



UNIVERSIDADE DE
COIMBRA

FACULDADE
DE
MEDICINA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

FILIPA DA SILVA GONÇALVES DIAS

Profilaxia Antibiótica em Cirurgia Dermatológica

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE DERMATOLOGIA

Trabalho realizado sob a orientação de:

DRA. ANA MARIA CARVALHO BRINCA

PROF. DOUTOR AMÉRICO COSTA FIGUEIREDO

MARÇO/2020

Profilaxia Antibiótica em Cirurgia Dermatológica

Antibiotic Prophylaxis in Dermatologic Surgery

Filipa da Silva Gonçalves Dias¹

Américo Costa Figueiredo^{1,2}

Ana Maria Carvalho Brinca^{1,2}

¹ Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

² Serviço de Dermatologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

Contacto: filipasgdias@gmail.com

ÍNDICE

ABREVIATURAS.....	4
RESUMO	5
ABSTRACT	6
INTRODUÇÃO / BACKGROUND	7
MATERIAIS E MÉTODOS.....	9
RESULTADOS.....	10
1. Antibióticos e resistência.....	10
1.1. Infecção por <i>Clostridioides difficile</i>	11
1.2. Infecção por MRSA	11
2. Características das Infecções do Local Cirúrgico.....	12
2.1. Definição clínica	12
2.2. Patogenia	13
2.3. Risco de ILC consoante classificação da ferida	14
2.4. Incidência	14
2.5. Organismos envolvidos.....	15
2.6. Fatores de risco.....	16
2.6.1. Fatores de risco do doente	17
2.6.2. Fatores de risco cirúrgicos.....	20
2.6.3. Fatores de risco ambientais.....	22
3. Profilaxia não antibiótica das infecções do local cirúrgico	23
3.1. Remoção de pelo do local cirúrgico	23
3.2. Técnicas de assepsia	24
3.3. Antissépticos tópicos	25
3.4. Pensos e duche pós-operatórios	28
3.5. Mel e prata para tratamento e prevenção	28
4. Profilaxia antibiótica das infecções do local cirúrgico.....	28
4.1. Profilaxia antibiótica oral	30

4.2.	Profilaxia antibiótica tópica	34
4.3.	Profilaxia antibiótica intraincisional	35
4.4.	Profilaxia antibiótica intramuscular.....	35
4.5.	Profilaxia antibiótica endovenosa.....	36
4.6.	Descolonização em portadores nasais de SA.....	36
5.	Profilaxia da Endocardite Infeciosa e das Infecções de Prótese Articular	39
5.1.	Profilaxia da Endocardite Infeciosa.....	39
5.2.	Profilaxia da Infecção de Prótese Articular	42
5.3.	Recomendações unificadas para Endocardite Infeciosa e Infecção de Prótese Articular	43
6.	Profilaxia em doentes transplantados ou imunodeprimidos.....	44
	CONCLUSÃO	46
	AGRADECIMENTOS	47
	REFERÊNCIAS.....	48

ABREVIATURAS

AAD	<i>American Academy of Dermatology</i>
AAOS	<i>American Academy of Orthopaedic Surgeons</i>
AB	Antibiótico(s)
ADA	<i>American Dental Association</i>
AHA	<i>American Heart Association</i>
AS	<i>Advisory Statement</i>
CA-MRSA	<i>Community-Acquired Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus</i>
CD	Cirurgia Dermatológica
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CMM	Cirurgia Micrográfica de Mohs
DM	Diabetes mellitus
EI	Endocardite Infeciosa
ESC	<i>European Society of Cardiology</i>
EUA	Estados Unidos da América
FR	Fator(es) de risco
g	Gramma(s)
HA-MRSA	<i>Hospital-Acquired Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus</i>
HCCO-MRSA	<i>Healthcare-Associated Community-Onset Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus</i>
ILC	Infeção(ões) do Local Cirúrgico
IM	Intramuscular
IPA	Infeção de Prótese Articular
IV	Intravenoso(a)/endovenoso(a)
MRSA	<i>Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PO	<i>Per os</i>
RCT	Ensaio clínico controlado e randomizado
SA	<i>Staphylococcus aureus</i>
TMP-SMX	Trimetoprim-Sulfametoxazol
UFC	Unidades Formadoras de Colónias
VIH	Vírus da Imunodeficiência Humana
vs.	<i>Versus</i>

RESUMO

A profilaxia com recurso a antibióticos (AB) em cirurgia dermatológica (CD) é controversa. É utilizada principalmente para prevenção de infeções do local cirúrgico (ILC), mas também de endocardite infecciosa (EI) e infeções de prótese articular (IPA). O seu uso por rotina tem sido desaconselhado por várias *guidelines* e recomendações, devendo ser reservado apenas para situações cujo maior risco de infeção o justifique. No entanto, há estudos que identificam um uso excessivo de AB pelos cirurgiões dermatologistas. Este uso inapropriado pode ter consequências graves, nomeadamente efeitos adversos indesejáveis e resistência antibacteriana crescente.

As ILC dermatológicas definem-se como sinais indicativos de infeção que surgem no local cirúrgico até 30 dias após a cirurgia, apoiados por resultados positivos no exame de cultura. Apesar de a sua incidência ser baixa em CD, esta pode aumentar na presença de determinados fatores de risco (FR) do próprio doente, cirúrgicos ou ambientais. A profilaxia destas infeções deve ser considerada com base numa abordagem personalizada, tendo em conta as comorbilidades do doente e o procedimento a ser efetuado.

Também a EI e a IPA, embora raramente associadas a CD, são possíveis infeções a ter em conta e que podem requerer profilaxia antibiótica.

Assim, quando for considerada a prescrição de AB para profilaxia de infeções em CD, é recomendada uma avaliação criteriosa e personalizada dos riscos e benefícios, considerando os potenciais efeitos adversos, custos adicionais e resistência aos AB, que podem advir do seu uso indiscriminado. Ainda, tendo em vista a prevenção das infeções e a redução da prescrição de AB em CD, são aconselhadas outras medidas de rotina, nomeadamente a adesão rigorosa a estratégias de assepsia, como o uso de agentes antissépticos.

Este artigo de revisão expõe o conhecimento atual acerca do uso de AB em CD, analisando os vários aspetos implicados e as situações em que a antibioterapia é justificada, e sugere um algoritmo de decisão a utilizar pelos cirurgiões dermatologistas para a prevenção de infeções. Há, no entanto, necessidade de novas recomendações específicas para a CD por parte das entidades competentes.

Palavras-chave: Profilaxia por Antibióticos, Infecção do Sítio Cirúrgico, Procedimentos Cirúrgicos Dermatológicos, Resistência a Antibióticos.

ABSTRACT

Antibiotic prophylaxis in dermatologic surgery is controversial. It is mostly used for the prevention of surgical site infections, but also to prevent infective endocarditis and hematogenous joint infections. Its routine use has been discouraged by several *guidelines* and recommendations and must be reserved only for situations associated with a higher risk of infection. However, several studies show an excessive use of antibiotics by the dermatologic surgeons. This inappropriate use can lead to severe consequences, like undesirable adverse effects and increasing antibiotic resistance.

Dermatologic surgical site infections consist of signs of infection in the surgical site occurring in the first 30 days after a surgical procedure, supported by positive cultural results. Despite its low incidence in dermatologic surgery, certain risk factors (related to the patient, the surgery and the environment) can predispose to surgical site infections. Antibiotic prophylaxis must be considered based on a personalized approach, considering patient's comorbidities and the type of procedure being done.

Although they are rarely associated with dermatologic surgical procedures, infective endocarditis and hematogenous joint infection must be considered as possible infections that may require antibiotic prophylaxis.

Therefore, when the prescription of prophylactic antibiotics in dermatologic surgery is considered, it is recommended to carefully evaluate the benefits and risks, considering the individual aspects of each patient, the potential adverse effects, the additional costs and the antibiotic resistance that may result from an indiscriminate use of these drugs. Also, for the prevention of infections and reduction of antibiotic prescription in dermatologic surgery, it is important to adopt other routine measures, like the strict adherence to aseptic strategies as the use of antiseptic agents.

This revision article presents the current knowledge on the use of antibiotics in dermatologic surgery, analyzing the different aspects and situations in which antibiotherapy is justified, and suggests a decision-making tool to be used by dermatologic surgeons for the prevention of infections. However, new recommendations, specific for dermatologic surgery, need to be developed by the authority groups.

Keywords: Antibiotic Prophylaxis, Surgical Wound Infection, Dermatologic Surgical Procedures, Drug Resistance.

INTRODUÇÃO / BACKGROUND

A cirurgia dermatológica (CD) é das cirurgias mais comumente realizadas de entre as especialidades cirúrgicas,¹ tendo em conta a elevada incidência do cancro cutâneo, além de outras patologias. Os procedimentos dermatológicos cirúrgicos realizados são muito variados, desde biópsias incisionais e excisionais, excisões radicais, cirurgia micrográfica de Mohs (CMM), procedimentos reconstrutivos (como retalhos e enxertos cutâneos), laserterapia, criocirurgia e eletrocirurgia, entre outros. As complicações pós-operatórias incluem, entre outras, as infeções do local cirúrgico (ILC) e, secundariamente a estas ou por quebra da barreira mucocutânea e subsequente bacteriemia, a endocardite infecciosa (EI) e as infeções de prótese articular (IPA).²⁻⁷ Apesar de as taxas de ILC após CD limpa, não contaminada, serem baixas,⁸ a ILC permanece uma causa de morbilidade considerável, podendo levar a atrasos na cicatrização da ferida, isquémia tecidual, dor e desconforto, necessidade de consultas de seguimento adicionais ou mesmo internamento, piores resultados cosméticos e maiores gastos em saúde.^{5,6,8-15} Assim, a morbilidade e o custo associados a qualquer ILC relevam a importância da sua prevenção em CD, fazendo uso de boa técnica e juízo cirúrgicos e de métodos de controlo de infeção e vigilância da saúde geral do doente.^{9,14,16,17}

Para prevenção de infeções, muitas vezes prescreve-se profilaxia antibiótica, mesmo em cirurgia limpa, em que ela não está habitualmente recomendada, dadas as baixas taxas de infeção.⁸ O uso de antibióticos (AB) já vem desde a Grécia Antiga. Em dermatologia, estes fármacos são usados não só pelas suas propriedades antibacterianas mas também pelos seus efeitos anti-inflamatórios.² No entanto, a utilização de AB não é isenta de consequências, desde efeitos adversos desagradáveis, como toxicidade, alergia e reações anafiláticas,^{5,8,18-20} ao desenvolvimento de resistência bacteriana, devido ao seu uso muitas vezes inapropriado e excessivo,²¹ o qual cria uma pressão seletiva que contribui diretamente para a emergência de organismos resistentes.^{8,22} Atualmente, vivemos uma crise crescente de resistência bacteriana a AB, com mais e novas estirpes de bactérias resistentes a surgir com uma frequência preocupante, associada a morbilidade e mortalidade globais significativas.¹⁸⁻²⁰ O uso continuado de antibioterapia profilática, tal como o incumprimento na toma completa do AB segundo o regime prescrito,⁸ não só contribui para promover resistência como conduz à ineficácia antibiótica no tratamento de uma ferida ativa.¹⁹

A prescrição de AB aumenta também os custos para os sistemas de saúde. Prescrever o antibiótico adequado no momento certo, usando uma abordagem personalizada de tratamento, é o método mais seguro e eficaz.³

Há ainda poucos estudos randomizados, duplamente cegos, sobre o uso de AB em CD. Por isso, as recomendações sobre o mesmo são muitas vezes extrapoladas de *guidelines* de outras áreas, conduzindo a diferentes formas de aplicação da profilaxia entre os cirurgiões dermatologistas.^{18,23} Assim, o objetivo deste trabalho foi analisar os vários aspetos implicados no recurso a antibioterapia em CD e concluir acerca da melhor abordagem para a prevenção das ILC e outras infeções por bacteriemia.

MATERIAIS E MÉTODOS

A revisão da literatura foi realizada de forma a incluir os trabalhos mais atuais acerca do uso de antibioterapia em CD, dentro dos 11 anos decorridos entre janeiro de 2009 e dezembro de 2019. A pesquisa foi realizada na MEDLINE, via PubMed, usando diferentes equações de pesquisa com os seguintes termos: *Anti-Bacterial Agents/therapeutic use, Antibiotic Prophylaxis, Dermatologic Surgical Procedures, Bacterial Infections/prevention and control, Skin Diseases, Surgical Site Infections, Surgical Wound Infection/prevention and control*. Foram incluídos outros artigos com base em pesquisas posteriores usando termos alternativos. Artigos fora do âmbito do tema, artigos cujo texto integral não estava disponível e aqueles escritos em língua diferente do inglês ou espanhol foram excluídos. Foram incluídas ainda quatro referências anteriores a janeiro de 2009^{4,24-26} e duas de 2020,^{27,28} já que, apesar de fora do período temporal estabelecido na pesquisa, constituem trabalhos de relevância para este tema.

RESULTADOS

1. Antibióticos e resistência

Em 1945, Sir Alexander Fleming dizia que, em laboratório, não é difícil fazer com que os organismos sejam resistentes à penicilina, ao expô-los a uma concentração insuficiente para os matar.^{8,22} Atualmente, não há AB para os quais algum organismo não tenha já desenvolvido resistência. A emergência de estirpes resistentes a AB como o *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) tem sido uma causa significativa de morte em muitos países desenvolvidos.⁷ Sabe-se também que a prevalência de bactérias produtoras de beta-lactamases, que confere resistência a penicilinas, está a aumentar tanto no âmbito das infecções adquiridas na comunidade como das adquiridas em ambiente hospitalar.²

As entidades regulamentares começaram a integrar o conceito de resistência bacteriana no licenciamento atual e na prática clínica responsável.²² A Organização Mundial de Saúde (OMS) publicou em 2017 um plano global de combate à resistência aos AB, em que um dos objetivos foi prevenir as ILC e, assim, reduzir a prescrição de AB.²⁹ Já em 2001, a OMS recomendava o recurso a alternativas aos AB, a sua seleção e uso apropriados, e a educação dos doentes acerca da importância da adesão à terapêutica.⁷ Os princípios do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) para maximizar a segurança e eficácia da profilaxia cirúrgica antimicrobiana constataam que esta deve ser usada para procedimentos com risco de infeção, se houver evidência de que seja substancialmente capaz de reduzir esse risco.⁷

Existe um uso exagerado de AB em cirurgia dermatológica²¹ e em dermatologia no geral. Segundo dados estatísticos, os dermatologistas americanos prescrevem mais AB do que médicos de qualquer outra especialidade.³⁰ Segundo Del Rosso, entre 1999 e 2003, os dermatologistas prescreveram cerca de 9 milhões de AB orais anualmente.³¹ Só no ano de 2003, a dermatologia foi responsável pela prescrição de 8 a 9 milhões de AB orais e 3 a 4 milhões de AB tópicos.^{2,30} O uso de AB nesta especialidade dirige-se sobretudo ao tratamento de dermatoses comuns, como acne e rosácea, devido ao seu efeito anti-inflamatório. No que diz respeito à CD, mais do que para tratar infeções estabelecidas, algumas das prescrições são dirigidas a doentes submetidos a procedimentos simples, com fins profiláticos.⁷

Para além dos efeitos negativos a longo prazo, como as alergias e a obesidade, são de preocupar outras consequências do uso exagerado e inapropriado de AB – o dano no bioma intestinal, que pode induzir infeção por *Clostridioides difficile*, e, como vimos, a seleção de microorganismos resistentes a AB como o MRSA.^{2,3}

1.1. Infecção por *Clostridioides difficile*

A colite infecciosa por *C. difficile*, por vezes esquecida, resulta de um desequilíbrio na flora normal do cólon, com subsequente colonização pela bactéria e libertação de toxinas que causam inflamação da mucosa. A antibioterapia constitui o fator de risco (FR) mais importante, já que é o principal agente que altera a flora do cólon. Os AB mais comumente associados são as cefalosporinas de segunda e terceira geração, a ampicilina, a amoxicilina e a clindamicina. Também os macrólidos, como a eritromicina, a claritromicina e a azitromicina, podem estar associados, embora menos frequentemente. Estes dados são importantes em CD e devem ser considerados antes da prescrição de AB como a clindamicina, prescrita geralmente após procedimentos em doentes alérgicos a penicilinas.²

1.2. Infecção por MRSA

A infecção por MRSA, nomeadamente por *hospital-acquired-MRSA* (HA-MRSA) e *community-acquired-MRSA* (CA-MRSA) é consequência do uso excessivo de AB. Em 2005, foi estimado que ocorreram 14 milhões de suspeitas de infeções da pele e tecidos moles por *Staphylococcus aureus* (SA), nos Estados Unidos da América (EUA). Estas estatísticas realçam a importância de prevenir a propagação de estirpes bacterianas resistentes, mas também de antecipar a colonização ou infecção por MRSA no âmbito da dermatologia. Um estudo revelou que há indivíduos com maior risco de contrair CA-MRSA: atletas, militares, crianças que frequentam a creche, reclusos, homens que têm sexo com homens, utilizadores de drogas endovenosas, sem-abrigo e grupos étnicos específicos, como os americanos nativos e os habitantes das Ilhas do Pacífico.^{2,31} Em dermatologia de ambulatório, pode ser aconselhável fazer o levantamento destes FR e colher a história prévia de MRSA, antes de um procedimento cirúrgico.² Tendo em conta a propensão do CA-MRSA para causar infecção cutânea, doentes com história de CA-MRSA devem ser incluídos no grupo de alto risco para ILC, sendo prudente considerar a implementação de um regime que diminua a colonização bacteriana do doente antes do procedimento.³¹

Também o *healthcare-associated community-onset MRSA* (HCCO-MRSA) se tem tornado uma preocupação em CD. Este inclui MRSA invasivo ou não invasivo diagnosticado nos 12 meses após um procedimento cirúrgico, diálise, hospitalização ou permanência em estabelecimento de cuidados de longo termo.^{2,4} Apesar de a maioria das infeções por MRSA ser não invasiva e poderem ser tratados com incisão e drenagem ou AB orais, o MRSA invasivo infeta o sangue, o líquido cefalorraquidiano, o osso, órgãos internos, o líquido pleural, o líquido pericárdico, assim como outros locais, e tem sido associado a uma taxa de mortalidade de 20%. O HCCO-MRSA invasivo pode ocorrer maioritariamente em doentes

hospitalizados ou que foram submetidos a cirurgia nos 12 meses antes do seu diagnóstico e é mais prevalente em doentes do sexo masculino, com idade igual ou superior a 65 anos, e em afro-americanos. Considerando que há um risco aumentado de HCCO-MRSA invasivo após cirurgia, e que muitos dos doentes submetidos a CD têm mais de 65 anos, sendo portanto doentes de alto risco, a contaminação por este organismo é um fator a ter em conta nesta subespecialidade cirúrgica. É importante sugerir a realização de exame microbiológico nas comunidades onde as taxas de CA-MRSA e HCCO-MRSA são presumivelmente mais altas.⁴

2. Características das Infecções do Local Cirúrgico

2.1. Definição clínica

A definição de ILC não é totalmente clara. Para alguns investigadores, compreende a presença, no local cirúrgico, de mais de 1 milhão de unidades formadoras de colónias (UFC) por grama de tecido. Já o CDC define ILC com base na presença de vários critérios. Assim, e mesmo com o uso de *guidelines*, existem muitas variações da definição de ILC,¹ como concluíram Bruce *et al* numa revisão de 90 estudos prospetivos, em 20 países diferentes.³²

No entanto, a descrição geralmente mais aceite é baseada na definição do CDC.⁸ Segundo as suas *guidelines* de 2017, as ILC são infeções que ocorrem após uma cirurgia, na parte do corpo onde a cirurgia teve lugar. Podem ser infeções superficiais que envolvem apenas a pele, ou infeções mais graves, que podem envolver tecidos abaixo da pele, outros órgãos, ou material implantado.^{9,33} Assim, distingue-se três tipos de ILC: incisional superficial, incisional profunda e de órgão/espço. A primeira envolve apenas a pele e tecido subcutâneo da incisão; os critérios que a definem, de acordo com as considerações do CDC de 2020,²⁷ apresentam-se no Quadro I. A ILC incisional profunda e a ILC de órgão ou espaço ocorrem nos 30 ou 90 dias após o procedimento cirúrgico e envolvem, no caso da primeira, tecidos moles profundos da incisão e, no caso da segunda, qualquer parte do corpo mais profunda que a fáscia/camada muscular que tenha sido aberta/manipulada durante a cirurgia.^{27,34}

De forma mais simples, podemos considerar uma ILC dermatológica como o surgimento de sinais indicativos de infeção não hematogénica no local cirúrgico nos 30 dias após a cirurgia, confirmados por uma cultura positiva.^{4,35,36}

Quadro I. Critérios de definição de ILC incisional superficial, segundo o CDC

- Ocorre nos 30 dias após a cirurgia;
- Envolve apenas a pele e tecido subcutâneo do local de incisão;
- Apresenta pelo menos 1 dos seguintes:
 - Drenagem purulenta da incisão;
 - Organismo(s) isolado(s) em cultura obtida de forma asséptica a partir de tecido ou fluído da incisão superficial ou de tecido subcutâneo;
 - Incisão superficial aberta pelo médico, sem teste microbiológico da incisão superficial ou de tecido subcutâneo realizado, com pelo menos 1 destes sinais ou sintomas presentes: dor ou sensibilidade localizadas, edema localizado, eritema ou calor;
 - Diagnóstico clínico de ILC superficial incisional pelo médico.

2.2. Patogenia

Parece que a maioria das ILC resultará da contaminação da ferida no tempo da incisão e terá origem endógena, na flora mucocutânea do próprio doente.^{3,6} A perfuração da pele permite o acesso por organismos comensais normais (que fazem parte da flora residente da epiderme ou de superfícies mucosas e são normalmente benéficos na proteção contra infeção)³ ao ambiente nutritivo subcutâneo.^{8,15} A evolução desta contaminação para infeção depende de uma interação complexa entre o hospedeiro e o patógeno.⁸

Num estado normal, como o prévio à cirurgia, existe uma simbiose delicadamente equilibrada e controlada entre a flora microbiana e a imunidade inata da pele. Quando esta simbiose é quebrada, a contaminação da ferida pode conduzir à sua infeção.^{6,7,15} Foi proposto que 10^5 UFC por grama de tecido é o mínimo necessário para infetar uma ferida.^{7,8} O risco de uma ILC pode ser visto como a razão entre a dose de bactérias multiplicada pela sua virulência e a resistência do hospedeiro ((dose de bactérias x virulência) / resistência do hospedeiro).⁶ O *Staphylococcus epidermidis*, por exemplo, produz biofilme como um dos seus fatores de virulência; a presença deste biofilme no material de sutura de feridas dermatológicas aumenta o risco de surgir uma ILC.⁶

De maneira simples, uma infeção da ferida ocorre a partir da sua contaminação e colonização por organismos que se replicam em qualidade e quantidade suficiente, invadem os mecanismos de defesa do hospedeiro e despoletam respostas inflamatórias locais.^{5,15} Nalguns casos a inflamação pode ser erradamente confundida com uma ILC. São necessários mais estudos e ferramentas diagnósticas para entender a patogénese multifatorial das ILC e saber diferenciar feridas inflamadas de feridas infetadas.⁶

2.3. Risco de ILC consoante classificação da ferida

A classificação da ferida quanto ao grau de contaminação no momento da cirurgia permite prever o risco de ILC e, assim, decidir sobre o uso de antibioterapia profilática.^{27,31} Deve ser realizada pelo profissional envolvido no procedimento cirúrgico segundo o esquema de classificação adotado por cada organização.²⁷

A classificação que apresentamos seguidamente, que apresenta 4 categorias, é muitas vezes utilizada e é referida nas *guidelines* do CDC (Tabela I).^{2,5,9,31,32,37}

Tabela I. Classificação habitual de feridas cirúrgicas

Classe	Tipo de feridas	Risco de ILC	AB
I	Limpas, não infetadas, sem inflamação aguda Encerradas primariamente Sem falhas na técnica de assepsia	2-5%	Não*
II	Limpas-contaminadas (na cavidade oral, regiões axilar e inguinal) Deixadas a cicatrizar por segunda intenção Pode haver falhas <i>minor</i> na técnica de assepsia	10%	Não*
III	Contaminadas, agudas, traumáticas, não purulentas Falhas <i>major</i> na técnica de assepsia	20-30%	Sim
IV	Sujas ou infetadas, com inflamação purulenta, tecido necrótico ou desvitalizado, contaminação por corpo estranho ou penetração traumática por >4h (ex: quisto que rompeu, abscesso a drenar)	30-40%	Sim

*por rotina, não estão recomendados.

Outras classificações há, como a de Hass e Grekin de 1995, em que a antibioterapia é recomendada a partir da classe II, correspondente a feridas levemente contaminadas com risco de ILC de aproximadamente 10%.⁵

2.4. Incidência

Entre 2006 e 2009, as ILC complicaram aproximadamente 1.9% dos procedimentos cirúrgicos nos EUA.³³ Na Austrália, as ILC compreendem até 20% das infeções associadas a cuidados de saúde, o que significa aproximadamente 35 a 40 mil infeções anualmente.¹² Pensa-se que o número de ILC possa até ser subestimado, tendo em conta que aproximadamente metade delas só se torna evidente após a alta médica.³³ Uma análise de vários estudos que mediram a taxa de infeção em diferentes tipos de procedimentos em CD chegou à conclusão de que esta não foi superior a 2.29% em nenhum deles.¹ No geral, a maioria dos estudos e artigos

de revisão que escrutinam dados de grandes estudos observacionais reporta taxas de ILC baixas, entre 1 e 3%, em CD, seja em cirurgia simples, CMM ou em feridas a cicatrizar por segunda intenção.^{13,17,20,32}

No entanto, há uma série de fatores que podem aumentar estas taxas.^{5,6,8} A incidência das ILC varia consoante o local cirúrgico, o tipo e duração do procedimento, as técnicas de assepsia, a definição usada para o conceito de ILC, a história clínica do doente e a utilização (ou não) de profilaxia antibiótica,^{9,12} entre outros. Um estudo de 5091 doentes de CD identificou taxas de ILC diferentes consoante o local anatómico e o tipo de procedimento, encontrando taxas superiores a 5% abaixo do joelho (6.92%), na região inguinal (10%), em excisões do lábio ou do ouvido (8.57%), e em cirurgias com reconstrução por enxertos de pele (8.7%).³² Outros estudos confirmaram haver maior taxa de infeção nas regiões inguinal e axilar, coxa, perna, pé, nariz, pavilhão auricular e em cirurgias que requerem procedimentos reconstrutivos com retalhos e enxertos.^{20,32,38} Num estudo realizado em Queensland, na Austrália, as taxas de infeção após excisão de lesão cutânea nos membros inferiores variaram entre 14.75% e 18.18%.^{13,20} Outros dois estudos dos mesmos autores, de 2005 e 2009, reportam uma taxa global de ILC de 8.6% e 11.7%, respetivamente.¹³ Estes resultados podem levar-nos a questionar se fatores ambientais como a humidade e a temperatura terão influência no desenvolvimento das ILC.^{13,32}

Concluindo, a incidência global das ILC apresenta-se baixa, mas pode variar de acordo com diferentes fatores.

2.5. Organismos envolvidos

A flora da pele é uma defesa natural capaz de prevenir infeções patológicas por competição ecológica e por hidrólise de lípidos de sebo em ácidos gordos livres tóxicos.² No entanto, como vimos, a fonte mais frequente de contaminação microbiana de feridas cirúrgicas dermatológicas é a flora endógena cutânea ou mucosa. O SA, de alta virulência, e o *Streptococcus pyogenes* são os organismos que mais comumente causam infeção da ferida em pele queratinizada.^{5,6,14,32} Os patogénios mais frequentemente associados com as ILC são, então: SA (20%) (segundo outros estudos, 50%),^{7,17} estafilococos coagulase-negativos (14%), enterococos (12%), *Escherichia coli* (8%), *Pseudomonas aeruginosa* (8%), espécie *Enterobacter* (7%) e *Proteus mirabilis* (3%).^{5,6} O SA pode fazer parte da flora microbiana que coloniza as narinas, os espaços interdigitais e o períneo respetivamente em 20-40%, 5-10% e 20% da população.^{2,6,14} A colonização nasal por SA aumenta o risco de ILC em 2 a 9 vezes.² O *Enterococcus* resistente à vancomicina, apesar de ser uma preocupação menor no contexto da dermatologia de ambulatório, pode tornar o SA resistente e patogénico, por ter o potencial de transferir para este os genes responsáveis pela resistência à vancomicina.² O S.

epidermidis é o coco mais comum da pele humana, representando mais de 90% da flora residente aeróbia, e geralmente não tem um papel importante nas infecções cutâneas. No entanto, pode causar infecção em determinados contextos, como após a inserção de uma prótese ou em estados de imunodepressão.^{2,5,6,9,14} Fungos oportunistas e micobactérias atípicas são causas raras de infecção cutânea mas devem ser tidos em conta, especialmente em imunodeprimidos.²

A flora normal e transitória da pele varia de local para local anatómico. A matriz orgânica que coloniza uma área particular depende da humidade e da concentração de lípidos sebáceos, fatores que condicionam o crescimento de diferentes microrganismos.²

Na pele glabra, a flora normal é composta por cocos aeróbios como SA, *S. saprophyticus*, *S. epidermidis*, *Micrococcus luteus*, *M. roseus* e *M. varians*. Como vimos, as bactérias patogénicas incluem sobretudo o SA e o *S. pyogenes*.^{2,3,9}

Ao nível dos folículos e das glândulas sebáceas, a flora normal é composta por *Propionibacterium acnes*, *P. granulosum*, *P. avidum* e *Malassezia furfur* (*Pityrosporum ovale*). As bactérias patogénicas incluem o SA, estreptococos, bactérias anaeróbias, pseudomonas e espécies gram-negativas.²

Na cavidade oral, a flora normal inclui o SA, estreptococos, lactobacilos, corinebactérias, anaeróbios (bacteroides), agentes que não são normalmente patogénicos, embora seja mais provável que a infecção complique procedimentos nesta zona, comprometendo fáscias e perfurando a mucosa. As bactérias patogénicas incluem o *S. viridans* e anaeróbios (*Peptostreptococcus*). A imunossupressão, a medicação, o uso recente de AB e a dentição pobre podem conduzir à alteração da flora da cavidade oral. Espécies como a *Candida* podem colonizar a cavidade oral e tornar-se patogénicas em certas circunstâncias.^{2,9,32}

Nas áreas intertriginosas como a axila, o períneo, os espaços interdigitais, a fossa antecubital e o pavilhão auricular, a flora normal contém organismos como o *Corinebacterium minutissimum*, *C. lipophilicus*, *C. xerosis*, *C. jeikeium*, *Brevibacterium epidermidis*, *Acinetobacter spp.* e SA. As bactérias patogénicas incluem estafilococos (axila) como o SA (axila, períneo e espaços interdigitais), enterococos e *E. coli* (região inguinal e períneo), *P. aeruginosa* e *Bacteroides fragilis* (ouvido e espaços interdigitais), *Corynebacterium*, *Candida spp.* e *Serratia spp.*, como *S. marcescens* (ouvido).^{2,3}

2.6. Fatores de risco

As ILC associam-se a variados FR, nomeadamente relacionados com o doente, o procedimento cirúrgico e o ambiente.

2.6.1. Fatores de risco do doente

(i) Idade avançada

A idade avançada pode ter um efeito aditivo no risco de ILC,^{2,3} sendo referida como FR em vários estudos.^{5,8,11,14,15,39} Um estudo prospetivo demonstrou que doentes mais velhos têm maior probabilidade de desenvolver lesões em pele com soluções de continuidade e, por isso, maior risco de infeção.⁹ Alam *et al.* realizaram um estudo multicêntrico em doentes submetidos a CMM e encontraram maiores taxas de ILC nos doentes com mais de 70 anos relativamente a grupos mais jovens.³ Em 2013, numa análise retrospectiva de 3284 procedimentos, Kulichova *et al.* demonstraram que 75% de todas as ILC ocorreram em doentes com mais de 70 anos. Um estudo australiano de 972 excisões *minor* concluiu haver uma relação direta entre a incidência de ILC e a idade do doente – a incidência de infeção foi de 2.9% em doentes com idade inferior ou igual a 40 anos *versus* (vs.) 13.6% em doentes com idade superior ou igual a 70 anos. Tendo em conta o envelhecimento da população mundial e o aumento da prevalência de cancro cutâneo com a idade, esta é um FR preocupante em CD.⁶ Ainda, o aumento da idade mediana dos doentes relaciona-se com um maior número de doentes a tomar anticoagulantes, o que leva ao recurso adicional à eletrocauterização, a qual causa um aumento dos mediadores pró-inflamatórios e inibe uma cicatrização ótima.⁶ A redução da taxa de ILC nos idosos poderá exigir educação orientada (para a população local e para o tipo de procedimentos realizados) e compromisso de uma equipa de cuidadores.³

(ii) Sexo

Rogues *et al.* descobriu que o sexo do doente é um FR independente para ILC após CD reconstrutiva complexa (ILC em 6.3% dos homens vs. 1.1% das mulheres). Sabe-se que as mulheres têm menor produção de sebo e pele mais fina que os homens, particularmente após a menopausa. A alta concentração de unidades polissebáceas na pele glabra mais espessa do pavilhão auricular e nariz dos homens pode significar maior carga bacteriana comensal nestes locais, explicando a diferença encontrada entre homens e mulheres.⁴⁰

(iii) Imunossupressão

A Imunossupressão pode ser iatrogénica, como a causada por medicação imunossupressora (no contexto de transplante de órgãos sólidos, por exemplo), ou adquirida através de infeções pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH) e síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) ou em situações como diabetes mellitus (DM).² É identificada como FR para ILC em numerosos trabalhos.^{1,4-6,8,11,15,22,39} No entanto, há um estudo que a identifica como FR para ILC após excisões com reconstrução (com retalhos e enxertos de pele espessa), mas não após excisões simples.⁹ No caso da imunossupressão por VIH, alguns autores pensam que a

maioria das ILC se relacionará mais com o tipo de procedimento do que com a infecção por VIH. Num estudo com doentes VIH positivos, as contagens de CD4+ não mostraram correlação com ILC.²

(iv) Diabetes mellitus

A DM é referida como FR para ILC em vários trabalhos.^{1,2,4,5,8,11,13,15,22,39} Tem sido encontrada em inúmeros estudos uma associação significativa entre o controlo glicémico pré e pós-operatório e a incidência de ILC.⁸ Um estudo de Queensland demonstrou que a DM está significativamente relacionada com uma maior incidência de infecção (18% em diabéticos vs. 8% em não diabéticos).⁹ Dixon *et al.*, em 2009, mostraram que, de entre 4197 doentes, 4.2% dos 551 diabéticos vs. 2.0% dos restantes (não diabéticos) desenvolveram ILC; este foi um grande estudo prospetivo cujos resultados estão em concordância com outros estudos no âmbito da cirurgia geral, evidenciando a DM como FR independente.^{6,8,32} A explicação para outros estudos não terem confirmado a associação entre DM e ILC pode passar pela escassez de relato destes casos e de estudos de múltiplas variáveis.⁸

(v) Obesidade e malnutrição

A obesidade pode ser um FR^{6,8,15,22,39} independente para ILC.^{5,32} A malnutrição também está associada a maior incidência de ILC,^{5,6} embora com evidência moderada.⁶

(vi) Hematomas

A existência de hematoma é identificada como FR^{2,4} independente para ILC, o que foi confirmado por uma análise multivariada.⁸ Esta enfatizou a necessidade de hemostase intraoperatória meticulosa, particularmente quando há FR para hemorragia pós-cirúrgica, como a toma de antitrombóticos, idade superior a 67 anos, cirurgia auricular e reconstruções complexas.⁸

(vii) Colonização por organismos potencialmente patogénicos

Pensa-se que a contaminação da pele com elevados níveis de bactérias antes da cirurgia resulte num risco aumentado de desenvolver ILC.^{6,8,22} Como vimos, as ILC são muitas vezes causadas pelo SA, organismo que faz parte da flora residente da pele ou das superfícies mucosas.^{2,9,31} Assim, a colonização nasal de SA (ou MRSA) é um FR para ILC.^{2,5,8,9,11,22} Foi reconhecido num estudo que o principal FR para ILC, em qualquer subespecialidade cirúrgica, incluindo a CMM, é uma zaragatoa nasal pré-operatória positiva para SA.²⁹ Um ensaio clínico controlado e randomizado (RCT) de Tai *et al.* mostrou que o risco de ILC dos portadores nasais de SA é 3.4 vezes superior ao dos não portadores.^{9,41} Outro estudo demonstrou que a estirpe de SA isolada das narinas é idêntica à estirpe encontrada no local de infecção em 85%

dos casos. Tendo em conta a propensão do CA-MRSA para causar infeção cutânea, doentes com história de CA-MRSA devem pertencer ao grupo de alto risco de ILC.^{2,31}

(viii) Tabagismo

Enquanto que em cirurgia geral há forte evidência de que o consumo de tabaco está associado a risco de ILC aumentado, a literatura específica em CD é escassa.⁶ Vários estudos demonstram que o consumo de tabaco está associado a piores resultados cosméticos e a uma maior incidência de complicações pós-operatórias, incluindo deiscência da ferida, necrose do retalho ou do enxerto, prolongamento do tempo de cicatrização e infeções.⁹ Sabe-se que fumar induz vasoconstrição, aumento dos níveis de lactato nos tecidos com subsequente acidose, o que conduz a hipóxia, função deficiente dos neutrófilos e monócitos-macrófagos e, por fim, a aumento do risco de infeção.^{1,6,8} A nicotina presente no tabaco atrasa a cicatrização primária da ferida e, por isso, os doentes devem ser aconselhados e comprometer-se a deixar de fumar antes de qualquer procedimento.² Apesar de vários trabalhos referirem o tabagismo como FR para ILC,^{5,8,11,15} outros estudos mostram conclusões diferentes. Dixon *et al.*, num estudo observacional de 5 anos que envolveu 439 fumadores (646 excisões) e 3759 não fumadores (6578 excisões), não encontraram um risco acrescido de infeção no grupo dos fumadores (2.1%) relativamente ao grupo dos não fumadores (1.9%).^{1,6,32} Outro estudo prospetivo envolvendo mais de 5000 feridas também concluiu não haver risco acrescido de infeção após CD no grupo dos fumadores.^{8,32}

(ix) Medicação

O uso de anti-hipertensores¹¹ e de corticosteróides⁶ é referido como FR para ILC. Pelo contrário, um estudo prospetivo que envolveu mais de 5000 feridas mostrou que a toma de varfarina e aspirina não aumenta o risco de ILC.³²

(x) Hospitalização anterior

A hospitalização nos 12 meses anteriores ao desenvolvimento de ILC foi identificada como FR independente para ILC, com significância estatística.²

(xi) Outros fatores de risco

Outros FR para ILC identificados em alguns estudos incluem doença inflamatória extensa da pele,^{4,9,37,41,42} doença infecciosa,¹⁵ doença sistémica grave⁶ (como doença renal crónica,^{8,15} neoplasia maligna,^{6,15} doença pulmonar obstrutiva crónica¹⁵ e anemia⁶) e ainda, embora com evidência inconclusiva, alcoolismo,^{6,15} doença vascular periférica, infeção simultânea em local distante da ferida cirúrgica e história de transfusão de componentes sanguíneos.⁶

2.6.2. Fatores de risco cirúrgicos

(i) Estado da pele antes da cirurgia

O estado da pele antes da cirurgia é um fator determinante para o desenvolvimento das ILC.^{2,14} Um estudo prospetivo demonstrou que o risco de infeção é maior em superfícies escamosas (12%), crostosas (18%) e ulceradas (33%), comparativamente com áreas de pele intacta (4%).⁹ Há estudos que demonstram que a presença de ulceração, causada por invasão de tumor, por exemplo, pode estar associada a um maior risco de infeção pós-operatória^{6,23} (até 33%),²³ sendo reportada como FR independente num estudo com 924 lesões excisadas.¹¹ O risco de ILC também aumenta no caso de excisão de cancro de pele (mais do que de lesões benignas).^{4,11,13,32}

(ii) Local em que decorre a cirurgia

Um estudo prospetivo demonstrou que a taxa de complicações é maior nos doentes submetidos a determinado procedimento cirúrgico em internamento (na enfermaria) relativamente aos submetidos à mesma cirurgia em regime de ambulatório (53% vs. 17%). Constatou-se que os doentes internados teriam maior risco de desenvolver infeções cutâneas disseminadas, possivelmente colonizadas com SA, de ter complicações a nível sistémico e de requerer terapêutica tópica intensiva e observação mais prolongada.⁹

(iii) Esterilização das luvas usadas na cirurgia

Foi demonstrado que as infeções são mais comuns quando luvas não esterilizadas⁴ ou perfuradas⁵ são usadas. No entanto, uma meta-análise de Brewer *et al.* que incluiu 11071 doentes únicos submetidos a procedimentos cirúrgicos comuns concluiu não haver diferença na taxa de ILC usando luvas esterilizadas vs. não esterilizadas; os estudos analisados foram vários ensaios clínicos randomizados do mais alto nível de evidência, assim como estudos observacionais.³

(iv) Localização da ferida

Vários estudos mostram um número significativamente maior de ILC em cirurgia do pavilhão auricular, nariz, lábios, períneo, região genital e inguinal e abaixo do joelho, comparativamente com cirurgias realizadas noutros locais anatómicos.^{2,3, 4–9,11,13,14,20,35,40–42} Pensa-se que a razão será haver maior carga bacteriana nestas áreas.⁶ É sabido que, relativamente à taxa global de ILC em CD, a taxa de ILC é 1.9 a 5.5 vezes superior em cirurgia do pavilhão auricular, 2.3 a 2.4 vezes superior a nível do nariz, 6.8 vezes superior na região inguinal, 10.8 vezes superior na região genital e 1.7 a 4.7 vezes superior em cirurgia abaixo do joelho.⁸ Um estudo prospetivo comparou a taxa geral de ILC (1%) com taxas de ILC superiores a nível genital

(14%), da perna (3%), da mão (3%) e, ainda, do pavilhão auricular (13%), onde esta mesma taxa é claramente superior em cirurgias que envolvam vs. que não envolvam a cartilagem auricular (29% vs. 6%).⁹ Considera-se que a cirurgia auricular e nasal apresenta maior risco de ILC, não só porque os encerramentos complexos são mais prováveis nestes locais, mas também porque os últimos têm grande concentração de glândulas sebáceas, que são fortemente colonizadas por bactérias.^{3,8,40} Para além disso, as narinas são a principal fonte de SA e, por isso, pensa-se que a sua proximidade leva a que as incisões da pele do nariz representem maior risco de infeção.⁴⁰ No entanto, noutro estudo, embora as ILC tenham ocorrido mais frequentemente na cara, principalmente na fronte, o nariz e as extremidades não foram mais afetados que os outros locais anatómicos.³⁶ Um estudo prospetivo demonstrou uma maior taxa de complicações da ferida (deiscência e infeção) em procedimentos realizados abaixo da cintura vs. acima da cintura (48% vs. 23% na análise univariável).⁹ Na mesma linha, uma análise de mais de 5000 cirurgias dermatológicas encontrou uma taxa de infeção abaixo do joelho de 6.9%⁴³ e um estudo prospetivo observacional de Queensland demonstrou que excisões realizadas na perna inferior, pé e coxas são FR independentes de infeção.⁹ As razões não são claras, mas a pressão de perfusão reduzida nos membros distais, o encerramento sob maior tensão, a cicatrização mais lenta,³⁸ assim como a necessidade frequente de cirurgia complexa com recurso a enxertos ou retalhos, são possíveis explicações.^{8,20,38}

(v) Tipo de procedimento

Vários estudos confirmam que o risco de infeção é maior para técnicas reconstrutivas complexas, excisões em cunha (especialmente do lábio e pavilhão auricular) e retalhos e enxertos, relativamente a cirurgias mais simples.^{3,4,6-9,11,14,20,22,32,40,41} Relativamente aos retalhos cutâneos, grandes estudos observacionais prospetivos têm demonstrado que estes aumentam a probabilidade de infeção em 2 a 15 vezes comparativamente com o encerramento direto simples.^{8,20} Uma revisão retrospectiva de 1977 procedimentos de CD nos Países Baixos identificou grandes defeitos cutâneos encerrados com retalhos ou por segunda intenção como sendo de alto risco; no entanto, este estudo teve algumas limitações, nomeadamente tratar-se de um estudo unicêntrico.^{3,35} Dixon *et al.*, num estudo de 5091 lesões em 2424 doentes que não receberam profilaxia, identificaram taxas de ILC acima de 5% para excisões em cunha no lábio ou pavilhão auricular e para retalhos ou enxertos no nariz.^{4,14,32} Outro estudo, envolvendo 464 excisões na face, mostrou que a taxa de infeção é significativamente maior nos procedimentos complexos (como retalhos e enxertos) que nos encerramentos simples, independentemente do local da face, tal como a mesma taxa é maior em cirurgias envolvendo tumores que nas cirurgias de doença benigna.^{4,40} Num outro estudo com 3491 procedimentos de CD, observou-se que a taxa de ILC associada a encerramento

com enxerto ou retalho (14.3%) era muito maior que no encerramento simples (1.7%).^{4,40} Tendo em conta a alta taxa de infeção em cirurgia mais complexa, é preferível proceder a reconstruções simples sempre que possível.^{8,32}

(vi) Experiência do cirurgião

A técnica cirúrgica e o nível de treino do cirurgião dermatologista relacionam-se com o risco de ILC.⁹ Foi demonstrado que, quanto mais experiente o cirurgião, menor a taxa de ILC, o que se pensa ter como justificação a associação da maior experiência com uma menor duração da cirurgia, melhor manutenção das técnicas de assepsia, otimização da técnica cirúrgica, poupança de tecido e hemostase adequada.^{5,6,14} Estas considerações são consonantes com os resultados de Wahie e Lawrence, que sugerem que os médicos internos, menos experientes, tendem a obter mais complicações pós-operatórias.¹⁴

(vii) Duração do procedimento

A maior duração da cirurgia (nomeadamente superior a 2 horas) e da cicatrização também se correlaciona positivamente com as ILC.^{2,5,7,8} Um estudo concluiu que a taxa de infeção duplica a cada hora de cirurgia.² Defende-se que as cirurgias complexas estão associadas a maior taxa de ILC por serem geralmente de maior duração. Um estudo de 3788 procedimentos em CD concluiu que uma duração maior da cirurgia tem relação significativa com o desenvolvimento de ILC.⁶

(viii) Outros fatores

Outros FR para ILC incluem o uso de eletrocauterização,² a hipotermia intraoperatória e complicações pós-operatórias com necessidade de cirurgia de revisão, drenagem ou colocação de cateteres.⁵

2.6.3. Fatores de risco ambientais

O ambiente poderá condicionar a taxa de ILC. Dois grandes estudos prospetivos realizados na Austrália subtropical encontraram taxas de ILC em CD simples muito maiores do que o normal esperado (8.7% num dos estudos, com 972 doentes; 8.6% no outro estudo, com 857 doentes), o que levou os autores a questionar se a humidade e a alta temperatura ambiente poderão ser fatores favorecedores da colonização bacteriana.^{8,20}

Por fim, tendo em conta o que desenvolvemos anteriormente com base na literatura analisada, podemos resumir e listar os vários fatores associados a maior risco de ILC (Tabela II).

Tabela II. FR para ILC, com base na literatura analisada

FR do doente	FR cirúrgicos	FR ambientais
<ul style="list-style-type: none"> • Idade avançada • Sexo masculino • Imunossupressão • Diabetes mellitus • Baixo estado nutricional • Hematoma • Colonização nasal por SA • Tabagismo • Toma de AntiHTA e CS • Hospitalização anterior • Doença inflamatória extensa da pele • Doença infecciosa • Doença sistémica grave 	<ul style="list-style-type: none"> • Pele ulcerada, crostosa ou escamosa • Cirurgia de excisão de cancro de pele • Cirurgia em regime de internamento • Cirurgia no pavilhão auricular, nariz, lábios, períneo, região inguinal, região genital, extremidades inferiores • Técnicas reconstrutivas complexas, retalhos, enxertos, excisões em cunha • Cirurgião pouco experiente • Duração longa da cirurgia 	<ul style="list-style-type: none"> • Humidade e temperatura elevadas

AntiHTA, anti-hipertensores; CS, corticosteróides.

3. Profilaxia não antibiótica das infeções do local cirúrgico

Para além da antibioterapia, a prevenção das ILC e bacteriemia pode passar por diferentes medidas e agentes profiláticos, como veremos seguidamente.

3.1. Remoção de pelo do local cirúrgico

Tradicionalmente, o objetivo da remoção de pelo é minimizar as ILC e a cicatrização deficiente devida a pelos encravados ou incómodos. Os pensos também podem ser melhor e mais facilmente fixados em pele sem pelos.⁵ No entanto, o CDC não recomendou esta medida nas suas *guidelines* de 1999⁵ e as *guidelines* do *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) recomendam a sua evicção por rotina.⁹ Segundo Tanner J *et al.*, não há diferença significativa na incidência de ILC entre remoção ou não remoção de pelos, independentemente do método usado.^{5,6,8,32}

Os métodos para remoção de pelo incluem o uso de lâmina, o *clipping* e a depilação com cremes ou máquina.⁵ Uma revisão da Cochrane chegou à conclusão de que a depilação com lâmina está associada de forma estatisticamente significativa a mais ILC do que o uso da máquina depiladora (3 estudos, envolvendo 3139 doentes no total) e o uso de cremes

depilatórios (7 estudos, envolvendo 1213 doentes no total).³² O uso de lâmina pode criar lesões microscópicas na pele que podem constituir uma porta de entrada de bactérias e facilitar a sua disseminação.⁵ Assim, o uso de *clippers* elétricos é também preferido relativamente ao uso de lâmina, já que está associado a uma taxa de ILC mais baixa.^{5,6,9,32} As recomendações de 2007 do *Robert Koch Institute* (RKI) sugerem que seja dada preferência aos cremes depilatórios, que devem ser aplicados um dia antes da cirurgia; outros estudos não fazem a mesma recomendação por se tratar de um método demorado. Se não for possível o uso de cremes depilatórios, o RKI sugere o *clipping* imediatamente antes da cirurgia como a melhor alternativa.⁵

Quanto ao *timing* da remoção de pelo, não foram encontradas diferenças significativas entre a remoção no dia ou um dia antes da cirurgia.^{5,32} Sabe-se que, se realizada mais de 24 horas antes, a depilação com lâmina aumenta o risco de infeção.⁵

3.2. Técnicas de assepsia

As vias de transmissão e contaminação mais importantes no contexto de uma cirurgia são o transporte pelo ar e o contacto direto.³⁹ A utilização de técnicas antissépticas e a preparação pré-operatória da pele são muito importantes para a redução das taxas de infeção.⁷ Um estudo em CMM concluiu que estas técnicas podem reduzir as taxas de ILC até menos de 1%.¹⁷

A assepsia das mãos permite eliminar a flora residente e transitória da pele, contribuindo para a prevenção de ILC.^{8,17} Foi demonstrado que lavar as mãos durante pelo menos 2 minutos antes da cirurgia reduz significativamente a contagem microbiana.³² As soluções alcoólicas para lavagem das mãos são tão eficazes na prevenção de ILC quanto as soluções aquosas (i.e. sem álcool) e não há evidência de que qualquer solução à base de álcool seja superior às restantes.¹⁷ Antes da primeira cirurgia, a equipa cirúrgica deve proceder à lavagem das mãos com sabonete de mãos antisséptico cirúrgico e garantir que mãos e unhas estão visivelmente limpas.^{3,8,9} Antes de cirurgias subsequentes, pode ser usada uma solução alcoólica ou sabonete de mãos antisséptico.^{3,6,9}

Há controvérsia no que diz respeito à presença de joalharia e bijuteria nas mãos resultar ou não em maior carga microbiana e, assim, em maior taxa de ILC. Alguns autores recomendam a sua remoção, assim como a remoção de unhas artificiais e verniz.^{6,9} Estudos conduzidos por Bartlett *et al.* e Trick *et al.* demonstraram uma maior carga microbiana na presença de bijuteria, mas Wongworawat *et al.* concluíram que a presença de um anel não afeta negativamente a eficácia dos antissépticos à base de álcool. Também Al-Allak *et al.* concluíram que a aliança de casamento tradicional não é fonte de bactérias suficiente para requerer a sua remoção antes da cirurgia.¹⁷

O uso de luvas também é controverso. Como vimos, alguns autores referem que o uso de luvas não esterilizadas⁴ ou perfuradas⁵ está associado a maior número de infeções. Num grande estudo prospetivo envolvendo 3491 casos de CD, Rogues *et al.* encontraram um número de infeções significativamente menor quando foram usadas luvas esterilizadas (3.4%) relativamente ao uso de luvas não esterilizadas (14.7%) em cirurgias complexas, como reconstruções com retalhos e enxertos. Apesar desses resultados, a esterilidade das luvas não influenciou as taxas de infeção em procedimentos com encerramentos elícticos.^{6,8,17} Já uma análise sistemática de Brewer *et al.*, que incluiu 11071 doentes únicos submetidos a procedimentos comuns, concluiu não haver diferença na taxa de ILC usando luvas esterilizadas vs. não esterilizadas.³ Também outros estudos, como um estudo retrospectivo com 1239 doentes submetidos a CMM, uma análise prospetiva de Xia *et al.* com 60 doentes submetidos a CMM^{6,8} e um estudo de Mehta *et al.*, não encontraram diferença significativa entre luvas esterilizadas e luvas limpas não esterilizadas no que toca às taxas de ILC.^{6,8,17} De acordo com estes dados, a esterilização das luvas terá então pouca relação com o desenvolvimento de ILC. De facto, há estudos que identificam uma quantidade muito baixa de UFC provenientes das luvas, independentemente da esterilização.⁶

Relativamente ao uso de máscaras cirúrgicas, uma revisão sistemática da Cochrane de 2014, que não incluiu estudos em CD, conclui não haver evidência de que estas reduzam as taxas de ILC. Isto pode ser explicado pelo facto de a quantidade de estafilococos com origem na orofaringe ser insignificante.⁶ No entanto, uma vez que a colonização nasal com SA é um FR para ILC, cobrir o nariz pode ajudar na prevenção de ILC, até porque previne que os cirurgiões toquem no nariz acidentalmente e transfiram bactérias por contacto direto. Contudo, são necessários mais estudos nesta área.⁶

Quanto ao uso de marcador não esterilizado no doente antes de uma preparação antisséptica, há estudos que mostram que este não afeta a esterilidade do local cirúrgico. No entanto, se o marcador for inadvertidamente contaminado com sangue, o mesmo deve ser limpo.⁸

Outros passos importantes para a redução das ILC incluem a esterilização dos instrumentos, a redução do trânsito no bloco operatório, para evitar a contaminação direta de materiais e pessoas, e a implementação de vigilância ativa das várias técnicas de assepsia.^{3,6,32}

3.3. Antissépticos tópicos

Como vimos, a maioria das ILC é causada pela flora residente, muitas vezes presente numa superfície mucosa próxima. Assim sendo, os antissépticos pré-operatórios deveriam ser a melhor profilaxia das ILC.^{1,14} Tem sido demonstrado que os antissépticos reduzem a flora da pele no local cirúrgico; no entanto, 20% das bactérias da pele reside profundamente dentro

de glândulas sebáceas e folículos pilosos e, portanto, não é possível obter um ambiente completamente estéril desta forma.⁶

O antisséptico a utilizar deve ser não irritante, não alergénico, estável e, sobretudo, de amplo espetro, rápido início de ação e duração de ação sustentada.^{1,2,39} O tempo mínimo de exposição, especificado pelo fabricante, deve ser tido em conta.⁵ As áreas da pele ricas em glândulas sebáceas, como a face, o peito e axilas, requerem tempos de exposição mais longos do que áreas como as extremidades. No que diz respeito às membranas mucosas e olhos, a exposição deve ser de pelo menos 1 minuto para haver eficácia adequada.⁵ Para prevenir a necrose da pele desinfetada e complicações devidas a correntes de líquido durante a cauterização, o doente não deve ser sujeito a uma grande quantidade de antisséptico.⁵

Os antissépticos mais usados em procedimentos mais demorados que envolvam a pele são a iodopovidona e o gluconato de clorexidina, com ou sem álcool.^{1,2} Para procedimentos mais rápidos, como biópsias, a maioria escolhe álcool a 70%.² As preparações com álcool são mais eficazes que as soluções aquosas de iodopovidona.⁵

Álcool a 60 a 90% atua por desnaturação das proteínas microbianas e é eficaz contra organismos gram-positivos, gram-negativos, *M. tuberculosis*, fungos e vírus envelopados. Tem início de ação rápido, mas, assim que evapora, deixa de ter atividade sustentada. É inflamável e deve secar completamente antes de se proceder a eletrocauterização ou laser.² Preparações com álcool não devem ser usadas em mucosa anal ou genital.⁵

O gluconato de clorexidina tem excelente atividade contra gram-positivos, gram-negativos e vírus, mas não contra micobactérias e fungos.^{1,2} É provavelmente o antisséptico tópico mais eficaz.⁸ Tem início de ação rápido (ainda mais rápido se combinado com álcool), ação bactericida mais prolongada (até mais de 6 horas; mesmo após limpeza da pele, pois liga-se ao estrato córneo), efeito aditivo quando usado repetidamente e não é neutralizado pelo contacto com sangue ou outros materiais biológicos ricos em proteínas.^{1,2} Vários estudos sobre taxas de infeção, nomeadamente durante a colocação de cateter venoso central, demonstraram assepsia superior com a clorexidina, comparativamente com o álcool isopropílico a 70% e a iodopovidona.^{1,2,6,10,19} Um estudo da área da cirurgia plástica encontrou uma redução significativa em estafilococos coagulase-negativos com o uso de clorexidina, resultado semelhante ao de um estudo prospetivo da área da cirurgia do pé e tornozelo.¹ No entanto, há casos reportados de dermatite de contacto associada ao uso da clorexidina,^{1,5} possivelmente devida à curcumina, presente em algumas formulações e que lhes dá a cor amarela. Suspeita-se que a clorexidina provoque também toxicidade auditiva e ocular,² podendo resultar neste último caso em opacidade da córnea e queratite ulcerativa, daí não dever ser usada junto dos olhos.¹ Na maioria dos casos de CD, os doentes estão acordados,

com reflexos corneanos intactos, pelo que não há casos reportados de queratite causada por clorexidina nesta área.¹

Os produtos que contêm iodina têm qualidades antissépticas comprovadas e estão associados a poucas complicações.¹⁹ A iodopovidona é um deles – tem boa atividade em todo o espectro e rápido início de ação (em minutos), mas deve ser “deixada” na pele para ser eficaz. Uma vez limpo, este antisséptico perde o efeito e é rapidamente inativado pelo sangue ou soro. Por ser um iodóforo (iodo com agente solubilizante), é menos irritante do que a iodina pura, apesar de haver taxa de sensibilidade alérgica de 15%. Pode causar também hipotiroidismo em recém-nascidos, se houver uso materno crónico.²

O paraclorometaxilenol, ou cloroxilenol, tem boa cobertura de gram-positivos, mas menor atividade contra pseudomonas, a qual aumenta se for combinado com Ácido etilendiaminotetracético (EDTA). Tem boa atividade residual, embora menor que a da clorexidina, e é pouco afetado pelo sangue ou soro.²

É referido ainda o uso de ácido acético diluído como agente antisséptico e alternativa aos AB na profilaxia de ILC. O seu uso é mais comum nas extremidades inferiores e pavilhão auricular e está relacionado com o facto de ter uma atividade antipseudomonas bem estabelecida.³ O ácido acético, por criar um ambiente ácido, inibe o crescimento de organismos patogénicos e parece reduzir a produção de biofilmes, embora a contribuição dos últimos para as ILC após CD permaneça incerta.³ O seu uso em práticas de cura de feridas remonta a 6000 anos atrás e está a recuperar popularidade.³ Está disponível comercialmente como ácido acético a 25% esterilizado; no entanto, não há evidência de haver diferença entre este e a preparação caseira de vinagre diluído em água da torneira.³

Relativamente a outras medidas de profilaxia antisséptica, as *guidelines* mais recentes do CDC aconselham fortemente recomendar aos doentes um duche ou banho com sabão (antimicrobiano ou não-antimicrobiano) ou agente antisséptico, pelo menos na noite antes da cirurgia.³³ O banho pré-cirurgia reduz a carga biológica global da pele antes da cirurgia, o que por sua vez reduz o risco de ILC.¹⁰ No entanto, o CDC não tece considerações relativamente ao *timing* ou número de duches.¹⁰ As *guidelines* da OMS constataam que a limpeza com sabão, seja natural ou antimicrobiano, é uma boa prática, mas reportam falta de evidência para recomendar gluconato de clorexidina.¹⁰ O CDC aconselha ainda, embora com evidência de baixa qualidade, a preparação da pele no bloco operatório, com lavagem e limpeza completa do local de incisão e da área em torno deste para remoção de contaminação grosseira, antes da preparação com um agente antisséptico com álcool, a não ser que este esteja contraindicado.^{10,33} Sugere ainda que se considere a irrigação intraoperatória de tecidos subcutâneos ou profundos com uma solução aquosa de iodóforo, considerando não ser

necessária a lavagem intraperitoneal com a mesma solução em procedimentos abdominais contaminados ou sujos (recomendação de grau II).³³ É recomendado, por fim, que se considere o uso de suturas com triclosano (recomendação de grau II).³³

3.4. Pensos e duche pós-operatórios

De acordo com uma meta-análise de *Walter et al.* de 2012 e uma revisão da Cochrane de 2013, não há evidência de que cobrir a ferida cirúrgica ou deixá-la a descoberto após a cirurgia seja relevante para a redução de ILC. Apesar da escassa evidência acerca da sua eficácia, os pensos pós-operatórios são usados por rotina em CD.⁶

Quanto ao duche ou banho pós-operatório, também não existe evidência de que este tenha impacto na prevenção de complicações da ferida.⁶

3.5. Mel e prata para tratamento e prevenção

Apesar de existir evidência que demonstra não haver diferença estatisticamente significativa entre aplicar ou não mel ou prata em feridas crónicas,³² também há estudos que têm demonstrado o sucesso destes materiais na prevenção das ILC.¹⁹ De facto, pensos impregnados em prata são largamente usados em cirurgia plástica e em CD e são uma alternativa viável aos AB.¹⁹ Os resultados encorajadores da utilização de pensos impregnados em alginato de prata ou em mel justificam, assim, a realização de ensaios randomizados prospetivos para verificar a sua eficácia na prevenção das ILC agudas após CD.^{8,32}

4. Profilaxia antibiótica das infeções do local cirúrgico

A profilaxia antibiótica perioperatória consiste na administração a curto prazo de um AB antes ou durante um procedimento cirúrgico, com o objetivo primário de reduzir o número de ILC, não substituindo a adesão às medidas de assepsia.⁵

Os dados sobre eficácia, *timing* e duração da profilaxia são escassos e inconsistentes.^{1,4} Um RCT no âmbito da cirurgia reconstrutiva do nariz com enxertos demonstrou que nenhum dos 30 doentes que receberam AB desenvolveram infeção.⁴⁰ Um outro trabalho concluiu que houve menos infeção, necrose e perda do enxerto nos que fizeram profilaxia, assim como num estudo em que a sobrevivência do enxerto foi maior para os doentes tratados com azitromicina durante 3 dias.⁴⁰ O mesmo sucedeu num estudo com retalhos, em que a taxa de ILC foi menor nos que receberam AB.⁴⁰ Há também evidência de que há menor número de infeções nos doentes que recebem profilaxia em feridas limpas ou limpas-contaminadas, comparativamente com o grupo placebo, em cirurgia de cancros da cabeça e do pescoço.¹⁴

No entanto, há estudos que mostram não ter havido diferença significativa entre a utilização e a não utilização de AB.^{3,8,40}

Atualmente, não há consenso no que diz respeito ao uso de AB em CD.³⁸ No entanto, sabemos que este é desaconselhado por rotina por muitos autores. Foi sugerido que o benefício clínico da redução das ILC pode não justificar o risco (de resistência e efeitos adversos) e os custos associados aos AB e que o uso de um antisséptico, ou até a ausência de profilaxia, podem ser suficientes para prevenir infecções. Um estudo prospetivo com 1000 doentes em que apenas foi usada técnica cirúrgica limpa, sem AB, mostrou uma taxa de ILC de 0.91%.^{3,14} Ainda, um modelo preditivo de 1407 doentes mostrou que é necessário tratar mais de 8 doentes com critérios de alto risco para se evitar 1 infeção, chamando a atenção para a prescrição desnecessária de vários cursos de AB neste contexto.^{3,44}

Assim, é preciso perceber quando se justifica realmente o uso profilático de AB, o qual pode ser razoável em determinadas situações.^{12,38} Os médicos devem basear a sua abordagem em *guidelines* recentes e estudos prospetivos e ajustá-la caso a caso,^{1,2,4,5,33,42} avaliando a classe de contaminação da ferida, o perfil de risco individual, e as circunstâncias específicas e o risco associado a determinados locais anatómicos e procedimentos.⁵ Vários trabalhos recentes recomendam a adesão ao *Advisory Statement* de 2008 (AS) da *American Academy of Dermatology* (AAD)⁴ e alertam para a precaução a ter com os doentes em que uma ILC pode resultar em maior morbilidade ou deformidade cosmética.^{4,5,42}

Situações em que a taxa de infeção é maior ou a morbilidade é significativa podem requerer profilaxia de ILC para além das medidas referidas nos capítulos anteriores.¹ É comumente aceite que o uso de AB não está indicado quando o risco de ILC é menor que 5%.⁴⁴ Segundo vários autores, a antibioterapia profilática deve ser considerada nas seguintes situações: procedimentos abaixo do joelho, na região inguinal ou na mão; excisões em cunha do lábio ou do pavilhão auricular; retalhos ou enxertos de pele em qualquer localização, mas especialmente no nariz e no pavilhão auricular; suturas sob elevada tensão; pele infetada ou inflamada perto do local cirúrgico; múltiplos procedimentos em simultâneo; doentes com doença inflamatória extensa da pele, DM descontrolada ou imunidade comprometida.^{1,2,4,31,32,39,40,42}

Se há diagnóstico de ILC, a antibioterapia deve ser iniciada empiricamente, cobrindo os organismos mais provavelmente responsáveis pela infeção, e alterada conforme os resultados da cultura, assim que estes estejam disponíveis.^{1,2,9} A AAD recomenda: o tratamento imediato de todas as ILC, em dose suficiente e adequada; o exame de cultura de qualquer ILC, se possível com teste de sensibilidade aos AB^{4,5,9}; a profilaxia, antes ou aquando da cirurgia, em casos de locais cirúrgicos ou procedimentos de alto risco; a profilaxia para prevenção de IPA

hematogénica em qualquer tipo de cirurgia realizada nas extremidades inferiores, especialmente em doentes com próteses articulares; e o desaconselhamento do uso de vancomicina por rotina.^{4,5}

Como vimos, o uso de AB contribui para o aumento da resistência antibiótica, está associado ao aumento do risco de doença crónica e, apesar de na sua maioria serem bem tolerados, os AB têm numerosos efeitos adversos, nomeadamente decorrentes de interações medicamentosas.^{3,31,42} Muitos doentes tomam múltiplos medicamentos para doenças como hipertensão, DM e dislipidémia, os quais podem interagir com os AB. Por exemplo, a cefalexina inibe a secreção tubular da metformina, aumentando a sua concentração no sangue de doentes com DM, e a penicilina pode competir com o metotrexato a nível da sua secreção renal, potenciando o risco de neutropenia associado ao último.³¹

4.1. Profilaxia antibiótica oral

O uso de AB orais é controverso. Smith *et al.* avaliaram 52 doentes submetidos a excisões de pele nos membros inferiores e reportaram que a administração de 2 g de cefalexina antes da cirurgia resultou numa redução de 23.2% das ILC.¹¹ Inversamente, um RCT com 82 doentes submetidos a CMM não encontrou diferença significativa nas taxas de ILC após um curso pós-operatório de apenas uma dose diária de 500 mg de levofloxacina oral.^{8,40}

Em geral, a literatura defende que os AB orais devem ser reservados para o tratamento de infeções já identificadas, em vez de prescritos a todos os doentes ou com base na intuição.^{3,31} A escassez de evidência de alto nível, e a dependência dos dados de outras disciplinas não dermatológicas para concluir acerca da eficácia da antibioterapia oral profilática em CD, constituem barreiras ao desenvolvimento de práticas *standard* generalizadas.^{3,8,32} Apesar disto, existem estudos que analisaram o uso de profilaxia de ILC em diferentes locais anatómicos e demonstraram a sua eficácia.²⁰

Tem sido proposta uma única e alta dose pré-operatória de antibiótico oral profilático, equivalente a uma dose total de 24 horas, para os locais anatómicos, procedimentos e certas condições de alto risco para ILC, como vimos acima. Comparando com a antibioterapia prescrita a longo prazo para infeções estabelecidas, em que as doses podem ser esquecidas ou o tratamento precocemente interrompido, a dose única parece ser menos promotora de resistência e de efeitos adversos e está associada a menores custos.^{8,10,20,40,44}

As bactérias que se “instalam” durante o procedimento residem e multiplicam-se no coágulo da ferida. Se não existir AB em circulação antes da formação do coágulo, elas permanecem relativamente protegidas, já que é difícil para os AB penetrarem o coágulo.^{8,32} Assim, os AB profiláticos devem ser administrados antes do procedimento cirúrgico, uma vez que serão

mais eficazes se já estiverem presentes no tecido ou local cirúrgico no momento da incisão.^{8,20,32,33,44} As *guidelines* existentes e a literatura científica sugerem que a administração de AB deve ser feita até 60 minutos antes da incisão. Alguns autores alargam o período temporal aos 120 minutos prévios à cirurgia, por ser este o período de tempo associado a menor risco de ILC, o que é largamente aceite no caso da vancomicina e das fluoroquinolonas.^{10,20} No entanto, as *guidelines* atualizadas do CDC não tecem considerações acerca do melhor *timing*, do doseamento baseado na massa corporal e da eventual administração de uma segunda dose durante a cirurgia. Vários estudos sugerem que esta última deve ser considerada quando a duração do procedimento excede 2 semi-vidas do antibiótico (por exemplo, mais de 3 horas para a cefazolina) ou quando há excessiva perda de sangue (superior a 1,5 litros).¹⁰

A escolha de um antibiótico deve ter em conta o organismo predominante no local onde a infeção ocorre. A antibioterapia deve ser iniciada empiricamente e alterada conforme os resultados da cultura, assim que estes estiverem disponíveis.⁹ Tendo em conta os organismos mais frequentemente causadores de ILC, as penicilinas resistentes a penicilinase e as cefalosporinas de primeira geração são geralmente os AB orais de escolha. Considerando os diferentes locais anatómicos, podem existir algumas variações.

Na pele glabra, o SA e estreptococos beta-hemolíticos são os patogénios primários, pelo que se aconselham AB resistentes a penicilinase, como as cefalosporinas de primeira geração (cefalexina ou dicloxacilina).^{2,8,9} Para doentes alérgicos a penicilinas ou cefalosporinas, é sugerido clindamicina (ou azitromicina ou claritromicina) ou vancomicina. Se o doente tem MRSA, pode dar-se em alternativa trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX) associado a penicilina VK, ou então clindamicina, ou ainda doxiciclina.^{2,4,9} Caso seja detetado CA-MRSA, alguns autores recomendam ainda boa higiene, eliminação de fómites, lavagem com solução alcoólica, triclosano ou clorexidina e aplicação de pomada de mupirocina intranasal.³¹ O linezolid, a quinupristina-dalfopristina, a daptomicina e a tigeciclina são novos AB que têm sido usados para infeções de pele complicadas por espécies de estreptococos e estafilococos como o CA-MRSA e o HA-MRSA.² É necessária prudência no uso destes novos AB como primeira linha de tratamento, uma vez que podem conduzir a novos perfis de resistência. Assim, é preferível usar outros AB como primeira linha enquanto se aguarda pelos resultados da cultura.²

Na cavidade oral, o *S. viridans* e as bactérias conhecidas por causarem EI são os patogénios primários. A antibioterapia só está geralmente recomendada em doentes com risco aumentado para EI,² pelo que será abordada em capítulo próprio.

Nas áreas intertriginosas, para além do SA e estreptococos beta-hemolíticos, as regiões axilar, perineal e inguinal também são colonizadas com bacilos gram-negativos como a *E. coli*, que é geralmente sensível a cefalosporinas.⁹ Para a região axilar, pode usar-se amoxicilina “reforçada”, como amoxicilina com ácido clavulânico. Para a região inguinal e períneo, TMP-SMX ou cefalosporinas (como a cefalexina) são eficazes contra enterococos e *E.coli*, mas o TMP-SMX não o é contra *Pseudomonas* ou bacilos gram-negativos como o *Bacteroides fragilis*, que contaminam os espaços interdigitais e o pavilhão auricular. Para a profilaxia de *Pseudomonas* pode ser usada uma quinolona de segunda geração como a ciprofloxacina – esta classe tem uma rápida ação bactericida, atuando através da inibição da DNA girase.²

No pavilhão auricular, os AB de escolha são os mesmos que os referidos para a pele. Se houver suspeita de infeção por *Pseudomonas*, recomenda-se ciprofloxacina 500 mg *per os* (PO).^{2,9}

Com base no AS de 2008 da AAD e na restante literatura analisada, apresentamos na Tabela III um resumo dos regimes antibióticos sugeridos para a profilaxia das ILC, a realizar 30 a 60 minutos antes da cirurgia. A escolha dos antibióticos depende, entre outros fatores, das condições do procedimento cirúrgico e das restrições medicamentosas do doente.^{2,4,32}

Relativamente à extensão da antibioterapia para o período pós-operatório, isto é, após o encerramento da ferida cirúrgica no bloco operatório, as *guidelines* atualizadas do CDC recomendam contra a sua utilização em qualquer procedimento limpo ou limpo-contaminado, independentemente de haver ou não dreno cirúrgico.^{10,33} Esta ideia é suportada pela OMS nas suas recomendações para a prevenção das ILC. As *guidelines* atualizadas basearam-se numa grande meta-análise de 13408 procedimentos, que demonstrou não haver qualquer benefício no uso de AB pós-operatórios. A *Society for Healthcare Epidemiology of America* (SHEA) e a *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) recomendam que a profilaxia cirúrgica deva ser concluída nas 24 horas após o procedimento, enquanto o *Institute for Healthcare Improvement* (IHI) recomenda descontinuar os AB dentro de 24 horas para a maioria dos procedimentos, e dentro de 48 horas em doentes cardíacos.¹⁰ Se o risco de infeção continuar alto, alguns autores recomendam continuar o esquema AB completo durante 7 a 10 dias após a cirurgia.^{2,4}

Tabela III. Regimes antibióticos sugeridos para a profilaxia de ILC em procedimentos de CD, com base no AS de 2008 da AAD e na restante literatura analisada

Procedimento	Doente	AB	Dose no adulto
Na região inguinal ou nas extremidades inferiores	Sem AP	Cefalexina	2 g PO
		TMP-SMX-DS	1 cp. PO
		Levofloxacina	500 mg PO
	Com AP	TMP-SMX-DS	1 cp. PO
		Levofloxacina	500 mg PO
	Incapaz de tomar PO	Ceftriaxone	1 a 2 g IV
Com AP e incapaz de tomar PO	Clindamicina + Gentamicina	600 mg IV + 2 mg/Kg IV	
Com perfuração da mucosa oral ou nasal	Sem AP*	Amoxicilina	2 g PO
Restantes procedimentos	Sem AP	Cefalexina	2 g PO
		Dicloxacilina	
	Com AP	Clindamicina	600 mg PO
		Azitromicina	500 mg PO
		Claritromicina	
	Incapaz de tomar PO	Cefazolina	1 g IM/IV
		Ceftriaxone	
	Com AP e incapaz de tomar PO	Clindamicina	600 mg IM/IV
Alta suspeita ou prevalência de MRSA ou CA-MRSA	Sem AP	TMP-SMX-DS + Penicilina VK	1 cp. + 500 mg PO
	Com AP	Clindamicina	600 mg PO

AP, alergia a penicilina; cp., comprimido; IM, intramuscular; IV, intravenoso; PO, *per os*; TMP-SMX-DS, TMP-SMX *Double Strength*; +, associadamente a.

*Caso o doente tenha AP ou não possa tomar PO, as alternativas são as mesmas que para os "Restantes procedimentos".

4.2. Profilaxia antibiótica tópica

Uma revisão da Cochrane concluiu que os AB tópicos poderiam reduzir o risco de ILC, por comparação com a não aplicação de AB e a aplicação de antissépticos tópicos. Contudo, este estudo tem baixo poder estatístico.^{11,12,44}

É cada vez mais claro que o uso por rotina de AB tópicos, em forma de creme ou pomadas, não constitui melhor profilaxia de infeções da ferida do que a vaselina ou a parafina.^{6,7,30} Dixon *et al.* estudaram o papel da pomada de mupirocina e da pomada de parafina vs. placebo em 778 doentes e não encontraram diferenças estatísticas no tempo de cicatrização, resultados estéticos, nível de dor ou satisfação do doente. No entanto, a incidência de necrose do bordo da ferida foi maior com o uso de mupirocina.^{6,11,30,32,37} Noutro estudo, Smack *et al.* compararam a bacitracina com a vaselina e não encontraram diferença estatística significativa na taxa de ILC.^{6,7,11,32,37} Estes estudos e outros sugerem que a presença de pomada e o ambiente húmido poderão ser fatores com maior benefício na cura da ferida do que a presença de antibiótico. A vaselina promove o crescimento da flora natural da pele e aumenta o tempo de reepitelização, diminuindo potencialmente a formação de cicatrizes.^{7,30,32}

Os dermatologistas prescrevem habitualmente pomada oftálmica de gentamicina quando operam a cartilagem auricular para prevenção da infeção por *Pseudomonas*, organismo conhecido por colonizar o canal auditivo, elevando o risco de infeção em qualquer ferida que envolva a cartilagem auricular. A gentamicina é bactericida contra algumas bactérias gram-positivas e gram-negativas, mas não é eficaz contra estreptococos.^{2,31} Um estudo de 144 feridas auriculares realizado por Campbell *et al.* comparou a aplicação pós-operatória de pomada de gentamicina com a aplicação de vaselina e concluiu não haver diferenças significativas entre os 2 grupos, apesar de 12 feridas terem desenvolvido condrite inflamatória e em 10 delas ter sido usada a gentamicina. Estes resultados, além de sugerirem que a vaselina pode ser menos irritante que a gentamicina, relevam a importância de limitar o uso da antibioterapia tópica.^{2,6,31,32,37}

A condrite inflamatória, já referida, e a dermatite de contacto alérgica, embora rara, são efeitos adversos bem documentados dos AB tópicos.^{2,9,31,37} Há também casos relatados de Síndrome de Stevens Johnson e anafilaxia. Além disto, os AB tópicos promovem resistência antibacteriana e estão associados a custos elevados.^{3,7,8,12,30,37} Foi estimado que os EUA poupariam 8 a 10 milhões de dólares por ano se os dermatologistas passassem a recomendar vaselina em vez de AB tópicos.^{2,31}

A conclusão de estudos randomizados prospetivos e meta-análises sobre o tema é de que os AB tópicos não oferecem vantagens na profilaxia de ILC e não estão indicados por rotina, nomeadamente após CD limpa e feridas a cicatrizar por primeira intenção.^{3,8,9,12,30,37,39} O CDC

recomenda, embora com base em evidência de baixa qualidade, que não se aplique AB (na forma de pomada, solução ou pó) na incisão cirúrgica para a prevenção de ILCs.³³ Apesar de tudo, os AB tópicos continuam a ser usados.^{3,14,45} Devem ser feitos esforços futuros no sentido de desencorajar o uso de AB tópicos e aumentar a consciencialização acerca da sua ineficácia e potenciais efeitos adversos.^{37,45} A vaselina pode ser usada como emoliente alternativo após CD ambulatoria.^{3,30,37} Em feridas superficiais, a aplicação de pensos e pomadas retentores de humidade associa-se a uma cicatrização 3 a 4 dias mais rápida do que a simples exposição ao ar ou a aplicação de gaze convencional. O uso de pensos oclusivos também acelera a reepitelização em feridas superficiais e dispensa a aplicação de pomadas.^{7,9}

4.3. Profilaxia antibiótica intraincisional

Em 1998, Griego e Zitelli estudaram a adição de AB à solução anestésica injetada intraincisionalmente. O grupo experimental recebeu anestésico misturado com nafcilina de sódio e teve uma taxa de ILC significativamente mais baixa (0.2%) que o grupo de controlo (2.5%).^{6,8,11} Em 2002, os mesmos autores realizaram um estudo semelhante com 1030 doentes submetidos a CMM, mas usaram clindamicina, melhor tolerada por doentes com alergia à penicilina. O grupo experimental teve novamente menor taxa de ILC (1%) do que o grupo controlo (4%).^{6,11,32}

Uma potencial vantagem da via intraincisional é a alta concentração de antibiótico conseguida no local cirúrgico, onde a formação do coágulo pode reduzir a eficácia dos AB sistémicos. Para além disso, os efeitos gastrointestinais associados à via oral não se verificam e a absorção sistémica do AB é minimizada, o que faz com que esta via se associe a menor resistência aos AB comparativamente com a via oral. Apesar de não haver publicações que confirmem um risco acrescido de dermatite de contacto, este poderá ser um potencial efeito adverso da profilaxia intraincisional.^{8,32} Assim, são necessários mais estudos para concluir acerca da eficácia e riscos desta via de administração.

4.4. Profilaxia antibiótica intramuscular

Vários RCT mostram que a cefazolina intramuscular (IM) pode reduzir significativamente a taxa de ILC.⁸ Um destes, de Bencini et al.,²⁶ incluiu 527 doentes submetidos a excisões em locais anatómicos propensos a contaminação e distribuiu-os por 4 grupos: em três grupos, os doentes foram medicados com cefazolina IM, cada grupo com um regime diferente; o quarto grupo, de controlo, não foi submetido a antibioterapia profilática. Este estudo demonstrou uma redução significativa das ILC nos grupos tratados com AB IM, relativamente ao grupo de controlo. As menores taxas de ILC foram verificadas no grupo de doentes tratados com 1 g

de cefazolina a cada 12 horas com início 2 horas antes da cirurgia e continuação até 24 horas após a cirurgia.^{11,26}

4.5. Profilaxia antibiótica endovenosa

Vários estudos analisaram o impacto da profilaxia antibiótica por via endovenosa (IV). Dreher *et al.* avaliaram 208 doentes submetidos a excisões de cancro de pele não-melanoma com uso de cefazolina profilática IV vs. sem AB.¹¹ A taxa de ILC, respetivamente 9.9% e 30.0%, foi significativamente mais baixa no grupo de tratamento.¹¹ Noutro estudo, a administração de cefalotina IV a 127 doentes queimados que necessitaram de enxertos de pele resultou numa redução significativa das infeções (0.8% vs. 5.7%), das perdas de enxerto e do tempo de internamento, comparativamente aos 122 controlos.⁸ De forma semelhante, um estudo observacional prospetivo que incluiu 85 enxertos de pele identificou uma redução do risco de infeção e falência do enxerto nos doentes que receberam cefazolina, flucloxacilina, ou amoxicilina/clavulanato IV aquando da indução anestésica.⁸

4.6. Descolonização em portadores nasais de SA

Alguns estudos mostram que o SA é encontrado na cavidade nasal de um terço da população, outros sugerem que 60% da população é portadora intermitente de SA.^{6,29} A colonização nasal pelo SA pode estar associada a maior risco de infeção^{3,9,29} e já foi demonstrado que a sua redução conduz a um menor número de ILC em CD.⁶

Num estudo de Tai *et al.* realizado em 2013⁴¹ com 738 doentes submetidos a CMM, os 203 portadores de SA foram aleatorizados em 2 grupos consoante realizaram ou não descolonização pré-operatória (aplicação intranasal de pomada de mupirocina e lavagem da face e corpo com clorexidina), e os não portadores não foram tratados. A taxa de ILC foi de 11% nos portadores não tratados, 4% nos portadores tratados e 3% nos não portadores. Este estudo demonstrou que a intervenção nos portadores foi altamente eficaz, segura e bem tolerada, estando associada a menor risco de resistência antimicrobiana e de eventos adversos (nomeadamente reações alérgicas) que os AB sistémicos.^{6,9,11,41} Num estudo de Vincuillo *et al.*, portadores de SA foram aleatorizados para receber descolonização pré-operatória durante 5 dias antes da cirurgia com mupirocina intranasal e gluconato de clorexidina 4% facial ou para ausência de tratamento. Foi encontrada uma taxa de ILC significativamente maior no grupo que não foi descolonizado.¹¹ Num estudo retrospectivo de Cordova *et al.* que incluiu 963 doentes submetidos a CMM, foram encontrados 23 portadores de MRSA, dos quais 22 foram tratados pré-operatoriamente com mupirocina intranasal e TMP-SMX oral e não desenvolveram ILC. Apesar dos resultados encorajadores, este estudo teve bastantes limitações.^{3,8} Num RCT que estudou um grupo de 1251 doentes identificados

como portadores nasais de SA, 918 foram aleatorizados para tratamento com pomada de mupirocina 2% e sabão de gluconato de clorexidina ou para placebo. A taxa de infecção por SA foi, respetivamente, de 3% e 8%. Ainda, o tempo até ao início da infecção nosocomial foi maior no grupo que recebeu tratamento ativo que no grupo que recebeu placebo e o tempo médio de internamento foi significativamente reduzido em 2 dias no grupo intervencionado.⁹ Uma revisão da Cochrane de 2009 também concluiu que há uma redução estatisticamente significativa de ILC com o uso de mupirocina, ainda que 6 dos 8 estudos randomizados incluídos não demonstrem diferença significativa entre o grupo de controlo e o grupo tratado com mupirocina.^{8,41}

Saber se um doente é ou não portador de SA permite estratificar o risco de ILC após CD, identificar os potenciais candidatos a descolonização e identificar os doentes colonizados com MRSA, por forma a prescrever antibioterapia otimizada.^{9,22} Não é claro qual é o método ótimo para tratar o grupo dos portadores.²² Em 2013, Cherian *et al.* realizaram um RCT para analisar se a profilaxia antibiótica oral em portadores de SA resultaria numa redução significativa da incidência de ILC, relativamente às técnicas de descolonização tópica.^{3,6,11,22} De entre os 693 doentes incluídos, 25% eram portadores nasais de SA. Estes foram aleatorizados para um de dois procedimentos: a) aplicação de mupirocina tópica intranasal 2 vezes por dia e lavagem corporal com clorexidina 4% uma vez por dia, nos 5 dias anteriores à cirurgia; b) toma de 2 g de cefalexina PO 30 a 60 minutos antes da cirurgia e de 1 g do mesmo AB 6 horas após a cirurgia. Nenhum dos doentes tratados topicamente desenvolveu ILC, havendo uma taxa de 9% de ILC (8 doentes) nos que receberam AB oral.^{3,6,11,22} No entanto, outro estudo concluiu que a mupirocina tópica foi tão eficaz quanto os AB orais na prevenção de infeções após excisão de lesões de pele com zaragatoa positiva para gram-positivos ou gram-negativos – ambas as intervenções foram mais eficazes do que a aplicação de creme de ceftrimida-clorexidina.¹¹

Não está recomendado o uso de mupirocina intranasal antes de uma cirurgia eletiva, mas vários autores recomendam-no nos portadores de SA e, particularmente, de MRSA.^{8,29} Também a OMS recomenda a descolonização tópica pré-operatória para prevenção de ILC e consequente redução da prescrição de AB, sendo esta uma das estratégias do seu plano de combate à resistência antimicrobiana, publicado em 2017. Segundo esta entidade, deve ser aplicada pomada de mupirocina intranasal, associadamente ou não a lavagem corporal com clorexidina, em doentes com SA positivo em zaragatoa e que vão ser submetidos a cirurgia cardiotorácica ou outro tipo de cirurgia em que exista evidência de benefício.²⁹

Num estudo realizado em soldados colonizados com MRSA, a mupirocina intranasal falhou em diminuir a incidência de infeções por CA-MRSA e não preveniu novos casos de

colonização pelo CA-MRSA, embora outras superfícies de pele e fômites (que mostraram ser fontes de colonização por MRSA igualmente importantes) não tenham sido alvo de descolonização. Nestas áreas, pode ser adicionado ao regime terapêutico uma solução alcoólica, gluconato de clorexidina ou triclosano de forma a melhorar os resultados da mupirocina.³¹

No estudo de Tai et al. já referido, a taxa de ILC de 3% nos não portadores pode ser justificada por potenciais fontes de infeção exógenas ou em locais além do nariz.^{6,9,11,41} Vários estudos reportam as narinas anteriores como um dos locais mais colonizados por SA, daí que seja o sítio ideal, mas não o único, para proceder ao *screening* de portadores e não portadores.^{9,22} Está bem documentado que o SA pode colonizar locais como a orofaringe, pavilhão auricular, axila, fossa antecubital, região inguinal e pés.^{6,9,11,29,41} A colonização destes locais “extranasais” pode também resultar na recolonização do nariz após tratamento com mupirocina intranasal, tal como os portadores nasais têm maior probabilidade de contaminação de outros locais com a mesma estirpe de SA.^{6,9,11,41} Há alguns doentes em que o SA não é detetável pelos métodos de *screening*, o que nos faz colocar a hipótese de que todos os doentes deveriam ser sujeitos a descolonização tópica antes de submetidos a CD.^{9,22} Assim, num RCT realizado em 2018,²⁹ Smith *et al.* partiram do pressuposto de que a população de doentes com zaragatoa negativa previamente a CMM poderia estar colonizada com bactérias patogénicas como o SA e, por isso, beneficiar de descolonização tópica. De facto, metade das ILC após CMM ocorre neste grupo de doentes. Apesar de limitado, este estudo verificou que a descolonização tópica dos doentes com zaragatoa negativa, sem associação de profilaxia oral, reduz a taxa de ILC (neste caso, de 4% para 2% na semana após a CMM).²⁹

O *screening* e a descolonização de portadores nasais de SA, ao contribuírem para a redução da colonização bacteriana dos doentes antes de serem submetidos a CD, poderiam constituir uma alternativa na prevenção de ILC, diminuindo a seleção de microrganismos resistentes a fármacos. No entanto, a mupirocina, o antibiótico tópico anti-estafilococos de espectro estreito mais eficaz, tem sido associada a resistência estafilocócica.^{2,8,9,31,41} Vivoni et al., ao estudarem a infeção por MRSA cinco anos após a introdução dos procedimentos de *screening* e tratamento de MRSA num hospital, objetivaram resistência à mupirocina em 65% dos isolados de doentes com MRSA.^{2,31} Apesar disto, outros estudos mostram que a resistência associada à mupirocina tópica existe sobretudo quando esta é usada como pomada cutânea por longos períodos de tempo, e não como pomada nasal de utilização peri-operatória de curta duração.^{8,9,41} De qualquer forma, é aconselhável considerar estes dados antes da prescrição alargada de mupirocina em pomada.

Relativamente ao custo-eficácia da descontaminação nasal de SA em CD, foi realizado um estudo que verificou que o uso de mupirocina constituiu uma estratégia poupadora de custos, ao reduzir em 51% a taxa de ILC.^{2,31}

Por fim, conclui-se que a descolonização pode ajudar a prevenir as ILC em CD, a racionalizar o uso de AB sistémicos e a preservar os benefícios de AB eficazes para as futuras gerações.²²

5. Profilaxia da Endocardite Infeciosa e das Infeções de Prótese Articular

Wright *et al.* calcularam um risco de bacteriemia de 1.9% em CD. Segundo alguns autores, a bacteriemia ocorre nos primeiros 15 minutos do procedimento. No entanto, o risco de EI e IPA com origem em pele distante infetada é de preocupar. Foi estimado que esta será a origem de metade das infeções de prótese total de início tardio.² Assim, importa perceber em que situações, particularmente em CD, o uso de profilaxia destas infeções é justificado.

5.1. Profilaxia da Endocardite Infeciosa

Vários estudos mostram que a CD contribui com um risco insignificante para o desenvolvimento de EI. Por isso, e apesar de haver escassa evidência científica que suporte a eficácia da profilaxia da EI, esta está indicada apenas para os doentes de alto risco, quando submetidos a procedimentos dentários de alto risco ou procedimentos não dentários invasivos com envolvimento de tecido infetado.^{25,32,46} A razão para limitar a profilaxia a estas condições advém do facto de a EI ser muito mais comumente originada pela exposição frequente a bactérias associadas a atividades diárias (como lavar os dentes e comer) do que por bacteremia associada a procedimentos dentários, do trato gastrointestinal ou do trato genitourinário.^{1,2}

Segundo as mais recentes *guidelines* da *European Society of Cardiology* (ESC)⁴⁶ e da *American Heart Association* (AHA),²⁵ as condições de alto risco elegíveis para profilaxia incluem as apresentadas no Quadro II. A AHA acrescenta a esta lista os doentes transplantados cardíacos que desenvolvem valvulopatia, não incluídos pela ESC por não haver forte evidência que o justifique. Os procedimentos dentários de alto risco em que a profilaxia deve ser considerada correspondem aos procedimentos que requerem manipulação da gengiva ou da região periapical dos dentes ou perfuração da mucosa oral. Quanto aos procedimentos não dentários, como vimos, a profilaxia não está recomendada por rotina, exceto se os procedimentos forem invasivos e envolverem tecidos infetados.⁴⁶ Assim, a ESC, a AHA e a AAD recomendam antibioterapia para os doentes de alto risco (Quadro II) submetidos a procedimentos dermatológicos que envolvam mucosa oral, ou ainda pele

infetada (inclusive abscessos orais), estruturas cutâneas infetadas ou tecido musculoesquelético infetado. No entanto, clarificam que a injeção de anestesia local através da mucosa oral não requer profilaxia.^{1,2,9,25,32,46}

Quadro II. Condições de alto risco para EI, elegíveis para profilaxia, segundo a ESC e a AHA

- Doentes com qualquer tipo de válvula prostética, inclusive válvula colocada por cateter, ou de material protético usado para reparo de válvula cardíaca;
- Doentes com história de episódio prévio de EI;
- Doentes com:
 - DCC cianótica não reparada;
 - DCC completamente reparada com material protético por técnica cirúrgica ou percutânea;*
 - DCC reparada com defeitos residuais no local ou adjacentes ao local do material protético;**
- Transplantados cardíacos que desenvolvem valvulopatia.***

DCC, doença cardíaca congénita; EI, endocardite infecciosa; *Profilaxia recomendada durante 6 meses após o procedimento, período em que ocorre a endotelização do material protético; **Os defeitos residuais inibem a endotelização. Segundo a ESC, a profilaxia deve ser realizada *ad aeternum* no caso de haver shunt residual ou regurgitação valvular; ***Não incluídos pelas *guidelines* da ESC.

Os estreptococos e estafilococos são responsáveis por 80% a 90 % dos casos de EI.³² Assim, para os doentes de alto risco submetidos aos procedimentos dentários de alto risco referidos, a ESC e a AHA recomendam a administração de profilaxia de acordo com a Tabela IV, 30 a 60 minutos antes do procedimento.^{25,46} Se não for dado antes do procedimento, o antibiótico pode ser dado até 2 horas depois do mesmo, o que é útil especialmente quando a mucosa oral é inadvertidamente envolvida durante a cirurgia. Se o procedimento for demorado, a profilaxia pós-operatória é geralmente metade da dose que foi usada antes da cirurgia. Em doentes que já fazem antibioterapia de longa duração por outras razões, é preferível alterar o antibiótico para uma classe adequada do que aumentar a dose do antibiótico já existente. Wilson *et al.* notaram que doentes a tomar penicilina para prevenção secundária de febre reumática, ou por outras razões, têm maior probabilidade de colonização da cavidade oral por *S. viridans* resistente a penicilina ou amoxicilina.²

Para os procedimentos dermatológicos que requerem profilaxia da EI, é aconselhado que o regime terapêutico contenha um agente ativo contra estafilococos e estreptococos beta-hemolíticos,⁴⁶ como uma penicilina antiestafilocócica ou uma cefalosporina, já que estes são os organismos na pele queratinizada que mais provavelmente causam EI. A vancomicina ou a clindamicina também podem ser administradas em doentes intolerantes a betalactâmicos ou naqueles em que se sabe ou suspeita terem infeção causada por uma estirpe estafilocócica resistente a meticilina. Se a cirurgia envolver a mucosa oral, sendo o *S. viridans* o patogénio

mais associado a EI neste caso, recomenda-se amoxicilina ou, em caso de alergia, azitromicina, clindamicina ou claritromicina.^{25,31,32,46}

A ESC sugere ainda as seguintes medidas não específicas, a serem idealmente aplicadas na população geral e reforçadas nos doentes de alto risco: higiene cutânea e dentária rigorosa; *follow-up* dentário bianual nos doentes de alto risco e anual nos restantes; desinfeção de feridas; erradicação ou diminuição da carga bacteriana crónica na pele e urina; tratamento AB de qualquer foco de infeção bacteriana; desaconselhamento da automedicação com AB; medidas rigorosas de controlo de infeção para qualquer procedimento de risco; desencorajamento de *piercings* e tatuagens; limitação do uso de cateteres de infusão e procedimentos invasivos sempre que possível, preferindo cateteres periféricos a centrais, aderindo rigorosamente ao cuidado dos mesmos, e substituindo sistematicamente os cateteres periféricos a cada 3 a 4 dias.⁴⁶

Tabela IV. Profilaxia da EI para procedimentos dentários de alto risco em doentes de alto risco, segundo as guidelines da ESC e da AHA

Doentes	Recomendações da ESC		Recomendações da AHA	
	AB	Dose	AB	Dose
Sem alergia*	Amoxicilina ou Ampicilina	2 g PO/IV (A) 50 mg/Kg PO/IV (C)	Amoxicilina	2 g PO (A) 50 mg/Kg PO (C)
	Cefalexina	2 g IV (A) 50 mg/Kg IV (C)	Ampicilina**	2 g IM/IV (A) 50 mg/Kg IM/IV (C)
	Cefazolina ou Ceftriaxone	1 g PO/IV (A) 50 mg/Kg PO/IV (C)	Cefazolina ou Ceftriaxone**	1 g IM/IV (A) 50 mg/kg IM/IV (C)
Com alergia*	Clindamicina	600 mg PO/IV (A) 20 mg/Kg PO/IV (C)	Cefalexina	2 g PO (A) 50 mg/Kg PO (C)
			Azitromicina ou Claritromicina	500 mg PO (A) 15 mg/Kg PO (C)
			Clindamicina**	600 mg PO/IM/IV (A) 20 mg/Kg PO/IM/IV (C)
			Cefazolina ou Ceftriaxone**	1 g IM/IV (A) 50 mg/Kg IM/IV (C)

A, adultos; C, crianças; IM, intramuscular; IV, intravenoso; PO, *per os*.

*a penicilina ou ampicilina; **alternativas para os doentes incapazes de utilizar a via oral.

5.2. Profilaxia da Infecção de Prótese Articular

Segundo o CDC, é esperado que o risco de infecção associado à artroplastia da anca e do joelho cresça de 2.18% para 6.5% e 6.8% até 2030, respetivamente. Além disto, devido ao crescente risco e número de indivíduos a recorrer a artroplastias protéticas, a projeção do número total de infeções da anca e joelho é de 221500 casos por ano em 2030, com um custo associado de mais de 1.62 biliões de dólares.³³

As recomendações acerca da profilaxia da IPA incluídas no AS de 2008 da AAD⁴ basearam-se nas recomendações sobre profilaxia de IPA em procedimentos dentários publicadas em 2003 pela *American Dental Association* (ADA) em conjunto com a *American Academy of Orthopaedic Surgeons* (AAOS). Este AS aconselha a profilaxia em condições associadas a um potencial aumento do risco de IPA: artroplastia realizada nos últimos 2 anos; IPA prévia; imunodepressão (associada a artropatias inflamatórias como a artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistémico; induzida por fármacos ou radiação); DM tipo 1; VIH; neoplasia maligna; malnutrição; hemofilia. O AS enfatiza ainda a necessidade de profilaxia nos doentes com risco de ILC aumentado para minimizar o risco de infecção de prótese total e recomenda o tratamento agressivo de todas as infeções em doentes com próteses totais. Assim, o AS de 2008 recomenda a administração de profilaxia aos doentes de alto risco ortopédico, referidos acima, submetidos a procedimentos dermatológicos com perfuração da mucosa oral, em pele infetada ou em pele não infetada mas com alto risco de ILC, e desaconselha a administração de profilaxia antibiótica por rotina.⁴

No entanto, as recomendações acerca da profilaxia das IPA sofreram alterações significativas depois de 2008.²⁸ Nas *guidelines* da ADA e da AAOS de 2013, é sugerido não ser necessária profilaxia de IPA em procedimentos dentários.^{28,47} Nas *guidelines* da ADA de 2015,⁴⁸ a profilaxia antibiótica não está geralmente recomendada nos doentes com próteses articulares antes de procedimentos dentários, devido à existência de evidência de que os procedimentos dentários não estão associados a IPA, de que a utilização de AB prévia a procedimentos dentários não previne as IPA, e de que os benefícios da antibioterapia não excedem os seus efeitos adversos na maioria dos doentes.³ Por isso, as recomendações para procedimentos em CD merecem reconsideração. Apesar de a profilaxia de IPA em procedimentos mucocutâneos não estar mencionada especificamente nestas *guidelines*, pode ser considerada uma abordagem semelhante à dos procedimentos dentários. Para os doentes com condição médica grave (nomeadamente os imunodeprimidos) ou história de complicações associadas à cirurgia de substituição articular que são submetidos a procedimentos dentários que incluem manipulação da gengiva ou incisão da mucosa, os AB profiláticos devem ser considerados caso a caso e apenas após consulta com o cirurgião

ortopédico.^{48,49} Este pode recorrer aos *Appropriate Use Criteria* da AAOS de 2016,⁵⁰ que oferecem um algoritmo de decisão sobre o uso de profilaxia antibiótica em doentes de alto risco com próteses articulares, submetidos a procedimentos dentários.³ Este algoritmo tem em conta o tipo de procedimento dentário, o estado de imunodepressão, o controlo glicémico, a história de cirurgias de revisão por infeção de prótese, e o tempo decorrido desde a cirurgia de substituição da anca ou joelho.³

As infeções de pele são a fonte mais comum de IPA tardias, como reportaram Berbari *et al.*, e, por isso, os médicos devem vigiar e tratar todas as infeções de pele em qualquer doente com prótese articular.^{1,2,4} A AAOS refere que há evidência moderada de aumento do número de ILC em doentes com certas comorbilidades, como doença renal crónica, DM, tabagismo e malnutrição.³ Nos casos em que se justifique o uso de profilaxia, o AS de 2008 sugere o mesmo regime antibiótico que para a EI, mencionado abaixo.

5.3. Recomendações unificadas para Endocardite Infeciosa e Infeção de Prótese Articular

Apesar de não serem específicas para a CD, as recomendações da AHA, no caso da EI, e da ADA e AAOS, no caso da IPA, estão disponíveis para ajudar a determinar o uso de profilaxia em doentes de alto risco para EI e IPA.³ Segundo o AS de 2008 da AAD,⁴ a profilaxia antibiótica é recomendada nos doentes com condições cardíacas de alto risco e nos doentes com prótese articular colocada nos últimos dois anos, quando há perfuração da mucosa oral, quando a pele está infetada ou quando o local cirúrgico tem alto risco de ILC. Procedimentos perfurantes envolvem invasão ou destruição imediata da epiderme ou mucosa e incluem excisão, CMM, biópsia, laser ablativo, incisão e drenagem, eletrocirurgia e curetagem. Porque as ILC resultantes de procedimentos de CD podem ser uma fonte potencial de bacteriemia e subsequente EI ou IPA, pode ser considerado que a profilaxia de ILC previne a EI e a IPA.²⁻⁴ As recomendações para profilaxia antibiótica de EI e IPA podem ser unificadas para efeitos clínicos, mas é importante lembrar que a anatomia, a irrigação sanguínea, os microrganismos associados e os mecanismos das duas são completamente diferentes. Por exemplo, os microrganismos mais comuns na IPA são SA e *S. epidermidis* de elevada virulência, ao invés dos estreptococos de baixa virulência que geralmente causam EI.^{1,32} Ainda assim, a AAD combinou e modificou as recomendações da AHA, ADA e AAOS, tendo em conta as semelhanças substanciais entre as *guidelines*, o mecanismo comum de infeção hematogénica os benefícios de uma *guideline* unificada para a profilaxia de EI e IPA em procedimentos dermatológicos (Tabela V).^{3,4}

Tabela V. Profilaxia antibiótica recomendada pelo AS de 2008 da AAD em doentes com alto risco de EI e ou IPA submetidos a procedimentos de CD que perfurem a mucosa oral ou envolvam pele infetada

Local	Doente	AB	Dose no adulto*
Não oral	Sem AP	Cefalexina ou Dicloxacilina	2 g PO
	Com AP	Clindamicina	600 mg PO
		Azitromicina ou Claritromicina	500 mg PO
	Incapaz de tomar PO	Cefazolina ou Ceftriaxone	1 g IM/IV
	Com AP e incapaz de tomar PO	Clindamicina	600 mg IM/IV
	Sem AP, com pele infetada por organismo conhecido	Antibiótico específico para o organismo	
Oral	Sem AP, com perfuração da mucosa	Amoxicilina	2 g PO
	Com AP	Clindamicina	600 mg PO
		Azitromicina ou Claritromicina	500 mg PO
	Incapaz de tomar PO	Cefazolina ou Ceftriaxone	1 g IM/IV
		Ampicilina	2 g IM/IV
Com AP e incapaz de tomar PO	Clindamicina	600 mg IM/IV	

AP, alergia a penicilina; IM, intramuscular; IV, intravenoso; PO, *per os*.

*A ADA e AAOS recomendam administração 1 hora antes do procedimento, a AHA 30 a 60 min antes. Se houver suspeita de MRSA, recomenda-se 1 comprimido por dia de TMP-SMX *double strength* em combinação com 500 mg de penicilina VK PO, ou, em alternativa a estes, 600 mg de clindamicina PO.

6. Profilaxia em doentes transplantados ou imunodeprimidos

Há falta de RCT multicêntricos acerca da profilaxia antibiótica em doentes transplantados ou imunodeprimidos por outras razões, pelo que o seu uso nestes doentes é controverso.²

É importante perceber se os doentes imunodeprimidos por fármacos citotóxicos ou por um estado de imunodeficiência herdada ou adquirida já se encontram a fazer medicação antiviral ou antibacteriana, uma vez que a sua toma profilática pode estar associada ao desenvolvimento de resistência a determinados AB nestes doentes.²

Relativamente aos doentes transplantados sob medicação citotóxica, não há *guidelines* claras acerca da profilaxia em CD. Alguns estudos recomendam profilaxia em situações específicas,

como um estudo⁵¹ que considerou que uma idade superior a 60 anos ou um IMC superior a 35 Kg/m² são condições elegíveis para profilaxia em doentes transplantados renais sob medicação imunossupressora.^{2,51} Numa publicação de 1981, a *The Medical Letter* recomendava profilaxia antibiótica em doentes sob medicação citotóxica se a sua contagem de granulócitos fosse inferior a 1000/mm³, se o procedimento cirúrgico resultasse em contaminação bacteriana significativa ou se as defesas imunitárias do doente fossem inadequadas para resistir a ameaças bacterianas.² É importante, assim, ajustar a terapêutica a cada doente consoante a sua situação individual. Recomenda-se então que, antes de procedimentos dermatológicos em doentes sob terapêutica imunossupressora ou imunodeprimidos por outras razões, o dermatologista avalie a abordagem a adotar em conjunto com o hematologista ou a equipa médica do doente. Não devemos esquecer, ainda, que os doentes com VIH ou imunossupressão induzida por fármacos estão na categoria de alto risco para IPA e, portanto, a profilaxia destas infeções deve ser considerada.²

CONCLUSÃO

Tendo em conta os efeitos adversos indesejáveis, a crescente resistência antimicrobiana e os custos para o Sistema Nacional de Saúde associados ao uso indiscriminado de AB, importa ter uma abordagem individualizada e criteriosa quando consideramos a sua prescrição em CD. Apesar de as taxas de ILC e de EI e IPA associadas a CD serem baixas, recomenda-se a adesão rigorosa às medidas de assepsia e a utilização de correta técnica cirúrgica, desaconselhando-se o uso de AB por rotina para profilaxia destas infeções. Perante condições com risco de infeção aumentado, aconselha-se seguir as recomendações das entidades competentes. Com base nestas recomendações e na restante literatura analisada neste trabalho, propomos um algoritmo de decisão sobre o uso de profilaxia antibiótica em CD (Figura 1). Quanto aos regimes AB, recomendamos a adesão ao AS de 2008 da AAD que entendemos, no entanto, necessitar de atualização.

Por fim, defendemos serem necessários mais estudos e ensaios, nomeadamente RCT e meta-análises, assim como novas *guidelines* e recomendações específicas para a CD, uma vez que muitas conclusões acerca do uso de AB nesta subespecialidade são extrapoladas de outras áreas da medicina. É também fundamental entender melhor a patogénese das infeções em CD de forma a desenvolver novas intervenções preventivas e terapêuticas, permitindo a redução da prescrição de AB e, assim, das suas consequências negativas.

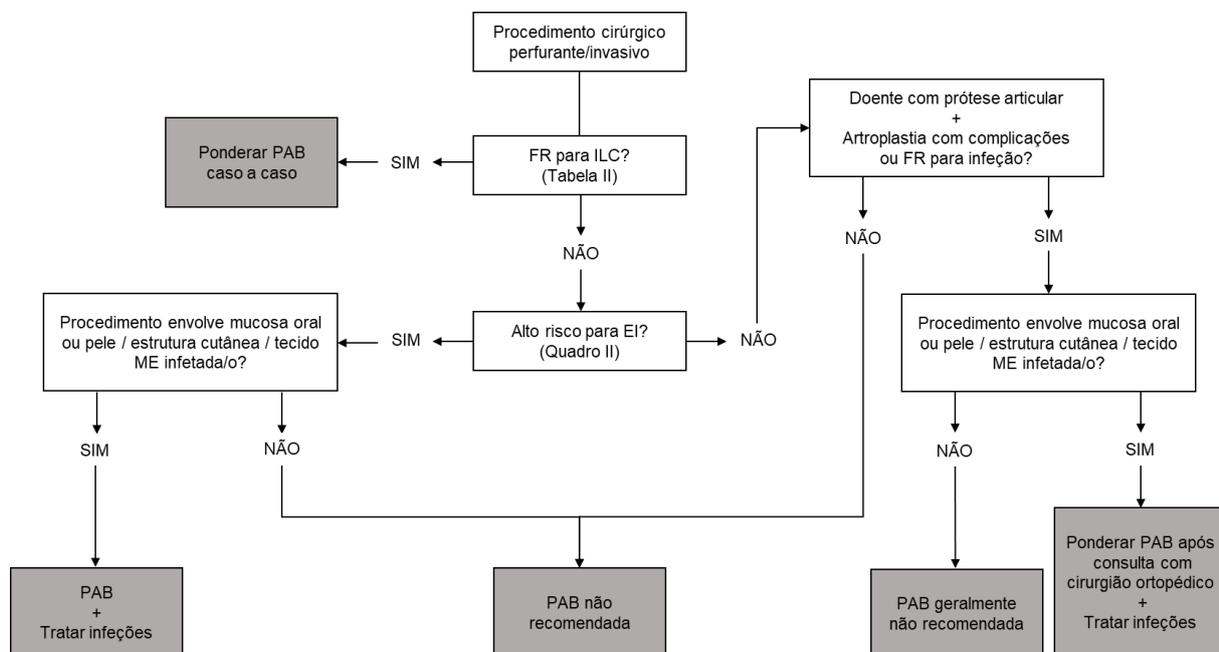


Figura 1. Proposta de algoritmo de decisão sobre a profilaxia de infeções em CD, com base na literatura analisada. EI, endocardite infecciosa; FR, fator de risco; ILC, infeção do local cirúrgico; ME, músculo-esquelético; PAB, profilaxia antibiótica.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha família, particularmente à minha irmã, por todo o apoio e disponibilidade.

Agradeço aos amigos, pela alegria e companheirismo.

Por fim, agradeço à Dra. Ana Maria Brinca, pelo incentivo, prontidão e rigor científico.

REFERÊNCIAS

1. Shurman DL, Benedetto A V. Antimicrobials in dermatologic surgery: Facts and controversies. *Clin Dermatol*. 2010;28(5):505–10.
2. Rossi AM, Mariwalla K. Prophylactic and empiric use of antibiotics in dermatologic surgery: A review of the literature and practical considerations. *Dermatologic Surg*. 2012;38(12):1898–921.
3. Johnson-Jahangir H, Agrawal N. Perioperative Antibiotic Use in Cutaneous Surgery. *Dermatol Clin*. 2019;37(3):329–40.
4. Wright TI, Baddour LM, Berbari EF, Roenigk RK, Phillips PK, Jacobs MA, et al. Antibiotic prophylaxis in dermatologic surgery: Advisory statement 2008. *J Am Acad Dermatol*. 2008;59(3):464–73.
5. Müller CSL, Hubner W, Thieme-Ruffing S, Pföhler C, Vogt T, Volk T, et al. Pre- and perioperative aspects of dermatosurgery. *JDDG - J Ger Soc Dermatology*. 2017;15(2):117–46.
6. Saleh K, Schmidtchen A. Surgical site infections in dermatologic surgery: Etiology, pathogenesis, and current preventative measures. *Dermatologic Surg*. 2015;41(5):537–49.
7. Del Rosso JQ. Wound care in the dermatology office: Where are we in 2011? *J Am Acad Dermatol*. 2011;64(3 SUPPL. 1):S1–7.
8. Rosengren H, Heal C, Smith S. An Update on Antibiotic Prophylaxis in Dermatologic Surgery. *Curr Dermatol Rep*. 2012;1(2):55–63.
9. Lee MR, Paver R. Prophylactic antibiotics in dermatological surgery. *Australas J Dermatol*. 2016;57(2):83–91.
10. O'Hara LM, Thom KA, Preas MA. Update to the Centers for Disease Control and Prevention and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection (2017): A summary, review, and strategies for implementation. *Am J Infect Control*. 2018;46(6):602–9.
11. Chan SA, Wernham AGH, Stembridge N, Harper N, Verykiou S, Fremlin GA, et al. Do perioperative antibiotics reduce the risk of surgical-site infections following excision of

- ulcerated skin cancers? A Critically Appraised Topic. *Br J Dermatol.* 2018;178(2):394–9.
12. Heal C, Lepper P, Banks J. Topical antibiotics to prevent surgical site infection after minor surgery in primary care. *Dermatol Pract Concept.* 2017;7(3):16–20.
 13. Smith SC, Heal CF, Buttner PG. Prevention of surgical site infection in lower limb skin lesion excisions with single dose oral antibiotic prophylaxis: A prospective randomised placebo-controlled double-blind trial. *BMJ Open.* 2014;4(7):1–7.
 14. Kulichová D, Geimer T, Mühlstädt M, Ruzicka T, Kunte C. Surgical site infections in skin surgery: A single center experience. *J Dermatol.* 2013;40(10):779–85.
 15. Saleh K, Sonesson A, Persson B, Riesbeck K, Schmidtchen A. A descriptive study of bacterial load of full-thickness surgical wounds in dermatologic surgery. *Dermatologic Surg.* 2011;37(7):1014–22.
 16. Ceilley R, Kopitzki B. Commentary to: “Heightened Infection-Control Practices are Associated with Significantly Lower Infection Rates in Office-Based Mohs Surgery.” *Yearb Dermatology Dermatologic Surg.* 2012;2012:383.
 17. E. Martin, Julie; Speyer, Lark-Aeryn; D. Schmults C. Heightened Infection-Control Practices are Associated with Significantly Lower Infection Rates in Office-Based Mohs Surgery. *Dermatologic Surg.* 2010;36(10):1529–36.
 18. Ranario, Jennifer S.; Watkins, Brenda F.; Shimizu I. Rate of Surgical Site Infections With New Protocol of Prophylactic Antibiotic Use in Dermatologic Surgery. *Dermatologic Surg.* 2017;1–3.
 19. Borrelli MR, Sinha V, Landin ML, Chicco M, Echlin K, Agha RA, et al. A systematic review and meta-analysis of antibiotic prophylaxis in skin graft surgery : A protocol. *Int J Surg Protoc.* 2019;14:14–8.
 20. Rosengren H, Heal C, Buettner P. Effect of a single preoperative dose of oral antibiotic to reduce the incidence of surgical site infection following below-knee dermatological flap and graft repair. *Dermatol Pract Concept.* 2019;9(1):28–35.
 21. Bae-Harboe YSC, Liang CA. Perioperative antibiotic use of dermatologic surgeons in 2012. *Dermatologic Surg.* 2013;39(11):1592–601.
 22. Cherian P, Gunson T, Borchard K, Tai Y, Smith H, Vinciullo C. Oral antibiotics versus

- topical decolonization to prevent surgical site infection after mohs micrographic surgery - A randomized, controlled trial. *Dermatologic Surg.* 2013;39(10):1486–93.
23. Wernham, A.G.H; Fremlin, G.A.; Verykiou, S.; Harper, N.; Chan, S.A.; Stembridge, N.; Matin, R.N.; Abbott RA. Survey of dermatologists demonstrates widely varying approaches to perioperative antibiotic use: time for a randomized trial? *Br J Dermatol.* 2017;265–6.
 24. Kirkland KB, Briggs JP, Trivette SL, Wilkinson WE, Sexton DJ. The Impact of Surgical-Site Infections in the 1990s: Attributable Mortality, Excess Length of Hospitalization, And Extra Costs. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999;20(11):725–30.
 25. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, et al. Prevention of infective endocarditis: Guidelines from the American Heart Association. *Circulation.* 2007;116(15):1736–54.
 26. Bencini P, Signorini M, Galimberti M, Cavicchini S, Caputo R. Preoperative antibiotic prophylaxis in flexural surgery of difficult contamination-prone areas of the skin: The utility of a single dose of antibiotic. *J Dermatolog Treat.* 1994;5(1):17–9.
 27. National Healthcare Safety Network C for DC and P. Surgical site infection (SSI) event. 2020;(January):1–36.
 28. Harlan, Catherine A.; Nguyen, Ngoc B.; Hirshburg JM. Updates on Recommendations for Prophylactic Antibiotics in Dermatologic Surgery. *Dermatologic Surg.* 2020;1–3.
 29. Smith H, Borchard K, Cherian P, Tai Y, Vinciullo C. Randomized Controlled Trial of Preoperative Topical Decolonization to Reduce Surgical Site Infection for Staphylococcus aureus Nasal Swab-Negative Mohs Micrographic Surgery Patients. *Dermatologic Surg.* 2019;45(2):229–33.
 30. Saco M, Howe N, Nathoo R, Cherpelis B. Topical antibiotic prophylaxis for prevention of surgical wound infections from dermatologic procedures : a systematic review and meta-analysis. *J Dermatolog Treat.* 2014;6634:1–8.
 31. Moorhead C, Torres A. I prevent bacterial resistance. an update on the use of antibiotics in dermatologic surgery. *Dermatologic Surg.* 2009;35(10):1532–8.
 32. Rosengren H, Dixon A. Antibacterial prophylaxis in dermatologic surgery: An evidence-based review. *Am J Clin Dermatol.* 2010;11(1):35–44.

33. Berriós-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for disease control and prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surg.* 2017;152(8):784–91.
34. Pina, Elaine; Gabriel, Luís; Carvalho, Manuel; Espada, Amália; Bacala L. Recomendações para Prevenção da Infeção do Local Cirúrgico. *Direção-Geral da Saúde.* 2004;1–13.
35. Liu X, Sprengers M, Nelemans PJ, Mosterd K, Kelleners-Smeets NWJ. Risk factors for surgical site infections in dermatological surgery. *Acta Derm Venereol.* 2018;98(2):246–50.
36. Balakirski G, Kotliar K, Pauly KJ, Krings LK, Rübber A, Baron JM, et al. Surgical site infections after dermatologic surgery in immunocompromised patients: A single-center experience. *Dermatologic Surg.* 2018;44(12):1525–36.
37. Levender MM, Davis SA, Kwatra SG, Williford PM, Feldman SR. Use of topical antibiotics as prophylaxis in clean dermatologic procedures. *J Am Acad Dermatol.* 2012;66(3):445-451.e3.
38. Torbeck RL, Wang J V., Kriegel D, Khorasani H. Antibiotics for Prevention of Postoperative Infection From Mohs on the Leg: A Survey of the American College of Mohs Surgery. *J Cutan Med Surg.* 2019;23(1):121–2.
39. Concha-Rogazy, Marcela; Andrighetti-Ferradaa, Catalina; Curi-Tuma M. Actualización en técnica aséptica y uso de antibióticos profilácticos en procedimientos quirúrgicos ambulatorios que comprometan piel y mucosas. *Rev Med Chil.* 2016;144.
40. Rosengren H, Heal CF, Buttner PG. Effect of a single prophylactic preoperative oral antibiotic dose on surgical site infection following complex dermatological procedures on the nose and ear: A prospective, randomised, controlled, double-blinded trial. *BMJ Open.* 2018;8(4):1–8.
41. Tai YJ, Borchard KLA, Gunson TH, Smith HR, Vinciullo C. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* in patients undergoing Mohs micrographic surgery is an important risk factor for postoperative surgical site infection : A prospective randomised study. 2013;109–14.
42. Levin EC, Chow C, Makhzoumi Z, Jin C, Shiboski SC, Arron ST. Association of Postoperative Antibiotics With Surgical Site Infection in Mohs Micrographic Surgery.

- Dermatologic Surg. 2019;45(1):52–7.
43. Bari, Omar; Eilers, Robert E.; Rubin, Ashley G.; Jiang SIB. Clinical Characteristics of Lower Extremity Surgical Site Infections in Dermatologic Surgery Based Upon 24-Month Retrospective Review. *J Drugs Dermatology*. 2018;17(7):766.
 44. Liu X, Kelleners-Smeets NWJ, Sprengers M, Hira V, Mosterd K, Nelemans PJ. A clinical prediction model for surgical site infections in dermatological surgery. *Acta Derm Venereol*. 2018;98(7):683–8.
 45. Wu PA, Katz KA, James WD. Topical antibiotic use following dermatologic procedures. *J Am Acad Dermatol*. 2013;68(3):516–7.
 46. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorno MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. *Eur Heart J*. 2015;36(3):3075–123.
 47. Watters W, Rethman MP, Hanson NB, Abt E, Anderson PA, Carroll KC, et al. Prevention of orthopaedic implant infection in patients undergoing dental procedures. *J Am Acad Orthop Surg*. 2013;21(3):180–9.
 48. Sollecito TP, Abt E, Lockhart PB, Truelove E, Paumier TM, Tracy SL, et al. The use of prophylactic antibiotics prior to Dental procedures in patients with prosthetic joints: Evidence-based clinical practice guideline for dental practitioners-a report of the American Dental Association Council on Scientific Affairs. *J Am Dent Assoc*. 2015;146(1):11-16.e8.
 49. Antibiotic Prophylaxis Prior to Dental Procedures [Internet]. American Dental Association. 2018. Available from: <https://www.ada.org/en/member-center/oral-health-topics/antibiotic-prophylaxis>
 50. Rees HW. AAOS Appropriate Use Criteria: Management of Patients with Orthopaedic Implants Undergoing Dental Procedures. *J Am Acad Orthop Surg*. 2017;25(7):e142–3.
 51. Laftavi MR, Rostami R, Feng L, Said M, Kohli R, Dayton M, et al. The role of antibiotic prophylaxis in the new era of immunosuppression. *Transplant Proc*. 2011;43(2):533–5.