

# Profilaxia antibiótica em cirurgia urológica – Proposta de protocolo simplificado

Nunes Rodrigues, Raul

Interno Complementar de Urologia - Serviço de Urologia, Hospital Pulido Valente

Orientador de Formação: Dr. Francisco E. Martins - Director de Serviço: Dr. Tomé Lopes

Revisão do Artigo: Dr. Francisco Martins e Dr. Branco da Palma

## Resumo

**Objectivos:** Proposta de um protocolo de profilaxia antibiótica em cirurgia urológica, que seja simultaneamente eficaz (sem agravar taxa de complicações) e eficiente (com eventual redução de custos) mas idealmente, simples de aplicar.

**Métodos:** Pesquisa bibliográfica através da PubMed e Guidelines internacionais. Consulta de processos e dados estatísticos do Hospital Pulido Valente.

**Resultados:** Classificação dos procedimentos cirúrgicos urológicos em 4 categorias, de acordo com grau de invasão e contaminação. Classificação dos pacientes em 6 categorias quanto ao risco segundo a classificação ASA-PS. Definição de 3 níveis de profilaxia antibiótica peri-operatória.

**Conclusão:** Nomograma com 4 graus de intervenção antibiótica, sendo os 3 primeiros no domínio da profilaxia. Sugerem-se substâncias activas e a sua posologia de forma simples, concisa e de fácil interpretação.

**Palavras-chave:** Profilaxia antibiótica; Infecção peri-operatória; Cirurgia urológica; Infecção da ferida operatória

## Abstract

**Objectives:** Suggestion of an Antibiotic Prophylaxis Protocol in urologic surgery that can be both effective (without increasing the complication's rates) and efficient (with possible cost reduction) but ideally, simple to use.

**Methods:** PubMed and Guidelines search. Patients' files and HPV Hospital's statistics.

**Results:** Classification of surgical procedures in urology into 4 categories according to invasiveness and contamination hazards. Classification of patients into 6 categories of risk according to the ASA-PS classification. Definition of 3 levels of peri-operative antibiotic prophylaxis.

**Conclusion:** Nomogram establishing 4 levels of antibiotic intervention being the first 3 levels prophylactic, additionally suggesting drugs and their use in a simple, concise and user-friendly manner.

**Key-Words:** Antimicrobial prophylaxis; Peri-operative infection; Urological surgery; Surgical site infection

## Introdução

Tem-se verificado ao longo dos últimos anos uma pressão crescente para a racionalização de custos no sector da saúde. O factor económico é, de resto, o denominador comum em todos os processos de reforma e reorganização de serviços públicos e privados.

Nos cuidados assistenciais a despesa com medicamentos é particularmente relevante e, entre estes, os antibióticos representam uma percentagem significativa. Se for tida em consideração a vertente microbiológica do uso indiscriminado de antibióticos, com o aumento do risco de aparecimento de estirpes resistentes e o seu impacto na saúde pública e nos Serviços de Saúde, com inevitáveis implicações económicas mais vastas que aquelas directamente relacionadas com as despesas com os antibióticos, percebe-se bem a necessidade que tem vindo a ser sentida para definir regras de utilização mais racional dos medicamentos em geral e dos antibióticos em particular.

A actividade assistencial em meio hospitalar acarreta necessariamente, e por razões cuja análise ultrapassa o âmbito deste trabalho, um elevado risco de infecções para os pacientes, conduzindo por isso ao uso por vezes exagerado de antibióticos, como medida "preventiva". O caso particular da actividade cirúrgica, acrescenta a este quadro a necessidade de prevenir as complicações peri-operatórias resultantes de eventuais infecções.

A actividade cirúrgica electiva, por contraste com a de urgência, ocorre em pacientes que, mesmo quando portadores de co-morbilidades, se encontram adequadamente estudados e estabilizados, pelo que é de prever que o uso de antibióticos possa ser racionalizado por forma a prevenir eventuais infecções mas simultaneamente o seu uso excessivo. Daí o interesse na profilaxia antibiótica que, pese embora a sua já longa história de mais de 50 anos, gera ainda muita controvérsia<sup>(1)</sup>.

O objectivo primordial da profilaxia antibiótica em urologia é o da prevenção de infecções genito-urinárias febris e/ou sintomáticas. No caso particular da cirurgia urológica tem por objectivo prevenir infecções peri-

-operatórias quer das feridas cirúrgicas quer de locais à distância.

Tem havido diversos trabalhos e revisões acerca da prevenção de infecção da ferida operatória<sup>(2)</sup> e profilaxia antibiótica (PA). Estes porém referem-se principalmente à cirurgia cárdio-torácica<sup>(3,4)</sup> e cirurgia geral. Na Urologia, essa literatura é particularmente escassa<sup>(5,6)</sup>, com a excepção de estudos relativos a PA em RTU-P's.

A Associação Europeia de Urologia (EAU) publicou em 2001 Guidelines em que recomendava a utilização de PA em urologia por rotina<sup>(7)</sup>. Na sua última revisão, em 2006<sup>(8)</sup>, mantém estas recomendações mas muito poucos têm sido os artigos publicados a este respeito.

Em parte, acreditamos dever-se esse facto à dificuldade de aplicação prática e generalizada de protocolos demasiado complexos e com demasiadas variáveis<sup>(9)</sup>, que tornam complicada a sua implementação mesmo em universos limitados como o de um departamento ou serviço de urologia.

Assim propomo-nos sugerir um protocolo de profilaxia antibiótica peri-operatória para utilização no âmbito do internamento em Serviços de Urologia.

Neste trabalho, referimo-nos apenas a terapêutica antibiótica, excluindo as terapêuticas antiviral e antifúngica.

## Material e métodos

Foi efectuada pesquisa bibliográfica na PubMed.

Foram consultados os dados estatísticos do HPV relativos ao consumo de medicamentos em geral e antibióticos em particular no ano de 2005, no Internamento do Serviço de Urologia.

Foram consultadas as Guidelines da Associação Europeia de Urologia (EAU) sobre profilaxia antibiótica peri-operatória (PA).

Foram consultadas as Guidelines disponíveis do Center for Disease Control dos EUA (CDC) sobre profilaxia antibiótica (PA).

Na avaliação dos dados disponíveis foi tida em conta a experiência do Serviço de Urologia do Hospital Pulido

Valente, tendo o autor beneficiado da experiência e opinião dos elementos do Serviço para procurar soluções para alguns dos problemas.

## Resultados

Em 2005, no Serviço de Urologia do HPV foram despendidos 111.559 em medicamentos, dos quais 29.482 (cerca de 26%) foram gastos em antibióticos (Gráfico I).

Foram utilizadas 20 moléculas distintas de antibióticos e destas, 14 foram utilizadas com alguma regularidade (= 8 dias em posologia habitual/ano). Oito destas últimas pertencem à lista de 24 produtos responsáveis por 80% das despesas com medicamentos (análise ABC de custos). Os antibióticos são a classe com maior peso na despesa com medicamentos no internamento de Urologia.

Numa análise mais pormenorizada dos dados, verifica-se que o antibiótico mais utilizado é apenas o 5º no valor total despendido enquanto o 2º mais utilizado é o 9º no valor total despendido. Pelo contrário, o antibiótico que isoladamente representa maior percentagem de custos, o meropenem, é apenas o 6º mais utilizado. Daqui se pode inferir que uma boa parte da despesa com antibióticos no nosso serviço se refere a antibióticos de uso esporádico (Gráfico II).



Gráfico I

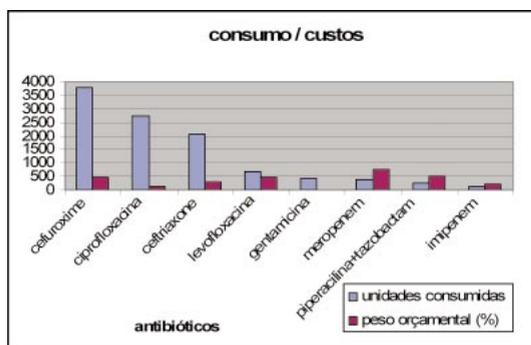


Gráfico II

No Serviço de Urologia do Hospital Pulido Valente em 2005, foram ministradas 10638 doses de antibiótico a 850 doentes operados o que traduz uma média de 12.5 tomas por paciente. Isto representaria uma duração média de 6 dias de antibioterapia o que é compatível com a prática rotineira do Serviço. De referir contudo que esta rotina integra um certo “empirismo profilático” que, contudo, terá a sua quota-parte de responsabilidades na reduzida taxa de infecções peri-operatórias do Serviço.

Na literatura disponível, a generalidade dos trabalhos publicados apresenta uma reduzida escolha de antibióticos apesar da enorme variedade de situações clínicas consideradas. Este facto traduzirá, certamente, a importância de prevenir o aparecimento de estirpes bacterianas resistentes aos antibióticos com os consequentes aumentos de encargos com os cuidados de saúde (incluindo prolongamento do tempo de internamento e de permanência em unidades de cuidados intensivos para além, naturalmente, do aumento das readmissões hospitalares)<sup>(10, 11)</sup>. Mas este facto realça igualmente a importância e a oportunidade de definir e implementar normas e/ou protocolos de actuação com melhores alicerces científicos. As consequentes possibilidades que se abrem no sentido da melhor eficiência financeira na aquisição desses mesmos fármacos deve, contudo, ser encarada como efeito colateral e não como objectivo em si mesmo. Não obstante, este efeito deve pesar na avaliação destes protocolos.

É neste sentido que este trabalho propõe um protocolo de profilaxia antibiótica peri-operatória em Urologia. Tendo em vista a aplicabilidade prática e quotidiana de um tal protocolo é, desde logo necessário simplificar o mesmo, introduzindo critérios abrangentes para redução das variáveis. Só assim se evita que a excepção se torne regra.

Foi considerado fundamental o princípio de que o resultado das intervenções cirúrgicas, nomeadamente no que a infecções diz respeito, depende não só da cirurgia em si, como é habitual considerar, mas também, e porventura principalmente, do risco individual comportado pelo próprio doente.

A classificação tradicional dos procedimentos cirúrgicos utilizada por *Cruse e Foord* nos seus trabalhos sobre infecções cirúrgicas<sup>(12, 13)</sup> e a classificação do *Center for Disease Control (CDC) de 1999*<sup>(2)</sup>, (que incluem todas as feridas operatórias em Urologia na classe II – procedimentos limpos-contaminados – ou superior), não descreve correctamente o risco de infecção em Endourologia pelo que foi necessário procurar uma classificação mais fiel às especificidades da cirurgia urológica.

Nesse sentido foi adoptada a classificação dos procedimentos cirúrgicos conforme Kanamaru et al<sup>(6)</sup>, em 4 categorias de acordo com grau de invasão e contaminação da cirurgia (Tabela I):

- A – cirurgia limpa ou pouco invasiva:
- B – limpa e invasiva ou limpa-contaminada:
- C – derivação urinária com segmento intestinal:
- D – cirurgia infectada:

Na avaliação dos factores de risco dos doentes era particularmente importante encontrar uma classificação que fosse simultaneamente simples, rápida e conclusiva, sem necessidade de grandes avaliações pré-operatórias para além das rotinas já em uso (Tabela II). Para esse efeito foi adoptada a classificação da Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA) que estratifica os pacientes em 6 categorias conforme o seu risco (Tabela III), e cuja correlação com o resultado da cirurgia já foi demonstrado por diversos autores<sup>(14,15,16)</sup>.

Com base na prática clínica do Serviço de Urologia do Hospital Pulido Valente e na literatura foram considerados como factores de risco extra-urológicos mais frequentes:

- a) Diabetes Mellitus
- b) Hipertensão Arterial
- c) DPOC
- d) Obesidade
- e) Idade > 65 A
- f) Anti-agregação / anti-coagulação
- g) Próteses ortopédicas <2 anos

Uma vez estabelecidas as classificações anteriormente descritas, importa então escolher qual a abordagem antibiótica mais adequada para cada doente. Numa perspectiva mais geral, importa definir os critérios de

**Tabela II: Exames pré-operatórios de rotina\***

Rx tórax PA
ECG
Hemograma com plaquetas
Glicemia
Ureia e Creatinina
PT e PTT
Ionograma

\* Serviço de Urologia do Hospital Pulido Valente

**Tabela III: Classificação da American Society of Anesthesiologists – ASA – Physical Status**

- 1 Paciente saudável
- 2 Com patologia associada ligeira ou controlada e não limitante
- 3 Com patologia associada severa ou mal controlada ou limitante
- 4 Com patologia associada severa com risco de vida constante
- 5 Paciente com expectativa de vida menor que 24 horas
- 9 Desconhecido

escolha da substância, nomeadamente as moléculas a utilizar, a dose a administrar, a via de administração, o “timing” da administração, a necessidade de doses suplementares intra-operatórias e a duração da administração dos fármacos.

Assim, a substância a escolher deverá ser activa contra os agentes patogénicos mais comumente implicados. A dose a administrar deverá ser próxima dos limites superiores admitidos para fins terapêuticos. A via paren-

**Tabela I: Classificação dos Procedimentos Cirúrgicos**

- A Genitais externos, Endourologia e Cirurgia minimamente invasiva <90 min (RTU-P <45g; RTU-V com pólo simples; nefrectomia e supra-renalectomia laparoscópica), diagnósticos, cirurgia ambulatorio
- B Cirurgia >90 min (aberta, endoscópica e laparoscópica), sondas e catéteres prévios, próteses, RTU's (-P> 45g; -V com pólipos múltiplos)
- C Cirurgia com afectação intestinal; BPTR
- D A classificação de cirurgia infectada será feita segundo os seguintes critérios:
  - 1) Abscesso diagnosticado ou suspeitado
  - 2) Infecção = sintomática e/ou febril (conforme Guidelines da EAU)
  - 3) Litíase associada

NOTA: As situações classificadas na categoria “D” não estarão por definição indicadas para profilaxia antibiótica mas sim para terapêutica antibiótica tão dirigida quanto possível. Nestas situações incluem-se a cirurgia associada a litíase, a Pielonefrite Aguda, Prostatite, Epididimite e Urosépsis, assim como as feridas infectadas.

térica deverá ser a preferencial, dada a maior rapidez em atingir níveis de concentração bactericida. A altura ideal para administração é controversa mas parece ser consensual que seja no período de 2 horas anteriores à incisão. Quanto à readministração intra-operatória, Galandruk sugere que possa ser efectuada a partir das 3h de cirurgia (ou 1 a 2 vezes a semi-vida do antibiótico usado), a fim de manter os níveis séricos ao longo do procedimento. Quanto à duração da administração deverá ser tão breve quanto possível, preferencialmente em toma única e sendo questionável a sua utilidade para além das 72h.

No entanto, é de realçar que, em conformidade com a experiência do Serviço e contrariamente às Guidelines da EAU, deverá ficar ao critério do clínico a não implementação, em alguns pacientes, de antibioterapia profilática.

Em conformidade com as Guidelines da EAU, que classificam os procedimentos cirúrgicos urológicos em 3 grandes grupos, (as cirurgias abertas, as operações endoscópicas e instrumentais e as intervenções diagnósticas), as cefalosporinas de 2ª geração estarão adequadas para profilaxia antibiótica em todas as situações, sendo que nos casos concretos da cirurgia de derivação urinária com segmentos intestinais, é recomendada a associação de metronidazole. As biópsias prostáticas transrectais, por não serem realizadas em regime de internamento, não fazem parte do âmbito deste trabalho.

São ainda de notar as recomendações da EAU no sentido de reservar o uso de cefalosporinas de 3ª geração, aminoglicosídeos, acilaminopenicilinas + I $\beta$ -L e carbapenems para situações pontuais, complicadas e associadas a infecções nosocomiais multiresistentes.

Pelo exposto, e dadas as evidentes vantagens em termos de normalização, é então sugerida a cefoxitina. O facto da cefoxitina existir apenas na forma parentérica, comporta evidentes vantagens na prevenção de resistências por uso indiscriminado em ambulatório. Constitui igualmente a sugestão da Comissão de Farmácia do HPV.

## Protocolo de profilaxia antibiótica

A proposta de protocolo é a seguinte:

- I – Cefoxitina, 2g, i.v. apenas no dia da cirurgia – indução anestésica;
- II – Cefoxitina, 2g, i.v. iniciando no dia da cirurgia – indução anestésica, prolongando a administração durante 3 dias na dose de 1g, i.v. de 8/8h;
- III – Cefoxitina, 2g, i.v. associada a metronidazole 500mg, i.v. iniciando no dia da cirurgia – indução

anestésica, prolongando a administração durante 3 dias na dose de 1g, i.v. de 8/8h de cefoxitina associado a 500 mg, i.v., de 8/8h de metronidazole;

- IV – Ceftriaxone 1g, i.v., 12/12h empiricamente, iniciando no dia de internamento ou véspera da cirurgia até esclarecimento de antibiograma; Por defeito, **em pacientes apiréticos**, esta terapêutica seria automaticamente suspensa ao 8º dia, salvo indicação médica em contrário.

Nos casos em que a cefoxitina esteja contra-indicada, é sugerida a levofloxacina 1g, i.v., i.d..

Cruzando os dados anteriormente referidos, resulta então um nomograma conforme exposto na Tabela IV.

## Discussão

Não obstante a inexistência, neste protocolo, de qualquer categoria sem indicação para PA, é de admitir que, se os resultados da avaliação da implementação prática deste protocolo o vierem a justificar, essa alteração possa vir a ser feita mais tarde. Por agora sugere-se que fique ao critério clínico.

No caso da cada vez mais disseminada laparoscopia como via de abordagem, entendemos ser válida e adequada a observação feita por Yamamoto em 2005 que não encontra justificação para diferenciar ambas as vias de abordagem no que diz respeito à profilaxia antibiótica.

Este protocolo não inclui algumas situações clínicas que, embora do foro da Urologia, estão restritas a poucos centros e que, por isso, poderão merecer orientação mais específica por parte de quem os realiza de forma rotineira, como é o caso da Urologia Pediátrica e transplantação renal.

As situações classificadas na categoria “D” não estarão por definição incluídas na profilaxia antibiótica mas antes estarão indicadas para terapêutica antibiótica

Tabela IV

ASA	CDC	A	B	C	D*
1	I	I	I	III	II
2	I	I	I	III	II
3	I	II	II	III	IV
4	II	II	II	III	IV
5	II	II	II	III	IV
9	II	II	II	III	IV

formal, tão dirigida quanto possível. Nestas situações incluem-se a cirurgia associada a Litíase, a Pielonefrite Aguda, Prostatite Aguda, Epididimite e Urosépsis, assim como as feridas infectadas.

Na proposta de protocolo deverá ser incluída a recomendação para, sempre que surjam dúvidas quanto à classificação a adoptar, aplicar a categoria "D".

De igual forma poderão e deverão ser alteradas as estratégias de profilaxia/ terapêutica sempre que, no decurso do internamento e/ou cirurgia, surjam alterações imprevistas que, e mais uma vez segundo critério clínico, o justifiquem.

Todos os desvios do protocolo deverão estar sujeitos a justificação, para facilitar a sua avaliação e eventuais correcções do mesmo.

Este protocolo deverá ser sujeito a uma avaliação de resultados, no sentido de aferir a sua eficácia, com a finalidade de identificar e propor eventuais aperfeiçoamentos.

## Conclusão

Não é pretensão deste trabalho a defesa da universalização de um protocolo específico sendo aliás do entendimento do autor que será benéfico que diferentes instituições utilizem diferentes variantes deste ou de outros protocolos até como forma de permitir a comparação de resultados.

Na escolha das moléculas a utilizar efectivamente, poderão ser tidos em conta os custos **sempre e quando a adequação terapêutica não seja posta em causa.**

A classificação de cada doente caberá sempre ao médico no momento da proposta operatória, utilizando a classificação ASA para identificar o seu risco individual e classificando igualmente a cirurgia conforme referido atrás, de A a D. Dessa classificação e utilizando o nomograma apresentado resultará o protocolo a utilizar de I – IV. Esta classificação poderia, então, de forma simplificada, ser inscrita na folha terapêutica do doente.

Esta proposta poderá e deverá mais tarde ser revista, se houver receptividade de todos os elementos do departamento envolvido. Este consenso alargado é, de resto, fundamental para a implementação de um tal protocolo já que, em muitos casos, obrigará à alteração de rotinas e práticas de muitos anos as quais, ainda que carecendo por vezes de suporte científico, se encontram sustentadas por resultados práticos francamente positivos.

Este protocolo encontra-se presentemente em implementação no Serviço de Urologia do Hospital Pulido Valente em Lisboa, sendo os resultados preliminares satisfatórios. O autor espera poder em breve apresentar resultados mais objectivos da sua implementação para mais fácil avaliação do mesmo pelos demais interessados.

## Bibliografia

- 1 Salma TG, Current thoughts and controversies of antibiotic prophylaxis. *Current Opinion Infect Dis* 1992; 5: 787-798.
- 2 Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML et al. Guideline for prevention of surgical site infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20: 250-278.
- 3 Kriaras I, Michalopoulos A, Michalis A, et al; Prophylaxis in cardiac surgery, *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1997; 38: 605-610.
- 4 Saginur R, Croteau D, Bergeron MG. Comparative efficacy of teicoplanin and cefazolin for cardiac operation prophylaxis in 3027 patients. The ESPRIT Group. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 120: 1120-1130.
- 5 Yamamoto S, et al. Perioperative antimicrobial prophylaxis in urology: a multi-center prospective study. *Journal of Chemotherapy* 2005; 17: 98-106.
- 6 Kanamaru, S.; Terai, A.; Ishitoya, S. et al; Assessment of a protocol for prophylactic antibiotics to prevent perioperative infection in urological surgery: A preliminary study. *International Journal of Urology* 2004; 11; 6: 355-363
- 7 Naber KG, Bergman B, Bishop MC, et al. EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. Urinary Tract Infection (UTI). Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU). *Eur Urol* 2001; 40: 576-588.
- 8 EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections.. Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU). <http://www.uroweb.org>.
- 9 Gindre S Carles M Aknouch N et al. Antimicrobial prophylaxis in surgical procedures: assessment of the guidelines application and validation of antibiotic prophylaxis kits. *Ann Fr Anesth Reanim* 2004 Mar; 23: 116-23
- 10 Hollenbeak CS, Murphy D, Dunagan WC, Fraser VJ. Nonrandom selection and the attributable cost of surgical-site infections. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2002; 23: 177-182.
- 11 Perencevich EN, Sands KE, Cosgrove SE et al. Health and economic impact of surgical site infections diagnosed after hospital discharge. *Emerg Infect Dis*. 2003; 9: 196-203.
- 12 Cruse PJ, Foord R. The epidemiology of wound infection. A 10-year prospective study of 62,939 wounds. *Surg Clin North Am* 1980; 60 (1): 27-40.

- 13 Cruse PJE. Classification of operations and audit of infection. In: Taylor EW, editor. Infection in Surgical Practice. Oxford: Oxford University Press, 1992; 1-7.
- 14 Wolters U et al. ASA classification and perioperative variables as predictors of postoperative outcome. Br J Anaesth. 1996 Aug; 77(2): 217-22.
- 15 Menke H, Klein A, John KD, Junginger T. Predictive value of ASA classification for the assessment of the perioperative risk. Int Surg. 1993 Jul-Sep; 78 (3): 266-70.
- 16 Sidi A, Lobato EB, Cohen JA. The American Society of Anesthesiologists' Physical Status: category V revisited. J Clin Anesth. 2000 Jun; 12 (4): 328-34.