



**FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA**

**TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO  
GRAU DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO  
INTEGRADO EM MEDICINA**

**FILIFE ALEXANDRE NUNES RODRIGUES**

***PROFILAXIA DA INFEÇÃO CIRÚRGICA***

**ARTIGO DE REVISÃO**

**ÁREA CIENTÍFICA DE CIRURGIA**

**TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:**

**PROF. DOUTOR JÚLIO LEITE**

**DR. HENRIQUE ALEXANDRINO**

**MARÇO/2010**

**Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra**

**Área Científica de Cirurgia**

# **PROFILAXIA DA INFECÇÃO CIRÚRGICA**

**Artigo de Revisão**

**Filipe Alexandre Nunes Rodrigues**

**Trabalho realizado sob a orientação de:**

**Prof. Doutor Júlio Leite**

**Dr. Henrique Alexandrino**

**Março/2010**

# *Índice*

Lista de abreviaturas .....	1
Resumo .....	2
Abstract.....	3
I. Introdução .....	4
1. Definição e classificação .....	4
2. Epidemiologia e enquadramento clínico .....	4
3. Factores de risco.....	6
4. Microbiologia.....	8
5. Impacto social e económico.....	9
II. Desenvolvimento .....	11
1. Profilaxia da Infecção do local cirúrgico: Sumário de Recomendações .....	12
2. Profilaxia Antibiótica .....	15
3. Manutenção da Normotermia .....	22
4. Controlo Peri-operatório da Glicemia .....	27
5. Suplementação Peri-operatória de Oxigénio .....	30
III. Conclusão .....	33
Referências.....	34

## ***Lista de Abreviaturas***

CDC: *Centers for Disease Control and Prevention*

FiO<sub>2</sub>: Fracção de Oxigénio Inspirada

IC: Infecção Cirúrgica

ILC: Infecção do Local Cirúrgico

IsLC: Infecções do Local Cirúrgico

NNIS: *National Nosocomial Infection Surveillance System*

PO<sub>2</sub>Sc: Pressão Parcial de Oxigénio a nível Subcutâneo

SSI: *Surgical Site Infection*

## ***Resumo***

A infecção do local cirúrgico (ILC) é definida como uma infecção que ocorre num período de tempo até 30 dias após a cirurgia (ou 1 ano no caso de implantação de material protésico), envolvendo a incisão superficial ou os tecidos profundos no local cirúrgico.

Apesar do progresso notável verificado durante as últimas décadas no respeitante à profilaxia, a ILC, cuja prevalência é estimada no universo de doentes cirúrgicos em aproximadamente 5%, continua a representar, em virtude da morbi-mortalidade significativas e acréscimo dos custos assistenciais que lhe estão associados, um verdadeiro desafio para o cirurgião e, num sentido mais amplo, para o próprio sistema de saúde.

O presente artigo de revisão pretende, por um lado, apresentar uma visão actual e abrangente sobre a profilaxia da ILC e, por outro, analisar pormenorizadamente as medidas preventivas que representam, presentemente, objecto de particular interesse para a comunidade cirúrgica.

Palavras chave: Infecção do local cirúrgico, profilaxia antibiótica, normotermia, glicemia, oxigénio.

## ***Abstract***

By definition, a surgical site infection (SSI) is an infection that develops within 30 days after an operation, or within one year if an implant is placed and the infection appears to be related to the surgery, affecting tissue in the surgical site.

Despite the outstanding progress in development of preventive strategies, SSI is still prevalent in an estimated 5% of surgical patients. The morbidity and mortality rates along with high economic costs associated to SSI continue to pose a true challenge to the surgeon and, in a wider sense, to the healthcare system.

This review aims to present an updated and global view on the prophylaxis of SSI and to analyze in detail the preventive measures which are presently areas of interest for the surgical community.

Keywords: Surgical site infection, antibiotic prophylaxis, normothermia, glycemic control, oxygen.

# ***1. Introdução***

## ***1. Definição e Classificação***

A infecção cirúrgica (IC) é um conceito que abrange a infecção do local cirúrgico (ILC), infecções intra-abdominais, infecções orgânicas específicas, infecções nosocomiais pós-operatórias e a septicemia.

O presente artigo de revisão tem por objecto de estudo a ILC.

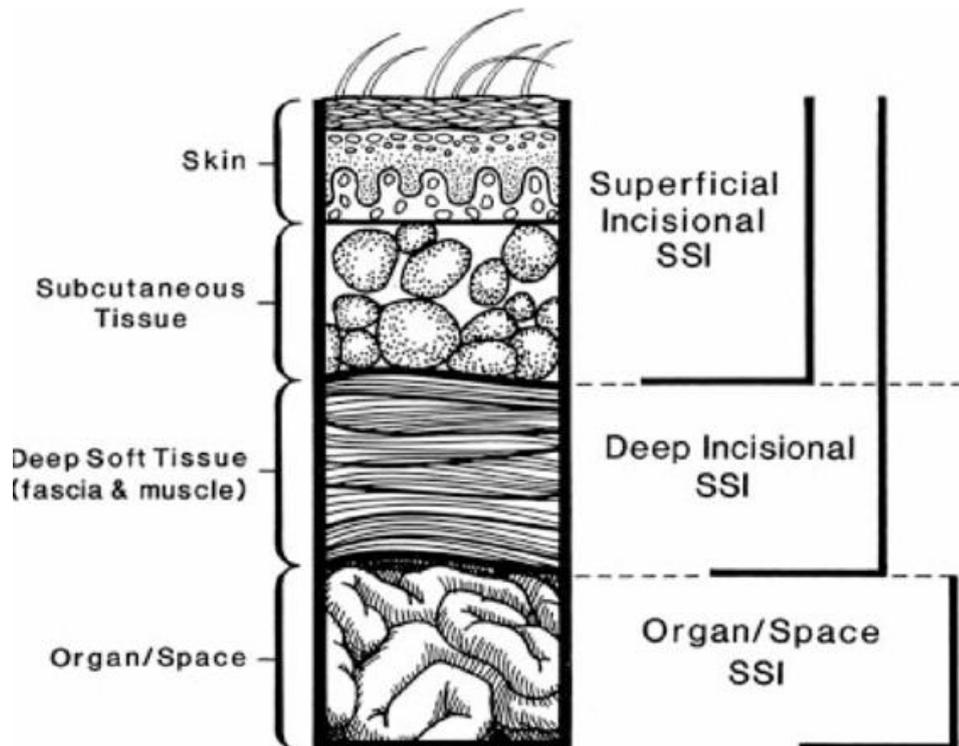
A ILC é definida como uma infecção que ocorre num período de tempo até 30 dias após a cirurgia (ou 1 ano no caso de implantação de material protésico), envolvendo a incisão superficial ou os tecidos profundos no local cirúrgico.<sup>1</sup>

Este termo foi introduzido em 1992 pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) para substituir a denominação previamente utilizada – “infecção de ferida cirúrgica”.<sup>2</sup>

É também da responsabilidade do CDC a classificação que reúne maior consenso entre os especialistas. Esta, classifica as infecções do local cirúrgico (IsLC) segundo a sua localização em: IC incisional superficial, IC incisional profunda, IC de órgão e IC de cavidade (Figura 1). Actualmente, é aceite a referência conjunta às duas últimas categorias enunciadas - IC de órgão ou cavidade.<sup>1</sup>

## ***2. Epidemiologia e Enquadramento Clínico***

Em anos recentes tem-se verificado uma redução significativa na incidência de IsLC, relacionada com a implementação “universal” da técnica cirúrgica asséptica e da profilaxia antibiótica. Contudo, estas continuam a ser uma realidade comum. Um estudo epidemiológico realizado no Reino Unido, em 2006, concluiu que 8% dos doentes internados apresentavam algum tipo de infecção nosocomial, sendo que 14% destas correspondiam a IsLC. Entre os doentes cirúrgicos, a prevalência desta complicação foi calculada em, aproximadamente, 5%.<sup>3</sup>



**Fig. 1.** Classificação da ILC de acordo com o CDC *National Nosocomial Infection Surveillance* (CDC NNIS) system. (Adaptado de Mangram et al. [1])

Apesar da sua elevada frequência, os aspectos mais preocupantes relacionados com a ILC são os elevados índices de morbidade e mortalidade que lhe estão associados.<sup>1</sup> Quadros envolvendo dor recorrente, destruição tecidual, cicatrizes desfigurantes, deiscência da sutura, hérnia incisional e, ocasionalmente, bacteriémia, encontram-se entre as suas potenciais complicações. A mortalidade dos doentes com ILC no período de hospitalização pós-operatório foi estimada, por Kirkland et al.,<sup>4</sup> durante a década de 90, em aproximadamente o dobro da verificada nos pacientes não infectados (RR 2.2; 95% IC 1.1-4.5).

Entre as razões apontadas para justificar a gravidade destas infecções, existem três que merecem, actualmente, destaque. Primeira, o aumento da incidência de infecção por estirpes bacterianas multiresistentes, nomeadamente o *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente associada a índices de mortalidade que podem atingir valores na ordem dos 74%.<sup>5</sup> Segunda, o facto de a percentagem de doentes cirúrgicos idosos, imunocomprometidos ou afectados por doença crónica estar a crescer. Por último, terceira, o aumento do número de transplantes e

cirurgias envolvendo a implantação de próteses, intervenções que pela sua natureza implicam um maior risco de infecção pós-operatória severa.

### **3. Factores de Risco**

O *National Academy of Sciences' National Research Council*, E.U.A., delineou, em 1964, as matrizes de um importante sistema de classificação que qualifica as intervenções cirúrgicas de acordo com o seu grau de contaminação e, conseqüentemente, com o risco de desenvolvimento de ILC. De acordo com esta classificação as intervenções cirúrgicas podem ser:

- limpas, quando efectuadas em condições ideais de assepsia, não há abertura do lúmen digestivo, respiratório ou génito-urinário; não há órgãos com inflamação e as operações são executadas sem falhas na técnica asséptica;
- limpas-contaminadas, quando há abertura controlada do lúmen do tubo digestivo, respiratório ou génito-urinário, mas sem contaminação significativa;
- contaminadas, quando existe uma contaminação significativa a partir do lúmen do tubo digestivo, na abertura da via biliar com bÍlis infectada, ou quando houve falhas na técnica asséptica. Uma ferida traumática recente (< 4 horas) insere-se neste grupo;
- infectadas, quando existe infecção intracavitária com pus ou uma víscera perfurada. Uma ferida traumática com mais de 4 horas entra neste grupo.

A classificação clássica apresentada foi, durante muitos anos, utilizada para estimar o risco de determinado paciente desenvolver ILC no pós-operatório.

Mais recentemente, este papel foi assumido pelo *NNIS SSI Risk Index*. Este índice de risco varia entre 0–3, e é calculado pela atribuição de 1 ponto por cada uma das seguintes três variáveis: 1) tempo operatório superior ao percentil 75 para determinada intervenção

cirúrgica; 2) doente submetido a intervenção cirúrgica contaminada ou infectada e 3) paciente incluído nas classes III, IV e V da classificação ASA (American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification).

O referido índice de risco tem sido adoptado, por muitas instituições, como o formato *standard* para a apresentação de dados relacionados com a ILC, estando, actualmente, a substituir o antigo sistema de classificação, ao mesmo tempo que o incorpora como parte da sua metodologia. De facto, o *NNIS SSI Risk Index*, ao considerar os três itens referidos, traduz, de forma mais “próxima”, as bases fisiopatológicas da ILC, cujas duas principais determinantes são, não só a dose de bactérias contaminantes e sua virulência, mas também o estado das defesas do hospedeiro.<sup>6</sup>

Ao longo dos anos, vários factores foram identificados como sendo capazes de influenciar as duas determinantes supracitadas e, dessa forma, modificar o risco de ILC. Estes podem estar relacionados com o próprio doente, ou com as características particulares da intervenção cirúrgica. (Tabela 1)

Um estudo recente identificou a idade avançada, a hipoalbuminemia e a qualidade da técnica cirúrgica como os factores mais directamente relacionados com o risco de ILC. Mais, esta análise concluiu que o desenvolvimento da maioria das IsLC depende, fundamentalmente, das variáveis relacionadas com o paciente.<sup>7</sup>

Doente	Intervenção cirúrgica
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Idade (extremos)</li> <li>– Estado de nutrição</li> <li>– Diabetes</li> <li>– Tabagismo</li> <li>– Obesidade</li> <li>– Infecção à distância</li> <li>– Colonização por microorganismos potencialmente patogénicos</li> <li>– Distúrbios da resposta imune</li> <li>– Duração do internamento pré-operatório</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Esterilização inadequada dos instrumentos cirúrgicos</li> <li>– Tricotomia com recurso a lâmina</li> <li>– Duração da intervenção cirúrgica</li> <li>– Técnica cirúrgica               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemostase deficiente</li> <li>• Persistência de espaço morto</li> <li>• Trauma tecidual</li> </ul> </li> </ul>

**Tabela 1.** Factores de risco para ILC. (Adaptado de Mangram et al. [1])

#### 4. Microbiologia

Os microorganismos responsáveis pelo desenvolvimento de ILC podem provir de infecções à distância, nomeadamente em intervenções cirúrgicas envolvendo próteses ou outros implantes, ou terem a sua origem numa fonte exógena. Contudo, a maioria das IsLC são causadas por patogénios provenientes da flora endógena do doente.

Os organismos mais frequentemente isolados são o *Staphylococcus aureus*, estafilococos coagulase-negativos, *Enterococcus* spp. e *Escherichia coli*.<sup>8</sup>

Não obstante, o agente etiológico de uma ILC depende, essencialmente, da natureza da intervenção cirúrgica em causa. Assim, as IsLC mais frequentemente associadas a

procedimentos limpos são causadas por estafilococos, uma vez que estes microorganismos estão, frequentemente, presentes na superfície cutânea onde é realizada a incisão cirúrgica. Contudo, também as bactérias Gram negativas e outros organismos entéricos podem colonizar a pele, nomeadamente locais específicos como a região axilar, o períneo e a região inguinal. Desta forma, doentes cujas intervenções cirúrgicas envolvam a realização de incisões nestas áreas podem desenvolver IsLC causadas por estes microorganismos. No caso das operações limpas-contaminadas e contaminadas, bactérias provenientes dos sistemas digestivo, respiratório e génito-urinário podem contribuir para a infecção. Por fim, em intervenções cirúrgicas infectadas, considera-se que o desenvolvimento subsequente de ILC se relaciona com a(s) espécie(s) bacteriana(s) presente(s) no momento da intervenção.<sup>9</sup>

### ***5. Impacto Social e Económico***

Considerando os argumentos apresentados, torna-se claro que a ILC representa uma importante fonte de consumo de recursos ligados à prestação de cuidados de saúde. De facto, os doentes que desenvolvem ILC necessitam de um período de internamento alargado, mais testes auxiliares de diagnóstico, medicação adicional, cuidados de enfermagem mais frequentes e prolongados e, em alguns casos, requerem mesmo tratamento cirúrgico adicional.<sup>10</sup> Nos Estados Unidos da América, durante a década de 90, as IsLC prolongaram em média o tempo de internamento dos doentes em 6.5 dias, duplicaram o risco de morte e foram associadas a um risco de readmissão para internamento 5 vezes superior ao dos pacientes que não apresentaram esta complicação.<sup>4</sup> Os factores enumerados, custos directos, traduzem-se inevitavelmente num impacto económico importante. Mais, tendo em conta custos indirectos como a insatisfação, perda de produtividade do doente e familiares, diminuição da qualidade de vida do doente e litígio, o custo da infecção cirúrgica nos Estados Unidos da América é estimado, por Urban J.<sup>10</sup> em cerca de \$10B anuais. O mesmo autor

sugere ainda que os custos associados à ILC aumentam com a profundidade da infecção, calculando o custo adicional em menos de \$400/doente no caso de IC incisional superficial; e em mais de \$30,000/doente no caso de IC incisional profunda ou infecção cirúrgica de órgão ou cavidade.

Do exposto conclui-se que, relativamente à ILC, o fulcro da intervenção médica, mais que o tratamento, deve ser a profilaxia.

## ***II. Desenvolvimento***

A ILC, sendo a complicação passível de prevenção mais comum após intervenções cirúrgicas *major*, é actualmente o foco de múltiplos estudos e iniciativas internacionais com o objectivo de diminuir o seu impacto a nível da morbi-mortalidade dos doentes cirúrgicos.

Não existe nenhum método absolutamente eficaz na prevenção de ILC. Contudo, os mais de trinta anos de investigação científica desenvolvida nesta área mostraram que a técnica cirúrgica apropriada, a implementação do método de tricotomia adequado, a correcta selecção e administração atempada de antibióticos e a manutenção da homeostasia do doente cirúrgico no período peri-operatório constituem factores críticos para a redução do risco.

A presente discussão pretende: primeiro, apresentar em resumo as medidas consideradas essenciais na profilaxia da ILC e, segundo, dissecar alguns temas que são actualmente objecto de interesse e de estudo para a comunidade cirúrgica.

## ***1. Profilaxia da ILC: Sumário de Recomendações<sup>11</sup>***

### *1.1. Informação*

O doente, ou o responsável pelo mesmo, deve receber informação sobre:

- os riscos associados à ILC, bem como acerca das medidas que estão a ser postas em prática para reduzir o risco de infecção e a forma como as mesmas são tratadas;
- como tratar a ferida cirúrgica após a alta;
- como reconhecer uma ILC e quem devem contactar nesse caso.

### *1.2. Fase Pré-operatória*

- Todos os profissionais de saúde devem usar vestuário específico em áreas onde sejam realizadas intervenções cirúrgicas.
- A equipa cirúrgica deve remover peças de joalharia, unhas artificiais e verniz para unhas antes do início intervenção cirúrgica.
- O doente deve receber vestuário específico, adaptado ao procedimento a realizar e ao contexto clínico. A dignidade e o conforto do paciente devem ser preservados.
- Lavagem corporal pré-operatória: o doente deve tomar banho, usando sabão, no dia anterior ou no próprio dia da intervenção cirúrgica.
- Tricotomia: não deve ser executada por princípio, como forma de reduzir o risco de ILC. Caso seja necessária, deve ser realizada com recurso a máquina eléctrica no próprio dia da intervenção cirúrgica.
- Os profissionais de saúde devem reduzir ao mínimo os seus movimentos de entrada e saída do bloco operatório.

- Profilaxia antibiótica: deve ser realizada em intervenções cirúrgicas contaminadas, limpas-contaminadas e limpas, se estas envolverem material protésico ou implantes.
- Descontaminação nasal: a descontaminação nasal com recurso a antibiótico tópico, com o objectivo de reduzir a colonização por *Staphylococcus aureus*, não deve ser realizada por princípio.
- Preparação intestinal: não deve ser realizada por princípio como forma de reduzir o risco de ILC.

### *1.3. Fase Intra-operatória*

- Lavagem e desinfecção das mãos: a equipa cirúrgica deve lavar as mãos anteriormente ao início da intervenção cirúrgica, usando uma solução cirúrgica anti-séptica e uma escova descartável para as unhas, garantindo que as suas mãos e unhas se encontram limpas.
- Bata cirúrgica: os membros da equipa cirúrgica devem usar batas cirúrgicas esterilizadas durante o tempo da intervenção cirúrgica.
- Luvas: o cirurgião deve considerar a hipótese de usar dois pares de luvas esterilizadas quando existir um alto risco de perfuração das mesmas, ou as consequências de eventual contaminação sejam particularmente sérias.
- Preparação anti-séptica da pele: a pele no local cirúrgico deve ser preparada imediatamente antes da incisão usando uma solução antiséptica (iodo-povidona ou clorhexidina).
- Manutenção da homeostasia
  - A hipotermia peri-operatória deve ser evitada.

- Deve manter-se uma oxigenação óptima do doente durante a cirurgia. No caso particular dos pacientes submetidos a cirurgia major, deve assegurar-se que os mesmos recebem oxigénio suficiente, durante a intervenção e na unidade de recobro, para manter a saturação de hemoglobina acima de 95%.
  - Deve ser mantida uma perfusão sanguínea adequada dos tecidos.
  - Os pacientes não diabéticos não devem ser medicados, por princípio, com insulina para otimizar a glicemia no período peri-operatório.
- Pensos: a incisão cirúrgica deve ser coberta com um penso adequado no final da intervenção cirúrgica.
  - Irrigação da ferida cirúrgica e lavagem intra-cavitária: não devem ser realizadas, por princípio, com o objectivo de reduzir o risco de ILC.

#### *1.4. Fase Pós-operatória*

- Mudança e retirada do penso: deve ser realizada com recurso a técnica anti-séptica.
- Limpeza pós-operatória da ferida cirúrgica: nas primeiras 48 horas após a intervenção cirúrgica deve ser realizada com soro fisiológico estéril. Após este período o doente poderá tomar banho com água corrente.

## **2. Profilaxia Antibiótica**

A profilaxia antibiótica, implementada na década de 60, representa, indiscutivelmente, a medida com maior impacto na redução da incidência de ILC desde a introdução da técnica cirúrgica asséptica.<sup>12</sup>

Em 1961, Burke demonstrou, num estudo experimental clássico, não só a eficácia dos antibióticos na prevenção de ILC, como também a existência de um período temporal limitado durante o qual o antibiótico deveria ser administrado de forma a atingir níveis sanguíneos suficientemente elevados, imediatamente antes da incisão cirúrgica e durante todo o tempo da intervenção, para ser eficaz na prevenção da ILC.<sup>13</sup>

Já no início da década de noventa, Classen et al.<sup>14</sup> demonstraram que a incidência de ILC é menor quando o antibiótico é administrado nas 2 horas que precedem a incisão cirúrgica, comparativamente à administração anterior ou posterior a este período de tempo.

Em anos recentes assistimos à publicação de numerosas *guidelines*, baseadas na evidência, orientadoras da profilaxia antibiótica em ambiente cirúrgico.<sup>1,15</sup> Estas recomendam, para a maioria das intervenções cirúrgicas, o uso de um antibiótico de espectro restrito administrado durante um curto período de tempo.

Não obstante, apesar da evidência científica parte importante da comunidade cirúrgica continua relutante em seguir tais recomendações, recorrendo a esquemas de administração prolongados ou antibióticos de largo espectro.<sup>16,17,18</sup>

Vários estudos mostraram que a profilaxia antibiótica prolongada, se inapropriada, contribui para a emergência de resistências bacterianas,<sup>19</sup> aumenta o risco de efeitos adversos, nomeadamente o de colite por *Clostridium difficile*,<sup>20</sup> e eleva os custos assistenciais.<sup>21</sup>

Assim, é necessária, no referente ao uso de antibióticos, uma mudança de paradigma, nomeadamente no caso particular que nos ocupa - a profilaxia antibiótica em contexto cirúrgico.

### ***Indicação***

A profilaxia antibiótica tem indicação clara em intervenções cirúrgicas limpas-contaminadas e contaminadas, assim como em cirurgia limpa envolvendo a secção de tecido ósseo (e.g., craniotomia, esternotomia) ou implantação de material protésico/implantes.<sup>11,22</sup>

A profilaxia antibiótica não deve ser usada, por rotina, nas intervenções cirúrgicas limpas, não protésicas e não complicadas.<sup>11</sup>

A administração de antibiótico em casos de infecção representa uma abordagem terapêutica, e não profilática, pelo que não merecerá mais considerações.<sup>22</sup>

A colecistectomia laparoscópica electiva constitui uma excepção ao exposto anteriormente. De facto, e apesar de constituir uma intervenção cirúrgica potencialmente contaminada, a profilaxia antibiótica tem indicação apenas nas cirurgias biliares de alto risco. Indivíduos com idade superior a 70 anos, diabéticos ou com história de instrumentação recente da via biliar (e.g., *stent* biliar) são considerados doentes de alto risco e, como tal, devem fazer antibiótico pré-operatório.<sup>22</sup>

Assim, constatamos que a indicação profilática abrange uma reduzida percentagem do universo de doentes submetidos a colecistectomia laparoscópica. De facto, considera-se actualmente que a grande maioria destes doentes não beneficiam de tal procedimento.<sup>11</sup>

As considerações apresentadas parecem ser corroboradas pela meta-análise realizada, em 2008, por Choudhary A. et al.<sup>23</sup> acerca do papel dos antibióticos profiláticos no âmbito da colecistectomia laparoscópica em doentes de baixo risco (sem coledocolitíase e sem colangite). Neste estudo foram incluídos nove ensaios clínicos randomizados ( $n=1,437$ )

realizados entre 1997 e 2006 nos Estados Unidos da América, Ásia e Europa, que compararam a eficácia da profilaxia antibiótica *versus* placebo ou não administração da mesma.

Os resultados mostraram não existir redução estatisticamente significativa das complicações infecciosas (OR 0.66; 95% IC 0.35-1.24; p=0.20), ICs superficiais (OR 0.71; 95% IC 0.34-1.48; p=0.36), infecções major - abscessos ou coleções intra-abdominais (OR 1.03; 95% IC 0.25-4.20; p=0.97) e infecções à distância (OR 0.49; 95% IC 0.13-1.81; p=0.28). No referente ao tempo de internamento, também foi constatada a ausência de diferenças estatisticamente relevantes (p=0.77) entre os pacientes que receberam antibiótico pré-operatório e os que não fizeram qualquer profilaxia.

Apesar de na prática clínica a profilaxia antibiótica ser definida em função de múltiplos factores específicos relacionados com cada intervenção cirúrgica em particular, existem dois conceitos fundamentais a ser observados independentemente do tipo de intervenção em causa. São eles: o de espectro de acção e o de *timing* de administração.

### ***Espectro de acção***

A inoculação do local cirúrgico verifica-se, na maioria das vezes, a partir da pele ou do órgão interno que está a ser intervencionado, dependendo a microbiologia da ILC do tipo de intervenção em causa. De facto, IsLC relacionadas com cirurgia gastrointestinal são, frequentemente, causadas por bacilos Gram negativos. Não obstante, na etiologia da maioria das IsLC estão implicados *cocci* Gram positivos, como o *Staphylococcus aureus*, estafilococos coagulase negativos (nomeadamente o *Staphylococcus epidermidis*) e *Enterococcus* spp., que, na sua maior parte, têm origem cutânea. Na cirurgia da cabeça e do pescoço, quando existe entrada nas estruturas faringo-esofágicas, e na cirurgia intestinal, a

ILC pode ser causada por bactérias entéricas aeróbias (e. g., *Escherichia coli*) ou anaeróbias (e. g., *Bacteroides fragilis*).<sup>22</sup>

O ponto de partida para a escolha adequada do agente antibiótico reside na presunção correcta de qual, ou quais, os microrganismos que, com maior grau de probabilidade, poderão estar na génese de uma eventual infecção considerando os aspectos particulares da intervenção cirúrgica em causa.<sup>12</sup>

Baseados neste conhecimento, a escolha, sensata e responsável, do agente antibiótico deve ser de tal forma que garanta, na medida do possível, eficácia e o seu espectro seja o mais restrito possível. De facto, vários estudos<sup>24,25,26</sup> mostraram que antibióticos de espectro mais restrito, quando correctamente seleccionados, são tão eficazes como os antibióticos de largo espectro na prevenção de ILC.

Os antibióticos recomendados para os diferentes tipos de Cirurgia encontram-se, de acordo com os princípios enunciados anteriormente, sumarizados na Tabela 2.

### ***Esquema de administração***

Hoje é aceite, de forma consensual, que a profilaxia antibiótica deve ser iniciada no período pré-operatório. Historicamente, são vários os estudos que demonstram a validade de tal procedimento.<sup>27,14</sup>

Já a administração de antibiótico no período pós-operatório como forma de prevenção da ILC é um assunto controverso.

O consenso do *National Surgical Infection Prevention Project* aconselha a sua descontinuação nas primeiras 24 horas após o encerramento da incisão.<sup>28</sup> No caso particular da Cirurgia Cardio-torácica, este período não deve, segundo a *Society of Thoracic Surgeons Workforce on Evidence Based Surgery*, ultrapassar as 48 horas.<sup>29</sup>

**Tabela 2.** Profilaxia antibiótica da ILC para diferentes intervenções cirúrgicas. (Adaptado de Kirby et al. [30])

<b>Cirurgia</b>	<b>Antibióticos Recomendados</b>	<b>Potenciais Alternativas</b>
<b>Gastroduodenal</b>	Cefazolina	Cefoxitina, Cefotetan, Aminoglicosídeo <sup>b,c</sup> ou Fluoroquinolona <sup>b,d</sup> ± Agente anti-anaeróbio <sup>e</sup>
<b>Colorectal</b>	Cefoxitina, Cefotetan, Ampicilina / Sulbactam, Ertapenem, Cefazolina + Metronidazol	Aminoglicosídeo <sup>b,c</sup> ou Fluoroquinolona <sup>b,d</sup> + Agente anti-anaeróbio <sup>e</sup> ; Aztreonam <sup>b</sup> + Clindamicina
<b>Biliar</b>	Cefazolina	Cefoxitina, Cefotetan, Aminoglicosídeo <sup>b,c</sup> ou Fluoroquinolona <sup>b,d</sup> ± Agente Anti-anaeróbio <sup>e</sup>
<b>Ginecológica</b>	Cefazolina, Cefuroxima, Cefoxitina, Cefotetan, Ampicilina / Sulbactam	Aminoglicosídeo <sup>b,c</sup> ou Fluoroquinolona <sup>b,d</sup> ± Agente Anti-anaeróbio <sup>e</sup> ; Aztreonam <sup>b</sup> + Clindamicina
<b>Cardiorácica</b>	Cefazolina, Cefuroxima	Vancomicina, <sup>a,b</sup> Clindamicina <sup>b</sup>
<b>Vascular</b>	Cefazolina, Cefuroxima	Vancomicina, <sup>a,b</sup> Clindamicina <sup>b</sup>
<b>Ortopédica</b>	Cefazolina, Cefuroxima	Vancomicina, <sup>a,b</sup> Clindamicina <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Se não existir alergia aos β-lactâmicos, o uso profilático de vancomicina é recomendado apenas quando se verificar elevada incidência de infecções causadas por estirpes de estafilococos multiresistentes.

<sup>b</sup> Alternativa em doentes alérgicos a agentes β-lactâmicos.

<sup>c</sup> Gentamicina, tobramicina, netilmicina ou amicacina, apesar de a gentamicina ser o aminoglicosídeo geralmente recomendado.

<sup>d</sup> Ciprofloxacina, levofloxacina ou moxifloxacina. Devido ao facto de a moxifloxacina abranger, no seu espectro de actividade, microorganismos anaeróbios, esta poderia, potencialmente, ser usada isoladamente.

<sup>e</sup> Clindamicina ou metronidazol.

Recentemente, Mannien e colaboradores<sup>21</sup> levaram a cabo, em 2006, um estudo prospectivo acerca da incidência de ILC, em 12 hospitais holandeses. Procuraram, comparando as taxas de ILC antes e depois de uma intervenção, consistindo na implementação de uma profilaxia antibiótica otimizada, demonstrar que uma política mais prudente e restritiva não resultaria num aumento da taxa de ILC.

O objectivo da intervenção consistia em atrasar o desenvolvimento de resistências bacterianas e reduzir os custos, sem comprometer a eficácia da profilaxia antibiótica, o que, a acontecer, se traduziria num aumento da incidência de ILC.

Durante os períodos pré- e pós-intervenção, que variaram entre 6 e 13 meses, um total de 3.621 intervenções cirúrgicas, de natureza vascular, gastrointestinal, ginecológica e ortopédica, foram incluídas no estudo.

Com base nas *guidelines* nacionais da Holanda, a quimioprofilaxia implementada no período pós-intervenção consistia em uma única dose de antibiótico administrada por via endovenosa nos 30 minutos imediatamente anteriores à incisão cirúrgica. Tendo em conta a baixíssima taxa de infecção por *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente na Holanda, menor que 1% de todas as infecções por *Staphylococcus aureus*, a cefazolina foi o antibiótico usado, associado ao metronidazol se a cobertura de patogénios anaeróbios fosse considerada necessária.

A análise dos dados recolhidos mostrou que não existiam diferenças significativas na distribuição dos factores de risco para o desenvolvimento de ILC pelos doentes incluídos nos períodos pré- e pós-intervenção ( $p \geq .3$ ) e que a distribuição das intervenções cirúrgicas pelos referidos períodos foi similar.

O estudo concluiu que a implementação de uma política otimizada, mais prudente e restritiva no que diz respeito à profilaxia antibiótica, não conduziu a alterações significativas

do risco de desenvolver ILC em intervenções limpas e potencialmente contaminadas. Além do mais, a intervenção resultou num decréscimo de 35% no uso de antibióticos profiláticos.

O estudo prospectivo apresentado constitui um exemplo dos vários estudos<sup>31</sup> que têm sido realizados com o objectivo de demonstrar a eficácia de uma dose única de antibiótico na prevenção da ILC. Estes tendem a mostrar que esquemas uni-dose são tão eficazes como os esquemas multi-dose e que a profilaxia antibiótica é desnecessária após o encerramento da incisão cirúrgica.

As *guidelines* clínicas do *National Institute for Health and Clinical Excellence* sobre a prevenção e tratamento da ILC, publicadas em 2008, são concordantes com a abordagem sugerida pelos estudos mencionados, recomendando que o cirurgião considere a administração pré-operatória de uma única dose de antibiótico profilático, por via intravenosa, no momento em que se inicia a indução anestésica.<sup>11</sup>

As mesmas *guidelines* aconselham a repetição da dose de antibiótico intra-operatoriamente nas intervenções em que o período de tempo cirúrgico seja superior à semi-vida do agente escolhido.

### ***3. Manutenção da Normotermia***

A anestesia geral, assim como a anestesia do neuroeixo, afecta de forma séria a capacidade termorreguladora do organismo.

A perda de calor durante a primeira hora de anestesia resulta, essencialmente, da redistribuição do calor corporal, do centro para a periferia, devida à diminuição do tónus vasoconstritor induzida pela anestesia.<sup>32,33</sup> Adicionalmente, verifica-se perda contínua de calor no bloco operatório por radiação e convecção.

Uma vez que, durante o período intra-operatório, a perda de calor ultrapassa a sua produção, a maioria dos doentes cirúrgicos desenvolve hipotermia peri-operatória ligeira (temperatura central entre 34 e 36°C).<sup>34</sup>

A relação entre ILC e hipotermia é biologicamente “lógica”, sendo vários os dados fisiopatológicos que a sustentam.

De facto, a hipotermia peri-operatória desencadeia vasoconstrição periférica, mediada centralmente pelo Sistema Nervoso Simpático. Esta vasoconstrição termorreguladora diminui a perfusão do tecido celular subcutâneo e conseqüentemente a pressão parcial de oxigénio a nível subcutâneo (PO<sub>2</sub>Sc),<sup>35</sup> constituindo, provavelmente, o impedimento mais frequente e clinicamente importante à correcta oxigenação da ferida cirúrgica.<sup>36</sup> Vários estudos demonstraram que o risco de infecção do local cirúrgico está relacionado, de forma inversa, com a PO<sub>2</sub>Sc.<sup>37,38</sup>

Ives et al.<sup>39</sup> sugerem mesmo que a medição da PO<sub>2</sub>Sc no local cirúrgico por espectrofotometria infra-vermelha pode contribuir para a identificação dos doentes que, com maior grau de probabilidade, poderão desenvolver IC. No estudo levado a cabo por estes autores, em 2006, foi medida a PO<sub>2</sub>Sc no local da incisão cirúrgica e no braço, pré-operatoriamente e 12, 24 e 48 horas após a intervenção (cirurgia abdominal major e cirurgia

de revascularização arterial por abordagem inguinal). A análise dos resultados mostrou que à 12.<sup>a</sup> hora pós-operatória existia uma diferença significativa da PO<sub>2</sub>Sc, medida a nível da ferida cirúrgica, entre os doentes que desenvolveram ILC e aqueles em que se verificou a ausência desta complicação ( $P = 0.032$ ).

Os estudos apresentados mostram que: primeiro, a hipotermia conduz a uma redução da PO<sub>2</sub>Sc e, segundo, a redução da PO<sub>2</sub>Sc eleva o risco de ILC.

Com efeito, e em relação ao segundo facto apresentado, a evidência científica actual indica que a hipóxia tecidual compromete a actividade bactericida dos neutrófilos. Este compromisso deve-se, pelo menos em parte, ao facto de a produção de radicais livres de oxigénio e azoto ser oxigénio-dependente na gama de pressões parciais deste gás existentes a nível da ferida cirúrgica.<sup>40</sup>

Não obstante, existem outros mecanismos que justificam o aumento do risco de ILC em situações de hipotermia. Considera-se, actualmente, que a hipotermia central, ainda que ligeira, pode prejudicar directamente a resposta imune, nomeadamente a produção de anticorpos mediada pelas células T.<sup>40</sup> Além disso, é interessante notar que experiências levadas a cabo em modelos animais demonstraram que a hipotermia ligeira induz a produção de um perfil de citocinas derivadas das células T caracteristicamente anti-inflamatório, com aumento de interleucina 10 e valores reduzidos de interleucina 2. Este perfil é semelhante aos de outros estados pró-infecciosos, como aqueles que se verificam em situações de queimadura e hemorragia severa.<sup>41</sup> Por fim, é importante referir o facto de a hipotermia diminuir a produção e deposição de colagénio, o que pode contribuir para diminuir a velocidade de cicatrização da incisão cirúrgica e aumentar o risco de infecção.<sup>42</sup>

Concluimos, pois, que são múltiplos e variados os mecanismos fisiopatológicos que justificam a relação existente entre hipotermia peri-operatória e ILC.

Um ensaio clínico randomizado e duplamente cego, conduzido por Kurz et al.,<sup>42</sup> procurou objectivar esta relação. Os doentes incluídos no estudo ( $n=200$ ), com indicação para cirurgia colorectal, foram divididos aleatoriamente em dois grupos. O primeiro receberia os cuidados intra-operatórios de rotina, enquanto o segundo receberia aquecimento adicional. A temperatura central média, medida no final do período intra-operatório, foi  $34.7 \pm 0.6^\circ \text{C}$  no primeiro grupo e  $36.6 \pm 0.5^\circ \text{C}$  no segundo ( $p<0.001$ ). Como resultados, o estudo constatou o desenvolvimento de ILC em 18 dos 96 doentes do grupo “hipotérmico” (19%) e em apenas 6 dos 104 do grupo “normotérmico” (6%,  $p=0.009$ ). Além disso, nos doentes que não receberam aquecimento adicional, as suturas foram retiradas um dia mais tarde ( $p=0.002$ ) e os respectivos tempos de internamento prolongados em média 2.6 dias ( $p=0.01$ ). Estas diferenças levaram os autores a concluir que a manutenção intra-operatória da normotermia diminui, provavelmente, a incidência de ILC em doentes submetidos a ressecção colorectal e contribui para reduzir o tempo de internamento.

Alguns críticos consideraram que existia uma variável que poderia confundir os resultados apresentados pelo estudo supra-citado: a necessidade aumentada de transfusões sanguíneas verificada no grupo “hipotérmico” ( $0.8 \pm 1.2$  versus  $0.4 \pm 1$  unidades). De facto, a transfusão sanguínea tem sido implicada como um factor de risco para ILC.

Posteriormente, em 2001, foi publicado um estudo de coorte prospectivo da autoria de Flores-Maldonado *et al.*<sup>43</sup> que implicou a hipotermia ligeira como um factor de risco para o desenvolvimento de ILC, excluindo a potencial contribuição de transfusões sanguíneas peri-operatórias. Este objectivo foi atingido, eliminando da série de doentes do estudo os que tivessem sido transfundidos com sangue nos períodos pré-, intra- e/ou pós-operatórios. Dos 290 pacientes consecutivos submetidos a colecistectomia incluídos no estudo, 261 concluíram o período de *follow up*, 30 dias.

O surgimento de ILC foi constatado em 20 doentes (7.6%): 18 (11.5%) de 156 pacientes do grupo “hipotérmico” (T média,  $35.4 \pm 0.4^{\circ}\text{C}$ ) e 2 (2%) de 105 no grupo “normotérmico” (T média,  $36.2 \pm 0.2^{\circ}\text{C}$ ). Estes resultados provam que a hipotermia é um factor de risco independente para ILC (RR = 6.3;  $p=0.01$ ).

Num outro estudo,<sup>44</sup> doentes submetidos a intervenções cirúrgicas limpas (cirurgia mamária, vascular ou reparação de hérnia),  $n=421$ , foram distribuídos, de forma aleatória, por 3 grupos. O primeiro, não foi alvo de quaisquer medidas para controlar a temperatura, o segundo recebeu aquecimento local da área de incisão, e o terceiro, aquecimento sistémico. O aquecimento foi realizado durante, pelo menos, 30 minutos antes da intervenção cirúrgica.

19 dos 139 doentes do primeiro grupo, 5 dos 138 do segundo e 8 dos 139 do terceiro desenvolveram infecção da incisão cirúrgica. A taxa de ILC no primeiro grupo, 14%, foi substancialmente superior à observada no segundo e terceiro grupos (5%;  $p=0.001$ ).

Com base nos resultados apresentados, Melling et al. concluíram que o aquecimento pré-operatório parece contribuir para a prevenção da ILC em cirurgia limpa.

Os três estudos apresentados mostram que a manutenção da normotermia peri-operatória se correlaciona com uma diminuição do risco de ILC, em situações tão diversas como a cirurgia colorectal,<sup>42</sup> biliar<sup>43</sup> e limpa (mamária, vascular e reparação de hérnia).<sup>44</sup>

Por outro lado, a hipotermia peri-operatória, além de aumentar a incidência de ILC,<sup>42,43,44</sup> tem sido associada a outras complicações severas, incluindo: perdas de sangue aumentadas<sup>45</sup> e maior necessidade de transfusão,<sup>46</sup> complicações cardíacas,<sup>47</sup> e balanço de azoto negativo.<sup>48</sup> Mais, a hipotermia parece aumentar o tempo de recuperação pós-anestésica<sup>49</sup> e o período de hospitalização.<sup>42</sup>

Face ao conhecimento actualmente existente sobre as complicações da hipotermia, a manutenção da normotermia peri-operatória (i.e., temperatura corporal entre  $36.5$  e  $37.5^{\circ}\text{C}$ ,

desde a hora que antecede a indução anestésica até à 24.<sup>a</sup> hora do período pós-operatório) deve ser uma prioridade, excepto se expressamente contra-indicada.

A prevenção da ocorrência inadvertida de hipotermia peri-operatória implica a implementação de medidas simples para manter o doente a uma temperatura agradável (e.g., uso de pelo menos um lençol e dois cobertores, ou um edredão, no período pré-operatório), bem como intervenções mais activas, nomeadamente o aquecimento do ar inspirado e dos fluidos perfundidos na fase intra-operatória.<sup>11</sup>

A avaliação frequente da temperatura corporal do doente é de importância vital para a identificação e tratamento da hipotermia peri-operatória nas situações em que as medidas preventivas se mostrem ineficazes. De facto, se a temperatura corporal do doente descer abaixo dos 36.0°C, independentemente da fase do período peri-operatório em que este se encontre, o aquecimento do ar inspirado está indicado e deve ser prontamente implementado.<sup>11</sup>

#### ***4. Controlo Peri-operatório da Glicemia***

A hiperglicemia insulino-resistente é parte da resposta metabólica à cirurgia e tem sido, em anos recentes, associada a um risco aumentado de complicações infecciosas. A inactivação de imunoglobulinas por glicosilação não enzimática, a glicosilação da fracção C3 do complemento e a função deficiente dos neutrófilos (i.a., quimiotaxia e capacidade fagocítica) constituem possíveis justificações para este facto.<sup>50</sup> Mais, níveis elevados de glucose no sangue induzem a libertação de citocinas pró-inflamatórias que deprimem o sistema imunitário, aumentando assim o risco de infecção.<sup>11</sup>

Num estudo prospectivo randomizado de 2001, envolvendo 1548 doentes internados numa Unidade de Cuidados Intensivos (UCI) dedicada primariamente, mas não exclusivamente, a doentes cirúrgicos, Van den Berghe et al.<sup>51</sup> mostraram que a insulino-terapia intensiva, com manutenção da glicemia entre 80 e 110 mg/dl, permitiu reduzir a taxa de mortalidade, dos 8.0% correspondentes ao tratamento convencional da hiperglicemia nessa UCI, consistindo na administração de insulina apenas no caso de a glicemia exceder 215mg/dl, para 4.6% (P<0.04). Mais, constatou-se que o controlo estrito da glicemia se associava a uma menor taxa de complicações infecciosas e que a maior redução na mortalidade foi verificada a nível das mortes por falência multi-orgânica com foco séptico identificado. Não obstante, a maioria dos doentes incluídos no estudo supracitado ser de âmbito cirúrgico (Cirurgia Cardio-Torácica), a ILC não foi considerada como um resultado primário a avaliar.

Mais recentemente, em 2004, um ensaio clínico prospectivo randomizado, conduzido por Grey et al.<sup>52</sup> procurou objectivar a relação entre o controlo estrito pós-operatório da glicemia e a taxa de infecção nosocomial. Para tal, os pacientes cirúrgicos internados na UCI de um hospital universitário da América do Norte que desenvolveram hiperglicemia ( $\geq 140$

mg/dl) durante o período de internamento ( $n = 61$ ) foram distribuídos aleatoriamente por dois grupos. No primeiro destes foi instituída a terapêutica da hiperglicemia *standard* nessa instituição, visando a manutenção da glicemia em valores compreendidos entre 180 e 220 mg/dl, tendo no segundo grupo sido implementado um protocolo de insulinoterapia mais agressivo com o objectivo de manter a concentração de glicose no sangue no intervalo entre 80 e 120 mg/dl. O estudo envolveu 61 doentes, tendo-se verificado uma diferença estatisticamente significativa na média diária das medições de glicemia entre o grupo de controlo (179 mg/dL) e o grupo experimental (125 mg/dL). Após o *terminus* do estudo, os resultados apresentados pelos autores mostraram uma redução significativa ( $p < 0.05$ ) na incidência de infecções nosocomiais no grupo submetido a controlo estrito da glicemia durante o período de internamento, relativamente ao grupo de controlo. No caso particular da ILC, esta complicação foi verificada em 30% dos pacientes deste grupo e em apenas 7% dos doentes do grupo experimental. Os resultados apresentados levaram Grey et al. a concluir que o controlo estrito pós-operatório da glicemia constitui-se como um método eficaz para reduzir a incidência de infecções nosocomiais na população de doentes cirúrgicos internados em UCIs.

Outro ensaio clínico prospectivo randomizado<sup>53</sup> ( $n = 78$ ) comparou o efeito do controlo e terapia intensivos da glicemia (manutenção da glicemia entre 80 e 120 mg/dl) e da insulinoterapia convencional (glicemia  $< 220$  mg/dl) na incidência de infecções nosocomiais numa população de doentes intervencionados devido a hemorragia subaracnoideia, admitidos na UCI neurocirúrgica. Os resultados apresentados por Billota et al, mostraram uma taxa global de infecção nosocomial significativamente inferior no grupo experimental, 27 %, relativamente ao grupo de controlo, 42%. No caso particular da ILC, o seu desenvolvimento foi constatado em apenas 1 dos 40 doentes incluídos no grupo submetido a controlo estrito da glicemia e em 2 dos 38 pacientes do grupo com insulinoterapia convencional (OR 0.46).

Apesar das conclusões dos estudos supracitados, considera-se, actualmente, que a evidência disponível é insuficiente para recomendar o uso de insulina como forma de controlar a glicemia no período peri-operatório com o objectivo de reduzir a incidência de ILC em pacientes não diabéticos.

## 5. Suplementação Peri-Operatória de Oxigénio

A ILC é, possivelmente, a complicação séria mais comum em Cirurgia. A primeira linha de defesa do hospedeiro relativamente aos patogénios cirúrgicos é a actividade oxidativa dos neutrófilos, sendo que a magnitude desta depende, como já foi referido anteriormente, da  $PO_2Sc$  na ferida cirúrgica. Desta forma, é previsível que intervenções que aumentem a  $PO_2Sc$  possam contribuir para a prevenção da ILC.<sup>54</sup>

Os dois primeiros ensaios clínicos realizados para avaliar o papel da suplementação de oxigénio peri-operatória na profilaxia da ILC apresentaram resultados conflitantes. O estudo de Greif et al.,<sup>37</sup> publicado em 2000, mostrou que o uso de fracções de oxigénio inspirado ( $FiO_2$ ) na ordem dos 80% resulta numa redução do risco de IC para metade, relativamente a  $FiO_2$  *standard* (30%). Volvidos quatro anos, um ensaio conduzido por Pryor et al.<sup>55</sup> concluiu que a suplementação de oxigénio peri-operatória se associava a um risco de ILC duas vezes superior.

O mais recente ensaio clínico randomizado sobre este tema é da autoria de Belda et al.<sup>56</sup> Neste, 300 doentes, com indicação para cirurgia colo-rectal, foram aleatoriamente distribuídos por dois grupos. Durante o período intra-operatório e nas 6 primeiras horas do pós-operatório os doentes do grupo de controlo foram expostos a  $FiO_2$  de 30%, enquanto o grupo experimental foi submetido, nesse mesmo intervalo temporal, a  $FiO_2$  na ordem dos 80%. As IsLC foram diagnosticadas usando os critérios do CDC. No primeiro grupo a taxa de ILC foi calculada em 24.4%; tendo o grupo experimental registado, por sua vez, um valor significativamente inferior, 14.9% ( $P=0.04$ ). Após ajuste de co-variáveis, o RR de infecção em doentes que receberam oxigénio suplementar foi estimado em 0.46 ( $P=0.04$ ).

Mediante o exposto, afigura-se difícil conciliar os resultados dos 3 ensaios clínicos randomizados e duplamente cegos apresentados. Enquanto, dois deles mostraram que a

suplementação peri-operatória de oxigénio contribui, de forma estatisticamente relevante, para a redução da taxa de ILC,<sup>37,56</sup> o outro concluiu que este procedimento duplica o risco de infecção.<sup>55</sup> Não obstante, alguns factores relacionados com o estudo de Pryor et al. podem contribuir para explicar a divergência drástica dos respectivos resultados. De facto, os grupos de doentes deste estudo não eram tão homogéneos como os incluídos nos ensaios de Greif et al. e Belda et al., além de alguns aspectos do método não terem sido seguidos de forma tão rigorosa. Mais, no estudo de Pryor et al. o diagnóstico de ILC foi estabelecido de forma retrospectiva e constatou-se a existência de um desequilíbrio importante entre os grupos de controlo e experimental no referente à obesidade e outras variáveis importantes. Por fim, o tamanho da amostra ( $n=160$ ) também tem sido objecto de crítica.

No âmbito da problemática levantada pelos estudos supracitados assume particular interesse uma meta-análise da autoria de Qadan et al.,<sup>57</sup> publicada em 2009. Esta debruçou-se sobre cinco ensaios clínicos randomizados<sup>37,55,56,58,59</sup> e que procuraram demonstrar o efeito positivo da suplementação peri-operatória de oxigénio na prevenção da ILC.

A fracção de oxigénio inspirado usada no grupo de controlo, 30%, foi comparada com uma  $FiO_2$  de 80% no grupo experimental. A suplementação de oxigénio foi prolongada, na maioria dos estudos, por duas horas no período pós-operatório.

Entre os doentes com  $FiO_2$  de 30%, a taxa de infecção foi 12%. Já nos doentes submetidos a hiperoxia peri-operatória, esta foi calculada em apenas 9%.

Desta forma, o aumento da  $FiO_2$  para 80% resultou numa redução relativa do risco de 25.3% (95% IC, 8.1%-40.1%), e numa redução absoluta de risco de 3.0% (1.1%-5.3%). O número de doentes que seria necessário tratar para prevenir o desenvolvimento de uma IC foi estimado em 33 doentes (18.8-90.9) e o *ratio* de risco calculado foi de 0.742 (0.599-0.919;  $P=0.06$ ).

Dos cinco ensaios clínicos incluídos na meta-análise, três envolveram apenas intervenções cirúrgicas colo-rectais.<sup>37,56,58</sup> Os outros dois estudos<sup>55,59</sup> incluíram operações de natureza diversa. A análise de sensibilidade conduzida pelos autores mostrou que a exclusão dos últimos, tendo por base a hipótese de os estudos dedicados à cirurgia colo-rectal terem uma taxa de IC mais uniforme, resultou numa redução do risco relativo para 0.556 (95% IC, 0.383-0.808;  $P=0.002$ ).

A meta-análise mostrou, em conclusão, que o aumento peri-operatório da  $FiO_2$  exerceu um efeito benéfico e estatisticamente significativo na prevenção de ILC, especialmente no âmbito da cirurgia colo-rectal.

Apesar da inexistência actual de *guidelines* recomendando a suplementação peri-operatória de oxigénio, a maioria dos estudos realizados nesta área mostrou que esta intervenção se associa a uma diminuição importante da incidência de ILC.

## ***Conclusão***

A ILC continua a representar uma causa de morbilidade e mortalidade significativas, bem como uma importante fonte de consumo de recursos ligados à prestação de cuidados de saúde.

Os factores determinantes no desenvolvimento de ILC são numerosos e de natureza diversa. Desta forma, a profilaxia da ILC exige uma abordagem holística e uma atenção sistemática a múltiplos factores de forma a, por um lado, reduzir o risco de contaminação da ferida cirúrgica e, por outro, otimizar as defesas do hospedeiro.

## ***Referências***

1. Mangram, A., Horan, T., Pearson, M., Silver, L., & Jarvis, W. (1999). Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. *Infect Control Hosp Epidemiol* , 20:250-278.
2. Horan, T., Gaynes, R., Martone, W., Jarvis, W., & Emor, T. (1992). CDC definitions of noscomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* , 13:606 608.
3. Smyth, E., McIlvenny G., Enstone, J. et al. (2008). Four Country Healthcare Associated Infection Prevalence Survey 2006: overview of the results. *Journal of Hospital Infection* , 69:230–48.
4. Kirkland, K. B., Briggs, J. P., Trivette, S. L., Wilkinson, W. E., & Sexton, D. J. (1999). The impact of surgical-site infections in the 1990s: attributable mortality, excess length of hospitalization, and extra costs. *Infect Control Hosp Epidemiol* , 20:725-730.
5. Dohmen, P. M. (2006). Influence of skin flora and preventive measures on surgical site infection during cardiac surgery. *Surg Infect (Larchmt)* , 7(Suppl):S13 S17.
6. Leite, J. (1981). Infecção cirúrgica: etiopatogenia e prevenção. *Coimbra Méd* , 2:423-438.
7. Dominionni, L., Imperatori, A., Rotolo, A., & Rovera, F. (2006). Risk Factors for Surgical Infections. *Surg Infect* , 7(suppl): S9-S12.

8. Anónimo. (1996). National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) report, data summary from October 1986-April 1996, issued May 1996. A report from the National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System. *Am J Infect Control* , 24:380-388
9. Kirby, J. P., & Mazuski, J. E. (2009). Prevention of Surgical Site Infection. *Surg Clin North Am* , 89: 365-389.
10. Urban, J. (2006). Cost analysis of surgical site infections. *Surg Infect* , 7(suppl):S19-S22.
11. National Institute for Health and Clinical Excellence. (2008). Prevention and treatment of surgical site infection - Clinical guideline.
12. Hedrick, T. L., Smith, P. W., Gazoni, L. M., & Sawyer, R. G. (2007). The Appropriate Use of Antibiotics in Surgery: A Review of Surgical Infections. *Curr Probl Surg* , 44: 635-675.
13. Burke, J. F. (1961). The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. *Surg* , 50:161–168.
14. Classen, D., Pestotnik, S., Menlove, R. L., & Burke, J. P. (1992). The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med* , 326:281–286.
15. Polk, H. C., & Christmas, B. (2000). Prophylactic antibiotics in surgery and surgical wound infections. *Am. Surg* , 66:105-111.

16. Heineck, I., Ferreira, M. B., & Schenkel, E. P. (1999). Prescribing practice for antibiotic prophylaxis for 3 commonly performed surgeries in a teaching hospital in Brazil. *Am J Infect Control* , 27:296-300.
17. Bailly, P., Lallemand, S., Thouverez, M., & Talon, D. (2001). Multicentre study on the appropriateness of surgical antibiotic prophylaxis. *J Hosp Infect* , 49:135-138.
18. Quenon, J., Eveillard, M., Vivien, A. (2004). Evaluation of current practices in surgical antimicrobial prophylaxis in primary total hip prosthesis - a multicentre survey in private and public French hospitals. *Journal of Hospital Infection* , 56(3):202-207.
19. Harbarth, S., Samore, M. H., Lichtenberg, D., & Carmeli, Y. (2000). Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance. *Circulation* , 101:2916–2921.
20. Gordon, S. M. (2006). Antibiotic prophylaxis against postoperative wound infections. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* , 73 (Suppl): 42S-45S.
21. Manniën, J., van Kasteren, M. E., Nagelkerke, N., Gyssens, I., Kullberg, B. J., & Wille, J. C. (2006). Effect of optimized antibiotic prophylaxis on the incidence of surgical site infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* , 27:1340-1346 .
22. Barie, P., Eachempati, S. (2005). Surgical Site Infections. *Surgl Clin N Am* , 85: 1115-1135.

23. Choudhary, A., Bechtold, M. L., Puli, S. R., Othman, M. O., & Praveen, K. R. (2008). Role of Prophylactic Antibiotics in Laparoscopic Cholecystectomy: A Meta-Analysis. *J Gastrointest Surg* , 12: 1847-1853.
24. Curtis, J. J., Boley, T. M., Walls, J. T., Hamory, B., & Schmaltz, R. A. (1993). Randomized prospective comparison of first- and second- generation cephalosporins as infection prophylaxis for cardiac surgery. *Am J Surg* , 166:734-737.
25. Salam, I. M., Abu Galala, K. M., el Ashaal, Y. I., Chandran, V. P., Asham, N. N., & Sim, A. J. (1994). A randomized prospective study of cefoxitin versus piperacillin in appendectomy. *J Hosp Infect* , 26:133-136.
26. Jewesson, P. J., Stiver, G., Wai, A., Frighetto, L., Nickoloff, D., & Smith, J. (1996). Double-blind comparison of cefazolin and ceftizoxime for prophylaxis against infections following elective biliary tract surgery. *Antimicrob Agents Chemother* , 40:70-74.
27. Stone, H. H., Hooper, C. A., Kolb, L. D., Geheber, C. E., & Dawkins, E. J. (1976). Antibiotic prophylaxis in gastric, biliary and colonic surgery. *Ann Surg* , 184:443–452.
28. Bratzler, D. & Houck, P., for the Surgical Infection Prevention Guidelines Writers Workgroup. (2004). Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Clin Infect Dis* , 38:1706–1715.
29. The Society of Thoracic Surgeons Workforce on Evidence Based Surgery. (2005). Antibiotic prophylaxis in cardiac surgery: duration of prophylaxis practice guidelines.

30. Kirby, J; Mazuski, J. (2009). Prevention of Surgical Site Infection. *Surg Clin N Am* , 89:365-389.
31. McDonald, M., Grabsch, E., Marshall, C., & Forbes, A. (1998). Single-versus multiple-dose antimicrobial prophylaxis for major surgery: a systematic review. *Aust N Z J Surg* , 68:388-96.
32. Matsukawa, T., Sessler, D. I., & Christensen, R. (1995). Heat flow and distribution during epidural anesthesia. *Anesthesiology* , 83:961-7.
33. Matsukawa, T., Sessler, D. I., Sessler, A. M., Schroeder, M., Ozaki, M., Kurz, A., et al. (1995). Heat flow and distribution during induction of general anesthesia. *Anesthesiology* , 82:662-673.
34. Mauermann, W. J., & Nemergut, E. C. (2006). The anesthesiologist's role in the prevention of surgical site infections. *Anesthesiology* , 105: 413-421.
35. Sheffield, C. W., Sessler, D. I., Hopf, H. W., Schroeder, M., Moayeri, A., & Hunt, T. (1996). Centrally and locally mediated thermoregulatory responses alter subcutaneous oxygen tension. *Wound Rep Reg* , 4:339-45.
36. Ueno, C., Hunt, T. K., & Hopf, H. W. (2006). Using Physiology to Improve Surgical Wound Outcomes. *Plast Reconstr Surg* , 117 (Suppl): 59S-71S.

37. Greif, R., Akça, O., Horn, E., Kurz, A., & Sessler, D. (2000). Supplemental perioperative oxygen to reduce the incidence of surgical wound infection. *N Engl J Med* , 342:161–167.
38. Hopf, H., Hunt, T., West, J., Blomquist, P., Goodson III, W., Jensen, J., et al. (1997). Wound tissue oxygen tension predicts the risk of wound infection in surgical patients. *Arch Surg* , 132:997-1004.
39. Ives, C., Harrison, D., & Stansby, G. (2007). Tissue oxygen saturation, measured by near-infrared spectroscopy, and its relationship to surgical site infections. *Brit J Surg* , 94: 87-91.
40. Sessler, D. (2006). Non-pharmacologic Prevention of Surgical Wound Infection. *Anesthesiology Clinics of North America* , 24 (2): 279-297.
41. William, J., Mauermann, W., & Nemergut, E. (2006). The anesthesiologist's role in the prevention of surgical site infections. *Anesthesiology* , 105:413-421.
42. Kurz, A., Sessler, D., & Lenhardt, R. (1996). Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical-wound infection and shorten hospitalization. Study of Wound Infection and Temperature Group. *N Engl J Med* , 334:1209-15.
43. Flores-Maldonado, A., Medina-Escobedo, C., Rios-Rodriguez, H., & Fernandez-Dominguez, R. (2001). Mild perioperative hypothermia and the risk of wound infection. *Arch Med Res* , 32:227-231 .

44. Melling, A., Ali, B., Scott, E., & Leaper, D. (2001). Effects of preoperative warming on the incidence of wound infection after clean surgery: a randomised controlled trial. *Lancet* , 358:876-80.
45. Winkler, M., Akca, O., & Birkenberg, B. (2000). Aggressive warming reduces blood loss during hip arthroplasty. *Anesth Analg* , 91:978-984.
46. Schmied, H., Kurz, A., Sessler, D., Kozek, S., & Reiter, A. (1996). Mild intraoperative hypothermia increases blood loss and allogeneic transfusion requirements during total hip arthroplasty. *Lancet* , 347:289-292.
47. Frank, S., Fleisher, L., & Breslow, M. (1997). Perioperative maintenance of normothermia reduces the incidence of morbid cardiac events: a randomized clinical trial. *JAMA* , 277:1127-1134.
48. Carli, F., Emery, P., & Freemantle, C. (1989). Effect of perioperative normothermia on postoperative protein metabolism in elderly patients undergoing hip arthroplasty. *Br J Anaesth* , 63:276–282.
49. Lenhardt, R., Marker, E., & Goll, V. (1997). Mild intraoperative hypothermia prolongs postoperative recovery. *Anesthesiology* , 87:1318-1323.
50. Turina, M., Fry, D., & Polk, H. J. (2005). Acute hyperglycemia and the innate immune system: clinical, cellular, and molecular aspects. *Crit Care Med* , 33:1624–1633.

51. Van den Berghe, G., Wouters, P., Weekers, F., Verwaest, C., Bruyninckx, F., Schetz, M., et al. (2001). Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* , 345:1359-1367.
52. Grey, N., & Perdrizet, G. (2004). Reduction of nosocomial infections in the surgical intensive-care unit by strict glyceemic control. *Endocrine Practice* , 10:46-52. .
53. Bilotta, F., Spinelli, A., Giovannini, F., Doronzio, A., Delfini, R., & Rosa, G. (2007). The effect of intensive insulin therapy on infection rate, vasospasm, neurologic outcome, and mortality in neurointensive care unit after intracranial aneurysm clipping in patients with acute subarachnoid hemorrhage: a randomized prospective pilot trial. *J Neurosurg Anesthesiol* , 19(3): 156-60.
54. Allen, D., Maguire, J., & Mahdavian, M. (1997). Wound hypoxia and acidosis limit neutrophil bacterial killing mechanisms. *Arch Surg* , 132:991-996.
55. Pryor, K., Fahey, T. I., Lien, C., & Goldstein, P. (2004). Surgical site infection and the routine use of perioperative hyperoxia in a general surgical population: a randomized controlled trial. *JAMA* , 291:79–87.
56. Belda, F., Aguilera, L., Garcia de la Asuncion, J., Alberti, J., Vicente, R., Ferrándiz, L., et al. (2005). Supplemental perioperative oxygen and the risk of of surgical wound infection: a randomized controlled trial. *JAMA* , 294:2035–2042.

57. Qadan, M., Akça, O., Mahid, S., Hornung, C., & Polk, H. (2009). Perioperative Supplemental Oxygen Therapy and Surgical Site Infection: a Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Arch Surg.* , 144(4):359-366.
58. Mayzler, O., Weksler, N., Domchik, S., Klein, M., Mizrahi, S., & Gurman, G. (2005). Does supplemental perioperative oxygen administration reduce the incidence of wound infection in elective colorectal surgery? *Minerva Anesthesiol* , 71:21–25.
59. Myles, P., Leslie, K., Chan, M., Forbes, A., Paech, M., Peyton, P., et al. (2007). Avoidance of nitrous oxide for patients undergoing major surgery: a randomized controlled trial. *Anesthesiology* , 107(2):221-31.