



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA

GERLANY GISELY BEZERRA DA SILVA

**FREQUÊNCIA, MARCADORES INFLAMATÓRIOS E FATORES DE RISCO
ASSOCIADOS À INFECÇÃO DE SÍTIO CIRÚRGICO EM CÂNCER
MÚSCULOESQUELÉTICO EM HOSPITAL DE CÂNCER DE PERNAMBUCO**

Recife

2021

GERLANY GISELY BEZERRA DA SILVA

**FREQUÊNCIA, MARCADORES INFLAMATÓRIOS E FATORES DE RISCO
ASSOCIADOS À INFECÇÃO DE SÍTIO CIRÚRGICO EM CÂNCER
MÚSCULOESQUELÉTICO EM HOSPITAL DE CÂNCER DE PERNAMBUCO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Cirurgia da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Cirurgia.

Área de concentração: Cirurgia clínica e experimental.

Orientador: Profº. Dr. Paulo Sergio Ramos de Araújo

Recife

2021

Catálogo na fonte:
Bibliotecário: Aécio Oberdam, CRB4: 1895

S586f Silva, Gerlany Gisely Bezerra da.
Frequência, marcadores inflamatórios e fatores de risco associados à infecção de
sítio cirúrgico em câncer músculoesquelético em hospital de câncer de Pernambuco /
Gerlany Gisely Bezerra da Silva – 2021.
52 p.

Orientador: Paulo Sérgio Ramos de Araújo
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, Centro de
Ciências Médicas. Programa de Pós-Graduação em Cirurgia. Recife, 2021.
Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Infecção do sítio cirúrgico. 2. Fatores de risco. 3. Ortopedia. 4. Osteosarcoma.
Araújo, Paulo Sérgio Ramos de (orientador). II. Título.

617 CDD (23.ed.)

UFPE (CCS 2023 - 202)

GERLANY GISELY BEZERRA DA SILVA

**FREQUÊNCIA, MARCADORES INFLAMATÓRIOS E FATORES DE RISCO
ASSOCIADOS À INFECÇÃO DE SÍTIO CIRÚRGICO EM CÂNCER
MÚSCULOESQUELÉTICO EM HOSPITAL DE CÂNCER DE PERNAMBUCO**

Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-Graduação
em Cirurgia do Centro de
Ciências da Saúde da
Universidade Federal de
Pernambuco, na área de
concentração cirurgia clínica e
experimental para obtenção do
título de Mestre em Cirurgia.
Aprovada em: 25/02/2021

Banca examinadora:

Prof. Dr. Paulo Sergio Ramos De Araújo
Centro De Ciências Médicas/UFPE

Prof. Dr. Euclides Dias Martins
Centro De Ciências Médicas/ UFPE

Profa. Dra. Claudia Fernanda De Lacerda Vidal
Comissão De Controle De Infecções Hospitalares/HC/UFPE

Recife
2021

AGRADECIMENTOS

A Deus pai, por me conduzir com tanto amor e sabedoria. A Comunidade Católica Shalom, por sua maternidade e todo auxílio em minha vida. Aos meus pais, Suely e Gerdan, por todo incentivo e presença em todos os momentos da minha vida, por tanto esforço e sacrifícios por mim. A Diego, que vive tão de perto cada momento com tanto amor e companheirismo.

Ao meu orientador prof. Dr. Paulo Sergio, que me inspirou e muito auxiliou com muita dedicação, obrigada por acreditar em mim. A banca examinadora da qualificação e defesa, que tão gentilmente aceitaram o convite e se disponibilizaram a colaborar com essa dissertação. Aos que fazem a pós-graduação em cirurgia da UFPE, coordenação, professores e secretários pela oportunidade concedida para realização deste curso.

Aos meus queridos amigos do SCIH do Real Hospital Português, que muito me ensinam e me apoiam. Aos meus irmãos e amigos que caminharam junto comigo neste tempo, ajudando e intercedendo.

A todos que direta e indiretamente contribuíram para a realização desta dissertação.

RESUMO

A infecção do sítio cirúrgico continua sendo uma das maiores preocupações na ortopedia oncológica e tão desafiadora quanto a recorrência do câncer, apesar do seu potencial preventivo, uma vez que as infecções do sítio cirúrgico (ISC) podem ser evitadas com medidas baseadas em evidências. O estudo tem como objetivo avaliar frequência, fatores de risco associados e marcadores inflamatórios nas infecções de cirurgias ortopédicas oncológicas de um hospital de referência em Pernambuco. Foi realizado um estudo observacional, analítico, do tipo corte transversal realizado a partir da coleta de dados do prontuário de 110 pacientes e amostras de sangue para os marcadores inflamatórios. A análise da frequência de ISC, fatores de risco e resultados de provas inflamatórias foram realizadas através do no software SPSS – Statistical Package for Social Sciences, versão 21.0 (IBM, Armonk, NY). Os resultados obtidos demonstraram que 9,09% apresentaram ISC. A análise bivariada revelou que o número de membros participantes na cirurgia maior ou igual a cinco (OR 5,524; [CI95%] 1,116–27,348; $p=0,041$) e necessidade de transfusão intraoperatória (OR 7,667; CI95% 1,786–32,910; $p=0,012$) foram significativamente correlacionados com o aumento do risco de infecção do sítio cirúrgico, sendo esta última o único fator de risco independente, dentre as variáveis estudadas. As demais variáveis independentes não interferiram significativamente. A análise multivariada revelou que apenas a necessidade de transfusão intraoperatória (OR 8,22; CI95% 1,81-27,37; $p = 0,006$) foi um fator de risco independente para o desenvolvimento de infecção do sítio cirúrgico. As dosagens de proteína C reativa ultrasensível para avaliação de resposta inflamatória após ISC, apresentaram resultados acima da referência em toda amostra, variando entre >5 e >200 mg/dl pelo método imunoturbidimétrico. Quanto as citocinas, foram dosadas IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF e IFN- γ , destas, a interleucina 6 apresentou nível mais elevado, entre 6,68 e 58.76 pg/mL. Dessa forma, a reavaliação da necessidade transfusional, bem como o número de membros profissionais no interior da sala cirúrgica podem contribuir para prevenção de ISC na unidade.

Palavras-chave: infecção do sítio cirúrgico; fatores de risco; ortopedia; osteosarcoma.

ABSTRACT

Surgical site infection remains a major concern in orthopedic oncology and as challenging as cancer recurrence, despite its preventive potential, since surgical site infections (SSI) can be avoided with evidence-based measures. The study aims to evaluate the frequency, associated risk factors and inflammatory markers in infections from orthopedic oncological surgeries at a referral hospital in Pernambuco. An observational, analytical, cross-sectional study was carried out from the collection of data from the medical records of 110 patients and blood samples for inflammatory markers. The analysis of SSI frequency, risk factors and results of inflammatory tests were performed using the SPSS software – Statistical Package for Social Sciences, version 21.0 (IBM, Armonk, NY). The results obtained showed that 9.09% had SSI. Bivariate analysis revealed that the number of limbs participating in the surgery was greater than or equal to five (OR 5.524; [CI95%] 1.116–27.348; $p=0.041$) and the need for intraoperative transfusion (OR 7.667; 95% CI 1.786–32.910; $p=0.012$) were significantly correlated with the increased risk of surgical site infection, the latter being the only independent risk factor among the variables studied. The other independent variables did not interfere significantly. Multivariate analysis revealed that only the need for intraoperative transfusion (OR 8.22; 95% CI 1.81–27.37; $p=0.006$) was an independent risk factor for the development of surgical site infection. The ultrasensitive C-reactive protein dosages to evaluate the inflammatory response after SSI showed results above the reference in the entire sample, ranging between >5 and >200 mg/dl by the immunoturbidimetric method. As for cytokines, IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF and IFN- γ were measured. Of these, interleukin 6 showed the highest level, between 6.68 and 58.76 pg/mL. In this way, the reassessment of the transfusion need, as well as the number of professional members inside the operating room, can contribute to the prevention of SSI in the unit.

Keywords: surgical site infection; risk factors; orthopedics; osteosarcoma.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
2	JUSTIFICATIVA.....	11
3	OBJETIVOS.....	12
3.1	OBJETIVO GERAL	12
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	12
4	REVISÃO DA LITERATURA	13
4.1	CÂNCER ÓSSEO	13
4.2	INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA À SAÚDE (IRAS)	14
4.3	INFECÇÃO DO SÍTIO CIRÚRGICO (ISC)	14
4.4	FATORES DE RISCO PARA INFECÇÃO DO SÍTIO CIRÚRGICO	145
4.5	MARCADORES INFLAMATÓRIOS	22
5	MATERIAIS E MÉTODOS	24
5.1	LOCAL DE ESTUDO	24
5.2	DESENHO DO ESTUDO	24
5.3	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	24
5.4	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	24
5.5	PROCEDIMENTOS TÉCNICOS.....	24
5.6	VARIÁVEIS.....	25
5.7	AMOSTRA	26
5.8	ANÁLISE ESTATÍSTICA	26
6	PROCEDIMENTOS ÉTICOS.....	27
7	RESULTADOS.....	28
8	DISCUSSÃO	34
9	CONCLUSÃO	38
	REFERÊNCIAS.....	39
	APÊNDICE A - FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS	47

ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	49
---	-----------

1 INTRODUÇÃO

Os programas de tratamentos modernos para o câncer ósseo consistem na combinação de cirurgia com quimioterapia e/ou radioterapia¹. A cirurgia é apontada como método de grande importância no tratamento do paciente, tendo papel fundamental no controle loco-regional da doença e na definição de parâmetros para a indicação de tratamento oncológico^{2, 3}. A infecção de sítio cirúrgico (ISC) tem sido apontada como a complicação mais frequente durante o tratamento^{3, 4}.

Apesar do seu potencial preventivo, uma vez que as ISC podem ser evitadas com medidas baseadas em evidências^{5, 6}, a ISC continua sendo uma das maiores preocupações na ortopedia oncológica e tão desafiadora quanto a recorrência do câncer, demonstrando incidência de 3,2 até 35,55%^{7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15}.

O risco da infecção pode levar a complicações musculoesqueléticas devastadoras, como ressecção óssea e protética⁴. Além disso, este agravo pode resultar em dano físico, social e/ou psicológico do indivíduo, além de prolongamento do internamento, aumento do risco de re-hospitalização, cirurgias adicionais, sintomas dolorosos persistentes, terapêutica com antibióticos, potencial perda de implantes, amputação de membro, algumas vezes, óbito^{4, 16, 17, 18, 19, 20}. Consequentemente, a infecção aumenta consideravelmente os custos do tratamento^{21, 16}.

Inúmeros fatores foram associados ao desenvolvimento da ISC. Esses fatores de risco são amplamente separados em fatores modificáveis ou não modificáveis^{6, 22}. Fatores potencialmente modificáveis incluem banho com antisséptico no pré-operatório em cirurgias de grande porte e/ou com inserção de implantes, não realização de tricotomia como rotina, tempo de internação inferior a 24 horas, controle glicêmico no pré e pós-operatório imediato, tabagismo, imunossupressão recente, obesidade e profilaxia antimicrobiana efetiva com infusão de até 60 minutos antes da incisão cirúrgica. Fatores não modificáveis incluem idade avançada, história de infecção prévia e estadiamento avançado do tumor. São exemplos de fatores relacionados ao intraoperatório as cirurgias de emergência, cirurgias demoradas e/ou com grandes equipes, transfusão de sangue e qualidade da antisepsia da pele do paciente e das mãos da equipe assistencial^{23, 24, 25, 26, 27, 28}.

Muitos marcadores inflamatórios têm sido propostos para identificação de infecção, como as citocinas que apresentam uma alta sensibilidade e especificidade

e a dosagem de proteína C reativa, sendo empregada para identificação precoce de infecção, somada a avaliação clínica e outros testes laboratoriais ²⁹.

Em virtude de sua maior complexidade, o paciente portador de câncer ósseo que adquira ISC tem demandado uma maior atenção da comunidade científica ^{2,17}. Além dos transtornos relacionados à doença de base, a agressividade do tratamento oncológico ocasiona um grande desequilíbrio imunológico, aumentando riscos da ocorrência de infecção associada ao procedimento cirúrgico, e o tratamento da infecção pode resultar no retardamento ou até impedimento da terapêutica adjuvante do câncer ^{4, 19, 20, 13, 20, 31}

Diante disso, o estudo teve como objetivo estimar a frequência, fatores associados e perfil de marcadores inflamatórios na infecção de cirurgias ortopédicas oncológicas de um hospital de referência em câncer de Pernambuco.

2 JUSTIFICATIVA

Uma das estratégias para a compreensão dos mecanismos determinantes de ISC é estabelecer sua incidência e os fatores associados, permitindo desta maneira identificar situações ou condições clínicas que possam acarretar desfechos desfavoráveis. Esse agravo quando ocorre em pacientes com câncer pode levar ao atraso e até impedimento do tratamento oncológico e a outros danos a sua saúde. Neste sentido o estudo visa identificar a incidência e fatores associados à ISC em cirurgias ortopédicas oncológicas, contribuindo para a adoção precoce de intervenções que objetivam prevenir este evento.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar frequência, fatores associados e perfil de marcadores inflamatórios na ISC em cirurgias ortopédicas oncológicas de um hospital de referência em Pernambuco de julho/2019 a julho/2020.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Verificar a frequência de ISC;
- Identificar os fatores de risco associados a ISC;
- Identificar os microrganismos isolados em amostras biológicas a ISC
- Analisar a resposta inflamatória através da dosagem de proteína C reativa ultrasensível até 48h após diagnóstico de ISC;
- Analisar o perfil Th1 e Th2 (IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF e IFN- γ), através da técnica de citometria de fluxo até 48h após diagnóstico de ISC.

4 REVISÃO DA LITERATURA

4.1 CÂNCER ÓSSEO

Nos últimos anos o número de intervenções cirúrgicas no tratamento de câncer cresceu mundialmente, refletindo um incremento na incidência de doenças neoplásicas em todo mundo ^{13, 32}. Estima-se, para cada ano do triênio 2020-2022, 625 mil casos novos de câncer no Brasil ³².

Entre os tipos de câncer que vem crescendo, inclui-se o câncer musculoesquelético que é um sarcoma que se inicia nos ossos ou músculos que dão suporte e estrutura ao corpo, sendo os mais comuns os osteossarcomas, condrossarcomas, sarcomas de Ewing e sarcoma de partes moles ^{33, 3, 34, 35}. Embora no Brasil tenham sido registrados anualmente 2.700 novos casos de câncer ósseo primário ^{3, 36}, os tumores ósseos secundários são mais frequentes, ocorrendo principalmente por metástases de neoplasias da próstata, mama e pulmão ³⁷. Os tumores malignos musculares também são secundários em sua maioria, e geralmente ocorrem devido à proliferação neoplásica do tecido conjuntivo ^{34, 38}. Na faixa etária pediátrica, os tumores ósseos metastáticos também são frequentes, causados principalmente por leucemias e linfomas ³⁹.

Embora com o desenvolvimento de terapias medicamentosas menos invasivas, a cirurgia permanece como peça fundamental no tratamento do câncer musculoesquelético⁴⁰. A combinação de quimioterapia e cirurgia são fundamentais no tratamento do osteossarcoma e do sarcoma de Ewing, porém só a cirurgia parece ter importância no manejo do osteocondroma ⁴¹. Com relação aos pacientes com metástases osteomusculares, a intervenção cirúrgica geralmente não é primeira opção, mas pode ser útil em diversas circunstâncias. Isso porque, em um cenário metastático, costuma haver múltiplos focos tumorais, o que inviabiliza a abordagem cirúrgica com o fim curativo. Porém, pacientes com metástase única ou com sintomatologia provocada por metástase conhecida, costumam se beneficiar da cirurgia ⁴².

Com o objetivo de evitar recidivas, preza-se pela realização de cirurgias extremamente mutilantes, por meio de margens de segurança amplas ou desarticulação completa do membro acometido ⁴³. Aliado a saúde comumente

precária de um paciente oncológico, costumam surgir diversas complicações em decorrência desta abordagem terapêutica. A infecção de sítio cirúrgico (ISC) tem sido apontada como a complicação mais frequente durante o tratamento ⁴⁴.

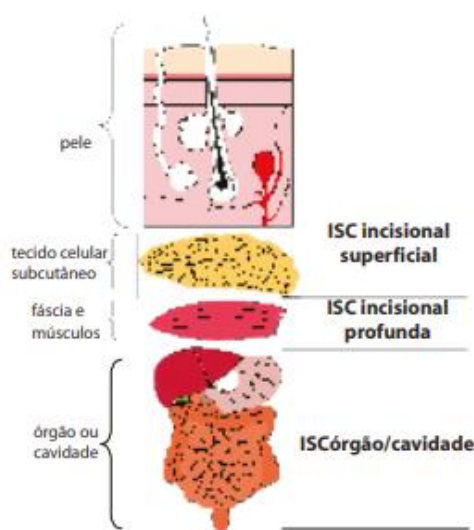
4.2 INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA À SAÚDE (IRAS)

No Brasil, a IRAS é definida pela portaria 2.616 do Ministério da Saúde (MS) como qualquer infecção adquirida após a admissão do paciente no serviço de saúde, que se manifeste durante a internação ou após a alta, quando relacionada ao internamento ou procedimentos invasivos realizados ⁴⁵. O *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) conceitua as IRAS como uma condição local ou sistêmica, resultante de uma reação adversa à presença de um microrganismo infeccioso adquirido após admissão nos serviços de saúde. Estimativas da Organização Mundial de Saúde (OMS) apontam que 8,7% dos pacientes que utilizam os serviços hospitalares adquirem uma ou mais infecções ⁴⁶.

4.3 INFECÇÃO DO SÍTIO CIRÚRGICO (ISC)

A ISC é definida conforme os critérios determinados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e classificada conforme os planos acometidos ilustrados na Figura 1.

Figura 1 - Classificação de infecção do sítio cirúrgico



Fonte: Adaptado de Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

A ISC permanece como um grande desafio na assistência à saúde. Segundo estudos nacionais, ISC é a terceira IRAS mais frequente, compreendendo 14 a 16% das infecções encontradas em pacientes hospitalizados. Dados publicados pela Sociedade Americana de Doenças Infecciosas (IDSA), revelam que nos Estados Unidos da América (EUA), compromete de 2% a 5% dos pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos, e que entre 160.000 a 300.000 casos de ISC ocorrem a cada ano no país ¹⁶.

Dentre todas as IRAS, a ISC é frequentemente apontada como a mais evitável. Uma vez que até 60% podem prevenidas com medidas baseadas em evidências. Por ser também a mais custosa, apresenta grande impacto no financiamento do sistema de saúde. Estima-se que o custo anual referente a ISC nos EUA varia entre US \$3,5 a US \$10 bilhões. O aumento do custo é associado com maior permanência hospitalar, readmissões e maior número de visitas à unidade de terapia intensiva ^{23, 47}.

4.4 FATORES DE RISCO PARA INFECÇÃO DO SÍTIO CIRÚRGICO

Idade

É sabido que os idosos são mais suscetíveis a desenvolver infecções devido às limitações funcionais e função imunológica comprometida, e que suas infecções tendem a ser mais fatais. Durante o envelhecimento, há uma redução da efetividade das barreiras epiteliais de membranas dérmicas e mucosas favorecendo a invasão de bactérias patogênicas. Não se verifica, muitas vezes, a redução no número de células de defesa, porém em indivíduos idosos, a função apresentadora de antígeno torna-se deficitária já que há dificuldade em expor antígeno, e sensibilizar os macrófagos com quimiocinas ^{48, 49}.

A redução da atividade imune e a incompetência de barreiras epiteliais, aliadas a um estado de lentificação da peristalse do trato gastrointestinal favorecem a modificação da microbiota intestinal. As bactérias patogênicas podem sobrepor as saprófitas, ultrapassar a barreira mucosa e facilitar a ocorrência de infecções à distância ⁴⁹.

Severyns et al. em 2017 avaliaram de forma retrospectiva 45 pacientes submetidos à ressecção pélvica por tumor maligno. Encontram a idade como fator de risco para ISC, dentre todos os outros. A média da idade dos pacientes que

evoluíram com ISC foi 15 anos maior que o grupo sem ISC (OR: 1,04; IC95%: 1,00 - 1,08) ⁵⁰.

Sobrepeso e obesidade

Obesidade (índice de massa corporal [IMC], ≥ 30 kg/m²) e obesidade mórbida (IMC, ≥ 40 kg/m²) são conhecidos fatores de risco “modificáveis” para complicações e infecção de ferida operatória em uma variedade de procedimentos ortopédicos dos membros inferiores. Embora as duas entidades sejam associadas com complicações, são consideradas modificáveis, e em diversas recomendações é aconselhável o manejo do peso antes da cirurgia. Ainda que em diversos procedimentos ortopédicos não oncológicos essa conduta seja possível, nas cirurgias oncológicas, mesmo as eletivas, aguardar grande perda de peso não é recomendada. Portanto, obesidade mórbida torna-se um fator de risco não modificável nas cirurgias oncológicas ^{51, 52}.

Embora o exato mecanismo pela qual a obesidade dificulta a cicatrização da ferida operatória não tenha sido elucidada, sugere-se que a pobre vascularização do tecido adiposo tenha papel fundamental em atrasar a resposta inflamatória e a deposição de colágeno ⁵³.

Tabagismo

O tabagismo é um fator de risco para muitas complicações perioperatórias, incluindo doenças cardiovasculares, respiratórias e infecção do sítio cirúrgico. Esse risco aumentado pode resultar tanto do aumento da prevalência de doenças relacionadas ao tabagismo quanto dos efeitos agudos do cigarro, por suas diversas toxinas. Por exemplo, o monóxido de carbono não apenas se liga à hemoglobina, mas também desloca a curva de dissociação da oxihemoglobina para a esquerda. Os metabólitos do benzeno demonstram ser os responsáveis pela maioria dos efeitos imunossupressores e mielotóxicos do cigarro ⁵⁴.

Infecção prévia e concomitante

A infecção prévia ou concomitante, em qualquer cirurgia, deve alertar à equipe de saúde para maior risco de ISC ⁴⁷. Gradl et al em 2014, ao revisar os fatores de risco para infecção de feridas operatórias em pacientes com tumores ortopédicos oncológicos, demonstraram que a infecção prévia ou concomitante à cirurgia eleva

a chance de ISC em quatro vezes quando comparado com pacientes sem infecção prévia ou concomitante (OR: 4,13; CI95%: 1,57 to 10,85) ⁵⁵.

Classificação da cirurgia

Um procedimento de emergência é definido como aquele em que a vida ou integridade está ameaçada se não for realizada nas primeiras seis horas. A cirurgia é considerada de urgência quando a vida ou integridade está ameaçada se o procedimento não for realizado dentro de 24 horas e um procedimento eletivo é aquele que pode ser adiado sem prejudicar o desfecho do paciente ⁵⁶.

Em situações excepcionais, como em casos de infecção, sangramento ou obstrução grave, tumores malignos podem necessitar de abordagem de emergência. Nessas situações, a cirurgia de emergência se caracteriza como um fator de risco para diversos desfechos negativos, incluindo infecção do sítio cirúrgico, pois as medidas habituais de prevenção, como preparo da sala cirúrgica, antissepsia do local de incisão, antibioticoprofilaxia, banho pré-operatório, são realizados rapidamente ou omitidos a fim de atender às prioridades do momento ^{47, 57}.

Cirurgia pélvica

O sítio da operação também demonstra interferir na incidência de complicações pós-cirúrgicas. Cirurgias de tumores pélvicos são os mais associados com complicações, incluindo infecções. A infecção de ferida operatória é a complicação pós-operatória mais frequente nas cirurgias pélvicas, variando de 10% a 47%, e às vezes exige reoperação, aumento do tempo de internação e adiamento do tratamento adjuvante para o câncer ⁵⁸.

Diversas outras complicações são temidas, incluindo incontinências urinárias e fecais, impotência sexual, e sequelas musculares por lesão de feixes nervosos e motores. O tratamento cirúrgico de tumores pélvicos é desafiador, considerando o diagnóstico tardio das lesões, aliado a densidade de estruturas viscerais gastrointestinais e genitourinárias, vasculares, nervosas e musculares, o que torna a cirurgia altamente propensa a lesões. Por esse motivo, tais cirurgias costumam demorar mais e necessitarem de mais profissionais em sala de cirurgia, o que facilita, portanto, a colonização bacteriana ^{58, 59}.

Tempo de hospitalização pré-operatória

O prolongamento do tempo de internação hospitalar pré-operatória acima de 24 horas pode significar aumento no risco para ISC. Isso ocorre uma vez que, ao entrar em contato com a microbiota hospitalar, o paciente passará a ser colonizado pelas bactérias nativas do hospital. Após 48 horas de internação, sabe-se que até 75% dos pacientes já se encontram colonizados por bactérias hospitalares na pele e na orofaringe. Esse conhecimento é de grande importância, já que tais microrganismos tendem a ser mais virulentos e resistentes à antibióticos ^{60, 61, 62}.

A ANVISA recomenda, para todas as cirurgias, que a internação pré-operatória ocorra no dia da cirurgia, exceto se existir necessidade de preparo colônico ou melhoria do padrão nutricional do paciente, circunstâncias nas quais os benefícios superam os riscos ²³.

Tempo da cirurgia

Quanto maior o tempo de operação, e conseqüentemente de ferida aberta, maior é a chance de contaminação por patógenos presentes no campo operatório. Atualmente o Nacional Healthcare Safety Network (NHSN) indicou o tempo de cirurgia como indicativo de maior risco para ISC em qualquer tipo de procedimento cirúrgico. O tempo de cirurgia se relaciona com outros fatores de risco conhecidos, incluindo cirurgia pélvica, colocação de implantes e reconstrução com retalhos cutâneos. Isso acontece, pois, estes três fatores demandam de maior tempo de cirurgia por si só ¹⁴.

As taxas de infecção após ressecção seguida de reconstrução de tumores pélvicos variam entre 15 e 43% nos relatos, enquanto que apenas 4-5% das reconstruções após ressecções de outros sítios resultaram em infecção. Esses valores elevados são associados diretamente ao maior tempo de cirurgia para colocação de implantes em sítio hostil, como a pelve, em comparação com alguma outra parte do corpo ^{14, 63}.

Glicemia

A hiperglicemia torna-se importante fator de risco para a ISC, considerando que facilita o desenvolvimento de infecções em ferida operatória por diversas vias, dentre as quais a redução da vascularização tecidual periférica e a inibição da atividade fagocítica. A redução da vascularização tecidual ocorre devido à conhecida

capacidade da hiperglicemia em causar doença vascular periférica. A redução da perfusão tecidual facilita hipóxia, aumenta a área de necrose da ferida operatória, permite a disseminação de bactérias e impede a adequada penetração das células do sistema imunológico e da concentração do antibiótico sob uso profilático. Acredita-se que a presença de uma concentração sanguínea de glicose elevada reduz a atividade fagocítica de células polimorfonucleares por inibir a resposta celular aos estímulos imunes ^{64, 65}.

O controle da glicemia no pré-operatório e no pós-operatório imediato é uma recomendação da ANVISA ²³. O limite máximo permitido é de 180 mg/dL já que a hiperglicemia, definida como valores acima de 200 mg/dL, é uma fator de risco independente para infecção do sítio cirúrgico nos primeiros 30 dias (OR 3,2; IC 95%: 1,3-7,8)⁶⁴. Mesmo em pessoas sem diabetes, a hiperglicemia foi associada a maior incidência de ISC. O limite mínimo de glicemia recomendada é de 110 mg/dL. Isso porque o controle intensivo da glicemia no pós-operatório (com níveis inferiores a 110 mg/dL) não demonstrou reduzir o risco de ISC e ocasionou taxas mais altas de efeitos adversos, incluindo acidente vascular cerebral e morte ^{66, 67}.

Tricotomia

A tricotomia consiste na remoção de pelos da área circunscrita à incisão operatória com auxílio de dispositivos cortantes, na fase pré-operatória. As inconformidades na realização desse procedimento podem resultar em eventos adversos, incluindo infecção do sítio cirúrgico. Discussões relacionadas às vantagens e desvantagens da tricotomia são comuns nas instituições. Esse procedimento, apesar de desnecessário em várias cirurgias, ainda é utilizado em alguns casos visando melhor visualização do campo cirúrgico ⁶⁸.

Segundo as Diretrizes Globais para a Prevenção da Infecção do Sítio Cirúrgico da Organização Mundial da Saúde (OMS) de 2016, a tricotomia adequada é importante pilar no combate às ISCs ⁶⁹. Corroborando com essa campanha, no Brasil, a ANVISA publicou lista com nove indicadores de processo de prevenção da infecção do sítio cirúrgico e definiu três critérios para tricotomia adequada: 1) realizada apenas quando extremamente fundamental; 2) efetuada até duas horas antes da cirurgia; 3) por meio de tricotomizadores elétricos ou tesouras ²³.

Pesquisas confirmam que o uso inadequado dos dispositivos utilizados para tricotomizar, como lâminas de barbear, podem causar danos nas camadas da pele,

levando à microlesões, sangramentos e exsudação. Esses, por sua vez, favorecem o crescimento de micro-organismos, a colonização e eventual infecção ⁶⁹.

Grau de contaminação

As Cirurgias são classificadas de acordo com o grau de contaminação do sítio cirúrgico, as limpas são aquelas realizadas em tecidos estéreis ou passíveis de descontaminação. As Cirurgias Potencialmente Contaminadas são aquelas realizadas em tecidos colonizados por flora microbiana pouco numerosa ou em tecidos de difícil descontaminação e as cirurgias contaminadas são aquelas realizadas em tecidos recentemente traumatizados e abertos, colonizados por flora bacteriana abundante, cuja descontaminação seja difícil ou impossível.

Os procedimentos classificados como limpos são recomendados e priorizados para vigilância, visto que quanto menor o potencial de contaminação menor o risco de infecção e o monitoramento deste indicador permite uma avaliação de variáveis potencialmente relacionadas à infecção. ^{25, 45}

Banho pré-operatório

A OMS não indica a utilização de banhos com clorexidina de forma rotineira devido à falta de evidências científicas ⁶⁹. A ANVISA recomenda que os profissionais de saúde orientem os pacientes de cirurgias eletivas a tomarem banho com água e sabão na manhã do procedimento. Contudo, o banho com antisséptico está reservado a situações especiais como antes da realização de cirurgias de grande porte ou cirurgias com implantes ²³.

Uso do antibiótico e infusão

A antibioticoprofilaxia cirúrgica consiste na administração de antimicrobianos aos pacientes que serão submetidos a tais procedimentos com o intuito de evitar infecção futura. A indicação do antibiótico é determinada pela microbiota provável no sítio a ser abordado, uma vez que as ISC podem ser provocadas pela microbiota do paciente. Em caso de pacientes obesos a dose deve ser ajustada ²³. O momento ideal para administração de doses pré-operatórias ocorre 60 minutos antes da incisão cirúrgica. Este é um prazo mais específico do que o tempo recomendado anteriormente, que se encontrava na indução anestésica. Vancomicina e fluorquinolonas devem ter infusão iniciada entre 1 a 2 horas antes da incisão ⁷⁰.

A repetição de doses deve respeitar o tempo de meia-vida dos antimicrobianos e é comumente realizada em cirurgias prolongadas. A duração da profilaxia varia de acordo com as especificidades da cirurgia, podendo encerrar na anastomose ou até após 48 horas de sua finalização. Não há indicação para continuidade da profilaxia após esse período, mesmo com presença de sondas ou cateteres ²⁸.

Como o agente mais envolvido em ISC de cirurgia ortopédicas oncológicas são os *Staphylococcus aureus* o *Staphylococcus coagulase negativo*, antimicrobiano de escolha é a cefazolina . Esta cefalosporina de primeira geração é o mais amplamente estudado, com eficácia aprovada, possui uma duração de ação desejável e espectro de atividade contra esses microrganismos, além de segurança razoável e baixo custo ^{23, 70}.

Quantidade de pessoas na sala cirúrgica

Limitar o número de pessoas em sala de operação, bem como manter as portas fechadas, são medidas formais para prevenção da infecção de sítio cirúrgico pela ANVISA ²³. Isso porque tais limitações reduzem os níveis de contaminação do ar ambiente. Assim, quanto maior o número de pessoas dentro da sala operatória ou de abertura da porta durante o ato cirúrgico, maior o risco de contaminação do ar, o que pode, potencialmente, levar estes micro-organismos suspensos em ar ambiente até a ferida cirúrgica ^{71, 72, 73}.

Hemotransusão e perda sanguínea

A transfusão sanguínea alogênica é um procedimento de alto custo e associado ao risco de eventos adversos imunológicos como reações alérgicas e febris, hemólise, reação enxerto versus hospedeiro. Essa desorganização provocada no sistema imune oferece risco real quando o assunto é rejeição de transplante de órgãos ou de aloenxertos como medula óssea, porém ainda contraditório com relação à infecções cirúrgicas de uma forma geral ^{48, 74}.

Diversos mecanismos são propostos para explicar a suposta maior associação entre transfusão sanguínea alogênica e infecções bacterianas após cirurgias. Dentre elas, o mecanismo mais aceito é a diminuição da função dos macrófagos receptor, que acontece devido a apresentação de antígenos de células do doador ⁷⁴.

4.5 MARCADORES INFLAMATÓRIOS

Proteína C reativa

A Proteína C Reativa (PCR) é produzida pelos hepatócitos e apresenta meia-vida circulante curta, em torno de 4 a 6 horas. É um reagente inflamatório de fase aguda, elevando-se muito durante a resposta inflamatória desencadeada por injúria tecidual ou infecções, atingindo pico num período de 24 a 72 horas, para então diminuir rapidamente após a resolução do processo inflamatório ⁷⁵.

Essa proteína liga-se aos componentes internos da membrana celular, formando complexos que ativam o sistema complemento, liberam opsoninas e culminam na fagocitose e remoção de estruturas danificadas da circulação. Tal propriedade sugere importante papel da PCR na defesa inespecífica do hospedeiro, pela remoção de restos celulares derivados de células necróticas ou danificadas no processo inflamatório, permitindo a reparação do tecido ^{76, 77}.

No primeiro dia após o procedimento cirúrgico, a PCR eleva-se devido a fenômenos clínicos referentes à resposta metabólica e inflamatória do trauma (REMIT) e declina rapidamente ao término da resposta inflamatória. A dosagem dessa proteína vem sendo empregada para identificação precoce de infecção do sítio cirúrgico (ISC). Diversos estudos demonstram o valor prognóstico e diagnóstico da PCR como uma ferramenta a ser utilizada somada com avaliação clínica e outros testes laboratoriais ²⁹.

Padrão das interleucinas

Em termos gerais citocinas são simples polipeptídeos ou glicoproteínas solúveis capazes de induzir variadas respostas fisiológicas. As citocinas estão caracterizadas por possuir atividades sobre as células do sistema imune participando de respostas inflamatórias. Em estados fisiologicamente normais as citocinas são produzidas em níveis baixos ou ausentes. ⁷⁷

As citocinas influenciam a diferenciação, a atividade, a proliferação e a sobrevivência da célula imunológica, assim como regulam a produção e a atividade de outras citocinas, que podem aumentar (pró-inflamatórias) ou atenuar (anti-inflamatórias) a resposta inflamatória. Dentre as consideradas pró-inflamatórias, temos as interleucinas (IL) 1, 2, 6, 7 e FNT (fator de necrose tumoral). As anti-inflamatórias são IL-4, IL-10, IL-13. ^{77, 78}

As citocinas são mediadores necessários para conduzir a resposta inflamatória aos locais de infecção e lesão, favorecendo a cicatrização apropriada da ferida. Contudo, a produção aumentada de citocinas pró-inflamatórias pode manifestar-se sistemicamente com instabilidade hemodinâmica ou distúrbios metabólicos.^{79, 80}

Apesar das infecções bacterianas promoverem uma resposta imunológica previsível, portadores de câncer podem apresentar resposta imune distintas por causa da interferência da neoplasia maligna no sistema imunológico. Como forma de evadir do sistema de defesa, antígenos tumorais podem induzir tolerância imunológica específica ou desorganizar respostas imunológicas⁷⁸.

5 MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 LOCAL DE ESTUDO

A pesquisa foi desenvolvida no departamento de cirurgia ortopédica oncológica do Hospital de Câncer de Pernambuco (HCP). A instituição, com mais de 70 anos, atualmente atende 55% da população oncológica de todo o estado. Conta com 274 leitos, oito salas de cirurgias, atendimentos nas especialidades de cabeça e pescoço, cuidados paliativos, dermatologia, ortopedia, cirurgia torácica, neurocirurgia, hematologia, ginecologia, cirurgia plástica e urologia. Também oferece serviço de quimioterapia, radioterapia, radiologia, patologia e laboratório de análises clínicas.

O hospital atua na área de ensino e pesquisa desde a fundação, contando com programas de residências médicas, multiprofissionais e uni profissionais em oncologia. Mantém acordos de cooperação científica com diversas instituições em todo o mundo com o objetivo de promover o desenvolvimento de pesquisas e a inovação na oncologia.

5.2 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de estudo observacional, analítico, do tipo corte transversal.

5.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Indivíduos de ambos os sexos, de qualquer idade, submetidos a procedimento cirúrgico ortopédico com diagnóstico de câncer ósseo, primário ou secundário no período de julho/2019 a julho/2020.

5.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Indivíduos que, na admissão hospitalar, apresentaram infecção de pele/partes moles em topografia do membro a ser abordado cirurgicamente;

Indivíduos com tumores benignos.

5.5 PROCEDIMENTOS TÉCNICOS

Após aprovação do Comitê de ética em Pesquisa do hospital de Câncer de Pernambuco, os dados dos pacientes com câncer ósseo devidamente diagnosticado por meio de exame histopatológico foram coletados do prontuário do paciente nas

24h após procedimento cirúrgico, a partir de um formulário estruturado pelo pesquisador (anexo 1), instrumento contendo as variáveis biológicas, pré-operatórias, transoperatórias e pós-operatórias.

Após diagnóstico de ISC seguindo os critérios da National Healthcare Safety Network, do Centers for Disease Control and Prevention e Agência de Vigilância Sanitária-ANVISA, foram coletados demais dados e as amostras de sangue após autorização e assinatura do Termo de consentimento livre e esclarecido para os maiores de 18 anos e o Termo de assentimento Livre e esclarecido para os menores de 18 anos. Posteriormente as amostras foram encaminhadas respectivamente para o Laboratório Marcelo Magalhães para dosagem de Proteína C Reativa ultrasensível pelo método imunoturbidimétrico e o Instituto Aggeu Magalhães / FIOCRUZ, departamento de imunologia, para determinação do perfil de citocinas Th1 e Th2 (IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF e IFN- γ) por citometria de fluxo através do método Cytometric Bead Array (CBA).

5.6 VARIÁVEIS

As variáveis mensuradas foram divididas em dependentes e independentes, como demonstrado a seguir:

Variável dependente:

Infecção do Sítio Cirúrgico

Variáveis independentes:

Distribuição dos pacientes, segundo idade e sexo;

Hábitos de vida e história clínica pregressa e atual dos pacientes: Fumo, IMC, uso de imunossupressor nos últimos 6 meses, infecção bacteriana nos últimos 30 dias, tipo de câncer e local do câncer;

Variáveis de processo assistenciais: tempo de internamento pré-operatório, tempo de cirurgia, antibiotipofilaxia, banho pré-operatório, controle glicêmico, tricotomia pré-operatória, grau de contaminação, inserção de implante, número de participantes na cirurgia ≥ 5 , hemotransfusão.

5.7 AMOSTRA

A amostra foi definida por conveniência, sendo avaliados 110 pacientes com câncer ósseo, submetidos a procedimento cirúrgico ortopédico no período de julho/2019 a julho/2020.

O número final da amostra foi impactado pela pandemia do coronavírus, em virtude da diminuição e adiamento de cirurgias eletivas. Dois pacientes menores de 18 anos com ISC não consentiram participação na pesquisa e houve também dificuldade na localização de informações no prontuário pela ausência de registros.

5.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados coletados foram registrados em planilhas eletrônicas no programa Microsoft Excel®, versão 2013, para formação de um banco de dados e tabulação com o objetivo de caracterizar a amostra estudada.

Para cálculo de incidência o numerador usado foi o número total de Infecções do Sítio Cirúrgico (ISC) e o denominador o número total de procedimentos cirúrgicos, realizados no período, multiplicado por 100.

Para as análises bivariadas de ISC com variáveis qualitativas, foi aplicado o teste Qui-Quadrado de Pearson, ou Exato de Fisher, quando necessário. Para as variáveis quantitativas, foi utilizado o teste não paramétrico de Mann-Whitney ou teste t de Student, na ausência ou presença de distribuição normal dos dados, respectivamente. O nível de significância assumido foi de 5%. As análises estatísticas foram realizadas no software SPSS – Statistical Package for Social Sciences, versão 21.0 (IBM, Armonk, NY).

Para a análise multivariada foi utilizada a técnica de regressão logística, que permite avaliar ao mesmo tempo todos os efeitos, considerando ISC como a variável dependente (desfecho). Foram incluídas na regressão as variáveis independentes que apresentaram p-valor < 0,20 na análise bivariada (idade, tempo de internação, tricotomia, cirurgia em pelve, número de participantes maior ou igual a cinco e necessidade de transfusão intraoperatória). A seleção das variáveis foi feita através do método stepwise forward, estabelecendo-se nível de significância de 0,05 para entrada de variáveis e de 0,10 para saída de variáveis.

6 PROCEDIMENTOS ÉTICOS

A pesquisa foi realizada conforme as normas preconizadas na Resolução do Conselho Nacional de Saúde/CNS número 466/12, que disciplina a pesquisa com seres humanos. A mesma foi submetida e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) - HCP, CAAE nº 13514019.2.0000.5205 em 18 de junho de 2019 (anexo 2). Os pacientes autorizaram a participação na pesquisa assinando o termo de consentimento livre esclarecido ou os respectivos responsáveis assinaram o termo de assentimento livre esclarecido para os participantes menores de 18 anos. Os pesquisadores deste projeto assinaram o termo de compromisso e confidencialidade, a fim de garantir a integridade dos pacientes.

Para coleta da amostra de sangue foi considerado o risco de constrangimento, dor na punção, sangramento, hematoma e infecção pós punção, sendo o último mais raro, podendo ser prevenível com a correta antisepsia da pele a ser puncionada. Entende-se também como risco a quebra de sigilo, ainda que involuntária e não intencional. Para assegurar a integridade física dos sujeitos da pesquisa, serão adotadas e respeitadas todas medidas padrões institucionais de segurança e qualidade assistencial. Será cumprido o direito à privacidade mantendo-se a identidade anônima de todos os sujeitos estudados.

Para não haver risco de constrangimento em responder algum questionamento do instrumento utilizado, foi esclarecido aos sujeitos do estudo que poderiam deixar de responder qualquer questão que causasse constrangimento, assim como a desistência a qualquer momento, sem prejuízo ao seguimento do seu tratamento clínico. Não houve remuneração a qualquer dos participantes. Apenas foram incluídos no estudo os pacientes que concordarem e assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido e o Termos de Assentimento Livre Esclarecido para os menores de 18 anos.

7 RESULTADOS

Dentre os 110 pacientes submetidos a cirurgia ortopédica, 10 apresentaram ISC (9,09%).

Tabela 1 - Distribuição dos pacientes provenientes da cirurgia ortopédica oncológica, segundo idade e sexo, atendidos no HCP, no período de Julho de 2019 a julho de 2020.

Variáveis	ISC				p-valor
	Sim (n=10)		Não (n=100)		
	N	(%)	N	(%)	
Sexo					1,00
Feminino	5	50	54	54	
Masculino	5	50	46	56	
Idade					0,163 _t
Média (DP)	31 (21 – 34)		26 (21 – 32)		

Legenda: DP = Desvio Padrão; t = Teste t-Student

Fonte: o autor, 2021.

No que se refere a história clínica pregressa e atual dos pacientes acometidos pela ISC, o tipo de câncer músculoesquelético mais frequente foi o sarcoma (70%), considerado ser o tipo de tumor mais frequente na população do estudo. Sobre a localização do câncer, os sítios de maior acometimento encontrados foram pelve e membros superiores (100%), topografia prevalente também no total da amostra (Tabela 2).

Quanto aos hábitos de vida e, 9,09% da amostra total eram tabagistas ativos; contudo, nenhum destes apresentou ISC. A média de índice de massa corporal foi maior de 25 em 60% no grupo que evoluiu com ISC (Tabela 2).

Tabela 2 - Hábitos de vida e história clínica pregressa atual dos pacientes provenientes da cirurgia ortopédica oncológica, atendidos no HCP, no período de Julho de 2019 a julho de 2020.

Variáveis	ISC	
	Sim (n=10)	Não (n=100)

	N	(%)	N (%)	p-valor
Fumo				0,735
Sim	0	0	10 10	
Não	10	100	90 90	
IMC				0,733 _t
Média (DP)	24,9 (5,7)		25,4 (4,5)	
Uso de imunossupressor <6 meses				0,201
Sim	1	10	2	
Não	9	90	98	
Infeção bacteriana <4 meses				0,329
Sim	1	10	97	
Não	9	90	3	
Leucócitos				0,650 _{MW}
Mediana (P25 – P75)	7515 (6942– 5775)		7450 (6200–9495)	
Tipo de câncer				0,629
Sarcoma	7	70	53 53	
Condrossarcoma	1	10	10 10	
Outros	2	20	37 37	
Local do câncer				0,215
Cabeça/pescoço	0	0	1 1	
Tronco/membros superiores	0	0	29 29	
Pelve/membros inferiores	10	100	70 70	

Legenda: DP = Desvio Padrão; P₂₅ = Percentil 25; P₇₅ = Percentil 75; MW = Teste de Mann-Whitney; t = Teste t-Student

Fonte: o autor, 2021.

Em relação as medidas assistenciais de saúde, todas as cirurgias foram eletivas, em sua maioria classificadas como limpas (97,27%), com tempo de internamento pré-operatório maior de 24 horas em 60% dos casos de ISC, duração média do tempo operatório de 61 a 120 minutos e realizadas com cinco ou mais participantes da equipe assistencial em 80% dos casos com evolução para ISC. Foram identificados que em apenas 2,72% do total da amostra foi realizado o controle glicêmico, em nenhum procedimento cirúrgico foi realizado o banho com antisséptico no pré-operatório e que todos receberam administração de antibioticoprofilático indicado, mas sem registro do horário da administração; quanto

a inserção de implante nas cirurgias, 40% dos pacientes que recebeu implante ortopédico apresentou ISC.

A análise bivariada revelou que o número de membros participantes na cirurgia maior ou igual a cinco (odds ratio [OR] 5,524; intervalo de confiança [CI95%] 1,116 – 27,348; $p = 0,041$) e necessidade de transfusão intraoperatória (OR 7,667; CI95% 1,786 – 32,910; $p = 0,012$) foram significativamente correlacionados com o aumento do risco de infecção do sítio cirúrgico (ISC). As demais variáveis independentes não interferiram significativamente no risco de ISC (Tabela 3).

Tabela 3 - Indicadores de processo dos pacientes provenientes da cirurgia ortopédica oncológica, atendidos no HCP, do período de julho de 2019 a julho de 2020.

Variáveis	ISC				p-valor
	Sim (n=10)	Não (n=100)			
	N	(%)	N	(%)	
Tempo de internamento pré-operatório					0,165
≤ 24 h	4	40	66	66	
> 24 h	6	60	34	34	
Tempo de duração da cirurgia (horas)					0,143 _{MW}
Mediana (P25 – P75)	1,50 (1,50-2,50)		1,25 (1,25-2,25)		
Controle glicêmico					1,00
Sim	0	0	3	2,72	
Não	10	100	107	97,27	
Tricotomia pré-operatória					0,174
Sim	1	10	1	1	
Não	9	90	99	99	
Grau de contaminação					0,857
Limpa	10	100	97	97	
Potencialmente contaminada	0	0	1	1	
Contaminada	0	0	2	2	
Inserção de implante					0,456
Sim	4	40	26	26	
Não	6	60	74	74	

**Número de membros
da equipe em sala ≥5**

Sim	8	80	42	42
Não	2	20	58	58

0,041
Hemotransfusão

Sim	4	40	6	60
Não	6	60	94	94

0,012

Legenda: P₂₅ = Percentil 25; P₇₅ = Percentil 75; MW = Teste de Mann-Whitney

Fonte: o autor, 2021.

Foram incluídas na regressão logística múltipla as variáveis que apresentaram p-valor <0,20 na análise univariada (idade, tempo de internação, tricotomia, cirurgia pelve, n. participantes ≥5 e perda volêmica). A seleção das variáveis foi feita através do método stepwise forward, estabelecendo-se nível de significância de 0,05 para entrada de variáveis e de 0,10 para saída de variáveis. A análise multivariada revelou que apenas a necessidade de transfusão intraoperatória (OR 8,22; CI95% 1,81-27,37; p = 0,006) foi um fator de risco independente para o desenvolvimento de infecção do sítio cirúrgico (Tabela 4).

Tabela 4 - Resultados da Regressão Logística (Desfecho: ISC)

Variável	OR	I.C. 95%	p-valor
Perda volêmica com hemotransfusão	8,22	27,37	0,006

Fonte: o autor, 2021.

Desfecho dos pacientes com infecção do sítio cirúrgico

De acordo com a classificação das infecções, todas foram classificadas em topografia como profundas. Os pacientes que evoluíram com ISC necessitaram de reinternamento e reabordagem cirúrgica, em sua maioria entre um e dois procedimentos, sendo três destes de amputação do membro infectado. Dos casos com cultura positiva, o microrganismo de maior prevalência foi o *Stafilococcus aureus*, identificado em 50%.

O tempo médio de internamento após diagnóstico de infecção foi de 11 a 20 dias e 50% dos pacientes necessitaram de internamento em terapia intensiva. Não houve óbitos relacionados a ISC. (Tabela 5)

Tabela 5 - Caracterização dos pacientes com ISC provenientes da cirurgia ortopédica oncológica, atendidos no HCP, do período de julho de 2019 a julho de 2020.

Variáveis	ISC N=10	
	N	(%)
Classificação da ISC		
Superficial	0	0
Profunda	10	100
Órgão espaço	0	0
Realizada cultura do meio		
Sim	8	80
Não	2	20
Microorganismo isolado		
<i>Stafilococcus aureus</i>	5	62,5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	12,5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	12,5
Cultura negativa	1	12,5
Reabordagem		
Sim	10	100
Não	0	0
Número de reabordagens		
1-2	7	70
3-4	2	20
≥5	1	10
Tempo de internamento pós ISC		
≤10 dias	2	20
11-20 dias	5	50
21-30 dias	3	30
>30 dias	0	0
Necessidade de internamento em UTI		
Sim	5	50
Não	5	50
Amputações		
Sim	3	30
Não	7	70
Óbito		
Sim	0	0
Não	10	100

Fonte: o autor, 2021.

Marcadores inflamatórios

As dosagens de proteína C reativa ultrasensível, para avaliação de resposta inflamatória após ISC, apresentaram resultados >5 mg/dl em 100% das amostras analisadas (Tabela 6).

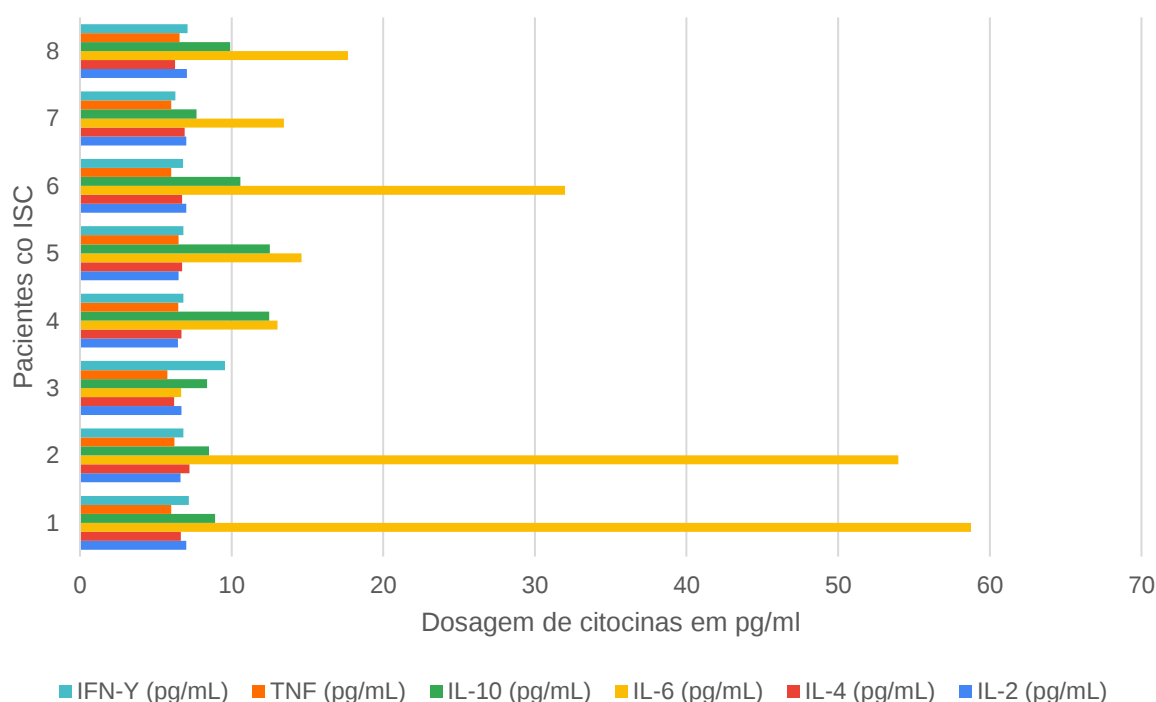
Tabela 6 - Distribuição de valores da dosagem PCR em mg/dl pelo método imunoturbidimétrico após ISC.

PCR (mg/l)	N	(%)
< 5	0	0
5 25	4	44,44
26 100	2	22,22
100 200	2	22,22
>200	1	11,11

Fonte: o autor, 2021.

Quanto às citocinas, a interleucina 6 (IL-6) apresentou nível mais elevado, entre 6,68 e 58.76 pg/mL, as demais não apresentaram variação significativa (Figura 2).

Figura 2 - Distribuição de valores da dosagem das citocinas em pg/ml pelo método Cytometric Bead Array (CBA). Dados da pesquisa.



Fonte: o autor, 2021.

8 DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo demonstraram uma incidência de Infecção de 9,09%, similar ao achado de Anatone et al em estudo sobre os fatores de risco para ISC em oncologia ortopédica o qual identificou que 9,24% evoluíram com ISC¹⁰. Já Miwa et al, revisando dados de 681 pacientes com tumores ósseos, evidenciaram uma incidência de infecção profunda pós-operatória de 3,2%.¹⁴ Todos procedimentos do estudo foram classificados como limpos, e a incidência de ISC para nesta categoria de procedimento demonstrou resultado superior ao considerado como aceitáveis (1 a 5%) segundo Prates et al.²⁵

A pesquisa identificou a idade acima de 55 anos como maior frequência nos casos de ISC, corroborando com o estudo de Houdek et al.²⁶ que encontrou esta idade como significativo preditor de ISC, da mesma forma que o sobrepeso e obesidade. Su e Cao também demonstram, que a obesidade é um fator de risco independente para ISC (OR: 1,43; IC95%: 1,13-2,00), por meio de estudo em pacientes submetidos a fixação interna de fraturas de calcâneo. A nossa pesquisa mostrou que 60% dos pacientes com ISC tinha IMC maior que 25, demonstrando sobrepeso ou obesidade.

O estudo identificou que os pacientes com perda volêmica hemotransfundidos tem aproximadamente 8 vezes mais chance de ter ISC (OR 8,22; CI95% 1,81-27,37; $p = 0,006$) comparado aos pacientes que não apresentaram perda volêmica, fator de risco também evidenciado por Franco et al. que ao avaliarem uma coorte de 222 pacientes submetidos à cirurgia ortopédica com implante, perceberam que aqueles que recebiam hemotransfusão perioperatória tiveram um risco três vezes maior de desenvolver ISC, quando comparado ao grupo que não foi submetido a hemotransfusão (HR: 3,08; IC95%: 1,31-7,26,)²¹. Corroborando com esses achados, um estudo de coorte retrospectivo demonstrou que a transfusão de sangue perioperatória é um fator de risco para desenvolver ISC, aumentando duas vezes mais o risco na cirurgia articular periprotética (OR: 2,11, IC95%: 1,1–3,9) pela diminuição da função dos macrófagos⁷².

Smith et al. avaliaram quantidade de unidades formadoras de colônia (UFC) por meio de recipientes estéreis em sala cirúrgica e sua posterior avaliação microbiológica e não conseguiram encontrar diferença significativa entre número de pessoas na sala e quantidade de UFC ($p = 0,109$). Neste estudo identificamos que

número de membros participantes na cirurgia maior ou igual a cinco é um fator de risco independente para ISC (odds ratio [OR] 5,524; intervalo de confiança [CI95%] 1,116 – 27,348; $p = 0,041$)⁷¹.

Gradl et al. ao revisar os fatores de risco para infecção de feridas operatórias em pacientes com tumores ortopédicos oncológicos, demonstraram que a infecção prévia ou concomitante à cirurgia eleva a chance de ISC em quatro vezes quando comparado com pacientes sem infecção prévia ou concomitante (OR: 4,13; CI95%: 1,57 to 10,85). Nolan et al. demonstraram que fumantes desenvolvem por volta de 6,4 vezes mais ISC que não fumantes, o que não foi evidenciado na pesquisa atual, onde nenhum dos pacientes com ISC relatou tabagismo⁵³ Neste estudo, nenhum paciente que evolui com ISC apresentava infecção prévia ou concomitante⁵⁴.

Em grupo de 302 pacientes submetidos à ressecção de tumor ósseo de qualquer sítio seguidos de reconstrução, Miwa et al¹⁴, demonstraram a ressecção de tumor pélvico como fator de risco mais importante para o desenvolvimento de ISC, dentre os demais (OR:4,8, CI95%:1,8–13,4) (61.doi:10.1186/s12885-019-5270-8). Este achado corrobora com a pesquisa de Gradl et al⁵⁴, por meio de estudo retrospectivo de cirurgias oncológicas ortopédicas em qualquer sítio, revelaram o sítio pélvico como fator de risco isolado para desenvolvimento de ISC (OR: 1,16, IC95%: 1.07-1.25). Nossos achados identificaram que todas as infecções foram após procedimento cirúrgico para intervenção em tumores de membros inferiores e pélvicos.

Neste estudo o tempo de internamento pré-operatório foi maior que 24 horas em 60% dos casos de ISC, embora sem significância estatística. Dhanoa et al⁶⁰ ao avaliar 105 paciente submetidos à colocação de endoprótese após ressecção de tumor osteomuscular, encontraram que permanência pré-hospitalar maior que 24 horas foi responsável por elevar o risco de ISC em mais de seis vezes (OR: 6.449; CI95%: 1.018–40.852) (66. doi:10.1089/sur.2014.049). Carvalho et al⁶² também mostrou o tempo de internamento pré-operatório >24 horas como fator de risco para ISC ($p=0,001$) (OR: 1,9; IC 95%: [1,6-2,3]).

Sobre o tempo de cirurgia, De Gori et al⁶³, por meio de revisão sistemática dos fatores de risco para infecções em endopróteses em tumores ósseos, evidenciou que 2 dos 3 estudos avaliados demonstraram o tempo de cirurgia prolongado como fator de risco independente para infecção profunda de ferida operatória. O presente estudo identificou que o tempo de cirurgia foi em média de 85 a 90 minutos .

Conforme Funke et al ⁶⁷ a hiperglicemia foi associada a maior incidência de ISC. Estudo realizado por Justin et al ⁶⁶ define o limite máximo de glicemia permitido de 180 mg/dL, e refere que a hiperglicemia, definida como valores acima de 200 mg/dL, é um fator de risco independente para infecção do sítio cirúrgico nos primeiros 30 dias (OR 3,2; IC 95%: 1,3-7,8). A pesquisa evidenciou ausência de controle glicêmico em 97,27% da amostra total e 100% no grupo com ISC.

Miwa et al ¹³ em 2017, revisando prontuários de 681 pacientes de único hospital japonês, demonstraram que o uso de implantes em cirurgias ortopédicas oncológicas, elevou a chance de infecção profunda (OR: 9.3, CI95%: 1.9–45.5). Gradl et al ⁵⁵ em estudo já citado também encontraram que a presença de implantes preexistentes eleva por volta de duas vezes a chance de ISC (OR: 1,94; CI95%: 1.17 to 3.21). O estudo identificou que 40% das cirurgias que infectaram realizaram inserção de implante

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária-ANVISA ²³ recomenda como medida de prevenção de ICS, o banho com antisséptico antes da realização de cirurgias de grande porte ou cirurgias com implantes. Na pesquisa não foi identificada a realização do banho com antisséptico em nenhum paciente, o que pode ser justificado pela ausência um protocolo institucional efetivo. Não sendo possível avaliar esta medida neste estudo.

Quanto a antibioticoprofilaxia, segundo a literatura, a infusão do antimicrobiano deve ocorrer em até 60 minutos antes da incisão cirúrgica, para garantir as concentrações séricas adequadas para prevenção de ISC ¹³, enquanto na pesquisa não foram encontrados registros do cumprimento deste tempo.

Segundo Bratzler et al ²⁷ o agente mais envolvido em ISC ortopédicas são os *Staphylococcus aureus* o *Staphylococcus coagulase negativo*, corroborando com o encontrado no atual estudo.

O Consenso Internacional de Ortopedia ¹⁹ refere as infecções do sitio cirúrgico como importante fator de risco para reabordagens cirúrgicas e reinternamentos em média de sete a onze dias. Consequentemente, aumentando as despesas hospitalares e a vulnerabilidade dos pacientes a danos físicos e psicológicos ³⁰. Evidenciamos que todos os pacientes com ISC foram submetidos a reabordagem e

reinternações, inclusive necessitando de terapia intensiva para os casos mais graves.

Nunes et al, por meio de revisão sistemática com metanálise, verificaram que a dosagem de PCR quando empregada com outras intervenções clínicas demonstra alto valor diagnóstico para ISC, e observaram elevação sustentada dos valores da proteína em infecção pós operatória⁷⁷. No estudo identificamos no pós-operatório um valor acima da referência (>5 mg/dl) em todas as amostras.

Quanto as citocinas, na pesquisa a interleucina 6 apresentou níveis séricos elevados em 87,5% das amostras dosadas, com uma média de 26,27 pg/ml. Oliveira et al considera que a elevação de IL-6 está associado a maior morbidade pós operatória ⁷⁷.

9 CONCLUSÃO

Observou-se que o número de membros participantes igual ou maior que cinco e a hemotransfusão são fatores associados ao desenvolvimento de ISC, sendo a hemotransfusão um fator de risco independente. O estudo evidenciou também a ausência de medidas de prevenção de ISC como, controle glicêmico, banho pré-operatório e registro do tempo de infusão do antibiótico profilático.

Quando associados a clínica de ISC dos pacientes, os marcadores inflamatórios sugerem maior atividade inflamatória. Sugere-se mais estudos para avaliar a modulação das respostas inflamatórias no período pré-operatório e pós-operatório para obter comparativo e grau de variação em ISC.

Constatou-se que os pacientes que evoluíram com ISC demandaram internamento para terapêutica adjuvante como, antibióticoterapia, reabordagens cirúrgicas para controle da infecção, em algumas delas sendo necessária a amputação. Pode-se concluir que a análise crítica dos processos e a implementação e/ou revisão e avaliação da adesão aos protocolos de prevenção de infecção do sítio cirúrgico pode determinar a redução do número de eventos de ISC.

REFERÊNCIAS

1. Kapoor SK, Thiyam R. Management of infection following reconstruction in bone tumors. *J Clin Orthop Trauma*, 2015. 6 (4): 244-51. Acessado em 07 Set 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2015.04.005>
2. Barbosa HF, Reis FJC, Carrara HHA, Andrade JM. Fatores de risco para infecções de sítio cirúrgico em pacientes operadas por câncer de mama. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet*, 2004. 26(3): 227-232. Acessado em 08 Set 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-72032004000300009>
3. Sociedade Brasileira de Cancerologia. Câncer Ósseo. 2016. Acessado em 07 Set 2020. Disponível em: <http://www.sbcancer.org.br/cancer-osseo/>
4. Rossi B, Zoccali C, Toma L, Ferraresi V, Biagini R. Surgical Site Infections in Treatment of Musculoskeletal Tumors: Experience from a Single Oncologic Orthopedic Institution. *J Orthop Oncol*, 2016. 2: 108. Acessado em 01 Ago 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.4172/joo.1000108>
5. Meeks DW, et al. Compliance with guidelines to prevent surgical site infections: As simple as 1-2-3? *The American Journal of Surgery*, 2011. 201: 76-83. Acessado em 01 Ago 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2009.07.050>
6. Ban KA, et al. American College of Surgeons and Surgical Infection Society: Surgical Site Infection Guidelines, 2016 Update. *Journal of the American College of Surgeons*, 2016. 224 (1): 59–74. Acessado em 11 Dez 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2016.10.029>
7. M. Severyns, et al Postoperative infections after limb-sparing surgery for primary bone tumors of the pelvis: Incidence, characterization and functional impact. *Surgical Oncology*, 2017. (171-177). Acessado em 06 Nov 2020 Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.suronc.2017.03.005>
8. Sugita S. et al. Risk factors for surgical site infection after posterior fixation surgery and intraoperative radiotherapy for spinal metastases. *Eur Spine J*, 2015. Acessado em 01 Ago 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00586-015-4116-6>
9. Tsuda Y. et al. Surgical outcomes and prognostic factors of non-metastatic radiation-induced sarcoma of bone. *European Journal of Surgical Oncology*, 2019. Acessado em 11 Set 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2019.10.036>
10. Anatone AJ, et al. Risk Factors for Surgical Site Infection in Orthopaedic Oncology. *J Am Acad Orthop Surg* 2020;28: e923-e928. Acessado em 10 Jan 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-19-00582>
11. Bus MIPA, et al. Endoprosthetic Reconstruction After Periacetabular Tumor Resection: Short-term Results. *Clin Orthop Relat Res* (2017) 475:686–695. Acessado em 10 Jan 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11999-016-4805-4>
12. LANGIT MB, et a. Risk Factors for Postoperative Deep Infection After Malignant

Bone Tumor Surgery of the Extremities. *ANTICANCER RESEARCH* 2020; 40: 3551-3557. Acessado em 11 Jan 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.21873/anticanres.14344>

13. Miwa S, et al. Risk factors for postoperative deep infection in bone tumors. *Tumors. PLoS ONE* 2017; 12(11): e0187438. Acessado em 10 Jan 2021 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187438>

14. Miwa et al. Risk factors for surgical site infection after malignant bone tumor resection and reconstruction. *BMC Cancer* 2019; 19:33. Acessado em 11 Jan 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12885-019-5270-8>

15. Ojo OA, Owolabi BS, Oseni AW, Kanu OO, Bankole OB. Surgical site infection in posterior spine surgery. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 2016, IP: 165.255.149.185 Acessado em 10 Jan 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.4103/1119-3077.183237>

16. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Critérios Diagnósticos de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde. Série Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde. Brasília: 2017. 2ed. Acessado em 02 Jun 2020. <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/3507912/Caderno+2+-+Crit%C3%A9rios+Diagn%C3%B3sticos+de+Infec%C3%A7%C3%A3o+Relacionada+%C3%A0+Assist%C3%A2ncia+%C3%A0+Sa%C3%BAde/7485b45a-074f-4b34-8868-61f1e5724501>

17. Carvalho RLR, Campos CC, Franco LMC, Rocha AM, Ercole FF. Incidence and risk factors for surgical site infection in general surgeries. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*, 2017. 25: e2848. Acessado em 13 Jun 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.1502.2848>

18. Lima ALLMO, Priscila RD. Atualização em infecções em próteses articulares. *Rev. Bras. Ortop*, 2010. 45(6): 520-523. Acessado em 10 Set 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-36162010000600002>

19. Parvizi JMD, FRCST, Gehrke MD. Consenso Internacional em Infecções Articulares Periprotéticas. Associação Brasileira para o estudo de Infecções Osteoarticulares, 2013. 1-67. Acessado em 20 Nov 2020. Disponível em: <http://www.asbio.org.br/arquivos/consenso-2013.pdf>

20. Andrade FM, Silva WE, Nóbrega LP, Tenório FDCAM. Perfil Hematológico E Qualidade de Vida de Crianças Submetidas à Quimioterapia Antineoplásica. *Revista Temas em Saúde*, 2018. v. 18, n 2, 260-288. Acessado em 21 Nov 2020. Disponível em: <https://temasemsaude.com/wp-content/uploads/2018/08/18216.pdf>

21. Franco LMC, Ercole FF, Mattia A. Infecção cirúrgica em pacientes submetidos a cirurgia ortopédica com implante. *Rev. SOBECC*, São Paulo, 2015. 20(3): 163- 170. Acessado em 06 Nov 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.5327/Z1414-4425201500030007>

22. Anderson JD, et al. Strategies to Prevent Surgical Site Infections in Acute Care Hospitals: 2014 Update. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 2014. 35 (06): 605–627. Acessado em 21 Set 2020. Disponível em:

<https://revista.sobecc.org.br/sobecc/article/view/87>

23. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medidas de prevenção de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde. Série Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde. Brasília: 2017. 2 ed. Acessado em 06 Ago 2020. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/3507912/Caderno+4+-+Medidas+de+Preven%C3%A7%C3%A3o+de+Infec%C3%A7%C3%A3o+Relacionada+%C3%A0+Assist%C3%A2ncia+%C3%A0+Sa%C3%BAde/a3f23dfb_2c54-4e64-881c-fccf9220c373

24. Durand F, Berthelot P, Cazorla C, Farizon F, Lucht F. Smoking is a risk factor of organ/space surgical site infection in orthopaedic surgery with implant materials. *International Orthopaedics*, 2013. 37: 723-727. Acessado em 25 Set 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00264-013-1814-8>

25. Prates CG, Stadnik Claudio Marcel Berdun, Bagatini Airton, Caregnato Rita Catalina Aquino, Moura Gisela Maria Schebella Souto de. Comparação das taxas de infecção cirúrgica após implantação do checklist de segurança. *Acta paul. Enferm*, 2018; 31(2): 116-122. Acessado em 02 Ago 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1982-0194201800018>

26. Houdek, MTMD et al. Morbid Obesity Is Associated Withan Increased Risk of Wound Complications and Infection After Lower Extremity Soft-tissue Sarcoma Resection. 2019. Vol 27, Nº 21. Acessado em: 05 Set 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-18-00536>

27. Bratzler DW et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health-Syst Pharm*. 2013; 70:195-283. Acessado em 01 Set 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.2146/ajhp120568>

28. São Paulo. Guia de utilização de anti-infecciosos e recomendações para a prevenção de infecções relacionados à assistência à saúde. Coordenação Anna Sara S. Levin et al .6. ed. Hospital das Clínicas, 2014. Acessado em 02 Set 2020. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/pdfs/AntiInfecciosos_Infec_Hospitalar.pdf

29. Fransen EJ, Increased Preoperative C-Reactive Protein Plasma Levels as a Risk Factor for Postoperative Infections. *Ann Thorac Surg* 1999; 67:134–8. Acessado em 01 Set 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/cc171>

30. John Strony, BS et al. the Orthopaedic forum. Musculoskeletal Infection in Orthopaedic Oncology, 2019. 101:107(1-10). Acessado em 02 Nov 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.19.00182>

31. Gaur AH, Liu T, Knapp K, Daw NC, Rao BN, MD Neel et al. Infections in Children and Young Adults with Bone Malignancies Undergoing Limb-Sparing Surgery. *American Cancer Society*, 2005. v.104, n 3, 603-610. Acessado em 02 Set 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/cncr.21212>

32. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva-INCA. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. 2017. Acessado em 06 Ago 2020. Disponível

em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2018/estimativa-2018.pdf>

33. A.C Camargo Cancer Center. Tipos de câncer: Câncer ósseo. Acessado em 01 Ago 2020. Disponível em: <http://www.accamargo.org.br/tipos-de-cancer/osseos>

34. Manoel WJ, et al. Sarcomas de Partes Moles: Resultados do tratamento dos Tumores de Baixo Grau. Revista Brasileira de Cancerologia 2008. 54 (1): 17-24. Acessado em 20 Jun 2020. Disponível em: https://rbc.inca.gov.br/site/arquivos/n_54/v01/pdf/artigo_3_pag_17a24.pdf

35. Ferguson JL, Turner SP. Bone Cancer: Diagnosis and Treatment Principles. American Family Physician, 2018. 98 (4): 205-213. Acesso em 20 Jun 2020. Disponível em: <https://www.aafp.org/afp/2018/0815/p205.html>

36. Cavalcante LFS, Valente AS, Carneiro DD, Souto CA, Guedes VR. Neoplasia Maligna “Osteosarcoma”: Um Artigo de Revisão. Rev Pat Tocantins, 2017. v. 4, n. 01. Acessado em 06 Jun 2020. Disponível em: <https://sistemas.uft.edu.br/periodicos/index.php/patologia/article/view/2572/9555>

37. Ren G, Esposito M, Kang Y. Bone metastasis and the metastatic niche. J Mol Med, 2015. 93 (11): 1203-1212. Acessado em 07 Nov 2020. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00109-015-1329-4>

38. Linares MA, Zakaria A, Nizran P. Skin Cancer. Primary Care: Clinics in Office Practice, 2015. 42 (4): 645–659. Acessado em 03 Dez 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.pop.2015.07.006>

39. Jackson TM, Bittman M, Granowetter L. Pediatric Malignant Bone Tumors: A Review and Update on Current Challenges, and Emerging Drug Targets. Pediatric Malignant Bone Tumors: A Review and Update on Current Challenges, and Emerging Drug Targets, 2016. 46 (7): 213-228. Acessado em 07 Jul 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cppeds.2016.04.002>

40. Andrew E. Rosenberg, MD. Bone Sarcoma Pathology: Diagnostic Approach for Optimal Therapy. American Society of Clinical Oncology, 2017. Acessado em 07 Jul 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1200/EDBK_174697

41. Hannah K. Brown, Kristina Schiavone, François Gouin, Marie-Françoise Heymann. Biology of Bone Sarcomas and New Therapeutic Developments. Dominique Heymann. Calcified Tissue International 2018; 102:174–195. Acessado em 07 Jul 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00223-017-0372-2>

42. Andrew S. Gdowski, Amalendu Ranjan and Jamboor K. Vishwanatha. Current concepts in bone metastasis, contemporary therapeutic strategies and ongoing clinical trials. Gdowski et al. Journal of Experimental & Clinical Cancer Research, 2017; 36:108. Acessado em 07 Nov 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13046-017-0578-1>

43. Neumann SP, Zoledronate in combination with chemotherapy and surgery to treat osteosarcoma (OS2006): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol, 2016. Acessado em 10 Nov 2020. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(16\)30096-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(16)30096-1)

44. Hermes de Freitas Barbosa, Francisco José Candido dos Reis, Hélio Humberto Angotti Carrara, Jurandyr Moreira de Andrade. Fatores de Risco para Infecções de Sítio Cirúrgico em Pacientes Operadas por Câncer de Mama. RBGO, 2004. v. 26, no3. Acessado em 13 Nov 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-72032004000300009>
45. Brasil. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 2616, de 12 de maio de 1998. Acessado em 07 Jun 2020. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt2616_12_05_1998.html
46. Jufeng Xia, Jianjun Gao, Wei Tang. Nosocomial infection and its molecular mechanisms of antibiotic resistance. BioScience Trends Advance Publication, 2016. Acessado em 23 Ago 2020. Disponível em: DOI: <https://doi.org/10.5582/bst.2016.01020>
47. Kristen A Ban et al. American College of Surgeons and Surgical Infection Society: Surgical Site Infection Guidelines, 2016. Acessado em 23 Ago 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2016.10.029>
48. Pereira NRP, Are Perioperative Allogeneic Blood Transfusions Associated With 90-Days Infection After Operative Treatment for Bone Metastases? Journal of Surgical Oncology, 2016. Acessado em 07 Jun 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jso.24440>
49. Elisavet Stavropoulou & Eugenia Bezirtzoglou. Human microbiota in aging and infection: A review, Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2017. Acessado em 23 Ago 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1080/10408398.2017.1379469>
50. Severyns et al. Postoperative infections after limb-sparing surgery for primary bone tumors of the pelvis: Incidence, characterization and functional impact. Surgical Oncology, 2017; 26: 171-177. Acessado em 23 Ago 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2017.03.005>
51. Eric R. Wagner et al. Effect of Body Mass Index on Reoperation and Complications After Total Knee Arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2016; 98:2052-60 Acessado em 07 Jul 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.16.00093>
52. Matthew T. Houdek, MD, Mario Hevesi, MD Anthony M. Griffin, MSc, Jay S. Wunder, MD, Peter C. Ferguson, MD. Morbid Obesity Is Associated With an Increased Risk of Wound Complications and Infection After Lower Extremity Soft tissue Sarcoma Resection. J Am Acad Orthop Surg 2019;27: 807-815. Acessado em 10 Set 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-18-00536>
53. Su J, Cao X. Risk factors of wound infection after open reduction and internal fixation of calcaneal fractures. Medicine, 2017. 96:4429. Acessado em 07 Jul 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000008411>
54. Margaret B. Nolan et al. Association Between Smoking Status, Preoperative Exhaled Carbon Monoxide Levels, and Postoperative Surgical Site Infection in Patients Undergoing Elective Surgery. JAMA Surg. 2017. Acessado em 13 Set 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2016.5704>

55. Gradl et al. Surgical site infection in orthopaedic oncology. *J Bone Joint Surg Am* 2014 Feb 5;96(3):223-30. Acessado em 11 Dez 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.2106/JBJS.L.01514>
56. Camilla Sá Menezes Passos, Mayuri Aoyama da Costa, Jonas Alves Santana, Avaliação cardiovascular perioperatória segundo as diretrizes da American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA) e da European Society of Cardiology (ESC)/ European Society of Anaesthesiology (ESA). *Rev Med Minas Gerais* 2017; 27 (Supl 2): S11-S25. Acessado em 13 Set 2020. Disponível em: DOI: <https://doi.org/10.5935/2238-3182.20170013>
57. Canaan Baer, Raman Menon, Sarah Bastawrous, Amir Bastawrous. Emergency Presentations of Colorectal Cancer. *Surg Clin*, 2017; 529–545. Acessado em 23 Out 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.suc.2017.01.004>
58. Aljassir F et al, Outcome after Pelvic Sarcoma Resection Reconstructed with Saddle Prosthesis. *Clinical orthopaedics and related research*, 2005. 438:36–41. Acessado em 22 Out 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/01.blo.0000179588.19479.34>
59. Takami M, et al. Flail hip joint following periacetabular tumor resection of the pelvis using upper surface of the femoral neck as a saddle: A case report. *Oncology letters*, 2015. 10: 3529-3531. Acessado em 21 Out 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3892/ol.2015.3756>
60. Dhanoa A, Singh VA, Elbahri H. Deep Infections after Endoprosthetic Replacement Operations in Orthopedic Oncology Patients. *Surgical infections*, 2015. 16:3. Acessado em 03 Set 2020. Disponível em: DOI: <http://dx.doi.org/10.1089/sur.2014.049>
61. Ribas RM, et al. Fatores de risco para colonização por bactérias hospitalares multirresistentes em pacientes críticos, cirúrgicos e clínicos em um hospital universitário brasileiro. *Rev Med Minas Gerais* 2009; 19(3): 193-197. Acessado em 07 Jul 2020. Disponível em: <http://rmmg.org/artigo/detalhes/423>
62. Carvalho RLR, Campos CC, Franco LMC, Rocha Adelaide De Mattia, Ercole Flávia Falci. Incidence and risk factors for surgical site infection in general surgeries. *Rev. Latino-Am. Enfermagem [Internet]*. 2017; 25: e2848. Acessado em 03/ Jan 2021. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692017000100390&lng=en, 2017. <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.1502.2848>
63. Marco De Gori, MD; Giorgio Gasparini, MD; Rodolfo Capanna, MD. Risk Factors for Perimegaprosthetic Infections After Tumor Resection. 2016. Acessado em 23 Jun 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3928/01477447-20161128-01>
64. Martin ET, et al. Diabetes and Risk of Surgical Site Infection: A systematic review and meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2016 37(1): 88–99. Acessado em 07 Jul 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/ice.2015.249>
65. Dryden M, et al. Pathophysiology and burden of infection in patients with diabetes mellitus and peripheral vascular disease: focus on skin and soft-tissue infections. *Clin Microbiol Infect* 2015; 21: S27–S32. Acessado em 05 Jun 2020. Disponível em:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2015.03.024>

66. Richards JE, et al. Relationship of Hyperglycemia and Surgical-Site Infection in Orthopaedic Surgery. *The journal of bone and joint surgery*, 2012; 94:1181-6. Acessado em 28 Set 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.K.00193>

67. Akiboye F e Rayman G. Management of Hyperglycemia and Diabetes in Orthopedic Surgery. *Curr Diab Rep* (2017) 17: 13. Acessado em 28 Set 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11892-017-0839-6>

68. Lima G, et al. Tricotomia pré-operatória: aspectos relacionados à segurança do paciente. *Enfermería Global*, 2014. Acessado em 23 Out 2020. Disponível em: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-61412014000200012&lng=es&nrm=iso

69. World Health Organization. Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection, 2016. Acessado em 23 Out 2020. Disponível em: <http://www.who.int/gpsc/global-guidelines-web.pdf?ua=1>

70. Jonge SW, et al. Timing of preoperative antibiotic prophylaxis in 54,552 patients and the risk of surgical site infection: A systematic review and meta analysis. *Medicine*, 2017 Jul;96(29):e6903. Acessado em 24 Out 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000006903>

71. Sevilha HA, Paiva LSJ, Poveda PB. Análise das variáveis ambientais em salas cirúrgicas: fontes de contaminação. *Rev. SOBECC*, 2014; 19(3): 123-128. Acessado em 13 Dez 2020. Disponível em: <http://doi.editoracubo.com.br/10.4322/sobecc.2014.019>

72. Dolinger EJOV, et al. Contaminação do ar em salas cirúrgicas durante cirurgias de artroplastias total de quadril e joelho, hemiartroplastias e osteossínteses no centro cirúrgico de um hospital brasileiro. *Rev Soc Bras Med Trop*, 2010; 43(5):584-587. Acessado em 13 Dez 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0037-86822010000500023>

73. Smith EB, et al. The Effect of Laminar Air Flow and Door Openings on Operating Room Contamination. *The Journal of Arthroplasty*, 2013; 28: 1482- 1485. Acessado em 20 Dez 2020. Disponível em: [https://www.arthroplastyjournal.org/article/S0883-5403\(13\)00425-7/fulltext](https://www.arthroplastyjournal.org/article/S0883-5403(13)00425-7/fulltext)

74. Murugan Raghavan, MD; and Paul E. Marik, MD, FCCP. Anemia, Allogenic Blood Transfusion, and Immunomodulation in the Critically Ill*. *Critical Care Reviews*, 2005; 127:295–307. Acessado em 15 Set 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1378/chest.127.1.295>

75. Volanakis JE, et al. Human C-reactive protein: expression, structure, and function. *Molecular Immunology*, 2001; 38:189–197. Acessado em 15 Set 2020. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0161-5890\(01\)00042-6](https://doi.org/10.1016/S0161-5890(01)00042-6)

76. Santos MG, et al. Risk Factors for the Development of Atherosclerosis in Childhood and Adolescence. *Arq Bras Cardiol* 2008; 90(4): 276-283. Acessado em 08 Jul 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2008000400012>

77. Bruna Kosar Nunes, Rúbia Aparecida Lacerda, Jaquelline Maria Jardim. Revisão sistemática e metanálise sobre o valor preditivo da proteína C-reativa em infecção pós-operatória. *Rev Esc Enferm USP*, 2011; 45 (6):1488-94. Acessado em 10 Jul 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0080-62342011000600030>

78. Racanelli V, Prete M, Minoia C, Favoino E, Perosa F. Rheumatic disorders as paraneoplastic syndromes. *Autoimmunity Reviews*, 2008; 7:352–358. Acessado em 09 Jul 2020. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1568997208000232>

79. Oliveira CMB, Sakata RK, TSA 2, Issy AM, Gerola LR, Salomão R. Citocinas e Dor, *Rev Bras Anesthesiol*, 2011; 61: 2: 255-265. Acessado em 23 Set 2020. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-70942011000200014

80. Locksley RM, et al. The TNF and TNF Receptor Superfamilies: Integrating Mammalian Biology. *Cell*, 2001;104:487–501. Acessado em 03 Dez 2020. Disponível em: <https://www.cell.com/action/showPdf?pii=S0092-8674%2801%2900237-9>

APÊNDICE A - FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS

Data: ___/___/___ No formulário: ()

Nome: _____

Data nascimento: ___/___/___ Sexo: () M () F Peso (kg): _____ Altura: _____

Fone 1: () _____ (nome e grau de parentesco) _____

Fone 2: () _____ (nome e grau de parentesco) _____

Fone 3: () _____ (nome e grau de parentesco) _____

Tipo de câncer ósseo: _____ Fumo: () Sim () Não

Tipo de cirurgia: _____

Dados pré-operatórios

Tempo de internação pré-operatória: () > 24 horas () <24 horas Registro de infecção por HIV positivo: () Sim () Não

Número de leucócitos: _____ Dosagem PRC: _____

Qual e data do último uso de imunossupressores: _____

Infecção bacteriana recente (<4 meses): () Sim () Não Cirurgia em vigência de infecção: () Sim () Não

Tipo de infecção: _____

Banho com antisséptico: () Sim () Não Quanto tempo antes: _____

Tricotomia: () Sim () Não Quanto tempo antes: _____

Controle glicêmico: () Sim () Não HGTs antes _____ 1° DPO _____

Antibióticoprofilaxia: () Sim () Não Qual: _____

Escolha de antibiótico conforme: () Sim () Não Tempo de exposição ATB

profilático (minutos): _____

Dados Perioperatórios

Data da cirurgia: ____/____/____

Preparo da pele com antisséptico: () Sim () Não

Tempo de duração da cirurgia (em horas): _____

Grau de contaminação: () Contaminada () Potencialmente contaminada
() Limpa

Cirurgia de emergência: () Sim () Não Inserção de implante: () Sim () Não

Número de membros da equipe em sala: _____

Antibiótico no transoperatório (repique): () Sim () Não Qual: _____

Perda volêmica: _____ Administrado Hemotransfusão: () Sim () Não

Data da volta: ____/____/____

Dados pós-operatórios

Data da Infecção de sítio cirúrgico: ____/____/____

Tipo de ISC: () superficial () profunda () órgão espaço Realizada cultura do meio
específico: () Sim () Não Cultura positiva: () Sim () Não

Microrganismo identificado: _____

Reabordagem: () Sim () Não data: ____/____/____

Proteína C reativa: _____

Perfil Th1 e Th2 (IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF e IFN- γ)

Tempo de internamento (dias): () < 10 dias () > 10 dias () > 20 dias () > 30 dias

Necessidade de UTI após diagnóstico de infecção: () Sim () Não

Desfecho: Alta hospitalar () óbito: ()

ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

**SOCIEDADE PERNAMBUCANA
DE COMBATE AO CÂNCER-
SPCC**



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: FREQUÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS À INFECÇÃO DE SÍTIO CIRÚRGICO EM SERVIÇO DE ORTOPEDIA DE HOSPITAL ESPECIALIZADO NO TRATAMENTO DE CÂNCER DE PERNAMBUCO.

Pesquisador: GERLANY GISELY BEZERRA DA SILVA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 13514019.2.0000.5205

Instituição Proponente: SOCIEDADE PERNAMBUCANA DE COMBATE AO CÂNCER -SPCC

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.399.327

Apresentação do Projeto:

Uma das estratégias para a compreensão dos mecanismos determinantes de ISC é estabelecer sua incidência e os fatores associados, permitindo desta maneira identificar situações ou condições clínicas que possam acometer desfechos desfavoráveis. Esse agravamento quando ocorre em pacientes com câncer pode levar ao atraso e até impedimento do tratamento oncológico e a outros danos à sua saúde. Neste sentido o estudo visa identificar a incidência e fatores associados para infecção de cirurgias ortopédicas em pacientes oncológicos, estimando assim, contribuir para a adoção precoce de intervenções que objetivam prevenir este evento.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO GERAL

Avaliar frequência e fatores associados para infecção de cirurgias ortopédicas em pacientes oncológicos de um hospital de referência em Pernambuco.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar a frequência de ISC;
- Verificar os patógenos bacterianos envolvidos em ISC assim como seu perfil de sensibilidade antimicrobiano;
- Analisar a resposta inflamatória através da dosagem de proteína C reativa

Endereço: Av. Cruz Cabugã, 1597

Bairro: Santo Amaro

CEP: 50.040-000

UF: PE **Município:** RECIFE

Telefone: (81)3217-8005

Fax: (81)3217-8005

E-mail: cep@hcp.org.br

SOCIEDADE PERNAMBUCANA DE COMBATE AO CÂNCER- SPCC



Continuação do Parecer: 3.389.327

ultrassensível após diagnóstico de ISC;

- Analisar o perfil Th1 e Th2 (IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF e IFN- γ), através da técnica de citometria de fluxo após diagnóstico de ISC;
- Avaliar os fatores de risco associados a ISC.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

5.1 RISCOS PARA OS INDIVÍDUOS E/OU PARA OS ANIMAIS E/OU PARA A SOCIEDADE E/OU PARA A CIÊNCIA

Para coleta da amostra de sangue compreende-se o risco de constrangimento, dor na punção, sangramento, hematoma e infecção pós punção, sendo o último mais raro, podendo ser prevenível com a correta antissepsia da pele a ser punccionada. Entende-se também como risco a quebra de sigilo, ainda que involuntária e não intencional. Para assegurar a integridade física dos sujeitos da pesquisa, serão adotadas e respeitadas todas medidas padrões institucionais de segurança e qualidade assistencial. Será cumprido o direito à privacidade mantendo-se a identidade anônima de todos os sujeitos estudados. Para não haver risco de constrangimento em responder algum questionamento do instrumento utilizado, será esclarecido aos sujeitos do estudo que podem deixar de responder qualquer questão onde se sinta constrangido, assim como que eles podem deixar o estudo a qualquer momento, dependendo de sua vontade. Não haverá remuneração a qualquer dos participantes. Apenas serão incluídos no estudo os pacientes que concordarem em assinar o Termo de Consentimento Livre Esclarecido e o Termos de Assentimento Livre Esclarecido para os menores de 18 anos.

5.2 BENEFÍCIOS PARA OS INDIVÍDUOS E/OU PARA OS ANIMAIS E/OU PARA A SOCIEDADE E/OU PARA A CIÊNCIA

Há poucos estudos internacionais e ausência de estudos no Brasil que abordem infecção do sítio cirúrgico em pacientes com câncer ósseo, a pesquisa poderá colaborar com dados epidemiológicos locais e nacionais assim como auxiliar no direcionamento de condutas na prevenção desse agravo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa será realizada nas enfermarias e no ambulatório do departamento de cirurgia ortopédica oncológica do Hospital de Câncer de Pernambuco (HCP). A pesquisa será desenhada como estudo prospectivo tipo corte transversal, com caráter analítico.

Endereço: Av. Cruz Cabugã, 1337

Bairro: Santo Amaro

CEP: 50.040-000

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)3217-8005

Fax: (81)3217-8005

E-mail: cep@hcp.org.br

**SOCIEDADE PERNAMBUCANA
DE COMBATE AO CÂNCER-
SPCC**



Continuação do Parecer: 3.389.327

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Atendem às normas vigentes.

Recomendações:

Sem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A pesquisadora atendeu às exigências deste CEP, tendo portanto seu projeto aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

PROJETO APROVADO - APÓS ANÁLISE de PENDÊNCIA PELOS RELATORES

As exigências foram atendidas e o protocolo está APROVADO, sendo liberado para o início da coleta de dados. Informamos que a APROVAÇÃO DEFINITIVA do projeto só será dada após o envio da Notificação com o Relatório Final da Pesquisa. O pesquisador deverá enviar o Relatório Final via "Notificação", pela Plataforma Brasil. Eventuais modificações na Pesquisa devem ser solicitadas através de EMENDA na Plataforma Brasil, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas, COMO DOCUMENTO ANEXO detalhado. Para projetos com mais de um ano de execução, é obrigatório que o pesquisador responsável pelo Protocolo de Pesquisa apresente a este Comitê de Ética, relatórios parciais das atividades desenvolvidas no período de 12 meses a contar da data de sua aprovação (item X.1.3.b., da Resolução CNS/MS Nº 466/12). O CEP/HCP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (item V.5., da Resolução CNS/MS Nº 466/12). É papel do pesquisador assegurar todas as medidas imediatas e adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e ainda, enviar notificação à ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária, junto com seu posicionamento.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_1293468.pdf	22/05/2019 13:31:35		Aceito
Outros	CARTARESPOSTAASPENDENCIAS.pdf	22/05/2019 13:29:56	GERLANY GISELY BEZERRA DA SILVA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETODETALHADO.pdf	21/05/2019 20:06:13	GERLANY GISELY BEZERRA DA SILVA	Aceito

Endereço: Av. Cruz Cabugá, 1587

Bairro: Santo Amaro

CEP: 50.040-000

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)3217-8005

Fax: (81)3217-8005

E-mail: cep@hcp.org.br

**SOCIEDADE PERNAMBUCANA
DE COMBATE AO CÂNCER-
SPCC**



Continuação do Parecer: 3.389.337

Outros	FORMULARIO_COLETA.pdf	21/05/2019 20:05:57	GERLANY GISELY BEZERRA DA SILVA	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	21/05/2019 20:05:30	GERLANY GISELY BEZERRA DA SILVA	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.pdf	21/05/2019 20:05:18	GERLANY GISELY BEZERRA DA SILVA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_TALE.pdf	21/05/2019 20:05:03	GERLANY GISELY BEZERRA DA SILVA	Aceito
Outros	CARTAANUENCIA.pdf	10/05/2019 15:09:11	GERLANY GISELY BEZERRA DA SILVA	Aceito
Folha de Rosto	FOLHADEROSTO.pdf	10/05/2019 15:08:59	GERLANY GISELY BEZERRA DA SILVA	Aceito
Outros	TERMO_USODADOS.pdf	30/03/2019 13:51:48	GERLANY GISELY BEZERRA DA SILVA	Aceito
Outros	AUTORIZACAOSETOR.pdf	30/03/2019 13:51:02	GERLANY GISELY BEZERRA DA SILVA	Aceito
Outros	CONFIDENCIALIDADE.pdf	30/03/2019 13:50:23	GERLANY GISELY BEZERRA DA SILVA	Aceito
Outros	TERMO_RHC.pdf	30/03/2019 13:49:06	GERLANY GISELY BEZERRA DA SILVA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RECIFE, 18 de Junho de 2019

Assinado por:
ISABEL CRISTINA LEAL
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Cruz Cabugá, 1597

Bairro: Santo Amaro

CEP: 50.040-000

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81) 3217-8005

Fax: (81) 3217-8005

E-mail: cnp@hcp.org.br