

O USO DE PROFILAXIA ANTIMICROBIANA EM CIRURGIA

Hélio Vasconcellos LOPES*

LOPES H.V.O uso de profilaxia antimicrobiana em cirurgia. Arq.-med.ABC, 2(2):55 - 8, 1979.

RESUMO: O autor analisa o emprego de antimicrobianos visando a profilaxia de infecção intra-operatória. Comenta sobre a frequente controvérsia encontrada nos trabalhos publicados, enumerando os fatos que justificam sua ocorrência. Relaciona os fatores que influenciam a incidência de infecções cirúrgicas, o risco potencial do uso profilático de antimicrobianos, os microorganismos mais frequentemente envolvidos e os antimicrobianos mais utilizados. Refere a impossibilidade atual de se estabelecer critérios precisos de conduta e conclui apresentando uma síntese das indicações mais frequentemente adotadas.

UNITERMOS: Antibióticos; Antimicrobianos; Profilaxia antimicrobiana; Infecções cirúrgicas

Enquanto o uso terapêutico de antimicrobianos está plenamente definido, visando a cura de processos infecciosos e proporcionando uma nítida redução nas taxas de mortalidade, o mesmo ainda não se pode dizer quanto a sua utilização com finalidade profilática, de modo geral e, fundamentalmente, em cirurgia.

Qual ou quais as razões de se prescrever um ou mais antimicrobianos para um paciente não infectado? O argumento é claro: para se evitar o aparecimento de infecção. Mas será que a infecção fatalmente viria a ocorrer? É óbvio que não, é claro que nem sempre ela ocorreria e, mesmo que isto fosse verdade, será que o antimicrobiano sempre a preveniria? Novamente, é óbvio que não. Em princípio, portanto, já se pode perceber o quanto é complexo e controvertido este assunto. Fixe-se ainda a atenção para que, naqueles pacientes em que a infecção não chegaria a ocorrer, o antimicrobiano foi usado sem razão, desnecessariamente e, pior, acompanhado de um amplo potencial de prejuízos não apenas ao próprio paciente como também, por extensão, aos demais participantes do seu meio ambiente.

A comprovação do possível benefício proporcionado pela prescrição profilática de antimicrobianos é a redução percentual do número de infecções; este número, entretanto, varia conforme o tipo de cirurgia, a extensão da cirurgia, a técnica do cirurgião e as condições ambientais do hospital onde o paciente foi operado e permanece internado; estas e ainda diversas outras variáveis dificultam sobremaneira a realização de estudos analisando a emergência de infecção em cirurgia, com ou sem o emprego de antimicrobianos.

A comprovação, por outro lado, do possível malefício causado ao paciente naqueles casos em que o antibiótico não teria sido necessário, por meio de um trabalho metódico, sistemático e prolongado, que avaliasse a ocorrência de reações iatrogênicas no ambiente hospitalar (toxicidade, hipersensibilidade, seleção de flora, emergência de resistência) é, sob um ponto de vista crítico, praticamente impossível.

Das centenas de trabalhos analisando o uso de profilaxia antimicrobiana em cirurgia (o primeiro deles publicado em 1938), uma grande parcela deles apresenta dados inconclusivos e muitas vezes contraditórios, em virtude de múltiplas e complexas razões que, de um modo geral, podem ser atribuídas a planejamentos inadequados em sua realização.

Para que os dados fornecidos por um trabalho que avalie o uso profilático de antimicrobianos em cirurgia sejam valorizados, considera-se necessário o atendimento de uma série de nove itens, considerados como os mais importantes na elaboração de uma pesquisa dessa ordem⁽⁵⁾, são eles:

- planejamento prospectivo;
- controles concorrentes;
- randomização;
- estudo duplo cego;
- uniformidade de critérios para o diagnóstico de infecção;
- extensão da patologia cirúrgica;
- valorização de doenças ou fatores pré-existentes, geralmente associados com maior risco de infecção;
- análise das complicações determinadas pela antimicrobianoprofilaxia;
- e, finalmente, análise estatística significativa.

Duas amplas revisões efetuadas recentemente sobre o assunto^(11, 12) constataram que a maioria das publicações encontradas na literatura não satisfaz a totalidade destas exigências, fato que reduz sensivelmente o valor de seus resultados, justificando dessa forma o que se observa com uma amostragem desse farto material bibliográfico que, muitas vezes, o excelente resultado obtido por um pesquisador fica comprometido pelos resultados adversos alcançados por outro, situação que impossibilita o aparecimento de normas criteriosas, de condutas definidas quanto ao emprego profilático de antimicrobianos em cirurgia.

Assim, constatada a impossibilidade de se estabelecer tais critérios, este trabalho restringir-se-á a apresentar os aspectos considerados, de modo geral, como os mais importantes no trinômio cirurgia-infecção-antimicrobiano e também a relacionar as situações consideradas, pela maioria dos autores, como passíveis de sofrerem uma efetiva redução na emergência de infecções cirúrgicas, quando submetidas à profilaxia antimicrobiana.

1 - FATORES QUE INFLUENCIAM A OCORRÊNCIA DE INFECÇÕES CIRÚRGICAS

Os mais importantes fatores relacionados à colonização e posterior desenvolvimento de infecção na incisão cirúrgica são⁽¹¹⁾:

- a) a contaminação bacteriana (que ocorre princi-

* Professor-assistente da Disciplina de Moléstias Infecciosas e Contagiosas da Faculdade de Medicina da Fundação do ABC; Professor-assistente da Disciplina de Moléstias Infecciosas, Contagiosas e Parasitárias da Faculdade de Ciências Médicas de Santos; Médico-assistente do Serviço de Doenças Infecciosas e Contagiosas do Hospital Heliópolis.

palmente durante o ato cirúrgico); a partir de microrganismos presentes, quer no meio ambiente (sala cirúrgica e membros da equipe) como também no próprio paciente (flora da pele, boca e intestino);

b) a presença de cirurgias "suja" ou "contaminadas" abrangendo, como exemplos, fraturas expostas, traumatismos penetrantes e apendicite com perfuração;

c) a extensão do procedimento cirúrgico;

d) a manutenção do paciente, no pós operatório, em áreas onde haja maior risco de infecção (contaminação cruzada);

e) a presença de fatores relacionados ao próprio paciente, tais como idade, doenças de base, doenças concomitantes e comprometimento imunológico.

2 - RISCOS POTENCIAIS RELACIONADOS AO USO DE ANTIMICROBIANOS

Os riscos mais frequentemente relacionados ao uso profilático de antimicrobianos são os seguintes (18) :

a) ocorrência de reações tóxicas (causadas pelo antimicrobiano) ou alérgicas (devidas à susceptibilidade individual do paciente);

b) estímulo à ocorrência de supra infecção, quer pela seleção de cepas resistentes ao agente utilizado profilaticamente, quer pelo progressivo desenvolvimento de resistência por parte de germens previamente sensíveis;

c) alteração da flora hospitalar em favor de bactérias habitualmente resistentes aos antimicrobianos mais frequentemente utilizados.

3 - TEMPO DE ADMINISTRAÇÃO PROFILÁTICA DO ANTIMICROBIANO

O emprego profilático de antimicrobiano, quando iniciado com bastante antecedência ao ato cirúrgico provoca uma redução substancial da flora sensível, possibilitando a emergência de flora resistente, cujo predomínio resultará, com maior frequência, na responsabilidade etiológica de uma eventual infecção cirúrgica; o mesmo raciocínio, em linhas gerais, pode ser empregado caso o uso de antimicrobiano continue, no pós-operatório, por período prolongado.

Dessa forma, a grande maioria dos autores (4, 5, 11, 12, 18) considera norma o uso profilático do antimicrobiano se iniciar de uma a duas horas antes do ato cirúrgico e sua suspensão ocorrer nas primeiras vinte e quatro horas pós-operatórias; esta conduta possibilitará, durante o ato cirúrgico, a obtenção dos necessários níveis séricos considerados bactericidas para as mais prováveis bactérias envolvidas e impedirá, com sua suspensão precoce, uma maior alteração e seleção da flora orgânica.

4 - VIAS DE ADMINISTRAÇÃO UTILIZÁVEIS EM PROFILAXIA ANTIMICROBIANA

A via endovenosa e rotineiramente considerada preferencial visando-se profilaxia por possibilitar, com maior segurança e rapidez, a obtenção de níveis séricos adequados (11).

A via intra-muscular é opcional para determinados antibióticos aminoglicosídeos e cefalosporínicos (4).

A via oral tem, fundamentalmente, uma indicação: o uso profilático de metronidazol (8); a utilização desta via é também defendida por uma corrente, (23, 27) visando a preparação pré-operatória de cirurgias intes-

tinais, com o emprego de antimicrobianos não absorvíveis; não são referidos, no entanto, estudos controlados recentes para a avaliação de sua eficácia (4).

O emprego de antimicrobianos por via intra-peritoneal ou topicamente, na incisão cirúrgica, permanece controvertido até hoje, suscitando dúvidas quanto a sua efetiva absorção e consequente ação (4, 18)

5 - POPULAÇÕES MICROBIANAS MAIS FREQUENTEMENTE RELACIONADAS À CIRURGIA

Da mesma forma que topograficamente se pode relacionar os mais prováveis agentes etiológicos de uma infecção, também no aspecto profilaxia deve-se levar em conta, segundo a topografia da cirurgia, quais os microrganismos potencialmente considerados como os mais prováveis causadores de uma infecção intra-operatória. O conhecimento destes microrganismos possibilitará, ao médico, o emprego de um (ou mais) antimicrobianos de uma forma mais racional, visando sempre se aproximar do que se possa chamar profilaxia antimicrobiana "específica".

Relacionamos, a seguir, alguns exemplos de tipos de cirurgias e os microrganismos mais frequentemente implicados (2, 3, 4, 8) :

Tipo de cirurgia	Microrganismos potenciais
Cárdio-vascular	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Streptococcus viridans</i> <i>Streptococcus faecalis</i>
Ortopedia Gastro-intestinal	<i>Staphylococcus aureus</i> Bacilos Gram-negativos Anaeróbios <i>Streptococcus faecalis</i>
Trato biliar	Bacilos Gram-negativos <i>Streptococcus faecalis</i>
Obstetricia-ginecologia	Bacilos Gram-negativos Anaeróbios <i>Streptococcus faecalis</i>
Rutura de víscera	Bacilos Gram-negativos Anaeróbio <i>Streptococcus faecalis</i>
Ferida traumática	<i>Staphylococcus aureus</i> Estreptococo do grupo A <i>Clostridium</i> sp.
Oro-facial	Anaeróbios <i>Streptococcus</i> sp.

6 - ANTIMICROBIANOS MAIS FREQUENTEMENTE USADOS E SUAS FINALIDADES

No amplo arsenal bibliográfico referente ao assunto, observa-se uma preferência habitual por determinados antimicrobianos. Eles são enumerados, a seguir, acompanhados de suas respectivas finalidades profiláticas:

a) **PENICILINAS**: dentre os antibióticos deste grupo, são mais frequentemente empregados:

- penicilina procaína e cristalina: indicadas para a profilaxia de infecções estreptocócicas e por anaeróbios, exceção feita ao *Bacteróides fragilis*;

- penicilina penicilinase-resistente (oxacilina): indicada para a profilaxia de infecções estafilocócicas;

- ampicilina: indicada, globalmente, para a profila-

xia de infecções por estreptococo, enterococo e por determinados bacilos Gram-negativos;

b) **CEFALOSPORINAS**: os antibióticos deste grupo são indicados para a profilaxia de infecções por estreptococo, estafilococo e por determinados bacilos Gram negativos;

c) **Aminoglicosídeos**: os antibióticos deste grupo são indicados para a profilaxia específica de infecções por bacilos Gram-negativos;

d) Clindamicina, cloranfenicol e metronidazol são indicados para a profilaxia de infecções por anaeróbios. O risco potencial de ocorrer colite pseudomembranosa induzida pela clindamicina e aplasia medular pelo cloranfenicol, vem, recentemente, reforçando a preferência pelo metronidazol.

7 - SÍNTESE QUANTO À INDICAÇÃO DE ANTIMICROBIANOS SEGUNDO O TIPO DE CIRURGIA

A - Cirurgia cardíaco-vascular (2, 4, 5, 18). O tipo de cirurgia cardíaco-vascular deve ser levado em consideração por variar o risco de infecção; a maioria dos trabalhos admite que, na implantação de próteses valvares, a antimicrobianoprofilaxia reduz o risco de emergência de endocardites.

B - Cirurgia em ortopedia (3, 4, 18). Justifica-se rotineiramente o emprego de profilaxia anti-estafilocócica como método de valor na redução do risco de infecção.

C - Neurocirurgia (4, 11). A ausência de trabalhos controlados e as grandes diferenças na extensão dos procedimentos cirúrgicos tornam este item extremamente controvertido.

D - Cirurgia intestinal (4, 8, 16, 18, 23, 24, 27). Muitas controvérsias alinham-se neste tipo de cirurgia; divergências existem, igualmente, quanto ao método de profilaxia: preparação pré-operatória do intestino por via oral ou uso endovenoso.

O uso de antibiótico por via intra-peritoneal ou topicamente (spray, irrigação ou pó, no local da incisão) não tem sustentação científica.

E - Cirurgia do trato biliar (4, 5, 8, 11). A grande maioria dos trabalhos considera benéfico o uso de profilaxia antimicrobiana em presença de fatores que aumentem o risco de infecção.

F - Cirurgia obstétrico-ginecológica. A maioria dos trabalhos que avaliaram o uso de profilaxia antimicrobiana em histerectomia vaginal (1, 6, 7, 8, 11, 14, 17, 21) e cesárea (15, 22, 26) apresenta estatísticas que justificam plenamente a indicação; o acréscimo de um agente específico contra anaeróbios ainda não está definido; (4, 8, 12) quanto à histerectomia abdominal, a conduta permanece contraditória (1, 4, 11).

G - Cirurgia urológica. (4). Neste tipo de cirurgia deve ser analisada a existência de infecção prévia, situação em que o uso de antimicrobianos é justificado e considerado tratamento e não apenas profilaxia; a ausência de infecção no momento do ato cirúrgico não justifica, na maioria das opiniões, a indicação do antimicrobiano.

H - Cirurgias "sujas" (4). Este tipo de cirurgia (apendicite com perfuração, traumatismos penetrantes e fratura exposta) é geralmente considerada pré-infectada e frequentemente seguida de infecção pós-operató-

ria; assim, rotineira prescrição de antimicrobianos é considerada tratamento - e não profilaxia - devendo, por conseguinte, ser mantida por mais tempo.

I - Cirurgia oro-facial (2, 13). A frequente ocorrência de bacteremia imediatamente após ato cirúrgico deste tipo (exemplo, extração dentária) em associação com doença cardíaca (congénita ou reumática) justifica rotineiramente a indicação de profilaxia antimicrobiana.

8 - ESQUEMAS PROFILÁTICOS MAIS FREQUENTEMENTE ADOTADOS

Cirurgia	Antimicrobiano	Duração
Cárdio-vascular (prótese valvar)	Oxacilina (b) ou cefalosporina (c)	24h
Ortopédica	Oxacilina (b) ou cefalosporina (c)	24h
Trato biliar (d)	Cefalosporina (c) (e) ou ampicilina (f) + gentamicina (g) +	24h
Intestinal	Cefalosporina (c) ou ampicilina (f) + gentamicina (g) + clindamicina (h) ou neomicina (i)	24h
Histerectomia vaginal	Cefalosporina (c) ou ampicilina (f) + gentamicina (g) + clindamicina (h)	24h
Cesareana	Diversos esquemas (j)	24h
Rutura de víscera	Ampicilina (f) + gentamicina (g) + clindamicina (h)	5-10 dias
Traumatismos penetrantes	Oxacilina (b) ou cefalosporina (c)	5-7 dias
Orofacial (l)	Penicilina cristalina + penicilina procaína	48 h

(a) = início: 1 a 2 horas antes da cirurgia;

(b) = dose: 1 g a cada 4 horas, por via endovenosa;

(c) = dose: varia segundo a cefalosporina usada; para cefazolina, 1g a cada 8 horas por via intra-muscular;

(d) = quando existem fatores que aumentam o risco de infecção;

(e) = cefazolina é o antibiótico do grupo das cefalosporinas que resulta maiores concentrações ao nível do trato biliar;

(f) = dose: 1g a cada 4 horas, por via endovenosa;

(g) = parêntesis: pode ser associada; dose: 1,5mg/Kg a cada 8 horas, por via intra-muscular;

(h) = parêntesis: pode ser associada; dose: 600 mg a

cada 8 horas, por via endovenosa; metronidazol é opção, a dose ainda não estando definida;

(i) = neomicina é usada, por via oral, quando é preferido o esquema de preparação intestinal pré-operatória;

(j) = dois esquemas são habitualmente preferidos: cefalosporina (isoladamente) ou associação de ampicilina com aminoglicosídeo;

(l) = em paciente com doença cardíaca.

LOPES, H.V. The use of prophylactic antimicrobial agents in surgery. *Arq. med. ABC*, 2(2):55 - 8, 1979.

SUMMARY: The author analyzes the use of antimicrobial agents used for prophylactic purposes against intraoperative infections. He comments on the controversy frequently found in published papers, numbering the facts which justify its occurrence. He relates the factors that influence the incidence of surgical infections, the potential risk in the prophylactic use of antimicrobial agents, the microorganisms most frequently involved and the antimicrobials most used. He refers to the present impossibility to establish precise criterion for conduct and concludes presenting a synthesis of the indications most frequently adopted.

KEY WORDS: Antibiotics; Antimicrobial agents; Antimicrobial prophylaxis; Surgery infections.

1. ALLEN, J. et al. Use of prophylactic antibiotics in elective major gynecologic operations. *Obstet. and Gynec.* 39: 218-24, 1972.

2. Antimicrobial prophylaxis. *Med. Lett. Drugs Ther.* 14:29-31, 1972.

3. Antimicrobial prophylaxis for orthopedic operations. *Med. Lett. Drugs Ther.* 17:47-8, 1975.

4. Antimicrobial prophylaxis. Prevention of wound infection and sepsis after surgery. *Med. Lett. Ther.* 19:37-9, 1977.

5. BERGER, S.A. et al. Prophylactic antibiotics in surgical procedures. *Surg. Gynec. Obstet.* 146:469-75, 1978.

6. BOLLING, D. & PUCKETT G. Prophylactic antibiotics for vaginal hysterectomies. *Obstet. and Gynec.* 41: 689-92, 1973.

7. BREEDEN, J. Effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. *Surgery*, 50: 161-70, 1961.

8. BRODGEN, R. N. et al. Metronidazole in anaerobic infections: a review of its activity, pharmacokinetics and therapeutic use. *Drugs*, 16:387-417, 1978.

9. BURKE, J. F. The effective period of preventive antibiotic action in

experimental incision and dermal lesion. *Surgery*, 50:161-8, 1961.

10. CHETLIN S.H. & ELLIOT D.W. Preoperative antibiotics in biliary surgery. *Arch. Surg.* 107:319-23, 1973.

11. CHODAK G.W. & PLAUT M. E. Use of systemic antibiotics for prophylaxis in surgery. *Arch. Surg.* 112:326-34, 1977.

12. CHODAK G.W. & PLAUT, M. E. Wound infections and systemic antibiotic prophylaxis in gynecologic surgery. *Obstet. and Gynec.* 51: 123-6, 1978.

13. CHOW, A. W. et al. Orofacial odontogenic infections. *Ann. intern. Med.* 88: 392-402, 1978.

14. FORNEY, J. et al. Impact of cephalosporin prophylaxis on colonization vaginal hysterectomy morbidity. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 125:100-3, 1976.

15. GIBBS, R. et al. A follow-up study on prophylactic antibiotics in cesarean sections. A double blind study. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 117:419-22, 1973.

16. GRIFFITHS, D.A. et al. Single dose preoperative antibiotic prophylaxis in gastrointestinal surgery. *Lancet*, 2: 325-8, 1976.

17. HARRALSON, J. et al. The effect of prophylactic antibiotics on pelvic infection following vaginal hysterectomy. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 120:1046, 9, 1974.

18. KEIGHLEY, M.R.B. Use of antibiotics. *Brit. Med. J.* 1: 1603-6, 1978.

19. KEIGHLEY, M.R.B. et al. A controlled trial of parenteral prophylactic gentamicin therapy in biliary surgery. *Brit. J. Surg.* 62:275-9, 1975.

20. KUNIN, C. M. et al. Prophylaxis in surgery. *J. Amer. med. Ass.* 237:1003, 1977.

21. LEDGER, W. et al. Prophylactic uphaloridine in the prevention of post-operative infections in premenopausal women undergoing vaginal hysterectomy. *Am. J. Obstet. Gynec.* 115:766-74, 1973.

22. MORO, M. & GALASK, R. The effect of antibiotic prophylaxis on patients undergoing vaginal operations. II-Alterations of microbial flora. *Am. J. Obstet. Gynec.* 123:597-604, 1975.

23. NICHOLS, R.L. et al. Efficacy of preoperative antimicrobial preparation of the bowel. *Am. Surg.* 176:227-32, 1972.

24. POLK, H. C. & LOPES-MAYOR, J. F. Postoperative wound infection: a prospective study of determinant factors and prevention. *Surgery*, 66:97-103, 1969.

25. RODEHEAVER, G. et al. Antimicrobial prophylaxis of contaminated tissues containing suture implants. *Am. J. Surg.* 133:609-11, 1977.

26. ROTHBARD, M. et al. Prophylactic antibiotics in cesarean section. *J. Obstet. Gynec.* 34:421-4, 1975.

27. WASHINGTON II, J. A. Effect of preoperative antibiotic regimen on development infection after intestinal surgery. *Ann. Surg.* 180:567-72, 1974.

Endereço para correspondência:
Hélio Vasconcellos Lopes
rua Cubatão, 1209
04013 - São Paulo -/SP

Recebido para publicação em 8-8-1979.
Aprovado para publicação em 23-8-1979