fator na ocorrência de infecções em transplantados, salientando sempre o aspecto da dose e a duração da mesma (Camargo *et al.*, 2003; Stitt, 2003).

Na vigência da terapia antiinfecciosa, seja pelo uso dos antimicrobianos apenas, e ou concomitantemente a drenagem cirúrgica, faz-se por vezes necessário a diminuição, e as vezes, até mesmo a suspensão do agente imunossupressor (Díaz *et al.*, 2004).

Na prática médica, são usados habitualmente dois imunossupressores, os inibidores da calcineurina, que são a ciclosporina ou o tacrolimus, e os corticosteróides. Em alguns transplantes, a necessidade de uma maior condição de imunossupressão, leva à associação de um terceiro imunossupressor, em geral, a azatioprina ou o micofenolato mofetil (Abbud Filho *et al.*, 2006).

Os corticosteróides são utilizados em quase todos os esquemas de imunossupressão, e em altas doses, diminuem a produção de anticorpos e a imunidade

celular, que inibem a resposta inflamatória aumentando o risco de infecções (Abbud Filho *et al.*, 2006).

Os inibidores da calcineurina têm uma ação mais específica, que é o bloqueio da ação dos linfócitos T. O nível plasmático dessa classe de imunossupressores exige acompanhamento de perto, com vistas à melhor adequação de sua ação terapêutica, com um menor número possível de efeitos colaterais (Abbud Filho *et al.*, 2006).

A terceira classe de imunossupressores mais utilizados, a azatioprina e o micofenolato mofetil, atuam especificamente na imunidade celular, com importante risco de leucopenia e supressão medular, e a sua suspensão deverá ser considerada na vigência de infecções sistêmicas graves (Camargo *et al.*, 2003; Ferraresso e Berardinelli, 2005).

Numa análise, retrospectiva de 153 transplantes renais realizados, a incidência de complicações cirúrgicas foi maior nos transplantados que receberam o órgão de doador cadáver (20.1%), em comparação ao de doador vivo (11.1%). A ISC ocorreu em 7.8% das complicações, como importante fator de risco e complicação cirúrgica, à boa função do enxerto (Zambrano *et al.*, 2003).

Num extenso levantamento de 25 anos, foram realizados 1.636 transplantes de rim e dentre as complicações cirúrgicas a ISC foi a mais freqüente, ocorrendo em 6.8% dos casos. Esse estudo associa a presença do hematoma e a tunelização da ferida operatória como fatores complicadores. Relata que na absoluta maioria dos casos a drenagem cirúrgica foi necessária, e aproximadamente metade dos casos evoluíram para hérnia incisional (Velásquez *et al.*, 1999).

Um estudo relata a ISC em 2% dos transplantados de rim, como um importante fator de ameaça a sobrevida do paciente, e enfatiza cuidados especiais aos pacientes diabéticos (Riveros, 1999).

## **2.6. Infecções nos primeiros 30 dias pós-transplante renal**

Os transplantados renais, apresentam risco de infecção em função de 2 fatores a princípio; a intensidade da exposição aos patógenos, denominada exposição epidemiológica, e pelo resultado da combinação de todos os fatores, que tornam o

receptor susceptível à infecção como, o nível sérico e o tipo de imunossupressor, presença de viroses, hiperglicemia, leucopenia, azotemia e idade superior aos 40 anos (Salomão Filho *et al.*, 2004).

No primeiro ano, mais de 80% dos transplantados renais tem ao menos um episódio de infecção, com repercussão nas taxas de morbimortalidade (Salomão Filho *et al.*, 2004).

Nos primeiros 30 dias após o transplante, as complicações mais freqüentes são aquelas relacionadas ao ato cirúrgico, e envolvem a infecção de sítio cirúrgico, infecção do trato urinário, os cateteres venosos, a formação de abscessos perirrenais e a broncopneumonia. O *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*, são os microorganismos mais frequentemente isolados (Salomão Filho *et al.*, 2004; Bruno *et al.*, 2006).

Complicações urológicas, após o transplante renal são da ordem de 2% a 13%, e as fístulas urinárias numa incidência de 1% a 10%, são importantes fatores de risco a ISC e ITU (Guerra *et al.*, 2006).

A incidência de ISC nos transplantados pode variar de 1% a 10%, e o diagnóstico deverá ser realizado o mais precoce possível, procedendo a abertura da incisão e coleta do material para antibiograma (Guerra *et al.*, 2006).

Abscessos perirrenais resultantes de ISC podem comunicar-se, com o pedículo renal, levando a deiscência de suturas, sangramento e perda do enxerto (Guerra *et al.*, 2006; Velásquez *et al.*, 1999).

A ITU pode ocorrer em até 40% dos receptores, na grande maioria das vezes assintomática, sendo uma importante fonte de bacteremia e podendo estar relacionado ao uso da SVD prolongado, dosagem dos imunossupressores ou anormalidades do trato urinário (Bruno *et al.*, 2006).

Os microorganismos gram negativos mais comuns são *Escherichia Coli*, *Proteus* e *Pseudomona* e o *Enterobacter*, que é germe positivo mais freqüente (Bruno *et al.*, 2006).

A infecção por citomegalovírus (CMV), é uma das mais importantes nos transplantados renais, e ocorre habitualmente após o segundo mês, seja por infecção primária ou por reinfeção. Estima-se que, mais de dois terços das febres que acontecem

entre o primeiro e o sexto mês pós-transplante, sejam ocasionadas pelo CMV (Bruno *et al.*, 2006).

### 3 – JUSTIFICATIVA

Os transplantes evoluíram muito nas últimas três décadas, por serem procedimento terapêutico e salvador de muitas vidas. Devido aos bons resultados, as indicações para transplante de órgãos sólidos tornaram-se cada vez mais liberais, possibilitando a sua realização em pacientes cada vez mais velhos e portadores patologias sistêmicas associadas. Dessa forma, o que se observou foi um aumento expressivo na quantidade dos potenciais receptores, aumentando em muito a demanda de órgãos (Garcia, 2000).

A particularidade da cirurgia dos transplantes é a absoluta necessidade na utilização de um órgão ou tecido oriundo de um doador vivo ou cadáver (Garcia, 2000).

O transplante de órgãos sólidos oferece a melhor oportunidade de reabilitação e de sobrevida ao longo prazo, com um menor custo social. Para os doentes portadores de enfermidades crônicas do coração, fígado, pulmão e outros o custo é ainda de maior valor. Assim, o transplante é a única opção terapêutica capaz de evitar a morte e melhorar a expectativa de vida (Garcia, 2000).

As infecções representam uma expressiva causa da morbidade e mortalidade de pacientes submetidos ao transplante de órgãos sólidos (Ferreira *et al.*, 1998).

Os gastos com saúde revestem-se de grande importância aos governantes e à sociedade, uma vez que as estatísticas e previsões têm observado e registrado apenas aumentos dos mesmos. Tal dificuldade tem um profundo impacto na sociedade, pois implica em aumentar impostos, cortar benefícios fiscais, realocar verbas no intuito de poder prestar saúde a todos (CIER-Saúde, 2004).

Os transplantes ocupam uma parte dos recursos financeiros destinados ao setor saúde, e dessa forma, a infecção no pós-operatório do paciente transplantado de órgãos sólidos consome uma parcela significativa desses recursos. Tal fato se deve ao rigor da investigação diagnóstica, uso de antimicrobianos de alto custo, prolongamento no tratamento e no período de internação hospitalar (Resende *et al.*, 2004).

As infecções em pacientes submetidos ao transplante de órgãos sólidos são importante causa de morbidade e mortalidade. O comportamento epidemiológico dessas infecções pode variar muito entre instituições. O conhecimento da prevalência dos agentes

etiológicos, perfil de sensibilidade dos microorganismos responsáveis pelas IHS em pacientes submetidos a transplantes de órgãos sólidos, é de grande importância para o uso racional de antimicrobianos e no estabelecimento de protocolos de tratamento (Ferreira *et al.*, 2004 a,b).

A incidência das infecções em receptores de órgão sólidos é dependente de vários fatores, como o tipo do órgão transplantado, o grau de imunossupressão, a necessidade de terapia para rejeição, a ocorrência de complicações técnicas ou cirúrgicas.

A ocorrência de uma ou mais infecções bacterianas nos primeiros meses pós transplante, está associada ao aumento na mortalidade (Santoro-Lopes *et al.*, 2001; Stitt, 2003).

As infecções cirúrgicas são responsáveis pela maioria dos processos infecciosos que ocorrem nos dois primeiros meses pós-transplante, e são mais frequentes nas quatro primeiras semanas. Nesse período, ocorrem 70 a 80% das infecções bacterianas, 17% de bacteremias e cerca de 20% de óbitos. O foco de origem mais comum é o próprio abdômen, destacando-se a ferida cirúrgica e a contaminação de drenos e cateteres (Fishman e Rubin, 1998; Stitt, 2003; Resende *et al.*, 2004).

As infecções de sítio cirúrgico nos transplantados apresentam-se de difícil diagnóstico, pois podem surgir sem febre e mesmo sem sinais flogísticos locais. Vários são os fatores de risco e os mecanismos que favorecem o desenvolvimento das ISCs (Camargo *et al.*, 2003).

Um estudo cita um transplantado renal, em que o diagnóstico de ISC somente foi realizado no 25º PO. Nesse paciente o tempo cirúrgico foi prolongado devido há uma lesão da artéria renal e no pós-operatório o paciente apresentou insuficiência renal com necrose tubular aguda sendo necessária a hemodiálise. O estudo microbiológico foi sugestivo de infecção fúngica confirmado pela cultura (Díaz *et al.*, 2004).

No transplante renal o tempo médio entre o procedimento cirúrgico e o diagnóstico de ISC é em média de 23 dias (Camargo *et al.*, 2003 apud Lobo, 1982).

Num extenso levantamento de 25 anos, onde foram realizados 1.636 transplantes de rim dentre as complicações cirúrgicas, a ISC foi a mais frequente ocorrendo em 6.8% dos casos (Velásquez *et al.*, 1999).

Riveros (1999), em estudo, relata a ISC em 2% dos transplantados de rim como um importante fator de ameaça a sobrevida do paciente. Esse estudo enumera 3 situações que atuam com fatores de risco; a primeira o meio ambiente contaminado, a segunda na qual o órgão doado está contaminado e na terceira o descuido quanto aos preceitos da assepsia, antisepsia e técnica cirúrgica.

As complicações infecciosas são eventos relevantes em transplantados renais nos primeiros trinta dias do pós-operatório, e podem estar relacionadas à redução da sobrevida do enxerto e dos pacientes. Dessa forma, alguns fatores de risco são levados em consideração a sua ocorrência, resultando numa maior morbidade, custo e mortalidade, com repercussão no tempo de permanência hospitalar.

Em transplantados renais, onde o tempo de permanência hospitalar e de UTI habitualmente é curto, predominam as infecções urinárias e infecções de sítio cirúrgico (Camargo e Gomes, 2006).

Decorridos 22 anos, após a realização do primeiro transplante, Goiás, dispõe atualmente de quatro equipes transplantadoras de rim cadastradas no Sistema Nacional de Transplantes. Nos anos de 2004 e 2005, foram realizados 90 e 85 transplantes de rim respectivamente, justificando-se assim, estudo dessa natureza, pela importância no levantamento dos dados referentes as complicações infecciosas e fatores de risco predominantes nesses transplantados renais(Registro Brasileiro de Transplantes, 2004, 2005, 2006).

## **4 – OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GERAL**

Verificar a prevalência de infecções hospitalares ocorridas até 30 dias após o transplante renal, no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Goiânia.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Analisar os fatores de risco para aquisição de Infecção Hospitalar (IH) de sítio cirúrgico em pacientes submetidos a transplante renal
2. Avaliar as conseqüências das infecções nos pacientes transplantados de rim

## **5 – METODOLOGIA**

### **5.1. Localização do estudo**

O presente estudo foi desenvolvido no HSCMGO, que é o hospital escola da Universidade Católica de Goiás, de natureza filantrópica com atendimento privado e também com prestação de serviços ao Sistema Único de Saúde (SUS). Neste hospital são atendidos pacientes de Goiânia e de outros municípios do Estado de Goiás e do país e tem uma capacidade instalada de 334 leitos, distribuídos em enfermarias clínicas e enfermarias cirúrgicas de diversas especialidades, uma Unidade de Transplante Renal e uma Unidade de Terapia Intensiva. O HSCMGO tem uma média de admissão mensal de 1.200 pacientes. Nos anos de 2004 e 2005 o número de internações foi de 15.000 pacientes.

### **5.2. População do estudo**

Fizeram parte deste estudo todos pacientes submetidos ao transplante renal, realizado entre janeiro de 2004 a junho de 2006, cujo órgão tenha sido proveniente de um doador cadavérico ou de um doador vivo, internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) ou na Unidade de Transplante Renal do HSCMGO.

### **5.3. Desenho do estudo**

A identificação dos pacientes transplantados renais no HSCMGO durante o período do primeiro de janeiro de 2004 a 30 de junho de 2006, foi realizada por meio do registro de internação, colhida da Coordenação da Unidade de Transplante Renal. A partir desta listagem procedeu-se a revisão dos prontuários dos pacientes localizados no Serviço de Arquivo Médico (SAME) do HSCMGO. Para a coleta de dados foi elaborada uma ficha contendo dados clínicos e demográficos dos pacientes no período que compreende a data de internação até a alta hospitalar, Anexo A.

#### **5.4. Critérios gerais de exclusão**

Foram excluídos os pacientes cujos prontuários não foram localizados no arquivo e pacientes com infecção comunitária.

#### **5.5. Critérios de exclusão dos doadores cadavéricos**

Os critérios de exclusão seguem aqueles de orientação gerais estabelecidos pela Associação Brasileira Transplante de Órgãos (2003), Anexo B.

#### **5.6. Critérios de inclusão dos doadores cadavéricos**

Os critérios de exclusão seguem aqueles de orientação gerais estabelecidos pela Associação Brasileira Transplante de Órgãos (2003), Anexo B.

#### **5.7. Critérios de inclusão e exclusão para a doação de rim dos doadores vivos na Unidade de Transplante Renal do HSCMGO**

Os critérios para doadores vivos relacionados são de acordo com o protocolo ativo de transplante renal da Unidade de Nefrologia no HSCMGO (Anexo B).

#### **5.8. Critérios de inclusão e exclusão dos receptores ao transplante de rim na Unidade de Transplante Renal do HSCMGO**

Os critérios para os receptores de rim são de acordo com o protocolo ativo de transplante renal da Unidade de Nefrologia no HSCMGO (Anexo B).

#### **5.9. Protocolo de avaliação clínica e laboratorial dos transplantados renais do HSCMGO**

No protocolo dos pacientes submetidos ao transplante renal todos os pacientes deverão ter idade mínima entre 14 e 65 anos de idade, e são submetidos à anamnese, exame físico complementado por exames bioquímicos. Os exames gerais, as sorologias, a

avaliação cardíaca, digestiva, e prova cruzada ABO/Rh e tipagem de HLA, já foram realizados durante as várias etapas de avaliação pré-transplante, e são revisados periodicamente.

Nos transplantados de órgão oriundo de doador vivo o paciente é internado 72 horas antes, submetido a profilaxia de parasitose intestinal por 3 dias com albendazol 2 comprimidos ao dia. Na última hemodiálise pré-transplante, transfundir papa de hemácias o suficiente para elevar o hematócrito para 25% ou mais, pelo menos no dia do transplante, com o objetivo de se evitar hipotensões e arritmias no intra e pós-operatório imediato.

O paciente transplantado de órgão oriundo de doador cadáver, é internado no pré-operatório imediato e submetido ao procedimento dialítico necessário à indicação.

#### **5.10. Protocolo de antibioticoprofilaxia e de imunossupressão dos transplantados renais do HSCMGO**

No protocolo dos transplantados renais da Unidade de Transplante Renal do HSCMGO a antibioticoterapia profilática prescrita até meados do ano de 2005, foi cefalosporina de 1ª geração, cefalotina injetável de uso parenteral (endovenoso) e cefalexina comprimido de uso oral. Após esse período, a antibioticoterapia profilática passou a ser, Ceftriaxone injetável endovenosa na dose de 2 grama ao dia em uma única tomada, ou Cefuroxime de mesma posologia.

Após o período de antibioticoprofilaxia, administra-se sulfametoxazol 800mg e trimetropin 160 mg, para prevenção de ITU e na profilaxia de pneumonia pelo microorganismo *Pneumocystis carinii* e de toxoplasmose.

Ao iniciar a imunossupressão, é administrado a nistatina por via oral com bochechos e deglutição, na dose de 400.000 unidades, quatro vezes ao dia durante a primeira internação.

O ganciclovir é usado em casos selecionados, quando o doador é soro positivo e o receptor soro negativo, para profilaxia de citomegalovírus (CMV), sendo a dosagem de acordo com a função renal.

Exercícios respiratórios no pós-operatório (PO) imediato prevenindo as atelectasias pulmonares, cabeceira baixa nas quatro primeiras horas de recuperação pós-cirúrgica para evitar as cefaléias e hipotensões, movimentos com os pés na profilaxia da trombose venosa profunda, e levantar para o banho somente no 2º PO evitando as hipotensões e deslocamento do enxerto.

O protocolo de imunossupressão na Unidade de Transplante Renal do HSCMGO utiliza inibidores da calcineurina que são mediadores da interleucina 2 (ciclosporina – CSA e tacrolimus Prograf® – FK506), inibidores específicos da imunidade celular com ação anti-proliferativa (azatioprina – AZA e micofenolato mofetil – MMF Cellcept®), medicação de indução (metilprednisolona – PRED, daclizumab Zenapax ou basiliximab Simulect Ac anti CD25 – SIMU, ou anticorpos monoclonais anti CD3 – OKT3), inibidores de receptor de IL2 sirolimus (Rapamicina – RAPA).

A definição da imunossupressão será randomizada para os esquemas propostos tanto no caso de doador vivo quanto no caso de doador em morte encefálica.

Em todos os esquemas o corticóide passa a ser utilizado em menor dose do que nos controles históricos usados na UTR e iniciado no dia do transplante. Os outros medicamentos são iniciados três dias antes no caso de doador vivo e no dia do evento para o doador em morte encefálica.

Na insuficiência renal, a AZA deve ser reduzida para 1 a 1,5mg/Kg/dia e a PRED, MMF, RAPA, FK506 e CSA mantidas.

As mudanças nas prescrições dos protocolos de imunossupressão obedecem aos critérios dos efeitos colaterais e episódios de rejeição aguda, e na medida do possível essas trocas ou conversões são para os imunossupressores da mesma classe.

Rejeições estabelecidas devem ser tratadas com metilprednisolona. Este procedimento pode ser repetido até 2 vezes.

### **5.11. Coleta de dados**

Para realização da coleta de dados foi elaborado um instrumento de coleta de dados (Anexo A) onde foram registrados dados de identificação, clínicos e do tratamento

efetuado, e todas aquelas variáveis que representam risco para a aquisição de infecção de sítio cirúrgico.

#### **5.11.1 - Dados demográficos do receptor**

- idade em anos
- sexo
- cor: branca, amarela, parda, negra, índio

#### **5.11.2 - Doença base, comorbidades**

As doenças que determinaram o transplante foram categorizadas como:

- 1- causa indeterminada
- 2- nefrosclerose hipertensiva
- 3- nefropatia túbulo intersticial
- 4- glomerulonefrite crônica
- 5- nefropatia diabética
- 6- doença policística renal
- 7- outras

Foi caracterizada como doença associada nesse estudo a presença de diabetes e de hipertensão arterial sistêmica.

#### **5.11.3 - Tratamentos dialíticos prévios ao transplante**

Quanto ao tratamento dialítico, os pacientes foram subdivididos em:

- os que se submeteram a hemodiálise
- os que se submeteram a diálise peritoneal
- os que não fizeram tratamento dialítico

A duração do tempo de diálise que antecedeu o transplante foi registrada.

#### **5.11.4 - Dados do transplante**

- internação antes da realização do transplante e o período de tempo de internação
- enxerto oriundo de: doador vivo relacionado ou doador cadáver
- tipo de anestesia
- Classificação do risco anestésico-cirúrgico segundo a “*American Society of Anesthesiology*” (ASA), (*American Society of Anesthesiology*, 2006)
- tempo de anestesia
- tempo de cirurgia
- internação na UTI e período de tempo de internação
- internação na UTR e período de tempo de internação
- ocorrência de disfunção de enxerto e a necessidade de tratamento dialítico caracterizando a perda ou não do enxerto
- necessidade de hemotransfusão

#### **5.11.5 - Complicações pós-transplante**

- infecção hospitalar, caracterizando os tipos, a origem do sítio de infecção, e agentes etiológicos
- rejeição aguda
- Complicações urológicas e ou vasculares, e se realizado reoperações e ou procedimentos endoscópicos
- hematoma de ferida operatória

#### **5.11.6 - Fatores de risco para infecção de sítio cirúrgico**

- tempo de tratamento dialítico, tipo de enxerto
- tempo de internação hospitalar e tempo de permanência na UTI ou UTR
- tipo de anestesia, tempo de cirurgia e anestesia
- conversões ou trocas de imunossupressores pós-transplante
- tratamento da rejeição
- disfunção de enxerto e tratamento dialítico pós-transplante

- procedimentos invasivos, endoscópicos, cateter venoso central
- reoperações, complicações urológicas e vasculares
- hemotransfusão e quantidade de hemoderivados
- hematoma de ferida operatória e infecção do trato urinário

#### **5.11.7 - Condições do paciente até 30 dias**

- alta hospitalar
- permanência hospitalar
- óbito

#### **5.12. Conceito de infecção hospitalar e critério diagnóstico para infecção de sítio cirúrgico**

IH é aquela adquirida após a admissão do paciente e que se manifeste durante a internação ou após a alta, quando puder ser relacionada com a internação ou procedimentos hospitalares (Brasil, 1998).

As infecções de sítio cirúrgico são divididas em superficial, profunda e órgão ou espaço (Gardner *et al*, 1988; Mangram *et al*, 1999).

#### **5.13. Medidas de frequência de infecções hospitalares**

A análise epidemiológica das IHs em transplantados renais foi realizada nas seguintes medidas de frequência:

$$\text{Taxa de incidência de IH} = \frac{\text{n}^\circ \text{ de casos de IH em Tx renal} \times 1000}{\text{n}^\circ \text{ de Tx no período}}$$

$$\text{Densidade de incidência de IH} = \frac{\text{n}^\circ \text{ de casos de IH em Tx renal}}{\text{Total de pacientes transplantados} - \text{dia}} \times 1000$$

Onde: pacientes transplantados – dia =  $\Sigma$  dias de internação de todos os pacientes transplantados

$$\text{Densidade de incidência de ISC} = \frac{\text{n}^\circ \text{ de casos de ISC pós-transplante}}{\text{Total de pacientes transplantados} - \text{dia}} \times 1000$$

$$\text{Taxa de mortalidade} = \frac{\text{n}^\circ \text{ de óbitos em receptores Tx renal}}{\text{n}^\circ \text{ total de Tx renal no período}} \times 1000$$

#### **5.14. Análise das infecções de sítio cirúrgico**

Foram registradas as infecções de sítio cirúrgico ocorridas, sendo de acordo com Gardner *et al* (1988), como superficial, profunda ou de órgão/espaco.

Foram coletados dados sobre os fatores de risco para a aquisição de infecção de sítio cirúrgico dos pacientes transplantados renais desde a data da realização do transplante até o 30º dia do pós-operatório

Os transplantados renais de todos os prontuários analisados desse estudo foram enquadrados como submetidos a cirurgias potencialmente contaminadas.

Cirurgias potencialmente contaminadas, por definição são aquelas realizadas em tecidos colonizados por flora microbiana pouco numerosa ou em tecidos de difícil descontaminação, na ausência de processo infeccioso e inflamatório e com falhas técnicas discretas no transoperatório. Todas as cirurgias com drenagem aberta enquadram-se nesta categoria. Ocorre penetração nos tratos digestivo, respiratório ou urinário sem contaminação significativa (Brasil, 1998).

O ponto de corte em horas, para o tempo de duração da cirurgia e da anestesia foram de 3:30 horas e 4:30 horas respectivamente. A técnica foi padrão, envolvendo anastomose arterial, venosa e reimplante ureteral através da técnica de Lich-Gregoir (Salomão Filho *et al*, 2004; Guerra *et al*, 2006).

### **5.15. Análise Estatística**

Para análise estatística foram utilizados os testes abaixo discriminados:

- a. O teste do qui-quadrado foi utilizado para verificar a relação de dependência entre duas variáveis dicotômicas, seguindo o princípio da comparação entre frequências observadas na amostra e frequências esperadas, caso exista relação de independência entre as duas variáveis.
- b. A regressão logística múltipla onde a variável dependente é dicotômica e as independentes podem ser de qualquer natureza.
- c. Atribuição e significância adotado será de  $\alpha < 0,05$  ou 5%.

### **5.16. Aspectos éticos**

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Católica de Goiás, e o levantamento de dados autorizado, pela Diretoria Técnica e Administrativa do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Goiânia (Anexos).

## 6 – RESULTADOS

### 6-1 – Amostra estudada

As características da população estudada são dadas pelas Tabelas 1 e Anexo C (Tabela 11). Foram incluídos registros de 108 transplantados renais, 49 (45,4%) sexo feminino e 59 sexo masculino (54,6%); a média de idade foi de 38,1 anos, sendo que o transplantado de menor idade foi de 8 anos e o de idade mais avançada de 65 anos. Trinta e quatro (31,5%) receptores eram de cor branca, 62 (57,4%) de cor parda e 12 (11,1%) de cor negra.

Quanto ao período do tempo de internação, 14 (13%) pacientes permaneceram internados até 9 dias, e a grande maioria 69 (63,9%) entre 10 a 19 dias. Dezenove pacientes (17,5%) ficaram internados entre vinte e vinte nove dias e apenas 6 (5,5%) transplantados permaneceram por um período maior do que 30 dias. A média do período do tempo de internação hospitalar foi de 16 dias (Tabela 1 e Anexo C, Tabela 12).

Nove (8,5%) receptores não realizaram nenhum tratamento dialítico prévio ao transplante, 91 (84%) realizaram hemodiálise pré-transplante e 8 (7,4%) diálise peritoneal. Mais de um terço 39 (37,1%) dos transplantados realizavam tratamento dialítico pré-transplante há mais de 36 meses e 62,9% o realizavam a menos de 36 meses (Tabela 1 e Anexo C – Tabela 13).

As doenças de base que determinaram o transplante foram categorizadas como de etiologia indeterminada 16 casos (15,2%), nefrosclerose hipertensiva (NEH) 31 casos (29,5%), glomerulonefrite crônica (GNC) 25 casos (23,8%), nefropatia túbulo intersticial (NTI) 13 casos (12,4%), nefropatia diabética (ND) 4 casos (3,8%), doença policística renal (DPR) 4 casos (3,8%) e outras 12 casos (11,4%), (tabela 1).

Doenças como, glomeruloesclerose segmentar focal (4), Síndrome de Alport (1), proteinúria nefrótica (1), síndrome nefrótica (2), glomerulonefrite mesangio proliferativa (3), glomerulopatia de imunoglobulina A (1) foram incluídos na categoria de glomerulonefrite crônica.

Tabela 1 – Distribuição dos 108 transplantados renais de acordo com as características demográficas, clínicas, origem de enxerto

Características	Infecção de sítio cirúrgico		Total (n=108)	Valor de p	OR (I95%)
	Ausente	Presente			
<b>Sexo</b>				0,954	1,042
Feminino	45(45,5)	4 (44,4)	49(45,4)		
Masculino	54(54,5)	5(55,6)	59(54,6)		
<b>Média idade<sup>o</sup> (mín-máx)</b>			38,1(8-65)	0,122	1,048
<b>Etnia</b>				0,443	1,338
Branco	32(22,2)	2(25,0)	34(31,5)		
Pardo	56(55,5)	5(50,0)	61(57,4)		
Negro	10(22,2)	2(25,0)	12(11,1)		
<b>Média tempo de internação***</b>			16	<0,001	1,182
<b>Doença Base</b>				0,639	1,089
Indeterminada	15(15,6)	1(11,1)	16		
NEH	27(28,1)	4(44,4)	31		
GNC	24(25,0)	1(11,1)	25		
NTI	13(13,5)	-(0,0)	13		
ND	3(3,1)	1(11,1)	4		
DPR	4(4,2)	-(0,0)	4		
OUTROS	10(10,4)	2(22,2)	12		
<b>Tempo diálise pré-Tx §</b>				0,057	1,017
0– 12	24(24,7)	- (0%)	24(22,9%)		
12– 24	23(23,7)	3(37,5%)	26(24,8%)		
24– 36	16(16,5)	-(0%)	16(15,2%)		
≥ 36	34(35,1)	5(62,5%)	39(37,1%)		
<b>Origem enxerto</b>				0,266	2,186
Doador vivo	63(63,6%)	4(44,4%)	67(62%)		
Doador cadáver	36(36,4%)	5(55,6%)	41(38%)		

\*Valores n(%) de pacientes; <sup>o</sup>Idade em anos; \*\*\* tempo de internação em dias ; §tempo em meses

Doenças como, pielonefrite crônica (2), refluxo vesico-ureteral (7), bexiga neurogênica (1), malformação da vias urinárias (1), estenose uretral (1), doença tubular (1), foram incluídos na categoria de nefropatia túbulo intersticial.

Doenças como glomerulonefrite de Wegener (1), Lúpus Eritematoso Sistêmico (8), Doença Hipertensiva Espontânea da Gravidez (2), Sangramento pós-parto (1), foram categorizados como Outros.

Dos 108 prontuários analisados, não há registro da doença que determinou o transplante em 3 deles.

Caracterizaram-se como doenças associadas nesse estudo, Diabetes Mellitus (DM) e/ou hipertensão arterial sistêmica (HAS), sendo que alguns pacientes apresentaram diabetes e hipertensão concomitantemente (Anexo C; Tabela 14).

Havia registro em apenas um único prontuário sobre internação antes da realização do transplante.

Os enxertos oriundos de doador vivo relacionados foram a maioria 67 (62%) e de doador cadáver 41 (38%) (Tabela 1).

A maioria absoluta dos pacientes 96 (88,9%) foram submetidos a anestesia geral associada a peridural e 12 (11,1%) a anestesia geral apenas (Anexo C; tabela 15). A média do tempo de anestesia foi de 4 horas e 16 minutos e o ponto de corte foi 4 horas e 30 minutos. A média do tempo de cirurgia foi de 3 horas e 50 minutos e o ponto de corte foi de 3 horas e 30 minutos (Anexo C; Tabelas 16 e 17). Todos os pacientes foram considerados ASA IV.

Apenas 2 pacientes necessitaram de internação na UTI, sendo que um permaneceu apenas um dia internado e o outro 16 dias. Setenta e oito (72,89%) dos transplantados permaneceram entre 4 a 5 dias internados na UTR (Anexo C; Tabelas 18 e 19). Cinquenta e quatro (50%) receptores apresentaram disfunção do enxerto. Treze pacientes apresentaram recuperação da função renal sem a necessidade do tratamento dialítico, e 41 (38%) o realizaram fazendo hemodiálise na maioria absoluta dos casos, com registro de apenas um único caso de diálise peritoneal (DP) (Tabela 2 e Anexo C; Tabela 20).

Órgãos de doador cadáver foram mais susceptíveis à ocorrência de disfunção de enxerto ( $p=0,001$ ), numa razão de quase vinte vezes maior (Tabela 3).

Tabela 2 – Distribuição dos 108 transplantados renais de acordo com os vários procedimentos e condutas clínicas como risco para infecção de sítio cirúrgico

Características	Infecção de sítio cirúrgico		Total (n=108)	Valor de p	OR (I95%)
	Ausente	Presente			
<b>Disfunção enxerto</b>				0,040	9,200
Não	53(53,5)	1 (11,1)	54(50)		
Sim	46(46,5)	8(88,9)	54(50)		
<b>Hemodiálise **</b>				0,079	3,657
Não	64(64,6)	3(33,3)	67(62,0)		
Sim	35(35,4)	6(66,7)	41(38,0)		
<b>Complicações urológicas</b>				0,014	13,854
Não	97(98)	7(77,8)	104(96,3)		
Sim	2(2)	2(22,2)	4(3,7)		
<b>Reoperação</b>				0,001	11,125
Não	89(89,9)	4(44,4)	93(86,1)		
Sim	10(10,1)	5(55,6)	15(13,9)		
<b>Hematoma FO***</b>				0,006	7,589
Não	85(85,9)	4 (44,4%)	89(82,4%)		
Sim	14(14,1)	5(55,6%)	19(17,6%)		
<b>ITU §</b>				0,049	4,150
Não	83(83,8)	5(55,6%)	88(81,5%)		
<b>Sim</b>	16(16,2%)	4(44,4%)	20(18,5%)		

\* Valores n(%) de pacientes; \*\* pctes com disfunção de enxerto que necessitaram de hemodiálise; \*\*\* hematoma de ferida operatória pós transplante; § infecção do trato urinário

Quatro (3.7%) transplantados apresentaram complicações urológicas e desses 2 (50%) tiveram ISC. Um único receptor apresentou complicação vascular, e apenas uma

única vez foi realizada a cistoscopia no PO que não representaram fator de risco à ISC (Tabela 2 e Anexo C; Tabelas 21 e 22).

Tabela 3 – Número de transplantados com disfunção de enxerto com órgão oriundo de doador vivo e de doador cadáver

Disfunção de enxerto	Doador Vivo		Doador cadáver	
	n	%	n	%
não	49	73,1	5	12,2
sim	18	26,9	36	87,8
Total	67	100,0	41	100,0

N= número; P < 0,001; OR = 19,600 (Teste Exato de Fisher)

Quinze (13,9%) pacientes necessitaram de reoperações e desses 5 (33,33%) sofreram infecção de sítio cirúrgico (Tabela 2).

Setenta (64,81%) dos receptores necessitaram da colocação de cateter venoso central, e trinta e oito (35,18%) não necessitaram. Oito receptores que usaram CVC apresentaram infecção de sítio cirúrgico (Anexo C – Tabela23).

O uso dos imunossupressores rapamicina (RAPA) e micofenolato mofetil (MMF) não se associaram a de infecção de sítio cirúrgico. Apenas 3 (2,8%) receptores sofreram conversão, de CSA para FK506, AZA para MMF e RAPA para FK506 (Anexo C; Tabelas 24 a 26).

Vinte e seis (24,1%) receptores apresentaram rejeição e foram tratados através de pulsoterapia com corticosteróide conforme estabelecido no protocolo para tratamento das rejeições (Anexo C; Tabelas 27 e 28).

Sessenta e um (56,5%) pacientes submeteram-se a transfusão sanguínea, e desses mais da metade 32 (52,45) tomaram 2 unidades de hemoderivados. Dezesesseis (26,2%) dos transplantados necessitaram mais do que 4 unidades de hemoderivados no período PO (Tabela 4 e Anexo C; Tabela 29).

Dezenove (16,6%) dos pacientes apresentaram hematoma de FO e desses 5 (26,3%) desenvolveram ISC (Tabela 2).

Nenhum paciente apresentou bacteriúria assintomática e 20 (18,5%) apresentaram ITU (Tabela 2).

Nove (8,33%) dos pacientes desenvolveram ISC, em 8 situações ocorreu na forma superficial, 2 na forma profunda e apenas 1 situada em órgãos e cavidade (Tabela 5).

Tabela 4 – Número de pacientes distribuídos pelo número de unidades de hemoderivados, quanto a ter ou não adquirido infecção hospitalar

Número de unidades	Não adquiriu		Adquiriu	
	n	%	n	%
0	48	48,5	-	0,0
1	5	5,1	1	11,1
2	29	29,3	3	33,3
3	5	5,1	-	0,0
4	9	9,1	2	22,2
5	-	0,0	2	22,2
6	1	1,0	2	22,2
7	1	1,0	-	0,0
8	1	1,0	-	0,0
Total	99	100,0	9	100,0

N= número;  $\chi^2 = 10,447$ ; p = 0,001; OR = 1,832 - Análise de Regressão Logística

Tabela 5 – Número de pacientes distribuídos por tipo ISC quanto a ter ou não adquirido infecção hospitalar

Tipo ISC	Não adquiriu		Adquiriu		Total	
	n	%	n	%	n	%
0	99	100	0	0	99	91,7
Superficial		0	8	88,9	8	7,4
Profunda		0	2	22,2	2	1,9
Órgãos ou cavidade		0	1	11,1	1	0,9
Total	99	100	9	100	108	100,0

## 6.2. - Prevalência de infecções hospitalares bacterianas até 30 dias após o transplante renal no HSCMGO

Infecção hospitalar bacteriana ocorreu em 28(25,9%) pacientes, sendo 14 em receptores de doadores vivo e 14 de doador cadáver. Nos receptores de doador vivo foram diagnosticados 20,9% de infecção e nos receptores de doador cadáver 34,1% (Tabela 10). Nove receptores tiveram dois ou mais episódios de infecção durante a internação.

A taxa de incidência de infecção hospitalar bacteriana nos receptores foi de 35,18%.

Nos transplantados renais dessa revisão foram diagnosticados 38 episódios de infecção hospitalar bacteriana em um total de 1719 pacientes-dia (22,1 infecções hospitalares/1000 pacientes-dia), sendo 20 (18,5%) casos de ITU, 9 (8,33 %) de ISC, 3 (2,77%) casos de pneumonias, 5 (4,62%) de infecção de corrente sanguínea (septicemia) e outras infecções 1 (0,92 %) caso.

A densidade de incidência de ISC encontrada para os receptores do estudo foi de 5,23 infecções por 1000 pacientes-dia.

Nos primeiros 30 dias, não ocorreu perda de nenhum enxerto e não houve nenhum óbito.

Os microorganismos mais frequentemente encontrados nas ITUs, foram: *Escherichia coli* (27,8%), *Staphylococcus coagulase negativo* (11,1%), *Enterococcus faecalis* (11,1%), *Serratia liquefaciens* (11,1%), *Serratia odorífera* (5,5%), *Stenopomonas malthophyllia* (5,5%), *Proteus mirabilis* (5,5%), *Enterobacter cloacae* (5,5%), *Candida sp* (5,5%), *Enterobacter aerogenes* (5,5%), *Enterococcus sp* (5,5%).

Hemoculturas foram positivas em 4 situações e negativa em um única, na qual o paciente estava com septicemia. Foram isolados os microorganismos, *Escherichia coli*, *Sphingomonas pancimobilis*, *Enterococcus sp*, *Enterococcus faecalis*.

Nos pacientes com ISC, não há registro de cultura com antibiograma realizado e nos receptores que apresentaram pneumonia, a cultura de escarro e a bacterioscopia foi negativa.

Os receptores de enxerto de doador cadáver comparado aos de doador vivo, apresentaram diferença estatística com relação a ITU, e na ISC ao contrário, não houve representatividade estatística (Tabela 6).

Tabela 6 – Distribuição de 108 transplantados renais de acordo com a localização topográfica da infecção e origem do enxerto

<b>Infecção</b>	<b>Origem Vivo (n=)</b>	<b>do enxerto Cadáver (n=)</b>	<b>Total (n=)</b>	<b>Valor de p</b>	<b>OR</b>
<b>Trato urinário</b>				0,046	2,363
Sem infecção	58( 86,6%)	30(73,2%)	88(81,5%%)		
Infecção urinária	9( 13,4%%)	11(26,8 %)	20(18,5%)		
<b>Ferida cirúrgica</b>				0,265	2,187
Sem infecção	63( 94,0%)	36( 87,8%)	99(91,7%)		
Com infecção	4( 6,0%)	5( 12,2%)	9 (8,3 %)		

N= número

### 6.3. - Análise dos fatores de risco para infecção de sítio cirúrgico

Os fatores pelos quais, contribuíram com a ISC significativamente de forma única, foram tempo de internação, disfunção de enxerto, complicações urológicas, reoperação, quantidade em unidades no uso de hemoderivados, hematoma de ferida operatória e infecção do trato urinário.

Para avaliar os fatores de risco de forma conjugada, utilizou-se da análise de regressão logística multivariada, e as variáveis significativas foram, tempo de tratamento dialítico pré-tranplante, a presença de disfunção de enxerto, a necessidade de tratamento dialítico pós-transplante e a quantidade em unidades no uso de hemoderivados (Tabela7).

Tabela 7 – Análise de Regressão Logística das variáveis multivariada que foram significativas na caso de univariada

Variável	$\chi^2$	p	OR
Tempo de Diálise	6,579	0,010	1,045
Disfunção Enxerto	4,291	0,038	66,188
Diálise pós-transplante	4,511	0,034	0,038
Quantidade de hemotransfusão	7,207	0,007	2,285
ITU	2,436	0,119	6,292

#### 6.4. - Análise das conseqüências das infecções nos transplantados renais

As infecções foram determinantes no prolongamento do período de internação hospitalar, e o número de episódios de infecção, foi diretamente proporcional ao aumento da média e da mediana, com diferença estatística (Tabela 8).

O tratamento dos episódios de rejeição através da pulsoterapia, não representou numa maior quantidade nos episódios de infecção (Tabela 9).

O enxerto proveniente de doador vivo ou cadáver, não correlacionou com o aumento de infecção hospitalar bacteriana (Tabela 10).

As infecções hospitalares nos transplantados renais desse estudo implicaram, em uso de antimicrobianos de largo espectro de ação, trocas de antimicrobianos, uso de antibioticoterapia terapêutica empírica, por provável presença de microorganismos resistentes, com repercussão nos custos devido ao elevado preço desses medicamentos.

Observou-se, que os receptores que apresentavam episódios de infecção, necessitaram da redução da dose do imunossupressor, e em relação aos antimicrobianos, houve, tanto um aumento na dose, quanto na associação de drogas de largo espectro, o que resultou na profilaxia fúngica em algumas situações clínicas. Num caso de septicemia o paciente evoluiu com meningoencefalite viral, tratada como de provável etiologia por citomegalovírus, e num outro receptor foi diagnosticado, esofagite herpética.

Em conseqüência das infecções hospitalares, houve necessidade de reoperações, curativos com desbridamento cirúrgico, aumento na realização de procedimentos

diagnósticos, participação multiprofissional para melhor avaliação e acompanhamento desses pacientes.

A infecção hospitalar representou, aumento no tempo de internação hospitalar, aumento no consumo de medicamentos elevando os custos adicionais e administrativos. Devemos salientar, os efeitos psicológicos do custo social ora representado pelo prolongamento no retorno do transplantado ao lar e ao seio familiar, bem como às atividades de trabalho.

Tabela 8 – Tempo de internação por episódios de infecção

Nº de infecções	Tempo de internação (dias)		
	Média	Mediana	DP
0	13,9	13,0	5,66
1	21,1	17,0	12,39
2 ou mais	22,9	24,0	5,90

$\chi^2 = 19,675$ ;  $p < 0,001$  (Teste: Kruskal – Wallis)

Tabela 9 – Tratamento da rejeição por episódios de infecção

Tratamento rejeição	Número de infecções					
	0		1		$\geq 2$	
	n	%	n	%	n	%
Não	62	77,5	14	71,4	6	71,4
Sim	18	22,5	5	28,6	3	28,6
	80	100,0	19	100,0	9	100,0

N= número;  $\chi^2 = 0,019$  ;  $p = 0,991$  (Teste Qui-quadrado com correção de Yates)

Tabela 10 – Distribuição de infecção de acordo com o tipo de doador

Infecção	Tipo de doador			
	Vivo		Cadáver	
	n	%	n	%
Não	53	79,1	27	65,9
Sim	14	20,9	14	34,1
Total	67	100,0	41	100,0

N= número;  $p = 0,057$  (Teste Exato de Fisher)

## 7 – DISCUSSÃO

Na casuística dessa revisão de prontuários, observou-se que receptores de enxertos de rim de doador vivo (62%) suplantaram os de doador cadáver (38%). Esse maior resultado de órgãos provenientes de doadores vivos relacionados foi em decorrência provavelmente, dos baixos índices na doação efetiva de órgãos nos anos de análise desse estudo. Dados oficiais da ABTO de 2004, 2005 e até junho de 2006 em Goiás, demonstraram que do total de potenciais doadores de órgãos apenas 9,74%, 12,4%, 8,3%, respectivamente tornaram-se efetivamente doadores. Das várias causas da não efetivação da doação de órgãos no estado de Goiás, a Contra Indicação Médica (CIM) foi de 65,1% (2004); 74,6% (2005); 63,95 (1º sem/2006), portanto em aproximadamente dois terços das situações (Registro Brasileiro de Transplantes, 2004, 2005, 1º sem/2006). A CIM e a não autorização familiar representam a expressiva maioria das causas da não efetivação da doação de órgãos nos vários centros transplantadores do país. Assim, medidas de apoio e ação por parte dos órgãos governamentais no esclarecimento, conscientização e atuação dos profissionais de saúde, em que os cuidados dispensados ao "morto" significam salvar várias outras vidas, terão impacto no aumento das taxas de efetivação dos potenciais doadores. Lemes (2004), em seu estudo sobre a Manutenção de Potenciais Doadores de Órgãos, relata que o paciente em Morte Cerebral é o que menos recebe cuidados por parte da equipe de saúde na UTI. O elevado percentual de doadores vivos dessa casuística está em acordo com a estatística dos transplantes de rim realizados no Brasil. Nos transplantes de rim, desde 1997, o número de doadores vivos é maior que os doadores cadáveres, exceção ao ano de 2004, quando talvez pelo apoio do governo e da mídia, órgãos de doadores cadáveres foram em maior número nos transplantes renais (Registro Brasileiro de Transplantes, 2005).

Dantas (2005) cita num estudo de 163 receptores, 60,1% do sexo masculino e 39,9% do sexo feminino e num outro estudo de 153 pacientes, Zambrano *et al.* (2003), mencionam receptores, 58% masculinos e 42% femininos. No estudo relacionado, a relação da distribuição do sexo (Tabela 1), 49 (45,4%) sexo feminino e 59 sexo masculino (54,6%), e não representou risco para aquisição de infecção de sítio cirúrgico.

A média de idade do estudo, foi de 38,1 anos (mín:8; max:65), muito análogo às revisões de Dantas *et al.* (2006) mediana de 38 anos (min:15; max:67), Zambrano *et al.* (2003) média de 39 anos (min:10; max:74), Velázquez *et al.* (1999) média de 36,2 anos (min:2; max:72), Ferrarresso e Berardinelli (2005) média de 43,3 anos (min:4; max:70).

As infecções bacterianas hospitalares em nossa revisão foram determinantes no prolongamento do período de internação hospitalar, e o número de episódios de infecção foi significativamente estatístico (Tabela 8). A média do período de tempo de internação hospitalar dessa revisão foi de 16 dias contra uma mediana de 22 dias do estudo de Dantas *et al.* (2006). Camargo e Gomes (2006) mencionam que as IHS refletem o tempo de internação hospitalar.

Nesse estudo, foram revisados 108 prontuários de pacientes submetidos ao transplante renal, sendo encontrados 38 episódios de infecção bacteriana hospitalar. Enxerto oriundo de doador cadáver ou de doador vivo não foi responsável pelo aumento no número de infecções no receptor (Tabela 10), e nem de infecção de sítio cirúrgico. ( $p=0,266$ ) (Tabela 6). Os resultados na literatura são conflitantes quanto a origem do tipo de enxerto ser um fator de risco às infecções. Fonseca *et al.* (2005) citam que inúmeros fatores influenciam a sobrevida do enxerto e do transplantado renal de doador cadáver, salientando que a literatura considera esses fatores distintos dos que afetam a sobrevida de rins oriundos de doador vivo. Zambrano *et al.* (2003) relatam em revisão de 153 casos, que os receptores de rim de doador vivo apresentaram menos complicações do que aqueles que o receberam de doador cadáver. Lapchik *et al.* (1992), encontraram em seu estudo, que o enxerto de doador cadáver como fator de risco pela infecção. Dantas (2005) menciona que os episódios de infecção hospitalar bacteriana tiveram maior incidência nos receptores de doador cadáver.

O tempo de diálise pré-transplante contribuiu como fator de risco à infecção de sítio cirúrgico no estudo da regressão logística multivariada (Tabela 7). Zambrano *et al.* (2003) comparando o tempo de diálise pré-transplante entre os pacientes que tiveram e não tiveram complicações de ferida operatória não observaram diferença estatística. Lapchik *et al.* (1992) cita em estudo que o tempo prolongado de hemodiálise prévio ao transplante foi fator de risco para ITU, mencionando a possibilidade do grau de inflamação e de nutrição

como causa, pois esses pacientes permanecem muito tempo em diálise. A realização de diálise pré-transplante não aumentou o risco de ISC, porém, Fonseca *et al.* (2005), relatam que pacientes submetidos ao transplante renal, sem tratamento dialítico prévio, apresentaram redução nos índices de complicação do enxerto.

Ferraresso e Berardinelli (2005) citam 28% episódios de infecção na sua população de um estudo retrospectivo de 340 transplantados renais, com 13,2% de ITU, 8,2% de ISC, 2,65% de septicemia e 4,7% de pneumonia. Refere que 25% dos receptores tiveram ao menos um episódio de infecção. Em uma análise prospectiva de receptores renais, Ko *et al.* (1994) observaram 55% de IH nos primeiros 30 dias, sendo 56% ITU, 14% septicemia, 9% pneumonia e 9% ISC. A casuística do estudo está em acordo com a literatura, com achado de 38 (35%) de episódios de infecção bacteriana hospitalar, sendo que 19 (17,6%) pacientes tiveram pelo menos um episódio de IH e 9(8,3%) tiveram dois ou mais episódios. Em acordo com a literatura, a ITU foi a mais incidente 18,5% (20), seguida pela ISC 8,33% (9) e as demais pneumonias 2,8% (3), infecção de corrente sanguínea 4,62% (5) e outras infecções 0,92% (1).

ITU foi a infecção mais prevalente (18,5%) na análise dos primeiros 30 dias pós-transplante, e os receptores de enxerto de doador cadáver foram mais propensos à ITU do que os de doador vivo e tiveram mais do dobro de chance de contraí-la (Tabela - 6).

A infecção de sítio cirúrgico foi a segunda infecção mais prevalente (8,33%), sem diferença estatística quando analisada a origem de enxerto, seja de doador vivo ou cadáver (Tabela 6).

As pneumonias bacterianas acontecem em decorrência do procedimento cirúrgico e acometem menos de 5% dos transplantados renais (Camargo *et al.*, 2003). No estudo, 3 (2,77%) pacientes apresentaram pneumonia e não houve crescimento de germes na cultura. Maraha *et al.* (2001) relataram 8% de pneumonia em sua casuística de 192 transplantados renais e Ferraresso e Berardinelli (2005) citam 4,7% de pneumonia.

Os microorganismos de maior frequência determinantes das ITUs foram, *Escherichia coli*, *Staphylococcus coagulase negativo*, *Enterococcus faecalis*, *Serratia liquefaciens*. A *Escherichia coli* responsável por 27,8% das infecções. O achado dessa flora bacteriana está em acordo com outros relatos. Dantas *et al.* (2006), encontram como

principais agentes etiológicos, *Enterobacter cloacae* (30,4%), *Pseudomonas aeruginosa* (13,4%), *Klebsiella spp.* (10,8%), *Escheria coli* (7,2%). Bruno *et al.* (2006), relatam que a ITU é a principal infecção nos primeiros meses ocorrendo em até 40% dos casos, e dentre os germes Gram-negativos os mais freqüentes são *Escheria coli*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, e dentre os Gram-positivos o *Enterobacter*. Os microorganismos mais freqüentemente isolados na análise de Ferraresso e Berardinelli (2005) foram: *Staphylococcus coagulase negativo* (23,5%), *Staphylococcus aureus* (20,5%), *Enterococcus sp* (12,2%), *Escherichia coli* (11,5%) e *Pseudomonas aeruginosa* (9,2%).

Hemoculturas foram positivas em 4 situações e foram isolados os microorganismos, *Escherichia coli*, *Sphingomonas paucimobilis*, *Enterococcus sp*, *Enterococcus faecalis*.

Em 3 dos receptores que apresentaram pneumonia, a cultura com bacterioscopia foi negativa. Nos pacientes com ISC, não havia registro de cultura com antibiograma realizado, e considerando a importância do conhecimento da flora bacteriana hospitalar, e a racionalização no uso dos antimicrobianos, fizeram-se necessárias medidas no incremento da rotina de coleta de material para realização de cultura.

Os episódios de rejeição aguda (24,1%) foram tratados através da pulsoterapia com corticosteróide, e não representaram maior risco na ocorrência de episódios de infecção hospitalar e nem de infecção de sítio cirúrgico em nosso estudo (Tabela -9 e Anexo C, Tabela 27). Dantas (2005) cita a rejeição aguda (27%) como fator de risco individualmente e associado à aquisição de infecção hospitalar. Zambrano *et al.* (2003) ,em seu estudo retrospectivo, não correlacionaram a presença de rejeição aguda às complicações cirúrgicas. Bruno *et al.* (2006), citam a rejeição aguda como evento comum, ocorrendo em torno de 10% a 50% dos transplantados renais nos primeiros seis meses. Camargo e Gomes (2006) relatam que pacientes sem episódios de rejeição e não submetidos à pulsoterapia têm taxa geral de infecção dentro dos seis primeiros meses de transplante de 52%, contra 71% para pacientes submetidos a pulsoterapia.

No estudo de Ferraresso e Berardinelli (2005), a distribuição dos episódios de infecção foram similares entre os receptores que receberam os diferentes protocolos de imunossupressão, com exceção para a infecção de sítio cirúrgico. O uso da rapamicina

um inibidor da mTOR, significou um risco de 5,6 vezes maior de se desenvolver ISC, comparados aos pacientes tratados com inibidores da calcineurina (CSA e FK506). Na análise do estudo, o uso da rapamicina não se associou a infecção de sítio cirúrgico.

Camargo *et al.* (2003), em estudo sobre condutas nas infecções mais freqüentes após o transplante renal, mencionam o uso do imunossupressor micofenolato-mofetil como fator de risco à infecção de sitio cirúrgico. Em outro relato esse mesmo autor (Camargo e Gomes, 2006), aponta o mesmo imunossupressor como fator independente no aumento de ISC. O uso do MMF não significou risco ao surgimento de ISC na análise retrospectiva dos transplantados renais desse estudo (Tabela 25).

Dantas *et al.* (2006) mencionam a troca do tratamento imunossupressor de manutenção como fator de risco associado à ocorrência de infecção de sítio cirúrgico na análise univariada. Nos transplantados renais da casuística do estudo, a conversão no regime de imunossupressão, não significou risco à aquisição de ISC, tanto na análise univariada, quanto na multivariada (Tabela 26).

Na análise univariada do estudo, a disfunção de enxerto apresentou significância estatística, e a realização de tratamento dialítico pós transplante não foi fator de risco (Tabela 2 e Anexo C, Tabela 20). Na análise multivariada por regressão logística, a disfunção de enxerto e a realização de diálise pós-transplante apresentaram diferença estatística com risco à infecção de sítio cirúrgico (Tabela 7). Cerca de 30% a 40% dos receptores de transplante renal de doador cadáver permanecem anúricos ou oligúricos e dependentes da diálise no pós-transplante até o início da função do enxerto (Bruno *et al.*, 2006). Resende *et al.* (2004) refere que essa disfunção precoce de enxerto está associada a elevados índices de infecção, em função da realização da hemodiálise, há necessidade do acesso venoso com manipulação freqüente.

Bruno *et al.* (2006) relatam que a incidência de disfunção precoce de enxerto é de 20% a 60%, nos transplantes com doador cadáver, e inferior a 5% quando se utiliza doador vivo, e ainda comenta que isso se deve ao fato de o doador vivo estar hemodinamicamente estável e o rim apresentar tempos de isquemia curtos. Na revisão os órgãos de doador cadáver foram mais susceptíveis à ocorrência de disfunção de enxerto em 87,8% ( $p=0,001$ ), numa razão de quase vinte vezes maior (Tabela 3).

Na análise independente do estudo, as reoperações ( $p=0,001$ ) e as complicações urológicas ( $p=0,014$ ) representaram risco à infecção de sítio cirúrgico, ocorrendo 2 (1,85%) de fístulas urinárias e 2 (1,85%) de obstrução ureteral com conseqüente hidronefrose. Guerra *et al.* (2006), mencionam uma incidência de 1% a 10% de fístulas urinárias como complicação do transplante renal. Riveros (1999), em relato sobre complicações cirúrgicas do transplante renal em 102 transplantados, menciona 5,9% de fístulas urinárias. Fonseca *et al.* (2005), relatam incidência de 3,9% de fístulas urológicas em 51 transplantes renais de doadores cadáveres.

Das várias indicações para reoperações, 6 foram para drenagem de coleções perirrenais (hematomas, abscessos, linfocoele), 5 laparotomias para realização de biópsia renal e outras 4 para tratamento de eventrações (hérnias incisionais) e fístulas urinárias. Guerra *et al.* (2006), referem que os hematomas perirrenais são relativamente freqüentes e ocorrem em virtude de distúrbios de coagulação por heparinização associada a hemodiálise no pré-transplante, e ou no pós-operatório, ou por crise hipertensiva e após biópsia renal. Riveros (1999), salienta a importância da reintervenção cirúrgica na tentativa de se salvar o enxerto e a vida do paciente.

Um dos transplantados, apresentava como doença base lúpus eritematoso sistêmico, evoluindo no pós-operatório com septicemia e um período de internação prolongada de 28 dias. Nesse período, manifestou meningoencefalite de etiologia viral por provável citomegalovirose. Resende *et al.* (2004), relatam que o citomegalovírus (CMV) é o mais importante patógeno viral que acomete os transplantados de órgãos sólidos e é a causa mais freqüente de infecção viral no primeiro mês do transplante. Camargo e Gomes (2006) relatam que as taxas gerais de doença clínica são de 10% a 30%, e têm relação direta com o estado de imunossupressão e o “*status*” sorológico no pré-transplante. Esse mesmo autor menciona taxa mais elevada de citomegalovirose com uso do micofenolato mofetil, imunossupressor usado pelo paciente.

Um paciente dessa revisão apresentou esofagite herpética, diagnosticado pela endoscopia. Camargo *et al.* (2003) mencionam que as infecções por herpesvírus resultam mais freqüentemente da reativação, podendo ser também primária, devido à transmissão entre indivíduos ou através do enxerto. As reativações ocorrem, com maior freqüência no

primeiro mês. Em uma outra citação, esse mesmo autor (Camargo e Gomes, 2006) refere que a esofagite herpética pode mimetizar clinicamente e macroscopicamente a candidíase esofágica. Tal observação, ocorreu ao receptor mencionado, que foi tratado inicialmente com antifúngico, até a confirmação através do resultado da anátomo-patologia.

Resende *et al.* (2004), mencionam o uso de grandes volumes de hemoderivados como fator predisponente ao surgimento de infecções de sítio cirúrgico. Em nossa revisão o aumento no volume de infusão de hemoderivados associou-se ao risco de infecção de sítio cirúrgico, como fator isolado ( $p=0,001$ ) e associado ( $p=0,007$ ) (Tabela 4 e Anexo C, Tabela 29).

Várias citações, Lapchik *et al.* (1992), Camargo *et al.* (2003), Resende *et al.* (2004), relacionam o hematoma de ferida operatória como fator predisponente a infecção de ferida operatória, fato também relacionado na revisão desse estudo (Tabela 2).

## 8 – CONCLUSÕES

Os receptores de enxertos de rim de doador vivo ultrapassaram os de doador cadáver pelos baixos índices na doação efetiva de órgãos nos anos de análise do estudo.

As infecções hospitalares bacterianas foram determinantes no prolongamento do período de tempo de internação hospitalar e estiveram associadas a presença de infecção viral.

O tempo de duração do tratamento dialítico na análise multivariada foram fatores de risco a infecção de sítio cirúrgico.

A infecção do trato urinário foi a infecção de maior incidência (18,5%), e na análise univariada significou fator de risco à infecção de sítio cirúrgico. Receptores de enxerto de doador cadáver foram mais susceptíveis á ITU do que os de doador vivo.

A disfunção de enxerto e a necessidade de tratamento dialítico pós-transplante representaram fator de risco a ocorrência de infecção de sítio cirúrgico, na análise multivariada. A disfunção de enxerto ocorreu mais nos enxertos de doador cadáver.

Reoperações, complicações urológicas e hematomas de ferida operatória, predispueram à infecção de sítio cirúrgico, como fator isolado.

O aumento no volume da infusão de hemoderivados representou risco a infecção de sítio cirúrgico, como fator isolado e associado.

Necessidade do registro da flora bacteriana hospitalar na presença de infecções de sitio cirúrgico.

## 9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abbud Filho M, Silva-Júnior HT, Panajotopoulos N. Antibióticos profiláticos em transplante renal: fazer ou não fazer? Editorial. J Bras Transpl 2001; 4(3).

Abbud Filho M, Pestana JOM, Garcia VD. Agentes imunossupressores químicos. In: Garcia VD, Abud Filho M, Neumann J, Pestana JOM. Transplante de Órgãos e Tecidos. São Paulo: Segmento Farma; 2006. Cap 2, p.249-59.

American Society of Anesthesiologists (ASA). <http://www.asahq.org/> Acesso em 24/10/2006.

Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar (APECIH). Infecções hospitalares no Brasil: uma medida de sua magnitude nos anos de 1990 e comparação com índices europeus, 2005. <http://www.apecih.com> Acesso 25/05/2006.

Angelis M, Cooper JT, Freeman RB. Impact of donor infection on outcome of orthotopic liver transplantation. Liver Transplantation 2003; 9 (5): 451-62.

Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n.2616/MS/GM, de 12 de maio de 1998. DOU 13/05/1998.

Bruno MB, Keitel E, Bittar AE, Garcia VD. Evolução clínica precoce do transplante renal. In: Garcia VD, Abud Filho M, Neumann J, Pestana JOM. Transplante de Órgãos e Tecidos. São Paulo: Segmento Farma; 2006. Cap 38, p.433-48.

Camargo LFA, Gomes PS, Bachiroli AM, Pestana ACT. Management of the most frequent infections in kidney transplant patients. J Bras Transpl 2003; 6:43-55.

Camargo LFA, Gomes PS. Infecções em pacientes submetidos a transplante de órgãos sólidos. In: Garcia VD, Abud Filho M, Neumann J, Pestana JOM. Transplante de Órgãos e Tecidos. São Paulo: Segmento Farma; 2006. Cap 38, p.433-48.

Carone E, Chapchap P, Pugliese V. Técnicas para a divisão do fígado em dois enxertos (split-liver-SL). In: Saad AS, Chaib E, D'Albuquerque LAC. Atlas de cirurgia do fígado. São Paulo: Atheneu; 2000. p. 175-9.

Carone E, Chapchap P, Pugliese V. Transplante hepático com doador vivo familiar. In: Silva AO, D'Albuquerque LAC. Doenças do fígado. Rio de Janeiro: Revinter; 2001. p.1169-74.

Comitê de Integração das Entidades Representativas dos Médicos e dos Estabelecimentos Assistenciais de Saúde (CIER-Saúde). Boletim Informativo. O seguro saúde em crise. Aqui e nos Estados Unidos. Goiânia; 2004. [citado 2004 out 20]. Disponível em : URL: [http:// www.casadoshospitais.com.br](http://www.casadoshospitais.com.br)

Coelho JCU, Parolin MB, Matias JEF, Freitas ACT, Tolazzi ARD, Fragoso MFF, Castro ES. Infecções hospitalares bacterianas em um serviço de transplante hepático. In: Anais do IV Congresso Brasileiro de Transplante de Fígado, Pâncreas e Intestino Delgado, 2004 maio 20-22; Belo Horizonte (MG). Belo Horizonte: GTIAG HC UFMG; 21/05.

Coelho JCU, Parolin MB, Matias JEF, Freitas ACT, Tolazzi AR, Fragoso MFF, Castro MES. Bacterial nosocomial infections in a liver transplant unit. J Bras Transpl 2004; 7:198-202.

Dantas SRPE. Infecções hospitalares bacterianas em adultos receptores de transplante renal do Hospital das Clínicas – UNICAMP. [Tese de Doutorado] Campinas (SP). Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, 2005.

Dantas SPRE, Kuboyama RH, Mazzali M, Moretti ML. Nosocomial infections in renal transplant patients: risk factor and treatment implications associated with urinary tract and surgical site infections. Journal of Hospital Infection (2006) 63, 117-123.

Díaz MCJ, Chrystal JL, Monzón AT, Rodríguez-Tudela JL. Absceso de herida operatória por *Scedosporium prolificans*: primer aislamiento em Chile. Revisión de la literatura. Revista chil infectol 2004; 21(1)65-69.

Evans RW, Kitzmann DJ. An economic analysis of kidney transplantation. Surg Clin North Am 1998; 78: 149-74.

Farrington M, Tedder R, Kibbler C, Wreghitt T, Gould K, Tremlett CH. Pré-transplantation testing: who, when, and why? Journal of Hospital Infection 1999; 43 Suppl : S243-S252.

Ferraresso M, Berardinelli L. Nosocomial infection in kidney transplant recipients: a retrospective analysis of a single-center experience. Transplant proc 2005; 37(6): 2495-6.

Ferreira CT, Kieling CO, Vieira SMG, Bischopp G, Machado A, Mueller H et al. Infecções em pacientes pediátricos submetidos a transplante hepático. Revista HCPA 1998; 18(3): 276-84.

Ferreira JAG, Starling CEF, Couto BRGM, Almeida FF, Silva EU, Menicucci SAC, Figueró JM. Vigilância microbiológica das infecções hospitalares em pacientes submetidos e transplante de rim-pâncreas (TRP) em hospital referência do estado de Minas Gerais. In: Anais do IV Congresso Brasileiro de Transplante de Fígado, Pâncreas e Intestino Delgado, 2004 maio 20-22; Belo Horizonte (MG). Belo Horizonte: GTIAG HC UFMG; 20/05.

Ferreira JAG, Starling CEF, Couto BRGM, Almeida FF, Silva EU, Menicucci SAC, Figueró JM. Epidemiologia das infecções hospitalares pós transplantes renal (30 dias pós-transplante) e hospital referência do estado de Minas Gerais: análise de 9 anos de. In: Livro resumo de trabalhos do IV Congresso Brasileiro de Transplante de Fígado, Pâncreas e Intestino Delgado, 2004 maio 20-22; Belo Horizonte (MG). Belo Horizonte: GTIAG HC UFMG; 20/05.

Fishman JA, Rubin RH. Infection in organ transplant recipients. N Engl J Med 1998; 338: 1741-51.

Fonseca, S N S. Despreparo técnico é desafio para controle de infecção. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Boletim Informativo, ago/2004.

Fonseca AG, Mignone SC, Ponte JRT, Cruz AS, Souza FJ, Toscano PM, Almeida MF, Lima SM. Initial results analysis of Kidney transplantation of cadaveric donor program in Pará State. J Bras Transpl 2005; 8:238-242.

Franco MM. Morte encefálica. In: Pereira WA. Manual de transplantes de órgãos e tecidos. 3ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004. p. 189-201.

Fundação Banco de Olhos. As duas pernas. Goiânia;2000 [Folder]

Garcia WD. Por uma Política de Transplantes no Brasil. São Paulo : Office Editora, 2000. cap.1, pág.20.

Garcia VD, Abrahão MRC, Hoefelmann N. Procura de órgãos. In Neumannm J, Abud Filho M, Garcia VD. ed. Transplante de Órgãos e Tecidos, Sarvier. São Paulo. 1997.p. 91-102.

Garcia VD, Pestana JOM, Ianhez LE. História dos transplantes no Brasil. In: Garcia VD, Abud Filho M, Neumann J, Pestana JOM. Transplante de Órgãos e Tecidos. São Paulo: Segmento Farma; 2006. Cap 3, p.27-29.

Gardner JS, James WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections. Am J Infect Control, 1988; 16: 128-40.

Guerra EE, Didoné EC, Pires FS, D'Avila AR, Vitola SP. Cirurgia do transplante renal e suas complicações. In: Garcia VD, Abud Filho M, Neumann J, Pestana JOM. Transplante de Órgãos e Tecidos. São Paulo: Segmento Farma; 2006. Cap 36, p.408-26.

Harjula A, Hockerstedt K. Preface. Atlas of Clinical Transplantation. In: Ari Harjula, Krister Hockerstedt. Copyright © Recallmed Ltd., 1995. Pág. 09.

Keough WL, Michaelis MG. Infection complications in pediatric solid organ transplantation. The Pediatric Clinics of North America 2003; 50: 1451-69.

Ko DS, Cho DO, Ahn JH, Lel TW, Ihm CG, Chang SG et al.. Infections after renal transplantation. *Transplant Proc*, 1994; 26 (4): 2072-4.

Lamb D. *Transplante de Órgãos e Ética*. Trad. Jorge Curbelo. São Paulo: Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos/Editora Hucitec, 2000.

Lapchik MS, Castelo-Filho A, Pestana JOA, Silva-Filho AP, Wey SB. Risk factors for nosocomial urinary tract and postoperative wound infections in renal transplant patients: a matched-pair case-control study. *J Urol* 1992; 147: 994-8.

Lemes MMDD, Souza SPA. A história do transplante renal em Goiás. *Revista Estudos Goiânia*, 2002, v.29 n.5p. set.out. 1490-88.

Lemes MMDD. A manutenção de potenciais doadores de órgãos: estudo etnográfico sobre a vivência da equipe de enfermagem. [Dissertação] Belo Horizonte (MG). Curso de Mestrado da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais; 2004.

Maraha B, Bonten H, Van Hoof H, Fiolet H, Buiting AG, Stobberingh EE. Infections complications and antibiotics use in renal transplant recipients during a 1-year follow-up. *Clin Microbiol Infect* 2001; 7(11): 619-25.

Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection. *Infection control and hospital epidemiology*, 1999; 20 (4): 247-66.

Martinez B, Gomez J, Gomez Vargas J, Guerra B, Ruiz Gomez J, Simarro E, Banos V, Canteras M, Valdes M. Influencia de las infecciones graves por Gram-negativos en la economía hospitalaria. *Rev Esp Quimioterap* 2000; 13(4): 374-378.

Martins ST. Análise de custos da internação de pacientes em unidade de terapia intensiva com infecções causadas por *pseudomonas aeruginosa* e *acinetobacter baumannii* multiresistentes. [Dissertação] São Paulo (SP). Programa de Pós-graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo; 2002.

Mion JR, Romão JE. *História da nefrologia brasileira*. São Paulo: Ventura, 1996.

Mora M., Wilms H., Kirste G.. Significance of Bacterial Contamination of Cadaver Donor Renal Allografts Before Transplantation. *Transplantation Proceedings*, Vol 23, Nº 5 (October), 1991:p 2648

Peraccini MH, Goveia VR. Desafios de Assistência de enfermagem: propostas de soluções na infecção hospitalar. In: Anon. *Anais do Primeiro Ciclo de Debates sobre Assistência de Enfermagem*. São Paulo; 1988. pág. 96-100.

Pereira WA. *Manual de transplante de órgãos e tecidos*. Rio de Janeiro: Medsi, 1996.

Pereira W A . História dos Transplantes. In Pereira, W A . Manual de Transplantes de Órgãos e Tecidos. 3ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p.1-8.

Poveda VB. Análise dos fatores predisponentes a infecção do sítio cirúrgico em gastrectomia.[Dissertação]. Ribeirão Preto (SP): Programa de Pós-Graduação em Enfermagem Geral e Especializada. Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo; 2004.

Raia S, Massarolo PCB. Transplante Hepático: Aspectos Gerais. Doenças do Fígado e Vias Biliares. In: Luiz Carlos da Costa Gayotto et al. São Paulo: Editora Atheneu, 2001. Cap 97-98. Vol.II. p.1102-1111.

Registro Brasileiro de Transplantes - RBT. Órgão Oficial da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos - ABTO 2004; 10(2):29-30.

Registro Brasileiro de Transplantes - RBT. Órgão Oficial da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos - ABTO 2005; 11(2):15,21,25; 28-29.

Registro Brasileiro de Transplantes - RBT. Órgão Oficial da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos - ABTO 2006; 12(1):24-25.

Reilly J, Twaddle J, Kean. An economic analysis of surgical wound infection. J Hosp Infect 2001; 49: 245-249. <http://www.ccih.med.br> Acesso 24/5/2006.

Resende AP, Oliveira JGF, Clemente WT. Abordagem das Infecções em Transplante de Órgãos Sólidos. In: Pereira WA. Manual de transplantes de órgãos e tecidos. 3ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004. p. 122-188.

Riveros R. Complicaciones quirúrgicas del trasplante renal. Rev Colomb Cir, 1999;14(1):45-47.

Rotina para o controle de infecção de sítio cirúrgico. Comissão de Controle de Infecção Hospitalar. Serviço de Controle de Infecção Hospitalar. Universidade Católica de Goiás e Santa Casa de Misericórdia de Goiânia. Goiânia, GO 2005.

Rowinski W, Pacholczyk M, Chmura A, Cajzner S, Lao M, Kowalczyk J, Lagiewska B, and Walaszewski J. Influence of Positive Cultures in Donor and Preservation Medium on Development of Infection in Cadaveric Kidney Transplant Recipients: Beneficial Effects of Antibiotic Coverage at the Time of Nephrectomy. Transplantation Proceedings, Vol.23,Nº5(October),1991:p2656.

Salmela K, Ahone J, Helsinki, Kootstra G, Maastricht. Renal Transplantation. Atlas of Clinical Transplantation. In: Ari Harjula , Krister Hockerstedt. Copyright © Recallmed Ltd., 1995. Pág. 69.

Salomão Filho A, Salazar HM, Paula Câmara F, Rambalducci S. Transplante renal. In: Walter AP. Manual de transplante de órgãos e tecidos. Rio de Janeiro Medsi; 1996, p. 143-66.

Salomão Filho A, Ferreira SRC, Câmara FP, Pontes DS, Machado D. Transplante Renal. In Pereira, W A. Manual de Transplantes de Órgãos e Tecidos. 3ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p.268-298.

Santoro-Lopes G, Halpern M, Gouveia EF, Coelho HSM, Silveira VJ, Ribeiro-Filho J. Infecções bacterianas e mortalidade nos primeiros dias após o transplante hepático. J Bras Transpl 2001; 4(3) 01-04, p.79.

Schafer DF. Liver Transplantation. Looking Back, Looking Forward. Transplantation of the Liver. In: Maddrey C.W., Schiff E.R., Sorrell M.F., Lippincott Williams & Wilkis, Philadelphia © 2001.

Simon DM, Levin S. Infectious complications of solid organ transplantations. Infect Dis Clin North America 2001; 15: 521-49.

Stedman dicionário médico. 27ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003.

Stitt NL. Infection in the transplant recipient. Organ Transplant 2003 © Medscape.

Velásquez A, Cano F, Restrepo J, Gutiérrez J, García G, Arango JL et al. Complicaciones quirúrgicas en el trasplante renal. Revista Colomb Cir, 1999;14(1):10-13.

Zambrano N, Campos R, Bustos M, Domenech A, Figueroa A, Hinrichs A et al. Complicaciones quirúrgicas em trasplante renal: experiência hospital militar de Santiago. Rev Chil Urol 2003; 68(2): 173-177.

## 10 – ANEXOS

## Anexo – A: Instrumento de Coleta de Dados

Nome: \_\_\_\_\_ Rg \_\_\_\_\_ Cor B [ ] A [ ] P [ ] N [ ] I [ ]  
sexo [ ] F [ ] M Idade: \_\_\_\_ Data internação: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Data Tx \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Data alta hospitalar: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
HD: sim [ ] não [ ] CAPD sim [ ] não [ ] Qto tempo: \_\_\_\_\_  
Doença Base: \_\_\_\_\_ Diagnósticos associados: 1 [ ] DM 2 [ ] HAS  
Internação antes Tx: [ ] sim [ ] não. Tempo internação: \_\_\_\_\_ Tx: DV [ ] DC [ ]  
Anestesia: \_\_\_\_\_ ASA 1 2 3 4 Tempo Anestesia: \_\_\_\_\_ h/min Tempo cirúrgico: \_\_\_\_\_ h/min  
1. Droga: \_\_\_\_\_ [ ] P [ ] T Dias \_\_\_\_ 2. Droga: \_\_\_\_\_ [ ] P [ ] T Dias \_\_\_\_  
Dosagem: \_\_\_\_\_ [ ] adequado [ ] inadequado Dosagem: \_\_\_\_\_ [ ] adequado [ ] inadequado  
UTI: [ ] sim [ ] não. Tempo permanência \_\_\_\_ dias. UTR: [ ] sim [ ] não. Tempo permanência \_\_\_\_ dias  
Disfunção enxerto: [ ] sim [ ] não Creat.: [ ] <2 [ ] >2 Uréia: [ ] >40 [ ] <40  
Hemodiálise: [ ] sim [ ] não DP: [ ] sim [ ] não Perda do enxerto: [ ] sim [ ] não  
Complicações urológicas: [ ] sim [ ] não Qual: \_\_\_\_\_  
Complicações vasculares: [ ] sim [ ] não Qual: \_\_\_\_\_  
Dispositivos invasivos:  
Cistoscopia: [ ] sim [ ] não Reoperação: [ ] sim [ ] não CVC: [ ] sim [ ] não SVD: [ ] sim [ ] não  
Imunossupressores:  
1 [ ] Azat 2 [ ] CSA 3 [ ] FK 506 4 [ ] MMF 5 [ ] SIMULECT 6 [ ] Prednisona 7 [ ] OKT3 8 [ ] Rapamune  
Tratamento da rejeição [ ] sim [ ] não nº pulsos [ ] 1 [ ] 2 [ ] 3  
Hemotransfusão: sim [ ] não [ ] IO [ ] PO [ ] Qual \_\_\_\_\_ u. Drenos: [ ] sim [ ] não  
Hematoma FO: [ ] sim [ ] não ISC: [ ] não [ ] sim Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
[ ] superficial [ ] profunda [ ] órgãos ou cavidade  
ISC polimicrobiana: [ ] sim [ ] não Microorganismos: \_\_\_\_\_  
Antibiograma: \_\_\_\_\_ Antibiótico: \_\_\_\_\_  
Infecções em outro sítio:  
Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Local \_\_\_\_\_ Microorganismo \_\_\_\_\_  
Antibiograma: \_\_\_\_\_ Antibiótico(s): \_\_\_\_\_  
Tempo de uso do antibiótico 1. \_\_\_\_ dias. Dose: [ ] adequada [ ] inadequada [ ] corrigida  
Tempo de uso do antibiótico 2. \_\_\_\_ dias. Dose: [ ] adequada [ ] inadequada [ ] corrigida  
Tipo de tratamento: [ ] Adequado [ ] Inadequado [ ] Corrigido [ ] Empírico [ ] Terapêutico  
Bacteriúria Assintomática Pós Tx: [ ] sim [ ] não ITU: [ ] sim [ ] não

## **Anexo – B:**

### **Critérios de exclusão dos doadores cadavéricos – ABTO (2003)**

1. Tumores malignos, com exceção dos carcinomas basocelulares da pele, carcinoma *in situ* do colo uterino e tumores primitivos do sistema nervoso central
2. Sorologia positiva para HIV ou HTLV I e II
3. Infecção: sepse bacteriana ou fúngica, hepatite ou encefalite viral, AIDS, infecção ativa por citomegalovírus ou infecção herpética sistêmica, Sífilis, Doença de Chagas e uso habitual de drogas endovenosas
4. Tuberculose em atividade
5. Traumatismo direto do órgão

### **Critérios de inclusão dos doadores cadavéricos – ABTO (2003)**

Os critérios para a doação de rim:

- Idade: 1 mês a 75 anos
- História negativa para doença renal
- Perfusão renal adequada
- Débito urinário adequado

Em situações que fogem dos critérios de inclusão e exclusão já estabelecidos fica a cargo das respectivas equipes de transplante a tomada de decisão da não utilização do órgão.

## **Critérios de inclusão e exclusão para a doação de rim dos doadores vivos na Unidade de Transplante Renal do HSCMGO**

Os critérios para doadores vivos relacionados são:

- idade entre 25 e 55 anos,
- quando for mulher, estar com a prole definida,
- sexo feminino com mais de 3 episódios de infecção urinária por ano e o sexo masculino com uma isolada, necessitará de investigação clínica antes da doação,
- Candidatos a doação renal com pressão arterial nos limites superiores da normalidade e lábil deverão ser submetidos a monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA). O resultado será submetido ao foro de nefrologistas
- identidade e compatibilidade celular: tipagem sanguínea (ABO), HLA classe I e II, provas cruzadas com o receptor,
- exames complementares gerais: hemograma completo, coagulograma, creatinina, uréia, sódio, potássio, cálcio, fósforo, glicemia de jejum, TAP, TTPA, TGO, TGP, ácido úrico, lipidograma, gama GT, albumina, fosfatase alcalina, urina tipo I, urocultura com antibiograma e parasitológico de fezes. Teste de gravidez quando houver indicação,
- sorologias: HBSAG, Anti-HBsAg, Anti-HbclgG, antiHIV, Anti-HCV, Anti-HTLV I e II, toxoplasmose, chagas, sífilis, citomegalovírus e Epstein-Bar
- função renal: clearance de creatinina, endógena, proteinúria de 24horas, urografia excretora, ultrasonografia dos rins e vias urinárias e arteriografia renal com visão da aorta e todas as artérias renais,
- função cardíaca: eletrocardiograma e raio x do tórax PA e perfil. Risco cirúrgico para todos os doadores,
- a critério do médico assistente, poderá solicitar parecer de outro especialista, objetivando assegurar menor risco para o doador. Todas as mulheres devem ter avaliação da ginecologia antes da doação. Antecedente de litíase renal contra-indica o doador.

## **Critérios de inclusão e exclusão dos receptores ao transplante de rim na Unidade de Transplante Renal do HSCMGO**

São contra-indicações absolutas:

- demência,
- coronariopatia intratável,
- cirrose hepática,
- neoplasia maligna não curada
- AIDS

São critérios de inclusão e de controle:

- idade mínima de 14 e máxima de 65 anos,
- avaliação odontológica anual e sem focos de infecção dentária
- erradicar qualquer processo infeccioso antes do transplante (Ex.: seios paranasais, aparelho genital feminino),
- exames complementares gerais,
- sorologias: HBSAG, Anti-HBsAg, Anti-HbclgG, antiHIV, Anti-HCV, Anti-HTLV I e II, toxoplasmose, chagas, sífilis, citomegalovírus e Epstein-Bar
- avaliação cardiológica,
- ultrasonografia renal e exame de urina tipo I repetidos anualmente,
- ultrasonografia ou nefrotomografia dos rins com boa visualização se o exame de admissão estiver muito antigo (3 anos),
- endoscopia digestiva alta a cada 3 anos, e em caso de doença ulcerosa péptica deverá ser tratada antes da realização do transplante, incluindo a erradicação do helicobacter pylori,
- uretrocistografia retrógrada e miccional a cada 5 anos,
- obrigatoriedade de exclusão de doença coronariana através da avaliação cardiológica em todo paciente diabético,
- parecer da ginecologia para as mulheres,
- parecer da oftalmologia afastando e prevenindo oftalmopatias graves

- parecer do otorrinolaringologista com finalidade de exclusão de focos infecciosos e neoplásicos,
- pacientes portadores de vírus da hepatite B e ou C deverão ser submetidos a uma avaliação prévia do serviço de gastroenterologia

## **Critérios para diagnóstico de infecção de sítio cirúrgico**

As infecções de sítio cirúrgico são divididas em superficial, profunda e órgão ou espaço (Gardner *et al*, 1988; Mangram *et al*, 1999 ).

A - ISC superficial: envolve apenas a pele e tecido celular subcutâneo do local da incisão e a ocorrência de pelo menos um dos itens abaixo:

- Drenagem purulenta pela incisão superficial ou dreno colocado acima da fáscia.
- Microorganismo isolado de cultura obtida assepticamente da secreção da incisão superficial
- Incisão superficial deliberadamente aberta pelo cirurgião (exceto se a cultura da incisão resultar negativa)
- Diagnóstico de infecção de sítio cirúrgico feito pelo cirurgião

B- ISC profunda: envolve ou não os mesmos tecidos da ISC superficial e obrigatoriamente tecidos moles profundos, como a fáscia e camadas musculares.

Deverá apresentar pelo menos um dos critérios abaixo:

- Presença de secreção purulenta na incisão, acometendo a fáscia ou tecidos subjacentes
- Incisão com deiscência espontânea de tecidos profundos ou deliberadamente aberta pelo cirurgião
- Quando o paciente apresentar um dos seguintes sinais ou sintomas: febre, dor ou sensibilidade localizada, a menos que a cultura resulte negativa
- Abscesso ou outra evidência de infecção que envolva a incisão profunda detectada diretamente durante a reoperação, exame radiológico ou histológico
- Diagnóstico da ISC profunda feita pelo cirurgião

C- ISC de órgão e espaço: pode envolver qualquer parte do organismo, excluindo-se a incisão cutânea superficial, fáscia, e camadas musculares abertas ou manipuladas durante o procedimento cirúrgico. São exemplos a Meningite após a manipulação do Sistema Nervoso Central (SNC), a

Endocardite após a troca de válvula cardíaca e a peritonite após a cirurgia abdominal. Deverá apresentar pelo menos um dos seguintes critérios:

- Infecção que ocorra até 30 dias, após o procedimento cirúrgico ou até 01 ano caso tenha sido colocado implante no local e infecção que pareça estar relacionado ao procedimento cirúrgico
- Drenagem purulenta pelo dreno colocado pela incisão cirúrgica no órgão ou espaço
- Abscesso ou outra evidência de infecção que envolva órgão ou espaço vista em exame direto durante a reoperação ou por meio de exame radiológico ou histopatológico
- Diagnóstico da ISC de órgão ou espaço feito pelo cirurgião

## Anexo – C: Tabelas

Tabela 11 – Número de pacientes distribuídos por idade, quanto a ter ou não adquirido infecção hospitalar

Idade	Não adquiriu		Adquiriu		Total	
	n	%	n	%	n	%
8 a 19	15	15,2	-	0	15	13,9
20 a 29	15	15,2	1	11,1	16	14,8
30 a 39	22	22,2	2	22,2	24	22,2
40 a 49	27	27,3	4	44,4	31	28,7
>=50	20	20,2	2	22,2	22	20,4
Total	99	100	9	100	108	100,0

N= número

$\chi^2 = 2,393$ ;  $p = 0,122$ ; OR = 1,048 - Análise de Regressão Logística

Tabela 12 – Número de pacientes distribuídos por tempo de internação quanto a ter ou não adquirido infecção hospitalar

Tempo de internação	Não adquiriu		Adquiriu		total	
	n	%	n	%	n	%
0 a 9	13	13,1	1	11,1	14	13,0
10 a 19	68	68,7	1	11,1	69	63,9
20 a 29	15	15,2	4	44,4	19	17,6
30 a 39	2	2	1	11,1	3	2,8
> = 40	1	1	2	22,2	3	2,8
Total	99	100	9	100	108	100,0

N= número

$\chi^2 = 12,397$ ;  $p < 0,001$ ; OR = 1,182 - Análise de Regressão Logística

Tabela 13 – Número de pacientes distribuídos por diálise pré-transplante (Diálise Pré-Tx) quanto a ter ou não adquirido infecção hospitalar

Diálise Pré-Tx	Não adquiriu		Adquiriu		Total	
	n	%	n	%	n	%
nenhum	8	8,2	1	11,1	9	8,5
Hemodiálise	81	83,5	8	88,9	89	84,0
CAPD	8	8,2	0	0	8	7,5
Total	97	100	9	100	106	100,0

N= número

$\chi^2 = 0,641$ ;  $p = 0,423$ ; OR = 0,508 - Análise de Regressão Logística

Tabela 14 – Número de pacientes distribuídos pelas doenças associados quanto a ter ou não adquirido infecção hospitalar

Doenças Associadas	Não adquiriu		Adquiriu		total	
	n	%	n	%	n	%
nenhum	33	33,3	2	22,2	35	32,4
DM	3	3	-	0	3	2,8
HAS	65	65,7	7	77,8	72	66,7
Total	99	100	9	100	108	100,0

N= número

$\chi^2 = 0,080$ ;  $p = 0,777$ ; OR = 1,064 - Análise de Regressão Logística

Tabela 15 – Número de pacientes distribuídos pela anestesia, quanto a ter ou não adquirido infecção hospitalar

Anestesia	Não adquiriu		Adquiriu		Total	
	n	%	n	%	n	%
Geral	10	10,1	2	22,2	12	11,1
P + G	89	89,9	7	77,8	96	88,9
Total	99	100	9	100	108	100,0

N= número

$\chi^2 = 1,155$ ;  $p = 0,283$ ; OR = 0,393 - Análise de Regressão Logística

Tabela 16 – Número de pacientes distribuídos pelo tempo anestesia /minutos usando o ponto de Corte (PC) quanto a ter ou não adquirido infecção hospitalar

Tempo Anestesia /min	Não adquiriu		Adquiriu		Total	
	n	%	n	%	n	%
0	32	32,3	3	33,3	35	32,4
1	67	67,7	6	66,7	73	67,6
Total	99	100	9	100	108	100,0

N= número

$\chi^2 = 0,004$ ;  $p = 0,951$ ; OR = 0,955 - Análise de Regressão Logística

Tabela 17 – Número de pacientes distribuídos pelo tempo cirúrgico/ minutos usando o ponto de Corte (PC) quanto a ter ou não adquirido infecção hospitalar

Tempo cirúrgico (min)	Não adquiriu		Adquiriu		Total	
	n	%	n	%	n	%
0	45	45,5	2	22,2	47	43,5
1	54	54,5	7	77,8	61	56,5
Total	99	100	9	100	108	100,0

N= número

$\chi^2 = 1,676$ ;  $p = 0,195$ ; OR = 2,917 - Análise de Regressão Logística

Tabela 18 – Número de pacientes distribuídos pelo tempo na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) em dias, quanto a ter ou não adquirido infecção hospitalar

Tempo UTI (dias)	Não adquiriu		Adquiriu		Total	
	n	%	n	%	n	%
0	98	99	8	88,9	106	98,1
1	1	1		0	1	0,9
16		0	1	11,1	1	0,9
Total	99	100	9	100	108	100,0

N= número

$\chi^2 = 0,428$ ;  $p = 0,513$ ; OR = 1,589 - Análise de Regressão Logística

Tabela 19 – Número de pacientes distribuídos pelo tempo na Unidade de Transplante Renal (UTR) em dias quanto a ter ou não adquirido infecção hospitalar

Tempo UTR (dias)	Não adquiriu		Adquiriu		Total	
	n	%	n	%	n	%
3	15	15,2	2	25	17	15,9
4	37	37,4	2	25	39	36,4
5	37	37,4	2	25	39	36,4
6	7	7,1	-	0	7	6,5
7	3	3	2	25	5	4,7
Total	99	100	8	100	107	100,0

N= número

$\chi^2 = 0,653$ ;  $p = 0,419$ ; OR = 1,331 - Análise de Regressão Logística

Tabela 20 – Número de pacientes com disfunção de enxerto que necessitaram de Diálise Peritoneal (DP), quanto a ter ou não adquirido infecção hospitalar

DP	Não adquiriu		Adquiriu		total	
	n	%	n	%	n	%
Não	99	100	8	88,9	107	99,1
Sim	-	0	1	11,1	1	0,9
Total	99	100	9	100	108	100,0

N= número

$\chi^2 = 0,070$ ;  $p = 0,791$ ; OR = 16604 - Análise de Regressão Logística

Tabela 21 – Número de pacientes distribuídos por complicações vasculares, quanto a ter ou não adquirido infecção hospitalar

Complicações Vasculares	Não adquiriu		Adquiriu		Total	
	n	%	n	%	n	%
Não	98	99	9	100	107	99,1
Sim	1	1	-	0	1	0,9
Total	99	100	9	100	108	100,0

N= número

$\chi^2 = 0,017$ ;  $p = 0,896$ ; OR = 0,008 - Análise de Regressão Logística

Tabela 22 – Número de pacientes distribuídos por cistoscopia quanto a ter ou não adquirido infecção hospitalar

Cistoscopia	Não adquiriu		Adquiriu		Total	
	n	%	N	%	n	%
Não	98	99	9	100	107	99,1
Sim	1	1	-	0	1	0,9
Total	99	100	9	100	108	100,0

N= número

$\chi^2 = 0,017$ ;  $p = 0,896$ ; OR = 0,008 - Análise de Regressão Logística

Tabela 23 – Número de pacientes distribuídos por uso de Cateter Venoso Central (CVC) quanto a ter ou não adquirido infecção hospitalar

CVC	Não adquiriu		Adquiriu		Total	
	n	%	N	%	n	%
Não	37	37,4	1	11,1	38	35,2
Sim	62	62,6	8	88,9	70	64,8
Total	99	100	9	100	108	100,0

N= número

$\chi^2 = 2,092$ ;  $p = 0,148$ ; OR = 4,773 - Análise de Regressão Logística

Tabela 24 – Número de pacientes distribuídos por imunossupressores, quanto a ter ou não adquirido infecção hospitalar com o uso da Rapamicina

Imunossupressores	Não adquiriu		Adquiriu		Total	
	n	%	n	%	n	%
Outros	93	93,9	9	100	102	94,4
RAPA	6	6,1	-	0	6	5,6
Total	99	100	9	100	108	100,0

N= número

$\chi^2 = 0,057$ ;  $p = 0,812$ ; OR = 0,03 - Análise de Regressão Logística

Tabela 25 – Número de pacientes distribuídos por imunossupressores, quanto a ter ou não adquirido infecção hospitalar com o uso do Micofenolato mofetil

Imunossupressores	Não adquiriu		Adquiriu	
	n	%	n	%
Outros	31	31,3	1	11,1
MMF	68	68,7	8	88,9
Total	99	100,0	9	100,0

N= número

$p = 0,154$ ; OR = 3,647 - Teste exato de Fisher

Tabela 26 – Número de pacientes distribuídos por conversão, quanto a ter ou não adquirido infecção hospitalar

Conversão	Não adquiriu		Adquiriu		Total	
	n	%	n	%	n	%
Não	97	98	8	88,9	105	97,2
Sim	2	2,0	1	11,1	3	2,8
Total	99	100	9	100	108	100,0

N= número

$\chi^2 = 3,345$ ;  $p = 0,067$ ; OR = 5,425 - Análise de Regressão Logística

Tabela 27 – Número de pacientes distribuídos por tratamento de rejeição quanto a ter ou não adquirido infecção hospitalar

Tratamento rejeição	Não adquiriu		Adquiriu		Total	
	n	%	n	%	n	%
Não	75	75,8	7	77,8	82	75,9
Sim	24	24,2	2	22,2	26	24,1
Total	99	100	9	100	108	100,0

N= número

$\chi^2 = 0,018$ ;  $p = 0,892$ ; OR = 0,893 - Análise de Regressão Logística

Tabela 28 – Número de pacientes distribuídos pelo número pulsos quanto a ter ou não adquirido infecção hospitalar

Número Pulsos	Não adquiriu		Adquiriu		Total	
	n	%	n	%	n	%
0	78	78,8	7	77,8	85	78,7
1	21	21,2	2	22,2	23	21,3
Total	99	100	9	100	108	100,0

N= número

$\chi^2 = 0,005$ ;  $p = 0,944$ ; OR = 1,061 - Análise de Regressão Logística

Tabela 29 – Número de pacientes distribuídos por hemotransusão quanto a ter ou não adquirido infecção hospitalar

Hemotransusão	Não adquiriu		Adquiriu		Total	
	n	%	N	%	n	%
Não	47	47,5	-	0	47	43,5
Sim	52	52,5	9	100	61	56,5
Total	99	100	9	100	108	100,0

N= número

$\chi^2 = 0,057$ ;  $p = 0,811$ ; OR = 12694 - Análise de Regressão Logística