

Beatriz Lemos da Silva Mandim

**ENSAIO CLÍNICO PRAGMÁTICO E RANDOMIZADO DA
EFICIÊNCIA DA CEFTRIAXONA VERSUS CEFAZOLINA
NA PREVENÇÃO DE BACTERIÚRIA E INFECÇÕES PÓS-
OPERATÓRIAS EM CIRURGIA DE RESSECÇÃO
TRANSURETRAL DA PRÓSTATA.**

**FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
UBERLÂNDIA - MG
2014**

Beatriz Lemos da Silva Mandim

**ENSAIO CLÍNICO PRAGMÁTICO E RANDOMIZADO DA
EFICIÊNCIA DA CEFTRIAXONA VERSUS CEFAZOLINA
NA PREVENÇÃO DE BACTERIÚRIA E INFECÇÕES PÓS-
OPERATÓRIAS EM CIRURGIA DE RESSECÇÃO
TRANSURETRAL DA PRÓSTATA.**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, para obtenção do Grau de Doutor em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Epidemiologia das Infecções Hospitalares.

Orientador: Prof. Dr. Augusto Diogo Filho.

**FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
UBERLÂNDIA - MG
2014**



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE



Ata da defesa de TESE DE DOUTORADO junto ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia.

Defesa de Tese de Doutorado Nº 001/PPCSA - Área de concentração: Ciências da Saúde

Discente: **BEATRIZ LEMOS DA SILVA MANDIM** – Matrícula nº 11213CSD002

Título do Trabalho: **"Ensaio Clínico Pragmático e Randomizado da Eficiência da Ceftriaxona Versus Cefazolina na Prevenção de Bacteriúria e Infecções Pós Operatórias em Cirurgia de Ressecção Transuretral da Próstata."** Às 09:00 horas do dia 18 de setembro do ano de 2014, no Anfiteatro do Bloco 4K - Campus Umuarama da Universidade Federal de Uberlândia reuniu-se a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, assim composta:

Professores Doutores: Prof. Dra. Cristina Cunha Hueb Barata de Oliveira (UFTM), Prof. Dr. Marcelo Zerati (UNIPAC), Prof. Dr. Sebastião Rodrigues Ferreira Filho (UFU), Prof. Dr. Paulo Pinto Gontijo Filho (UFU) e Prof. Dr. Augusto Diogo Filho – orientador da discente.

Iniciando os trabalhos, o presidente da mesa o Prof. Dr. Augusto Diogo Filho (UFU) apresentou a Comissão Examinadora e a discente, agradeceu a presença do público e concedeu à Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A seguir o senhor presidente concedeu a palavra aos examinadores que passaram a argüir a candidata. Ultimada a argüição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, em sessão secreta, em face do resultado obtido, a Banca Examinadora considerou a candidata aprovada. Esta defesa de Tese de Doutorado é parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor. O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, legislação e regulamentação internas da UFU, em especial do artigo 55 da resolução 12/2008 do Conselho de Pós-Graduação e Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia. Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos às 14:00 horas. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.

Prof. Dr. Augusto Diogo Filho

Profa. Dra. Cristina Cunha Huéb Barata de Oliveira

Prof. Dr. Marcelo Zerati

Prof. Dr. Sebastião Rodrigues Ferreira Filho

Prof. Dr. Paulo Pinto Gontijo Filho

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, **Andersen e Dilza**,

Pelo exemplo de vida e pela educação maravilhosa que me proporcionaram.

Ao meu esposo, **Oscar**,

Companheiro de todas as horas, meu amor, meu amigo.

Aos meus filhos, **Amanda e Pedro**,

Amor incomensurável, companheiros, que me instigam, inspiram, incentivam e aos quais dedico este trabalho.

Minha vida é maravilhosa com vocês ao meu lado.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

À Dra. Cláudia Lemos da Silva

Minha irmã, minha amiga, meu exemplo.
Sem seu apoio irrestrito, não teria ousado sonhar este momento.
Portanto, agradeço-te, e compartilho contigo.

AGRADECIMENTOS

A **Deus**, que me fortalece e me permite realizar sonhos, que me concede saúde e perseverança em alcançar meus objetivos.

Aos **Pacientes e Seus Familiares** ou **Responsáveis** que consentiram em participar da pesquisa, pela disposição, atenção e confiança. Agradeço pelo privilégio de tê-los conhecido e pelo muito que contribuíram.

Ao **Prof. Dr. Francisco Cyro Reis de Campos Prado Filho**, meu cunhado, pelos conselhos essenciais para a realização desta dissertação.

Ao meu irmão **João Paulo** e minha cunhada **Luciana** que sempre me apoiaram.

A minha sogra **Heloísa**, meus cunhados **Sérgio** e **Martha, Henrique** e **Cimara** pelo incentivo.

Aos meus sobrinhos **Danilo, Renata, Guilherme, Manuela, João Francisco, Ana Gabriela, Matheus** e **Luciano**, que sempre me proporcionaram momentos de alegria e descontração.

A **Marilene Rodrigues dos Santos**, pelos anos de dedicação e carinho a mim e a minha família.

Ao meu mestre e orientador **Prof. Dr. Augusto Diogo Filho** que me mostrou o encanto do perioperatório e a paixão pela cirurgia, desde o início da minha formação sempre foi um exemplo de mestre, na mais plena concepção.

Ao **Prof. Dr. Alberto Oliveira Barbosa**, pela amizade, pelos ensinamentos na minha formação como anestesiologista e pelo profissionalismo, além de exemplo.

Ao **Prof. Dr. Fernando Helou Doca**, pelo apoio e incentivo na minha formação como anestesiologista.

Ao **Prof. Dr. Hugo Cogo Moreira**, pela análise dos dados e pela enorme paciência e grande ajuda na elaboração da estatística.

À **Dra. Terezinha Prado Moraes** e **Fabíola Prado Moraes**, pela amizade e apoio e ajuda durante a colheita dos dados.

À **Dra. Cláudia Maria Alves da Silva Pereira**, pela ajuda nos momentos em que mais precisei, pelo apoio e incentivo, sempre.

À **Dra. Vanessa Soares Pereira**, pela sua amizade e apoio em todos os momentos.

Ao meu amigo **Dr. Célio Gomes Amorim**, por me inspirar através da sua alegria de viver, pela sua amizade, além de dicas preciosas.

Aos **funcionários** do Setor de Ultrassonografia, Laboratório de Patologia Clínica e Microbiologia, do Ambulatório do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, pela disponibilidade e colaboração em todas as etapas da colheita dos dados.

Aos **funcionários** do Centro Cirúrgico do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, pela disponibilidade e colaboração, inclusive nos finais de semana.

Aos **Residents da Anestesiologia**, e principalmente a todos os **Residents da Urologia**, pela colaboração, incentivo e presteza necessários para a realização deste trabalho.

Às secretárias do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde **Gisele** e **Viviane**, pelo auxílio, orientações gerais e apoio durante a realização deste trabalho.

Ao **Setor de Anestesiologia**, incluindo todos meus colegas anestesiologistas, que direta ou indiretamente, contribuíram para que esse trabalho se tornasse uma realidade.

Aos professores que participaram da banca de qualificação, **Prof. Dr. Marcelo Simão Ferreira**, **Prof. Dr. Sebastião Rodrigues Ferreira Filho** e **Prof. Dr. Orlando Cesar Mantese**, pela revisão, pelas orientações e correções gerais imprescindíveis.

Aos professores que participaram da banca da defesa, **Prof. Dr. Marcelo Zerati**, **Profa. Dra. Cristina Cunha Hueb Barata de Oliveira**, **Prof. Dr. Sebastião Rodrigues Ferreira Filho** e **Prof. Dr. Paulo Pinto Gontijo Filho** pelas considerações e sugestões gerais, que muito enriqueceram este manuscrito.

*“A curiosidade das moléstias pode fazer o sábio, mas é o amor aos
doentes que faz o médico”*

(LE GENDRE)

NORMATIZAÇÃO

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento da publicação:

Acordo Ortográfico da Língua Portuguesa, Norma Ortográfica 2009.

Associação Brasileira de Normas Técnicas –
ABNT NBR 14724 – Informação e Documentação – Trabalhos
Acadêmicos – Apresentação; 3 edição, Rio de Janeiro, RJ; 2011.

ABNT NBR 10520 – Informação e Documentação – Apresentação de
citações em documentos. Rio de Janeiro, RJ; 2001.

ABNT NBR 6023 – Informação e Documentação – Referências -
Elaboração. Rio de Janeiro, RJ; 2000.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Critérios de definição das Infecções do Sítio Cirúrgico (ISCs)	29
Tabela 2 - Classificação do estado físico segundo a Sociedade Americana de Anestesiologia (ASA).....	31
Tabela 3 - Classificação das infecções urinárias e do trato genital masculino	36
Tabela 4 - Infecções Relacionadas à Assistência a Saúde (IRAS) em cirurgias urológicas	66
Tabela 5 - Caractéristicas dos pacientes em cada grupo, Grupo 0 (Cefazolina) e Grupo 1 (Ceftriaxona).....	72
Tabela 6 - Bacteriúria e/ou colonização prostática pré-operatória e desfecho positivo pós-operatório para infecção, dos pacientes que apresentaram fatores de riscos urológicos no Grupo 0 (Cefazolina) e Grupo 1 (Ceftriaxona)	78
Tabela 7 - Caractéristicas dos pacientes com bacteriúria e/ou colonização prostática pré-operatória, no Grupo 0 (Cefazolina) e Grupo 1 (Ceftriaxona)	81
Tabela 8 - Microrganismos isolados em culturas pré-operatórias de urina e de fragmentos da próstata em todos os pacientes estudados, previamente à intervenção.....	83
Tabela 9 - Sensibilidade aos antimicrobianos testados através do antibiograma dos microrganismos gram-negativos, isolados em culturas pré-operatórias de urina e de fragmentos da próstata, previamente à intervenção.....	84
Tabela 10 - Sensibilidade aos antimicrobianos testados através do antibiograma dos microrganismos gram-positivos, isolados em culturas pré-operatórias de urina e de fragmentos da próstata, previamente à intervenção.....	85
Tabela 11 - Bactérias isoladas em culturas de urina pós-operatórias, nos dois grupos, Grupo 0 (Cefazolina) e Grupo 1 (Ceftriaxona)	89
Tabela 12 - Bactérias isoladas em culturas de urina pós-operatórias, nos dois grupos, Grupo 0 (Cefazolina) e Grupo 1 (Ceftriaxona), dos pacientes que apresentaram fatores de riscos urológicos e infecção pós-operatória.....	90
Tabela 13 - Sensibilidade aos antimicrobianos testados através do antibiograma dos microrganismos gram-negativos, isolados em culturas de urina, nos pacientes com desfecho positivo de infecção no pós-operatório, nos dois grupos, Grupo 0 (Cefazolina) e Grupo 1 (Ceftriaxona).....	91

Tabela 14 - Sensibilidade aos antimicrobianos testados através do antibiograma dos microrganismos gram-positivos, isolados em culturas de urina, nos pacientes com desfecho positivo de infecção no pós-operatório, nos dois grupos, Grupo 0 (Cefazolina) e Grupo 1 (Ceftriaxona)	92
Tabela 15 - Regressão univariada das covariáveis de casos completos dos grupos G0 (Cefazolina) e G1 (Ceftriaxona)	95
Tabela 16 - Regressão multivariada das covariáveis que apresentaram $p < 0,20$, com exceção da ceftriaxona	96
Tabela 17 - Matriz de correlações policórica e tetracórica entre as covariáveis e seus respectivos erros padrões	97
Tabela 18 - Modelo final da regressão multivariada	98
Tabela 19 - Características dos pacientes com urina estéril, no pré-operatório, em cada grupo, Grupo 0 (Cefazolina) e Grupo 1 (Ceftriaxona) e que apresentaram infecção pós-operatória	98

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Diagrama de fluxo do período, local e exames solicitados para avaliação dos pacientes selecionados, pertencentes aos dois grupos, Grupo 0 (Cefazolina) e Grupo 1 (Ceftriaxona), durante todo o seguimento.	64
Gráfico 2 - Diagrama de fluxo dos pacientes incluídos no estudo, pertencentes aos dois grupos, Grupo 0 (Cefazolina) e Grupo 1 (Ceftriaxona)	71
Gráfico 3 - Histograma da distribuição dos pacientes por faixas etárias, em anos, pertencentes aos dois grupos, Grupo 0 (Cefazolina) e Grupo 1 (Ceftriaxona).....	74
Gráfico 4 - Histograma da distribuição dos pacientes por índice de massa corporal, pertencentes aos dois grupos, Grupo 0 (Cefazolina) e Grupo 1 (Ceftriaxona).....	75
Gráfico 5 - Distribuição de acordo com a classificação da ASA, dos pacientes do Grupo 0 (Cefazolina)	76
Gráfico 6 - Distribuição de acordo com a classificação da ASA, dos pacientes do Grupo 1 (Ceftriaxona).....	76
Gráfico 7 - Distribuição dos fatores de riscos urológicos nos pacientes pertencentes aos dois grupos, Grupo 0 (Cefazolina) e Grupo 1 (Ceftriaxona)	77
Gráfico 8 – Apresentação do tempo de duração da ressecção da próstata, durante a cirurgia, dos pacientes pertencentes aos dois grupos, Grupo 0 (Cefazolina) e Grupo 1 (Ceftriaxona).....	79
Gráfico 9 - Tamanho da próstata previamente à cirurgia, medido pela ultrassonografia pélvica transabdominal, em gramas, nos pacientes pertencentes aos dois grupos, Grupo 0 (Cefazolina) e Grupo 1 (Ceftriaxona).....	80
Gráfico 10 - Diagrama de fluxo do Grupo 0 (Cefazolina) e Grupo 1 (Ceftriaxona), demonstrando a presença de colonização bacteriana pré-operatória, e de infecção pós-operatória	86
Gráfico 11 – Diagnósticos de infecção pós-operatória no Grupo 0 (Cefazolina)	87
Gráfico 12 – Diagnósticos de infecção pós-operatória no Grupo 1 (Ceftriaxona)....	88
Gráfico 13 - Histograma da distribuição dos pacientes com diagnóstico de infecção, nos três momentos da avaliação pós-operatória, pertencentes aos dois grupos, Grupo 0 (Cefazolina) e Grupo 1 (Ceftriaxona)	93

Gráfico 14 - Histograma da distribuição da presença de hematúria no exame simples de urina dos pacientes, no pré-operatório e nos três momentos da avaliação pós-operatória, pertencentes aos dois grupos, Grupo 0 (Cefazolina) e Grupo 1 (Ceftriaxona).....	94
Gráfico 15 - Histograma da distribuição da presença de leucitúria no exame simples de urina dos pacientes, no pré-operatório e nos três momentos da avaliação pós-operatória, pertencentes aos dois grupos, Grupo 0 (Cefazolina) e Grupo 1 (Ceftriaxona).....	94

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

AUA – “American Urological Association”

ASA – “American Society of Anesthesiology”

ASHP – “American Society of Health-System Pharmacists”

BA - Bacteriúria assintomática

bpm – Batimentos por minuto

CDC – “Centers for Diseases Control and Prevention”

cel/s/mm³ – Células por milímetro cúbico

CEP-UFU/MG – Comitê de Ética em Pesquisa – Universidade Federal de Uberlândia/Minas Gerais

CONSORT – “Consolidated Standards for Reporting of Trials”

CREMESP - Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo

EAS – Exame simples de urina

EAU – “European Association of Urology”

ECG - Eletrocardiograma

ESBL – “Enhanced Spectrum Beta Lactamasis”

E. coli – *Escherichia coli*

g - gramas

g/dL – gramas por decilitro

HC-UFU - Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia

HBP – Hipertrofia benigna da próstata

HIV – Vírus da imunodeficiência humana

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IC – Intervalo de confiança

IMC – Índice de Massa Corporal

IRAS – Infecções Relacionadas à Saúde

IRIC - Índice de Risco de Infecção Cirúrgica

irpm – Incursões respiratórias por minuto

ISC – Infecção do Sítio Cirúrgico

ITU – Infecção do Trato Urinário

kg/m² – quilogramas por metro quadrado

LUTS – “Lower Urinary Tract Symptoms”

mEq/L – miliequivalentes por litro

mg/dL – miligramas por decilitro

mL - mililitros

mmHg – milímetros de mercúrio

MRSA – “Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*”

MS – Ministério da Saúde

ng/mL - nanogramas por mililitro

NHSN – “National Healthcare Safety Network”

NNIS – “National Nosocomial Infections Surveillance”

OR – “Odds Ratio”

P – valor de *P*

PCIH - Programa de Controle de Infecções Hospitalares

pCO₂ – pressão parcial de gás carbônico (CO₂) no sangue arterial

PSA – Antígeno prostático específico

RTUP – Ressecção transuretral da próstata

S. aureus – *Staphylococcus aureus*

S. epidermidis - *Staphylococcus epidermidis*

SENIC – “Study of the Efficacy of Nosocomial Infection Control”

SIRS – Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica

SMZ/TMP - sulfametoxazol(trimetropim)

SUS – Sistema Único de Saúde

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UFC - Unidade Formadora de Colônias

LISTA DE SÍMBOLOS

- > - maior
- \geq - maior ou igual
- $^{\circ}\text{C}$ – graus Celsius
- < - menor
- = - igual
- \leq - menor ou igual

RESUMO

As infecções de sítio cirúrgico e infecções do trato urinário, geram importante morbidade no pós-operatório de cirurgias urológicas. Resistência bacteriana aos antimicrobianos tem aumentado na última década. A maioria dos estudos de profilaxia antimicrobiana em cirurgia de ressecção transuretral da próstata (RTUP), exclui pacientes com bacteriúria prévia ao procedimento. Antimicrobianos de largo espectro devem ser reservados aos casos especiais, em que o risco de infecção ou agentes resistentes estão presentes. O objetivo foi avaliar a efetividade da ação da ceftriaxona versus cefazolina em reduzir as taxas de infecção pós-operatória, durante 30 dias, nos pacientes submetidos à RTUP; bem como, estabelecer correlações preditivas de complicações. Estudo pragmático, prospectivo, randomizado e duplo-cego, incluiu 130 pacientes submetidos à RTUP, divididos em 2 grupos, em que administrhou-se: Grupo 0 (64 indivíduos) cefazolina 2g IV e Grupo 1 (66 indivíduos) ceftriaxona 2g IV, 30 minutos antes da cirurgia, em dose única. Avaliação de infecção pós-operatória em 3 momentos: alta hospitalar, sete e trinta dias. Os fatores de risco avaliados foram: estado físico ASA, presença de cateter vesical de demora antes da cirurgia, fatores de riscos urológicos (anormalidades do trato gênito-urinário, obstrução urinária pelo aumento prostático ou estenose de uretra, cálculos urinários e cateteres vesicais de demora), o tamanho da próstata e a duração da cirurgia. Cultura de urina e dos fragmentos prostáticos detectaram a presença de bacteriúria e/ou colonização prostática pré-operatória. Desfecho considerado como infecção pós-operatória foi: bacteriúria assintomática, ITU (bacteriúria $> 10^5$ UFC e sintomas clínicos), prostatite, epididimite e sepse, avaliados durante 30 dias de pós-operatório. A superioridade de ceftriaxona sobre cefazolina não foi estatisticamente significante (odds ratio ajustada 0,567, 95% IC 0,234-1,414, $p = 0,228$), para prevenção de infecções para os pacientes submetidos à RTUP. Dentre as covariáveis estudadas, os fatores de riscos urológicos e bateriúria e/ou colonização prostática pré-operatória tiveram significância estatística para incidência de infecção pós-operatória. Subanálise considerando os pacientes com urina estéril no pré-operatório, demonstrou efeito profilático provável de ceftriaxona em relação à cefazolina, porém, sem significância estatística (odds ratio ajustado = 0,492 IC 95% = 0,130-1,863, $p = 0,297$). Não houve casos de sepse em nenhum grupo. O estudo não identificou que a efetividade da ceftriaxona tenha sido superior à cefazolina, em dose única, em reduzir as taxas de infecção pós-operatória em pacientes submetidos à RTUP. Bacteriúria e/ou colonização prostática pré-operatória e fatores de risco urológicos aumentaram o risco de infecções no pós-operatório. Avaliação pré-operatória deve incluir a cultura de urina de rotina para detecção do estado infecioso pré-operatório e direcionar o tratamento através do antibiograma. Infecções devem ser avaliadas até 30 dias de pós-operatório. O exame simples de urina tem pouco valor e a cultura de urina é o exame mais importate para detecção dos casos de bacteriúria e infecção.

Palavras-chave: Ressecção Transuretral da Próstata. Infecção da Ferida Operatória. Infecções Urinárias. Bacteriúria. Antibioticoprofilaxia.

ABSTRACT

PURPOSE: Surgical site infections and urinary tract infections cause great morbidity in postoperative patients undergoing urological surgery. Bacterial resistance and misuse of antimicrobial drugs are great concern nowadays. Transurethral resection of the prostate (TURP) is a surgical procedure indicated for the treatment of benign prostatic hypertrophy (BPH). Most studies that evaluate the efficacy of antimicrobial prophylaxis, exclude patients at risk. Broad-spectrum antimicrobials should be reserved for special cases, where the risk or resistant organisms are present. We investigated whether single-dose intravenous ceftriaxone, thirty minutes before surgery, would decrease infections like bacteriuria and sepsis and compared to cefazolin, in TURP patients, with short-term removal of indwelling urethral catheter at discharge, their evaluation during 30 days and predictive correlations of infectious complications in these patients.

METHODS: Pragmatic, prospective, double-blind trial, 130 patients were randomly assigned to receive a single dose of either ceftriaxone 2g IV (66 subjects) or cefazolin 2g IV (64 subjects), thirty minutes prior to surgery. They were assessed at hospital discharge, and seven and thirty days postoperatively. We evaluated ASA, urinary catheter prior to surgery, urological risk factors, prostate size, and duration of surgery. Cultures of urine and prostatic tissue were used as a baseline. The outcomes considered as infection were: asymptomatic bacteriuria, UTI, prostatitis, epididimitis and sepsis, 30 days postoperatively.

RESULTS: Ceftriaxone did show superiority to cefazolin, but was not significant (OR 0.567, 95% CI [0.234 to 1.414], p = 0.228), in the prevention of infections for patients undergoing TURP. Among the covariates, only urological risk factors had statistical significance. Sub-analysis considering patients without bacteriuria at baseline demonstrated a potential prophylactic effect of ceftriaxone in relation to cefazolin, but, once again, it was not statistically significant (adjusted odds ratio = 0.492 95% CI 0.130 to 1.863] p = 0.297). There were no cases of septicemia. Sub analyses considering patients without bacteriuria at baseline, demonstrated a potential prophylactic effect of ceftriaxone in relation to cefazolin, but, once again, not statistically significant (adjusted odds ratio = 0.492 95% CI 0.130 to 1.863] p = 0.297). There were no cases of septicemia.

CONCLUSIONS: A single dose of ceftriaxone was similar to cefazolin in the prevention of postoperative infections in patients undergoing TURP who had early postoperative removal of indwelling catheters. Preoperative evaluation should include routine urine culture to determine infectious status and guide treatment of patients through the antibiogram.

Key-words: Transurethral Resection of Prostate. Surgical Site Infection. Urinary Tract Infections. Bacteriuria. Antibiotic Prophylaxis.

SUMÁRIO

RESUMO.....	XVIII
ABSTRACT.....	XIX
1 INTRODUÇÃO	22
1.1 Infecções Relacionadas à Assistência a Saúde	24
1.2 Infecções do Sítio Cirúrgico.....	26
1.3 Antibioticoprofilaxia.....	37
1.4 Paciente idoso	42
1.5 Infecção do trato urinário	45
1.6 Hipertrofia benigna da próstata	52
1.7 Ressecção transuretral da próstata	53
2. OBJETIVOS.....	58
2.1 Objetivo geral	58
2.2 Objetivos específicos.....	58
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	59
3.1 Desenho do estudo	59
3.2 Participantes	60
3.3 Local de realização do estudo	60
3.4 Randomização e cegamento	61
3.5 Critérios de avaliação	61
3.6 Intervenções	65
3.7 Desfecho	66
3.8 Método estatístico	67
3.8.1 Cálculo do tamanho da amostra	67
3.8.2 Análise estatística	68
4. RESULTADOS.....	70
4.1 Diagrama de fluxo	70
4.2 Recrutamento	71
4.3 Dados demográficos e variáveis gerais	72
4.3.1 Idade	73
4.3.2 Índice de massa corporal (IMC)	74
4.3.3 Estado físico (ASA)	75
4.3.4 Fatores de riscos urológicos	77

4.3.5 Duração da ressecção da próstata	79
4.3.6 Tamanho da próstata	80
4.4 Presença de bactériuria e/ou colonização prostática no pré-operatório	81
4.5 Infecções no pós-operatório	87
4.6 Avaliação da efetividade da ceftriaxona versus cefazolina em reduzir as taxas de infecção pós-operatória	95
5. DISCUSSÃO	100
6. CONCLUSÕES	116
Referências bibliográficas.....	117
Anexos	141

1 INTRODUÇÃO

Infecções do Sítio Cirúrgico (ISCs) são as maiores causas de morbidade pós-operatória. Complicam, em média, 5% das cirurgias limpas extra-abdominais e até 20% das intra-abdominais e correspondem à principal causa de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS), seguidas pelas infecções do trato urinário (ITUs) e pneumonias (MANGRAM et al., 1999; BRATZLER et al., 2005; MAGILL et al., 2012; CDC, 2014).

Duplicam a mortalidade pós-operatória, correspondendo a 77% dos óbitos em pacientes cirúrgicos; prolongam o tempo de hospitalização; elevam a chance de internação em unidades de terapia intensiva em 60%; quintuplicam as readmissões pós-operatórias e elevam os custos hospitalares (KIRKLAND et al., 1999).

Dentre as recomendações para prevenção e redução da incidência de ISCs, a antibioticoprofilaxia é uma das medidas empregadas, em conjunto aos cuidados relativos à assepsia perioperatória e ao ambiente cirúrgico, além do preparo adequado do paciente e da equipe de saúde envolvida, e uso de dispositivos fechados de drenagem e cuidados com cateteres vesicais de demora (ALEXANDER; SOLOMKIN; EDWARDS, 2011; ADAMINA et al., 2013; DUMVILLE et al., 2013).

Ensaios clínicos pragmáticos estão sendo cada vez mais empregados para avaliar se o tratamento irá funcionar no dia-a-dia, direcionando as decisões clínicas e políticas de saúde, pois produzem provas de importância prática, já que estes estudos refletem as condições usuais dos tratamentos oferecidos; enquanto os estudos explanatórios, aqueles que são realizados sob condições ideais, controladas, geralmente excluem indivíduos com características importantes, deixando lacunas não respondidas (ZWARENSTEIN et al., 2008; KRUMHOLZ, 2009; SCHWARTZ; LELLOUCH, 2009; THORPE et al., 2009).

Hipertrofia benigna da próstata (HBP) é uma patologia prevalente em homens de meia idade e idosos, e leva a sintomas obstrutivos do fluxo urinário, afetando diretamente a qualidade de vida destes indivíduos. Apesar do desenvolvimento de medicamentos que melhoraram o fluxo urinário e de técnicas cirúrgicas menos invasivas, a ressecção transuretral da próstata (RTUP) ainda é o tratamento cirúrgico padrão. Estes indivíduos podem apresentar-se, no pré-operatório, com vários fatores relacionados à maior incidência de ISCs, tais como idade avançada, alterações do estado nutricional, além de comorbidades associadas, e seus vários

graus de comprometimento (WOLF Jr. et al., 2008; HOMMA et al., 2011; ROEHRBORN, 2012).

Fatores de risco específicos das patologias urológicas também podem estar presentes no pré-operatório, tais como, anormalidades do trato urinário, obstrução urinária devido ao aumento prostático, estenose uretral e cálculos. Esses fatores, muitas vezes estão associados à cateterização vesical de demora, para desobstrução do fluxo urinário. Os cateteres uretrais podem permanecer por tempo prolongado no pré-operatório, pois o acesso ao tratamento cirúrgico pode ser difícil em alguns casos (GRABE et al., 2012; BRATZLER et al., 2013).

Nos pacientes submetidos a cirurgias endoscópicas em urologia, as infecções pós-operatórias resultam em alta morbidade, pois podem manifestar-se como bacteriúria assintomática (BA), infecções do trato urinário (ITUs), epididimite, prostatite, síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) até septicemia, sendo motivo de grande apreensão. Este temor acerca destas, pode ser um dos motivos pelos quais, os cirurgiões ainda indicam tratamento com antibióticos por tempo prolongado, com esquemas variados de medicações, utilizando em alguns casos, antibióticos de largo espectro (GRABE; HELLSTEN, 1985; NABER, 2006; RANGE et al., 2009; GRABE et al.; 2012; SCHAEFFER; SCHAEFFER, 2012; MATEUS et al., 2013).

A *Escherichia coli* (*E. coli*), o principal patógeno relacionado às infecções que acometem o trato genitourinário, além das demais enterobactérias gram-negativas, têm apresentado alta incidência de resistência às fluoroquinolonas, que são as drogas antibióticas atualmente mais utilizadas para o tratamento das ITUs (NICOLLE et al., 2005; REICH et al., 2008; Das GUPTA et al., 2009; JOHNSON et al., 2010).

Já foi comprovado, em duas metanálises sobre antibioticoprofilaxia em cirurgias de RTUP, as quais incluíram ensaios clínicos em pacientes com urina estéril no pré-operatório, que a profilaxia reduz a incidência de bacteriúria e septicemia, no pós-operatório destes indivíduos (BERRY; BARRATT, 2002; QIANG et al., 2005).

Fontes (2010) avaliou a administração de profilaxia antimicrobiana nas clínicas traumato-ortopédica e cirurgia geral, do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFG), e demonstrou que, antes da implantação de intervenções educativas em 2008, havia indicação adequada da profilaxia, porém,

escolha inadequada do antimicrobiano em 80% dos casos, além de manutenção da profilaxia por período inadequado em 77% dos casos.

Avaliação da utilização da profilaxia antimicrobiana em cirurgia de RTUP no HC-UFG, foi realizada em estudo retrospectivo de Mateus et al. (2013), através de revisão de prontuários, e foi observado que 23% dos pacientes receberam ceftriaxona como profilaxia antimicrobiana previamente à cirurgia, e, além disso, que houve administração de antimicrobianos durante toda internação, além de prescrição dos mesmos por via oral, com duração de até 15 dias no pós-operatório, apesar da ceftriaxona não ser recomendada pelos *guidelines* de antibioticoprofilaxia, como agente utilizado em profilaxia cirúrgica (WOLF Jr et al., 2008; BRATZLER et al., 2013).

Por conseguinte, a realização de um estudo relacionado a infecções no pós-operatório de RTUP, baseia-se na importância de avaliar todos os pacientes que são submetidos a estas cirurgias, considerando a presença ou não de bactérias no pré-operatório, para que seja possível avaliar a utilização de antimicrobianos de largo espectro como profilaxia em nosso meio, e estabelecer correlações entre os aspectos ligados ao estado físico do paciente e os fatores de riscos urológicos concomitantes, com o intuito de interferir nas condutas locais de utilização da profilaxia antimicrobiana, para que os antibióticos sejam utilizados de forma racional, com dose única, acarretando menor custo financeiro e favorecendo a flora bacteriana do paciente e da comunidade hospitalar.

1.1 Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde

Infecções relacionadas à assistência à saúde são aquelas que são adquiridas após a admissão do paciente e que se manifestem durante a internação ou após a alta, quando puderem ser relacionadas aos procedimentos hospitalares. Podem ser causadas por qualquer agente infeccioso, incluindo bactérias, fungos ou vírus, bem como outros tipos de patógenos menos comuns (KLEVENS et al., 2007; HORAN; ANDRUS; DUDECK, 2008; BRASIL, 2013b; CDC, 2014).

Estão relacionadas a uma série de fatores de risco, que incluem: cateteres venosos e urinários, sondas traqueais, procedimentos cirúrgicos, injeções, contaminações por agentes presentes no ambiente hospitalar, transmissão de doenças entre pacientes, entre profissionais da saúde e pacientes e excesso ou uso

inapropriado de antimicrobianos. São causas significantes de morbidade e mortalidade. Estima-se que um em cada 25 pacientes que são internados desenvolverá algum tipo de IRAS (BURKE, 2003; HORAN; ANDRUS; DUDECK, 2008; HSS, 2014).

Estas infecções correspondem a um dos mais importantes problemas de saúde pública no mundo, tanto nos países em desenvolvimento quanto nos desenvolvidos. Dados do “Centers for Diseases Control and Prevention” (CDC) americano, órgão que fiscaliza e promove a saúde pública naquele país, demonstram que os maiores sítios de infecção nestes pacientes são as pneumonias, ISCs, doenças gastrointestinais, ITUs, infecções primárias da corrente sanguínea e outros tipos de infecções (CDC, 2014).

No Brasil, estima-se que 5% a 15% dos pacientes internados contraem alguma infecção hospitalar, aumentando o tempo de internação, em média 5 a 10 dias, além de elevar os gastos relacionados a procedimentos diagnósticos e terapêuticos, principalmente com uso de antimicrobianos, além das perdas indiretas, como os dias de trabalho; e diretas, como a dor e a própria morte. Dados do Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (CREMESP), em estudo que avaliou 158 hospitais do estado, revelaram que nestes, o controle destas infecções é deficiente, e que 92% dos Programas de Controle de Infecção Hospitalar (PCIH) não atendiam a todos os itens obrigatórios de organização e funcionamento. A repercussão se dá no aumento da morbidade e mortalidade hospitalar, no prolongamento das internações e aumento dos custos assistenciais (KIRKLAND et al., 1999; MACHADO et al., 2001; CREMESP, 2010; HSS, 2014).

No Brasil, os organismos gram-negativos são os agentes mais freqüentemente responsáveis pelas IRAS (56,0%), entre eles, *Klebsiella spp* (19,0%) e *Pseudomonas aeruginosa* (16%) são predominantes. Entre as gram-positivos (35,0%), os estafilococos coagulase-negativo foram mais prevalentes (16%) do que *Staphylococcus aureus* (9,0%) ou *Enterococcus spp* (6%). Leveduras foram identificadas em 9,0% das IRAS (FORTALEZA et al., 2013).

O número de IRAS vem aumentando e Kohon, Corrigan e Donaldson (2000), publicaram uma estimativa de 36% de aumento em 20 anos, o que pode ser parcialmente explicado pelo aumento de patógenos multirresistentes aos antimicrobianos. Mais de 70% das bactérias que causam IRAS são resistentes a, no

mínimo, uma das drogas comumente usadas para tratá-las (NNIS, 2004; MARSCHALL et al., 2008; RAVEIS et al., 2014).

Embora existam esforços políticos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que normatiza as medidas de prevenção de IRAS, direcionando os possíveis alvos para a prevenção, com conceitos e critérios definidos, implantando e mantendo estratégias para melhorar a adesão das instituições e dos profissionais de saúde; ainda estamos longe de atingir as metas esperadas no controle das IRAS. Práticas comuns e interpessoais dos profissionais de saúde podem colaborar positivamente com a redução das IRAS, no entanto, quando estes profissionais não conseguem se adaptar às normas, indo contra os preceitos recomendados, há prejuízo no sucesso destes programas de prevenção (SCOTT et al., 2003; DAMSCHRODER et al., 2009; CHARLES; McKEE; McCANN, 2011; SINKOWITZ-COCHRAN et al., 2012; WELSH et al., 2012; BRASIL, 2013a; MAGILL et al., 2012).

1.2 Infecções do Sítio Cirúrgico

Infecção do sítio cirúrgico é aquela que ocorre após um procedimento cirúrgico, na região do organismo que foi operada. É uma entidade clínica de múltiplos fatores envolvidos e que requer esforços dos profissionais de saúde e das instituições para redução de sua incidência, com aplicação de medidas preventivas, educacionais e de controle epidemiológico (HORAN et al., 1992; FREITAS; SANTOS; CIPRIANO, 2000; MEDEIROS et al., 2003; ALEXANDER, SOLOMKIN; EDWARDS, 2011; BRASIL, 2013a; CDC/NHSN, 2013).

Na maioria das vezes, ocorre entre quatro e seis dias após o procedimento cirúrgico, e são consideradas todas aquelas que surgem até 30 dias, podendo apresentar-se com manifestações variadas, de acordo com a etiologia da infecção e do sítio onde foi realizada a cirurgia. Por este motivo, a vigilância deve ser observada durante todo este período, porém, muitas vezes é negligenciada e limitada apenas ao tempo de internação do paciente (HORAN et al., 1992; FERRAZ et al., 1995; OLIVEIRA et al., 2002; BRATZLER et al., 2013).

Em meados do século XIX, os pacientes cirúrgicos apresentavam no pós-operatório uma “febre irritativa”, seguida de drenagem purulenta pelas incisões, evoluindo para septicemia e, geralmente, para a morte. As técnicas antissépticas

eram desconhecidas e as ISCs ocorriam em mais de 50% dos procedimentos. Koch (professor de higiene e microbiologia em Berlim, 1843-1910) foi o primeiro a reconhecer as causas de focos de infecção como secundárias ao crescimento de microrganismos, em seus postulados do século XIX. Semmelweis (obstetra austríaco, 1818-1865) observou aumento de cinco vezes na incidência de morte entre mulheres, por febre puerperal, também conhecida como a “morte negra do parto”, quando estes partos eram realizados por estudantes de medicina e comparados aos realizados por parteiras. Ele propôs uma conexão entre esta condição e o “dedo examinador que introduz as partículas cadavéricas” dos estudantes de medicina. Foi quando exigiu que os estudantes lavassem suas mãos com cloro, o que resultou em uma queda importante da taxa de mortalidade (MANGRAM et al., 1999; AVIDAN, 2010).

Apenas no final de 1860, quando Joseph Lister (professor de cirurgia de Londres, 1827-1912) e Louis Pasteur (bacteriologista francês, 1822-1895) revolucionaram os conceitos de infecção das feridas, Lister reconheceu que a antisepsia poderia prevenir as infecções. Em 1867, colocou ácido carbólico nas fraturas expostas para esterilizar a ferida, prevenindo a septicemia e evitando a necessidade de amputação. Em 1871, Lister começou a usar o spray carbólico em salas de cirurgia para reduzir as taxas de contaminação. Seu trabalho fez com que a cirurgia deixasse de ser uma atividade associada à infecção e à morte e passasse a ser uma disciplina que poderia eliminar o sofrimento e prolongar a vida. No entanto, o conceito de supuração das feridas perdurou mesmo entre os mais eminentes cirurgiões da época, tais como John Hunter (1728-1793) (MANGRAM et al, 1999; BROUGHTON 2ND. et al., 2006; AVIDAN, 2010).

A Primeira Guerra Mundial resultou em novos tipos de feridas, de alto impacto, bem como feridas cortantes contaminadas por lodo das trincheiras. Antoine Depage (cirurgião militar belga, 1862-1925) reintroduziu o desbridamento de feridas e prolongou o fechamento das mesmas, confiando na lavagem das feridas e fechamento por segunda intenção. Alexander Fleming (microbiologista, Londres, 1881-1955) realizou muitos de seus estudos bacteriológicos durante a Primeira Guerra Mundial e descobriu a penicilina. Até o final do século XIX, assepsia cirúrgica não era uma prática de rotina. A esterilização dos instrumentos iniciou-se em meados de 1880, bem como o uso de gorros, máscaras e luvas. Halsted (professor de cirurgia da Universidade Johns Hopkins, nos Estados Unidos, 1852-1922)

introduziu as luvas de borracha para sua enfermeira (e futura esposa) porque ela tinha desenvolvido uma irritação na pele devida aos produtos químicos que eram utilizados para desinfetar os materiais cirúrgicos (BROUGHTON 2nd; JANIS; ATTINGER., 2006; AVIDAN, 2010).

O início da utilização clínica dos antibióticos para tratar as infecções, utilizando a Penicilina, se deu em 1940 por Howard Florey. Uma nova era no tratamento e prevenção das infecções começou, no entanto, com o surgimento de cepas bacterianas resistentes aos antibióticos e devido à atual abrangência das intervenções cirúrgicas, incluindo pacientes imunocomprometidos, idosos e cirurgias de grande porte, além de implante de próteses, não foi possível erradicar as ISC (BROUGHTON 2nd; JANIS; ATTINGER, 2006; AVIDAN, 2010).

As ISC podem ser superficiais, envolvendo apenas a pele; profundas, envolvendo os tecidos moles profundos, tais como fáscias e músculos; ou infecções de órgãos/espaços, que foram abertos ou manipulados durante uma operação (HORAN et al., 1992). Os critérios de definição das ISC estão demonstrados na Tabela 1.

Tabela 1 - Critérios de definição das Infecções do Sítio Cirúrgico (ISCs).

ISC Incisional Superficial

Infecção que ocorre dentro de 30 dias após a cirurgia e infecção que envolve apenas a pele ou tecido subcutâneo da incisão e, no mínimo, um dos seguintes:

1. Drenagem purulenta, com ou sem confirmação laboratorial, da incisão superficial.
 2. Organismos isolados de cultura colhida de forma asséptica de fluido ou tecido da incisão superficial.
 3. No mínimo um dos sinais ou sintomas de infecção: dor ou endurecimento, secreção localizada, vermelhidão ou calor e incisão superficial aberta deliberadamente pelo cirurgião, a menos que a incisão tenha cultura negativa.
 4. Diagnóstico de ISC incisional superficial pelo cirurgião ou médico atendente.
-

ISC Incisional Profunda

Infecção que ocorre dentro de 30 dias após a cirurgia se nenhum implante foi inserido, ou dentro de 1 ano se foi implantada alguma prótese e a infecção parece estar relacionada à cirurgia e infecção que envolve os tecidos profundos (ex. fáscia e tecidos musculares) da incisão e ao menos um dos seguintes:

1. Drenagem purulenta da incisão profunda, mas que não provenha de componentes de órgão/espaço do sítio cirúrgico.
 2. Ocorre deiscência espontânea da incisão profunda ou foi deliberadamente aberta pelo cirurgião quando o paciente apresentasse um dos seguintes sinais ou sintomas: febre ($> 38^{\circ}\text{C}$), dor localizada, endurecimento, a menos que o sítio tenha cultura negativa.
 3. Um abscesso ou outra evidência de infecção envolvendo incisão profunda, encontrado por exame direto, durante reoperação, ou pelo exame de radiologia ou histopatológico.
 4. Diagnóstico de ISC incisional profunda pelo cirurgião ou médico atendente.
-

ISC de Órgão/Espaço

Infecção que ocorre dentro de 30 dias após a cirurgia se nenhum implante foi inserido, ou dentro de 1 ano se foi implantada alguma prótese e a infecção parece estar relacionada à cirurgia e infecção que envolve qualquer parte da anatomia, além da incisão, órgãos ou espaços que foram abertos ou manipulados durante uma cirurgia e no mínimo um dos seguintes:

1. Drenagem purulenta de um dreno que foi colocado em ferida contusa dentro de um órgão/espaço.
 2. Organismos isolados de cultura colhida de forma asséptica de fluido ou tecido no órgão/espaço.
 3. Um abscesso ou outra evidência de infecção envolvendo órgão/espaço que foi encontrado por exame direto, durante reoperação ou por exame radiológico ou histopatológico.
 4. Diagnóstico de ISC de órgão/espaço por um cirurgião ou médico atendente.
-

Fonte: Adaptado de Horan, 1992.

O CDC americano desenvolveu em 1970 um sistema de vigilância, o “National Nosocomial Infections Surveillance” (NNIS), para monitorar as infecções hospitalares e, na sua última atualização, no ano de 2014, foi verificado que as ISCs representam a primeira maior causa de IRAS, correspondendo a 21,8% do total. No Brasil, as ISCs ocupam a terceira posição entre todas as infecções em serviços de saúde, de acordo com um estudo nacional, realizado pelo Ministério da Saúde (MS) no ano de

1999, que encontrou uma taxa de ISC de 11% do total de procedimentos cirúrgicos analisados (BRASIL, 2013a; CDC/NHSN, 2013; CDC, 2014; MAGILL et al., 2014).

Berard e Gandon (1964), em estudo para a “National Academy of Science” e para o “National Research Council”, nos Estados Unidos, elaboraram um esquema de classificação de feridas cirúrgicas para tentar prever o risco subsequente de ISC, determinado pelo grau de contaminação bacteriana do sítio cirúrgico, considerando a carga de agentes infecciosos adquiridos pela exposição dos tecidos durante a cirurgia. Este método era limitado por não levar em consideração a susceptibilidade à infecção devida às condições subjacentes do paciente.

Esta classificação possui quatro categorias, a saber:

Classe I/ Limpas – Uma ferida cirúrgica não infectada na qual não se encontra nenhuma inflamação e não há penetração nos sistemas: respiratório, digestório, genital e urinário. São suturadas primariamente e, se necessário, drenadas em sistemas fechados. Também incluem incisões operatórias em pacientes que sofreram trauma fechado, se estas preencherem os critérios acima.

Classe II/ Potencialmente Contaminadas - Uma ferida cirúrgica na qual houve penetração nos sistemas: respiratório, digestório, genital ou urinário, sob condições controladas e sem que contaminação tenha ocorrido. Especificamente, cirurgias envolvendo o trato biliar, vagina e orofaringe estão incluídas nesta categoria, desde que não haja evidência de infecção ou transgressão na técnica cirúrgica.

Classe III/ Contaminadas – Feridas abertas, agudas, accidentais. Também aquelas cirurgias com problemas de transgressão na técnica cirúrgica estéril (massagem cardíaca interna), derramamento de secreção do trato gastrointestinal e incisões em áreas com inflamação aguda, não purulenta.

Classe IV/ Sujas ou Infectadas – Feridas traumáticas tardias com tecidos desvitalizados presentes, aquelas envolvendo infecção clínica existente ou vísceras perfuradas. Esta definição sugere que os organismos que causam a infecção pós-operatória estavam presentes no campo cirúrgico antes da operação.

A partir desta classificação, é possível para o cirurgião prever o grau de contaminação intraoperatória e basear sua decisão quando for escolher a antibioticoterapia apropriada (SIMMONS, 1983; GARNER, 1986; MANGRAN et al., 1999).

A “American Society of Anesthesiology” (ASA) introduziu uma classificação do estado físico dos pacientes, desenvolvida por Saklad (1941), devido à necessidade

reconhecida de comparação de dados estatísticos em anestesiologia. A classificação da ASA é um sistema que estratifica as doenças sistêmicas do paciente, que indiretamente podem estar correlacionadas a complicações perioperatórias (Tabela 2). Tem sido muito útil como preditora de desfechos para o paciente, tanto de mortalidade quanto de resultados pós-operatórios (WOLTERS et al.; 1996; HATA; HATA, 2013).

Tabela 2 - Classificação do estado físico segundo a Sociedade Americana de Anestesiologia (ASA).

-
- P-1** - Paciente normal saudável. Sem distúrbios orgânicos, fisiológicos, bioquímicos ou psiquiátricos;
- P-2** - Doença sistêmica leve a moderada que é bem controlada e não causa disfunção orgânica ou limitações funcionais, tais como, hipertensão tratada;
- P-3** - Doença sistêmica severa com ao menos um sistema orgânico que causa limitação funcional, tal como angina estável;
- P-4** - Doença sistêmica severa estágio final de ao menos um sistema orgânico que ameaça a vida com ou sem cirurgia (insuficiência cardíaca congestiva ou insuficiência renal);
- P-5** - Paciente moribundo que tem pequena chance de sobrevivência mas é submetido a cirurgia como último recurso, por exemplo ruptura de aneurisma de aorta;
- P-6** - Paciente declarado com morte cerebral cujos órgãos serão removidos para doação
- Seguidos pela letra **E** para qualquer paciente que necessite cirurgia de emergência
-

Fonte: Adaptado de Hata; Hata, 2013 – Sociedade Americana de Anestesiologia.

No entanto, é preciso enfatizar que este sistema foi originalmente desenhado como uma categorização do estado físico para estudos estatísticos. Não inclui o risco cirúrgico, pois este incorpora o tipo de procedimento cirúrgico, extensão da cirurgia, localização em órgãos vitais e as cirurgias de emergência. O risco cirúrgico também está relacionado ao ato anestésico e suas complicações, tais como, seleção inadequada da técnica ou de agentes e duração prolongada da anestesia (OWENS, 2001; HATA; HATA, 2013).

Para avaliar os estabelecimentos de saúde, em relação às ISCs, foram criados índices, para identificar fatores relacionados ao aparecimento de infecções pós-operatórias em pacientes cirúrgicos. Em 1985, Haley e colaboradores propuseram o índice de risco “Study of the Efficacy of Nosocomial Infection Control” (SENIC) que leva em consideração, parâmetros que estimam o risco de contaminação da ferida cirúrgica (região operada, duração da cirurgia e grau de contaminação da ferida cirúrgica), além de um fator que estima o risco, baseado na

susceptibilidade do paciente. No entanto, este índice conseguia prever 90% das ISC e foi posteriormente descartado, pois a avaliação geral das infecções era limitada (HALEY et al., 1985; SCHEKLER, 1994).

Em 1991, outro índice de risco de infecção pós-operatória foi proposto pelo NNIS americano, traduzido para o português como Índice de Risco de Infecção Cirúrgica (IRIC), que considera o estado de saúde do paciente (ASA), o potencial de contaminação das cirurgias e o seu tempo de duração. Possui valores que vão de 0 a 3 (baixo risco a alto risco), além de ser mais simples de ser usado que o índice anterior. Tem a vantagem de poder ser usado em grupos específicos de procedimentos cirúrgicos, igual à da amostra original, apresentando, também, um desempenho melhor na predição de ISC do que apenas a classificação da contaminação da ferida cirúrgica, o que não ocorria com o índice SENIC (FARINAS-ALVAREZ et al., 2000).

O IRIC, no entanto, não cumpre a contento a promessa de estratificar os pacientes para o risco de ISC. O próprio sistema NNIS reconhece este fato em seus relatórios sobre ISC, e promove agrupamentos de IRIC em vários procedimentos em que a discriminação não se mostra adequada (NNIS, 2004; OLIVEIRA et al., 2006; CLEMENTS et al., 2007; EDWARDS et al., 2008). Por outro lado, o índice continua sendo usado em vários estudos, porém sua efetividade tem sido reavaliada (FREITAS; SANTOS; CIPRIANO, 2000; MEDEIROS, 2003; BRANDT et al., 2004; ERCOLE et al., 2007; SANTOS; TEIXEIRA; DIOGO-FILHO, 2010, BISCIONE; COUTO; PEDROSA, 2012).

As medidas de prevenção das ISC vão desde descontaminação frequente das mãos com álcool, técnicas efetivas de assepsia, controle da ventilação, limpeza e desinfecção das superfícies do ambiente cirúrgico, adequada esterilização do material cirúrgico, vestimenta apropriada até preparação das mãos e antebraços da equipe cirúrgica. O preparo do paciente inclui a identificação e tratamento de todas as infecções remotas antes das cirurgias eletivas; minimizar o tempo de internação hospitalar; adequada remoção dos pelos imediatamente antes da cirurgia; controle clínico de patologias tais como diabetes melitus, e encorajar a suspensão do tabagismo; banho pré-operatório com água e sabão; antisepsia da pele, de preferência utilizando a clorhexidina (MACHADO et al., 2001; NOORANI et al., 2010; ALEXANDER; SOLOMKIN; EDWARDS, 2011; ADAMINA et al., 2013; DUMVILLE et al., 2013).

A adequada antisepsia da pele tem especial importância, principalmente nos últimos 10 anos, após a descoberta de cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina (“Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*” - MRSA). A profiliaxia antimicrobiana em cirurgia é um instrumento importante, no entanto sua ação é limitada, razão pela qual não substitui as demais medidas de prevenção (CLASSEN et al., 1992; ALEXANDER; SOLOMKIN; EDWARDS, 2011; DUMVILLE et al., 2013; FRY, 2013).

Os organismos predominantes que causam ISCs após procedimentos limpos são provenientes da flora bacteriana da pele, incluindo *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) e estafilococos coagulase-negativos. Em procedimentos potencialmente contaminados, incluindo procedimentos intra-abdominais, além de transplantes de coração, rins e fígado, os organismos predominantes incluem as enterobactérias e os enterococos, além das bactérias de pele. As infecções de cirurgias contaminadas são, desde o início, polimicrobianas e compreendem a flora da víscera aberta, por exemplo, *E. coli* e *Bacteroides fragilis* em cirurgias colônicas (HIDRON et al., 2008; AVIDAN, 2010; CAFFREY et al., 2011).

Os patógenos associados às ISCs nos hospitais americanos têm mudado nas duas últimas décadas. O sistema de vigilância daquele país, NNIS, demonstrou que a porcentagem de ISCs causadas por bacilos gram-negativos caíram de 56,5% em 1986 para 33,8% em 2003. *S. Aureus* foi o agente mais comumente encontrado, causando 22,5% das ISCs durante este intervalo de tempo. Dados do CDC NHSN (National Healthcare Safety Network), de 2006 a 2007, revelaram que a proporção de ISCs causadas por *S. Aureus* aumentaram para 30%, e que os agentes MRSA estavam presentes em 49,2% destes isolados.

Além disso, são fatores de risco para o aparecimento de ISCs fatores ligados ao paciente, fatores microbianos e relacionados às feridas. Dentre os fatores relacionados aos pacientes, encontramos as doenças crônicas, os extremos de idade e o imunocomprometimento, incluindo diabetes melitus e a terapia com corticoides. Diversos estudos demonstraram que o tabagismo eleva não só a incidência de infecções respiratórias, mas também de ISCs. O consumo pré-operatório de álcool pode resultar em imunocomprometimento e, por isso, um mês de abstinência previamente à cirurgia reduz a morbidade pós-operatória em etilistas. O diabetes melitus é um fator de risco independente para infecção, e sua otimização, com melhor controle da glicemia, previamente à cirurgia, pode diminuir a

incidência de ISCs nestes pacientes, além de outros fatores, tais como hematócrito baixo antes da cirurgia, ascite e perda de peso nos últimos seis meses. Obesidade também foi associada à maior incidência de ISCs e verificou-se que a perda de peso pode ser benéfica antes de cirurgias de grande porte (TONNESEN et al., 1999; MALONE et al., 2002; MYLES et al., 2002, CANTURK et al., 2003; BLONDET; BEILMAN, 2007; GANDHI et al., 2008).

Dentre os fatores de risco associados aos patógenos causadores destas infecções encontramos a produção enzimática por *S. aureus*, a posse de cápsula de polissacarídeo pelos *Bacteroides fragilis* e a habilidade de se ligar à fibronectina nos coágulos sanguíneos em *S. aureus* e *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*), que são mecanismos pelos quais os microrganismos exploram as debilitadas defesas do hospedeiro e iniciam o processo infeccioso. A formação de biofilme, exemplificada pelo *S. epidermidis*, é particularmente importante na etiologia de infecções de materiais protéticos, por exemplo, em infecções de articulações protéticas. Os estafilococos coagulase-negativos produzem o glicocálix e um componente associado chamado de “limo”, que fisicamente protege a bactéria dos fagócitos ou inibe a ligação ou penetração dos agentes antimicrobianos. Tecidos desvitalizados, espaço morto e formação de hematoma são fatores relacionados às feridas que favorecem o surgimento de ISCs, além de contaminação e presença de material estranho ao organismo (CHRISTENSEN; BADDOUR; SIMPSON, 1987; MANGRAM et al., 1999; FEY; OLSON, 2010; PALLETT; HAND, 2010; BRATZLER et al., 2013).

Evidências inespecíficas de infecção pós-operatória, tais como leucocitose, precário controle de glicemia e elevação de marcadores inflamatórios, tais como a proteína C reativa e a pró-calcitonina, podem estar presentes nas ISCs. Entretanto, a cirurgia, por si só, é um grande fator de confusão, uma vez que também leva à inflamação, o que torna os marcadores indiretos de infecção não confiáveis. A melhor forma de se documentar a infecção é pelo crescimento de microrganismos em culturas de materiais obtidos de forma asséptica (MANGRAM et al., 1999; BRATZLER et al., 2013).

Dentre os patógenos envolvidos nas ISCs, o *S. aureus* é o organismo mais prevalente. Foi descoberto que o estado de portador desta bactéria na narina de profissionais da saúde também é fator de risco para ISCs nos pacientes. Aproximadamente um terço dos microrganismos isolados em culturas por ISCs são

estafilococos (*S. aureus* e *S. epidermidis*). Os *Enterococcus* spp. perfazem mais de 10% e as enterobactérias (*E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* sp., *Proteus mirabilis* e *Klebsiella pneumoniae*) são responsáveis pela maior parte dos casos restantes, além dos *Clostridium perfringens* (PERL, et al., 2002; NNIS, 2004; FRY, 2013).

De 1992 a 2004, a incidência de ISCs por fungos aumentou entre os pacientes monitorados pelo NNIS americano, o que pode refletir o crescente número de pacientes cirúrgicos gravemente enfermos e imunocomprometidos, além do impacto do uso generalizado e indiscriminado de agentes antimicrobianos de amplo espectro. Os programas de vigilância de ISCs ajudaram a diminuir sua incidência, porém um número crescente de casos vem sendo detectados, o que pode ser atribuído à resistência bacteriana aos antimicrobianos, a um aumento do número de implantes de próteses e materiais estranhos ao corpo, assim como ao precário estado imunológico de muitos pacientes que são submetidos às cirurgias (NNIS, 2004; BRATZLER et al., 2013; HSS, 2014).

Quando possível, as infecções ativas devem ser tratadas de forma agressiva antes da cirurgia, e assim, os procedimentos cirúrgicos devem ser adiados até que a infecção esteja resolvida (NNIS, 2004; BRATZLER et al., 2013).

Infecções das feridas cirúrgicas e infecções pós-operatórias das vias urinárias são as causas mais comuns de morbidade dos pacientes submetidos a cirurgias urológicas. Os principais tipos de infecções que ocorrem nas cirurgias urológicas são as ITUs, um tipo de ISC de órgão/espaço associada aos procedimentos endoscópicos ou intervenções endoluminais e cirurgia aberta ou laparoscópica, que na sua maioria coincidem com colocação de cateteres e/ou próteses intra-luminiais, que podem estar associadas à colonização bacteriana não detectada; ISCs profundas após cirurgias abertas ou laparoscópicas; infecções ligadas ao trato genital masculino (prostatites, epididimites e orquites) e ainda a um quarto tipo, mediado pela corrente sanguínea, que é a sepse, resultante da instrumentação urológica. Esta é muito temida pelos pacientes e pelos urologistas e corresponde de 10% a 12% das IRAS em procedimentos urológicos (WOLF Jr. et al., 2008; GRABE, 2011; ALSAYWID; SMITH, 2013). A Tabela 3 corresponde à classificação das infecções genitourinárias no homem.

Tabela 3: Classificação das infecções urinárias e do trato genital masculino.

Infecção do trato urinário (ITU) baixa não complicada

Pielonefrite não complicada

ITU complicada com ou sem pielonefrite

Urosepsis

Uretrite

Prostatite, epididimite, orquite

Fonte: Adaptado de Grabe, 2010 – Guidelines on Urological Infections.

Os organismos mais comumente isolados em pacientes com bacteriúria pós-cirurgias urológicas são as *E. Coli*, no entanto, outros bacilos gram-negativos e *Enterococos spp.* também podem ser causa de infecção nestes indivíduos. Nos pacientes que têm materiais protéticos implantados, pode ocorrer infecção por bactérias formadoras de biofilme, especialmente *S. Epidermidis* e *Pseudomonas aeruginosa* (BRATZLER et AL., 2013).

Melhoras na técnica cirúrgica, sistemas fechados de drenagem da bexiga e cateterização de menor duração têm diminuído a taxa de complicações infecciosas. Infecção do trato urinário já foi relacionada a uma incidência relatada entre 6% e 60% nas cirurgias urológicas. Fatores de risco associados ao aumento da probabilidade de complicações infecciosas pós-operatórias há muito foram identificados, incluindo bacteriúria pré-operatória e cateterização uretral (MADSEN; LARSEN; DORFLINGER, 1985; McENTEE et al., 1987; GRABE et al., 2012).

É de grande interesse que o tempo de cateterização uretral seja o mais curto possível, já que está altamente associado à ITU no pós-operatório. A evidência da associação entre cateter vesical de demora e ITU já foi reconhecida há mais de 130 anos e foi descrita pelo Sir Andrew Clark em 1883, que reportou a associação entre febre e uso de cateter, que o denominou de “febre do cateter”. Nos pacientes hospitalizados, a infecção urinária associada ao cateterismo uretral é de alta prevalência, representando a principal fonte de infecção hospitalar e septicemia por bactérias gram-negativas (KIRKLAND et al., 1999; OLSON; COOKSON, 2000; GOULD et al., 2010).

Fatores de risco que afetam a resposta do hospedeiro e favorecem o aparecimento de infecções cirúrgicas em urologia foram descritos por Wolf Jr. e

colaboradores (2008) e incluem: idade avançada, anormalidades anatômicas do trato urinário, estado nutricional ruim, tabagismo, uso crônico de esteroides, imunodeficiência, cateteres externalizados, material endógeno ou exógeno colonizado, infecção coexistente em foco distante e hospitalização prolongada. O nível de contaminação do sítio cirúrgico é de extrema importância como fator de risco relacionado às ISCs e a soma de todos estes fatores deve ser considerada para a melhor conduta acerca do paciente cirúrgico em urologia (WOLF Jr. et al., 2008; GRABE et al., 2010).

1.3 Antibioticoprofilaxia

Antibioticoprofilaxia se refere à administração de drogas antimicrobianas por curto período de tempo, iniciada antes da cirurgia para reduzir a contaminação microbiana intraoperatória para um nível que não se sobreponha às defesas do organismo e não resulte em infecção (MANGRAM et al., 1999; BRATZLER et al., 2013).

Seus princípios foram estabelecidos por Miles, Miles e Burke (1957) e Burke (1961) que estudaram infecções após lesões de pele em modelos animais, e concluíram que a supressão de infecções é máxima quando o antibiótico é administrado antes das bactérias terem acesso aos tecidos adjacentes. Estas observações foram corroboradas por estudos posteriores realizados em humanos, nos anos 60, que também evidenciaram que os antibióticos tinham maior valor quando administrados previamente aos procedimentos cirúrgicos ao invés da administração após o final das cirurgias (POLK; LOPEZ-MAYOR, 1969; STONE et al., 1976; CHODAK; PLAUT, 1977).

Para maximizar os benefícios da profilaxia o agente antimicrobiano deve ser seguro, barato e bactericida, com uma abrangência *in vitro* que dê cobertura aos contaminantes mais prováveis para a cirurgia em questão. A administração geralmente se dá por via endovenosa e deve ter uma duração calculada para que a concentração bactericida esteja presente no plasma e tecidos no momento em que a pele é incisada. Esta prática é padrão de cuidado e recomendada pelas sociedades médicas. Níveis terapêuticos no plasma e tecidos devem ser mantidos, ao menos, por algumas horas após o fechamento da incisão da ferida cirúrgica (BURKE, 1973;

CLASSEN et al., 1992; DELLINGER et al., 1994; ADAMINA et al., 2013; BARIE, 2013; BRATZLER et al., 2013).

Aproximadamente 80%-90% dos pacientes cirúrgicos recebem algum tipo de profilaxia antimicrobiana, embora estudos tenham mostrado que a escolha do tipo de antibiótico empregado, tempo de administração ou da duração da profilaxia, são inapropriados em 25%-50% dos casos (SILVER et al., 1996; GORECKI et al., 1999; ZOUTMAN et al., 1999; BERRY; BARRATT, 2002; ÇEK et al., 2013; LAWSON et al., 2013; RODRIGUES et al., 2013; HERR, 2014).

Os fatores de risco relacionados ao uso de antibióticos, para os pacientes, incluem reações alérgicas, que variam desde eritemas cutâneos até anafilaxia; supressão da flora bacteriana normal, o que pode levar a colites causadas por *Clostridium difficile*; colonização e infecção por organismos resistentes e outros efeitos adversos. O custo financeiro de uma profilaxia antimicrobiana incorpora os custos associados ao agente empregado e os custos associados com os resultados do tratamento (ISCs, reações adversas e tempo prolongado de internação) (SPELMAN et al., 2002; SU et al., 2005; WOODFIELD; BESHAY; van RIJ, 2005; BRATZLER et al., 2013).

O risco, para a saúde pública, da profilaxia antimicrobiana se relaciona à indução de resistência na flora bacteriana do paciente e na reserva microbiológica da comunidade. O uso de antimicrobianos tem impacto direto na emergência de cepas bacterianas resistentes. Uma causa substancial do aparecimento de resistência é o excesso de uso, indiscriminado (tratamento quando não é necessário e terapias por longo período de tempo), de agentes antimicrobianos para todas as indicações. Dados sugerem que a resistência às fluoroquinolonas está aumentando muito nas áreas de alto consumo, e isso corrobora com a afirmativa de que a resistência microbiana está diretamente relacionada à exposição repetitiva das bactérias a um único agente antimicrobiano (MONROE; POLK, 2000; BAKKEN, 2004; TAYLOR et al., 2012; MA; WANG, 2013; QI et al., 2013).

Está claro que o uso apropriado da profilaxia antimicrobiana, com indicação específica e com duração limitada, deve diminuir esta tendência ao aparecimento de resistência. A escolha do agente a ser utilizado para profilaxia deve levar em consideração tanto o sítio cirúrgico quanto as propriedades do agente. Para o trato geniturinário, as cefalosporinas, fluoroquinolonas e aminoglicosídeos são geralmente eficazes, têm uma meia-vida prolongada e não são muito caros (quando usados em

dose única) e raramente estão associados a reações alérgicas. Os dois últimos podem ser usados em pacientes com história de alergia a beta-lactâmicos (BRATZLER et al., 2013; ÇEK et al., 2013).

Os antibióticos beta-lactâmicos são antimicrobianos úteis e frequentemente prescritos, os quais têm em comum uma estrutura e um mecanismo de ação – a inibição da síntese da parede celular bacteriana de peptidoglicano. Essa classe de fármacos inclui as penicilinas, as cefalosporinas e os carbapenems (PETRI Jr., 2012).

As penicilinas incluem as penicilinas G e V, que são altamente ativas contra cocos gram-positivos sensíveis; as penicilinas resistentes à penicilinase, como a nafcilina, que são eficazes contra *S. aureus* produtores de penicilinase; a ampicilina e outros antibióticos com espectro ampliado contra microrganismos gram-positivos, particularmente quando associados a um inibidor da beta-lactamase; e penicilinas de espectro ampliado, com atividade contra *Pseudomonas aeruginosa*, como a piperaciclina (PETRI Jr., 2012).

As cefalosporinas são classificadas por geração: fármacos de primeira geração têm excelente atividade contra microrganismos gram-positivos e atividade modesta contra gram-negativos; os fármacos de segunda geração têm atividade um pouco melhor contra os microrganismos gram-negativos e incluem algumas cefalosporinas com atividade antianaeróbica; os fármacos de terceira geração demonstram atividade contra organismos gram-negativos e atividade muito maior contra as enterobactérias, com um subgrupo ativo contra *Pseudomonas aeruginosa*; e as cefalosporinas de quarta geração possuem o espectro antimicrobiano de todos os fármacos de terceira geração, com aumento da estabilidade à hidrólise por beta-lactamases cromossômicas induzíveis (PETRI Jr., 2012).

Os carbapenems, como imipenem, doripénem, ertapénem e meropénem têm o mais amplo espectro antimicrobiano entre todos os antibióticos, ao passo que o monobactâmico aztreonam tem espectro gram-negativo semelhante ao dos aminoglicosídeos (PETRI Jr., 2012).

Os inibidores das beta-lactamases, como o clavulanato, são utilizados para ampliar o espectro das penicilinas contra os microrganismos produtores de beta-lactamase. A resistência bacteriana contra os antibióticos beta-lactâmicos continua aumentando em uma velocidade assustadora. Os mecanismos de resistência incluem não apenas a produção de beta-lactamases que destroem os antibióticos,

como também alterações das proteínas de ligação das penicilinas ou aquisição de novas proteínas de ligação e redução da penetração e/ou efluxo ativo do antibiótico (PETRI Jr., 2012).

A primeira fonte de cefalosporinas, o fungo *Cephalosporium acremonium*, foi isolada em 1948, quando se verificou que os filtrados não purificados de culturas deste fungo inibiam o crescimento *in vitro* de *S. aureus* e curavam infecções estafilocócicas, bem como a febre tifóide no homem. Estas drogas inibem a síntese da parede celular bacteriana, destruindo as bactérias sensíveis, de forma semelhante à penicilina, bem como os demais antibióticos beta-lactâmicos. As cefalosporinas de primeira geração, representadas pela cefalotina e cefazolina, apresentam boa atividade contra bactérias gram-positivas (*S. aureus* sensíveis à meticilina, *Streptococcus pneumoniae* e estreptococos beta-hemolíticos do grupo A) e atividade relativamente moderada contra microrganismos gram-negativos, apesar de cefazolina ser mais ativa contra *E. coli*, espécies de *Klebsiella sp.*, *Haemophilus influenzae*, *Proteus mirabilis* e algumas cepas de *Enterobacter sp.*, do que a cefalotina. Ambas se ligam a uma ou mais proteínas de sítios de ligação de penicilina, assim cessando a síntese de parede celular das bactérias, no entanto têm baixa capacidade de atravessar a barreira hemato-encefálica, sendo primariamente ativos contra flora bacteriana da pele (MacDOUGALL et al., 2011).

As cefalosporinas de terceira geração têm atividade de grande espectro contra bactérias gram-negativas, baixa efetividade contra agentes gram-positivos, porém boa eficácia contra organismos resistentes, pois são altamente estáveis na presença de beta-lactamases (penicilinases e cefalosporinases) bacterianas. São efetivas contra cocos anaeróbicos, *Bacteroides fragilis*, *Borrelia burgdorferi*, *Clostridium sp.*, *Enterobacter sp.*, *E. coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella sp.*, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Proteus mirabilis*, *Providencia rettgeri*, *Pseudomonas sp.*, *Serratia sp.*, *S. aureus*, *Streptococcus pneumoniae* e *Streptococcus pyogenes*. O uso destes fármacos para profilaxia, com concomitante risco de promoção de resistência entre os organismos gram-negativos, está em desacordo com os princípios fundamentais da profilaxia antibiótica, sendo reservados apenas para pacientes de alto risco, como aqueles com dispositivos protéticos ou fatores de risco para endocardite infecciosa já que os antibióticos de última linha devem ser reservados para serem utilizados contra organismos gram-negativos resistentes a multifármacos, como aqueles produtores

de enzima beta-lactamase de espectro estendido (“Enhanced Spectrum Beta Lactamais” - ESBL) (AVIDAN, 2010; MacDOUGALL et al., 2011; NISHIMURA et al., 2014).

Para seleção de um agente para profilaxia, o clínico deve estar atento aos vários padrões de resistência bacteriana presentes na comunidade local. Por muitos anos, cepas de *E. coli* que causavam infecções adquiridas na comunidade raramente apresentavam resistência às cefalosporinas de largo espectro. Em várias partes do mundo já houve uma mudança dramática deste quadro. Tem crescido o risco de colonização e infecção por cepas de enterobactérias que produtoras de ESBL (PITOUT; LAUPLAND, 2008; FAROOQ et al., 2014). De acordo com relatos recentes, a prevalência de idosos portadores de destas enterobactérias, é de 4% a 12%, e varia de acordo com cada região estudada. Os fatores de risco de aquisição destes agentes são internações hospitalares frequentes, uso de cateter vesical de demora e dependência de cuidados pessoais, bem como indivíduos institucionalizados (SCHOEVAERDTS et al., 2012; GRUBER et al., 2013).

A população de bactérias produtoras de ESBL está crescendo em uma taxa epidêmica mundial e as infecções ligadas a estas cepas estão associadas a altas taxas de mortalidade. São mais comumente isoladas em cepas de *E. coli*, as quais correspondem a cerca de 60% de todas as bactérias produtoras de ESBL isoladas nos Estados Unidos (LEWIS 2nd et al., 2007; OTEO et al., 2010).

As preocupações com a resistência aos beta-lactâmicos levou ao uso de agentes alternativos para o tratamento de ITUs na comunidade. No entanto, cepas de *E. coli* resistentes ao sulfametoazol-trimetoprim (SMZ/TMP) tiveram grande propagação e agentes alternativos foram indicados para o tratamento, principalmente as fluoroquinolonas, particularmente ciprofloxacina e norfloxacina. No entanto, a ampla utilização destas drogas levou também ao surgimento de cepas resistentes, primeiramente em patógenos hospitalares tais como as *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumanii* e *Klebsiella pneumoniae* produtoras de ESBL, e mais recentemente em cepas *E. coli* adquiridas na comunidade (ANDRIOLE, 2005; CAGNACCI et al., 2008; HIDRON et al., 2008; FAROOQ et al., 2014).

Na maioria dos casos, a profilaxia deve ter uma dose única, ou ao menos, ser interrompida, nas 24 horas após o término da cirurgia. O mau uso de antibióticos é associado com resistência bacteriana, morbidade e aumento dos custos da saúde. Três circunstâncias em que uma duração prolongada de antimicrobianos é

frequentemente considerada incluem implante de material protético; a presença de infecção pré-existente e a manipulação de cateteres de demora (SCHER, 1997; ENZLER; BERBARI; OSMON, 2011; PULCINI; GYSSENS, 2013; DIXON; DUNCAN, 2014; NISHIMURA et al., 2014).

Em casos em que uma infecção prévia já existe (por exemplo, bacteriúria durante um procedimento endoscópico, tecido desvitalizado ou cálculos colonizados), é necessário administrar antimicrobiano de forma terapêutica para tentar esterilizar o campo cirúrgico. Nestes casos, a infecção coexistente não pode ser sempre erradicada previamente ao procedimento e o objetivo é suprimir a contagem bacteriana antes da cirurgia (WOLF Jr. et al., 2008; GRABE, 2011).

Na ausência de colonização bacteriana prévia, não há evidência de que a profilaxia deva se estender além de 24 horas após o procedimento. Em casos onde a cateterização prolongada deve continuar após o procedimento, como na cirurgia de prostatectomia radical, terapia antimicrobiana no momento da retirada do cateter pode ser terapêutica ao invés de profilática, pois a colonização nestes casos já pode ter ocorrido. Uma opção é realizar a cultura de urina de 24 a 48 horas antes da retirada do cateter e administrar antibióticos, direcionados pelo antibiograma (WOLF Jr. et al., 2008).

Em geral, esta recomendação não é muito prática, principalmente quando a cateterização permanece apenas por 48 a 72 horas. Outra opção é administrar tratamento antibiótico empírico. Segundo o *guideline* americano de profilaxia antimicrobiana da “American Urological Association” (AUA), as recomendações mostram benefícios na administração de antibioticoprofilaxia na retirada do cateter uretral, apenas nos pacientes com fatores de risco, tais como os pacientes com imunodeficiência. Naqueles pacientes em que a urocultura apresenta bacteriúria, devem receber antibióticos em regime terapêutico. O Painel não faz recomendações sobre qual opção é preferível. A duração do tratamento, nestes casos, é desconhecida e depende dos fatores do hospedeiro, da duração da cateterização pós-operatória e da morbidade potencial da infecção (WOLF Jr. et al., 2008).

1.4 Paciente Idoso

O crescente aumento da expectativa de vida nos coloca diante de uma necessidade de avaliação dos procedimentos específicos para a faixa etária acima

de 65 anos. Esta já chega a aproximadamente 15% da população ocidental, ou seja, 524 milhões de pessoas em 2010, com uma estimativa de aproximadamente 1,5 bilhão de pessoas em 2050, sendo este crescimento maior nos países em desenvolvimento (WHO, 2011).

A população geriátrica é muito heterogênea e não existe uma definição precisa para “idoso”, como não há, também, um marcador clínico específico para o envelhecimento, que é um processo contínuo, representando as perdas na função normal que ocorrem após a maturação sexual e que continuam até a longevidade máxima para os membros de uma espécie. O processo de envelhecimento compromete os tecidos conectivos e a função celular, incluindo a função das mitocôndrias, e inevitavelmente, leva a diminuição das funções orgânicas e, por fim, à fragilidade (ENSRUD et al., 2009; MAKARY et al., 2010).

O princípio fisiológico mais importante que ocorre com os idosos é que o processo de envelhecimento diminui as reservas funcionais e adversamente afeta a habilidade do organismo de reagir ao estresse fisiológico, principalmente aquele gerado por procedimentos cirúrgicos (ERGINA et al., 1993; BARODKA et al., 2011; ROOKE, 2013).

O termo geriatria provém do grego (*geras= velhice*), foi introduzido pelo Dr. Ignatz Leo Nascher em 1914, porém os termos geriátrico ou velho tomam às vezes uma conotação pejorativa e por esse motivo é melhor utilizar o termo idoso. A convenção abrange indivíduos com 65 anos ou mais, talvez porque nessa faixa etária ocorre a aposentadoria e eles deixam de participar ativamente da economia do país. Devido aos avanços da própria medicina e da tecnologia, a expectativa média de vida e o conceito de velhice têm se modificado com o passar do tempo (TOLDO; TONELLI; CANGA, 2006).

Estima-se que 50% dos americanos e ingleses com mais de 65 anos serão submetidos a alguma cirurgia antes de morrerem, sendo a maioria dos procedimentos em pacientes após a sexta e sétima década (ERGINA et al., 1993; RAJA, 2012).

Toldo, Tonelli e Canga (2006) referem que foi encontrado um relato de Smith, em 1907, que descreveu 167 cirurgias realizadas em pacientes acima de 50 anos, relatando que esta idade era considerada avançada, e uma contra-indicação à cirurgia. Em 1937, Brooks relatou 293 cirurgias em pacientes acima de 70 anos e, já nesta época, salientava a importância de considerar as patologias associadas ao

indivíduo idoso e as particularidades nos vários métodos de prevenção e tratamento destes indivíduos. Katlic (1985) relatou cirurgias em 6 centenários e declarou que as cirurgias eletivas não deveriam ser adiadas e nem as de urgência negadas, mesmo para centenários, com base apenas na idade cronológica. Nos dias atuais, uma minoria de pacientes morre por complicações pós-operatórias, no entanto, as cirurgias de grande porte aumentam a morbidade e mortalidade nestes pacientes (BROOKS, 1937; KATLIC, 1985; HAMEL et al., 2005; TOLDO, TONELLI; CANGA, 2006).

No Brasil, a expectativa de vida ao nascer, na projeção do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) para 2012, para o sexo masculino, é de 71,2 anos. Segundo o Censo de 2010, a população de idosos no Brasil, pessoas acima de 65 anos, é de 7,38%, o que corresponde a mais de 14 milhões de pessoas. Nos países desenvolvidos, calcula-se que o número de idosos seja de 10 a 15% da população e que eles utilizam 30% dos leitos cirúrgicos, além de corresponderem a 50% dos pacientes submetidos a cirurgias de urgência e a 75% dos óbitos pós-operatórios (BELIVEAU; MULTACH, 2003; BRASIL, 2010; BRASIL, 2012).

Nos idosos, a mortalidade perioperatória nos anos 90 era de 4 a 8 vezes maior que a mortalidade da população adulta submetida a cirurgias eletivas, enquanto nas cirurgias de urgência, era de até 20 vezes. Avanços nas técnicas cirúrgicas e anestesiológicas favoreceram a diminuição da mortalidade por diminuírem a taxa de estresse para os pacientes, com técnicas cirúrgicas menos invasivas, drogas mais seguras e monitorização mais precisa na anestesiologia, permitindo que as cirurgias possam ser estendidas aos extremos de faixa etária com diminuição da morbimortalidade (ERGINA et al., 1993; ROOK, 2013).

O período de maior morbidade e mortalidade perioperatória, ao contrário do pensamento comum dos pacientes e familiares, não é o intraoperatório e sim o pós-operatório. Na verdade, quando comparado ao período intraoperatório, as taxas dobram nas primeiras 24 horas e são 10 vezes maiores na primeira semana seguinte. As causas mais comuns, e mais preocupantes, de complicações são pulmonares e cardiovasculares, delírios e distúrbios de cognição pós-operatória, além das ISC (SOUDERS; ROOKE, 2005; TURRENTINE et al., 2006).

1.5 Infecção do Trato Urinário

As ITUs são as doenças infecciosas que mais afetam homens e mulheres de todas as idades. Suas manifestações clínicas são muito variáveis, bem como suas sequelas. São causas muito comuns de morbidade, podendo levar a mortalidade significativa. Embora o trato urinário seja normalmente estéril, bactérias que ascendem o trato urinário provenientes do reto podem causar ITU. Devido à anatomia curta da uretra feminina e proximidade do vestíbulo vaginal e ânus, a mulher tem maior susceptibilidade. Para o homem, existe uma proteção devido à uretra mais comprida e maior fluxo urinário. Quando há um aumento na virulência da bactéria ou há diminuição das defesas imunológicas do organismo, inoculação bacteriana, colonização e ITUs podem ocorrer (BACHELLER; BERNSTEIN, 1997; SCHAEFFER; SCHAEFFER, 2012).

Papiros do Egito antigo recomendavam tratamentos com ervas para melhorar os sintomas da ITU, porém sem mencionar mecanismos patológicos. Hipócrates acreditava que a doença era causada pela desarmonia dos quatro humores e assim fazia o diagnóstico das desordens urinárias. A medicina romana expandiu a abordagem conservadora (repouso no leito, dieta, narcóticos e ervas) que era recomendada pelos médicos gregos e melhoraram as técnicas invasivas (lítotomia cirúrgica para cálculos e cateterização para retenção urinária). O médico árabe Aetius desenvolveu a uroscopia e criou uma classificação detalhada das doenças urinárias, baseada nesta técnica. Durante a Idade Média, não houve grandes avanços, embora tenha havido progresso na terapia medicamentosa e surgimento de tratamento para a uretrite gonocócica. No início do século XIX, são realizadas descrições detalhadas das ITUs sem o conhecimento dos microrganismos causadores destas patologias. Seu tratamento incluía hospitalização, repouso no leito, dieta, plastrões, narcóticos, enemas de ervas e duchas, sangrias e cirurgias para retirada de cálculos, abscessos e retenção urinária (NICKEL, 2005a).

A descoberta dos microrganismos como agentes etiológicos para doenças infecciosas em geral e inflamação associadas às doenças urinárias em particular, levou a um ímpeto dos clínicos em reavaliar as abordagens terapêuticas e desenvolver estratégias baseadas em evidências para o tratamento das ITUs. Vários agentes antibacterianos, tais como hexamina, mercúrio cromo e outros

(hexilresorcinol, azul de metíleno, piridium, acriflavina e ácido mandélico) se mostraram promissores em estudos laboratoriais, mas sua eficácia em investigações clínicas foram desapontadoras. Até então os tratamentos eram paliativos e não havia terapias antimicrobianas disponíveis. Em 1894, Escherich cultivou o "*bacillus coli*" a partir da urina de crianças com infecção urinária e descreveu a "pielite" como uma doença da infância (RONALD; PATTULLO, 1991; NICKEL, 2005b).

No século XX houve um grande avanço no diagnóstico e tratamento com avanços nas pesquisas microbiológicas e químicas. Ambos evoluíram da uroscopia histórica para técnicas modernas de uranálise e urocultura, que são o padrão ouro no diagnóstico das ITUs. Tecnologias de imagem, incluindo raios X, ultrassonografia, tomografia computadorizada e ressonância nuclear magnética, são de extrema importância no diagnóstico de infecções complicadas ou recorrentes. Terapias não farmacológicas, como litotripsia por ondas de choque e drenagem percutânea de abscessos renais, estão entre as inovações no tratamento destas patologias (NICKEL, 2005b).

O marco histórico no tratamento da infecção urinária ocorreu em 1937, com o advento da sulfonamida. Desde então, houve um notável avanço na produção de novos antimicrobianos e, consequentemente, um controle mais eficaz da infecção urinária. A excessiva utilização da amoxacilina (e outros beta-lactâmicos), após sua introdução na prática clínica nos anos 70, induziu rapidamente o aparecimento de organismos resistentes e a superinfecção, o que levou a uma mudança no tratamento e passou-se a utilizar o SMZ/TMP como terapia de primeira escolha para o tratamento da ITU. No entanto, seu uso indiscriminado também resultou em aparecimento progressivo de cepas bacterianas resistentes, limitando sua utilização clínica. Então, as fluoroquinolonas substituíram estas drogas, e iniciou-se a indicação clínica para uso empírico destas drogas em áreas onde a resistência ao SMZ/TMP ultrapassasse 10%. Hoje em dia, o mesmo quadro se repete e a prescrição excessiva de fluoroquinolonas, também acarretou o surgimento de cepas resistentes (NICKEL, 2005b; ZAYTOUN et al., 2011; SCHOEVAERDT et al., 2012; FRY, 2013; GRUBER et al., 2013; QI et al., 2013; SCHOEVAERDT et al., 2013; FAROOQ et al., 2014).

Diagnóstico cuidadoso e tratamento adequado das ITUs acarreta uma boa resolução da infecção na maioria dos casos. Um melhor entendimento da patogênese e do papel do hospedeiro em relação aos fatores bacterianos tem

melhorado a habilidade de identificar pacientes em risco e de prevenir ou minimizar as sequelas. As manifestações clínicas podem variar desde uma colonização bacteriana assintomática da bexiga até sintomas irritativos, tais como frequência e urgência associada à infecção bacteriana, infecções do trato superior com febre, calafrios e dor lombar até bacteremia associada com morbidade severa, incluindo septicemia e morte (STAMM et al., 1991; SCHAEFFER; SCHAEFFER, 2012).

O trato urinário masculino tem muitas defesas naturais contra infecção. O epitélio de transição conduz a urina dos rins até a bexiga, que pode estocar grandes volumes a baixas pressões. A uretra masculina é separada do reto por um epitélio escamoso queratinizado de vários centímetros e a uretra longa provê uma barreira adicional entre a bexiga e o períneo. Devido a estes fatores, alguns especialistas consideram que as ITUs no sexo masculino sempre são classificadas como complicadas. Estas geralmente estão associadas a anormalidades anatômicas e necessitam de intervenções cirúrgicas para evitar sequelas (PALLETT; HAND, 2010; SCHAEFFER; SCHAEFFER, 2012).

É classificada como não complicada quando ocorre fora do ambiente hospitalar em pacientes com estrutura e função do trato urinário normais, enquanto a ITU complicada vem associada a condições metabólicas (insuficiência renal, diabetes melitus, transplante renal); obstrutivas (HBP, tumores, urolitíase, estenose de junção uretero-piélica, corpos estranhos, etc.); derivações ileais; anatomofuncionais (bexiga neurogênica, refluxo vésico-ureteral, rim espongiomedular, nefrocalcinoze, cistos renais, divertículos vesicais); uso de cateter de demora ou qualquer tipo de instrumentação (HEILBERG; SCHOR, 2003; HOOTON et al., 2010; SCHAEFFER; SCHAEFFER, 2012).

As ITUs podem ser anatomicamente divididas em ITUs altas e ITUs baixas. No homem, as infecções do trato urinário baixas incluem cistites, prostatites, epididimites e uretrites. Infecções do trato urinário alto (pielonefrites) são semelhantes nos homens e nas mulheres (STAMM et al., 1991).

Os microrganismos uropatogênicos, como a *E. coli*, geralmente colonizam a região perianal e intróito vaginal. A competição entre estes microrganismos e aqueles da flora vaginal pode permitir ascensão para bexiga causando a ITU, que se apresenta clinicamente como: cistite (ITU baixa), pielonefrite aguda (também denominada ITU alta ou nefrite intersticial bacteriana, processo inflamatório que acomete o rim e/ou estruturas renais adjacentes, com sintomas clínicos exuberantes

e sistêmicos) e bacteriúria assintomática (NICOLLE, 2001; NICOLLE et al., 2005; ROSSI et al., 2009).

O tipo de agente microbiano que causa ITU varia, se a infecção adquirida for extra ou intra-hospitalar, e difere também em cada ambiente hospitalar considerado. Os maiores responsáveis pela ITU são os germes gram-negativos entéricos especialmente a *E.coli*, que é o mais frequente independente da série estudada, seguido dos demais gram-negativos como *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Acinetobacter spp.*, *Proteus* e *Pseudomonas spp.* Nas ITUs complicadas, a incidência de *Pseudomonas spp.* é maior, bem como a de agentes gram-positivos resistentes como *Enterococcus spp.* (FUNFSTUCK et al., 1997; NICOLLE, 2001; SCHAEFFER; SCHAEFFER, 2012).

A frequência de ITU aumenta com a idade em ambos os sexos, pois no homem idoso, além da doença prostática, pode ocorrer estreitamento uretral e outras anormalidades anatômicas que predispõem a ITU. Ocorre estímulo e hiperreflexia do detrusor pela infecção urinária, e a endotoxina da *E. Coli* inibe as contrações alfa-adrenérgicas uretrais, reduzindo a pressão esfínteriana e resultando em incontinência urinária. Para ambos os sexos, a presença de patologias coexistentes como diabetes, acidentes vasculares cerebrais, demência, alterações na resposta imune e hospitalização e/ou instrumentação mais frequente tornam a ITU mais prevalente nesta faixa etária (BOOTSMA et al., 2008; SCHAEFFER; SCHAEFFER, 2012).

Bacteriúria assintomática consiste na presença de bactérias na urina de pacientes sem sintomas. A frequência de BA varia com a idade, sexo, atividade sexual e presença de alterações no trato urinário. A presença de significativa quantidade de bactérias em amostra de urina coletada de maneira correta em paciente que não apresenta sinais ou sintomas característicos de ITU caracteriza a BA e os critérios quantitativos para a sua identificação são: presença de pelo menos $\geq 10^3$ UFC/ml (unidades formadoras de colônias) em urina coletada do jato médio da micção; $\geq 10^5$ UFC/ml quando coletada em cateterização vesical de demora ou condon/cateter; e ≥ 100 UFC/ml em urina coletada por cateterismo intermitente (ROSSI et al., 2009; MILLER, 2013).

Os pacientes que apresentam BA, tais como, mulheres na pré-menopausa e não gestantes, após menopausa, com diabetes melitus; homens saudáveis, pacientes com cuidados especiais; com cateter vesical de demora; nefrostomia;

lesões medulares e candidúria, não devem ser tratados com antibióticos. No entanto, pacientes grávidas e indivíduos que serão submetidos a procedimentos invasivos do trato geniturinário, com potencial de sangramento, devem ser receber antibióticos em regime terapêutico (TRAUTNER, 2012).

Infecções do trato urinário são a segunda causa mais comum de IRAS, e correspondem a 15% das infecções referidas por instituições de pronto atendimento. Em geral, a maioria das ITU nosocomiais são causadas por instrumentação do trato urinário. Infelizmente, a inserção de dispositivos intraluminais tais como os cateteres venosos e os dispositivos intra-vesicais aumentam o risco de infecção iatrogênica, particularmente em uma população fragilizada pelas doenças associadas (MAGILL et al., 2012).

Richards e colaboradores (1999) relataram que 87% das infecções primárias de corrente sanguínea estavam associadas a dispositivos venosos centrais e 95% das ITUs associadas à presença de cateter vesical de demora.

A cateterização vesical de demora prejudica as defesas normais do hospedeiro e a bacteriúria se desenvolve em uma taxa de 5% ao dia e aproximadamente todos os indivíduos, 98%, que estão cateterizados há mais de 30 dias, terão bacteriúria causada por uma ou mais espécies de bactérias potencialmente patogênicas (GOULD et al., 2010).

Bacteriúria assintomática é comum em pacientes submetidos à cateterização vesical de demora, estando associada a complicações tanto crônicas quanto agudas. Pielonefrite aguda, bacteremia e infecções piogênicas locais podem surgir bem como riscos em longo prazo, os quais são representados por refluxo vesicouretral, cálculos no sistema urinário e nefrite intersticial, estes últimos associados à mortalidade elevada (NICOLLE et al., 2005, FEY, 2010; GOULD et al., 2010).

Dentre os principais fatores de virulência bacteriana presentes no estabelecimento das ITUs, estão as adesinas (fímbria do tipo 1, fímbria P, fímbria S, adesinas Afa/Dr), que promovem a colonização e formação de biofilme, que confere importantes vantagens aos microrganismos tais como resistência à desidratação e oxidação e maior tolerância a detergentes e antibióticos. Diversas linhagens de *E. coli* patogênicas ou comensais são capazes de colonizar superfícies pela expressão de estruturas de adesão como flagelo, *pili* conjugativo, polissacarídeos

extracelulares e *curli*, formando o biofilme bacteriano (TRAUTNER; DAROUCHE, 2004).

Os profissionais de saúde geralmente imaginam as bactérias em suspensão ou na forma planctônica, e os organismos planctônicos têm sido o foco de métodos microbiológicos tradicionais de amostragem e cultura. No entanto, a forma predominante de vida para a maioria dos microorganismos em qualquer sistema biológico hidratado, como o corpo humano, é uma comunidade cooperativa denominada biofilme. Uma definição formal de biofilme inclui três componentes: (1) a adesão dos microorganismos, ou a uma superfície ou um ao outro; (2) uma alteração na expressão do gene, resultando em uma fenótipo diferente do estado planctônico; e (3) uma matriz extracelular composta de componentes do hospedeiro e produtos secretados pelas bactérias. Uma definição funcional de biofilme inclui também o fato de que o biofilme resulta em infecções crônicas, persistentes que são difíceis de erradicar com terapêutica antimicrobiana. A relevância do biofilme para UTI associada ao cateter de demora é que um corpo estranho, como um cateter uretral, conectando um ambiente normalmente estéril e hidratado do organismo ao mundo exterior, irá inevitavelmente, tornar-se colonizado com microorganismos (DENSTEDT; WOLLIN; REID, 1998; TRAUTNER; DAROUCHE, 2004).

A patogênese da UTI nestes casos está relacionada com a susceptibilidade do material inerte do cateter à colonização microbiana. Sobre a superfície da mucosa normal da bexiga, a ligação da bactéria provoca uma resposta inflamatória que resulta em um influxo de neutrófilos e descamação de células epiteliais com adesão bacteriana (TRAUTNER; DAROUCHE, 2004).

O primeiro passo na formação de biofilme em um cateter urinário é a deposição de um filme de componentes urinários do hospedeiro, incluindo proteínas, eletrólitos e outras moléculas orgânicas que pode transformar a superfície do cateter urinário e neutralizar quaisquer propriedades anti-adesivas. As bactérias flutuantes se anexam à superfície através de interações hidrofóbicas e eletrostáticas, e através da utilização de flagelos. A fixação é seguida por divisão celular, recrutamento de bactérias planctônicas adicionais, e secreção de matriz extracelular. Sinalização célula-a-célula dirige a formação de estruturas tri-dimensionais frouxamente empacotadas com canais de fluido entre eles para permitir a troca de nutrientes e remoção de resíduos. Destacamento de organismos individuais do biofilme,

completa o ciclo e pode também semear a urina com agentes patogênicos (TRAUTNER; DAROUCHE, 2004).

O biofilme em cateteres urinários promove uma vantagem de sobrevivência aos microorganismos, difícil de erradicar. As vantagens de sobrevivência conferidos pela comunidade do biofilme incluem resistência para ser varrido pelas forças de cisalhamento simples, resistência à fagocitose e resistência a agentes antimicrobianos. As baixas taxas de crescimento de organismos em biofilmes é provavelmente o principal fator que confere resistência. Além disso, a justaposição de microrganismos de uma ou mais espécies dentro de um biofilme facilita a transferência de genes de resistência antimicrobiana. A consequência prática dos biofilmes urinários associados ao cateter, é que os resultados de estudos de microbiologia podem ser enganosos, tanto em termos de espécies identificadas quanto às suas susceptibilidades, pois estes refletem apenas os organismos que estavam flutuando livremente no momento em que a urina foi coletada (DENSTEDT; WOLLIN; REID, 1998).

A presença do cateter si danifica muitos mecanismos de defesa normais da bexiga. O cateter urinário conecta o períneo fortemente colonizado, com a bexiga normalmente estéril, e fornece uma rota para a entrada de bactérias ao longo de sua superfície, para a urina. A obstrução do cateter pode levar a distensão excessiva e dano isquêmico da bexiga mucosa, assim, aumentando sua suscetibilidade à invasão bacteriana. O cateter também prejudica a mucosa da bexiga, desencadeando uma resposta inflamatória e também erosão mecânica. Uma vez que os organismos têm acesso ao trato urinário, bacteriúria normalmente progride com aumento para mais de 10^5 UFC/ml no prazo de 24 a 48 horas, na ausência de terapia antimicrobiana. Para pacientes com um cateter uretral, a taxa diária de aquisição de bacteriuria é de 3% a 10%. Uroculturas mensais de pacientes com cateter de longa permanência de longo prazo mostram que a flora bacteriana está constantemente mudando e se transformando, independentemente do uso de antibióticos (TRAUTNER; DAROUCHE, 2004).

As ITUs associadas à cateterização levam a complicações tais como: cistite, pielonefrite, bacteremia por bactérias gram-negativas, prostatite, epididimite em homens e menos comumente a endocardite, osteomielite vertebral, artrite séptica, endoftalmite e meningite em ambos os sexos (CDC et al., 2009).

Organismos que causam ITUs relacionadas à cateterização, geralmente são bacilos gram-negativos, *S. aureus*, *S. epidermidis*, leveduras, *Streptococcus* ssp. beta-hemolíticos, *Enterococcus* ssp., *Aerococcus urinae*, e *Corynebacterium* (urease positivos); frequentemente resistentes a um ou mais antimicrobianos (WARREN et al., 1982; EDDELAND; HEDELIN, 1983; SAINT; LIPSKY, 1999; WEINSTEIN et al., 1999; RICHARDS et al., 2000; ROSENTHAL et al., 2006; ALMEIDA; SIMÕES; RADDI, 2007; GOULD et al., 2010).

Novos agentes antimicrobianos, que atingem altos níveis urinários e séricos, e que não são nefrotóxicos, podem ser administrados por via oral, e têm reduzido显著mente a necessidade de internação hospitalar, devidas a infecções severas. Em geral, a maioria dos pacientes responde prontamente, e são curados pelo tratamento medicamentoso, no entanto, é necessário a identificação e tratamento precoce destes pacientes com infecções complicadas, que os colocam em risco significante, e permanecem como um desafio para os urologistas (NICOLLE, 2001; MARSCHALL et al., 2008; BADER; HAWBOLDT; BROOKS, 2010; PALLETT; HAND, 2010; SCHAEFFER; SCHAEFFER, 2012).

1.6 Hipertrofia Benigna da Próstata

A HBP é um diagnóstico histológico que se refere à proliferação de músculos lisos e células epiteliais dentro do tecido prostático, na zona de transição. Este aumento glandular contribui para o surgimento de sintomas do trato urinário por dois mecanismos: obstrução direta do esvaziamento da bexiga (componente estático) e aumento do tônus da musculatura lisa e da resistência (componente dinâmico) (ROEHRBORN, 2012).

Esta condição pode levar a sintomas irritativos obstrutivos conhecidos pela sigla em inglês “Lower Urinary Tract Symptoms” (LUTS), tais como polaciúria, nictúria, jato urinário afilado e dificuldade de esvaziamento da bexiga, que afetam a qualidade de vida em homens de meia idade até homens idosos, nos quais é uma patologia muito prevalente, atingindo cerca de 80% destes indivíduos. Andrógenos e envelhecimento são fatores necessários para o desenvolvimento de HBP, mas a etiologia da hiperplasia prostática ainda é mal entendida. Calcula-se que a próstata aumenta 1,6% de tamanho, em média, a cada ano nos indivíduos acima de 70 anos (RHODES et al., 1999; ROEHRBORN, 2012).

O tratamento do paciente com HBP pode ser expectante; conservador com utilização de medicamentos orais; ou cirúrgico, por via aberta ou endoscópica, geralmente necessário em mais de 25% dos homens acima de 60 anos (YANG et al., 2001; BUSHMAN, 2009; McVARY et al., 2011; ROEHRBORN, 2012; BECHIS et al., 2014).

As condutas em relação a estes pacientes devem levar em consideração a complexa relação entre a bexiga, o colo vesical, próstata e uretra, e os sintomas resultantes destas interações, que vão direcionar o tratamento. Este pode ser expectante, quando os sintomas do paciente são leves e também para os que têm sintomas moderados a severos, porém sem complicações obstrutivas associadas, tais como insuficiência renal, retenção urinária e infecções urinárias recorrentes. Para pacientes com sintomas moderados a severos, que causam incômodo e prejudicam a qualidade de vida, a terapia medicamentosa está indicada (HOMMA et al., 2011; ROEHRBORN, 2012; BECHIS et al., 2014).

Intervenção cirúrgica está indicada para pacientes com sintomas de LUTS de moderados a severos, retenção urinária aguda e outras complicações relacionadas à HBP, tais como insuficiência renal, ITUs recorrentes, macro hematúria persistente e cálculos vesicais. É a opção mais invasiva no manejo destas patologias e geralmente indicada para pacientes que apresentaram falha na terapia medicamentosa em aliviar os sintomas previamente (McVARY et al., 2011; ROEHRBORN, 2012).

1.7 Ressecção Transuretral da Próstata

Na década de 80, a RTUP era a segunda cirurgia mais comum na população, após a cirurgia de catarata. Desde então, tem ocorrido uma significativa queda no número de procedimentos cirúrgicos de RTUP (cerca de 50%) devido ao surgimento de medicamentos, tais como alfa-bloqueadores (doxasosina, tansulosina), que aliviam os sintomas de LUTS, e inibidores da 5-alfa-redutase (dutasterida, finasterida), que previnem a progressão e diminuem os riscos de retenção urinária; bem como, procedimentos de ablação ambulatoriais (ablação transuretral por agulha, enucleação com laser, termoterapia com micro-ondas) e inserção de *stents* intraprostáticos (XIA et al., 1999; WEI; CALHOUN; JACOBSEN, 2005; YU et al., 2008; McVARY et al., 2011; FITZPATRICK, 2012; MILLER, 2013).

A técnica cirúrgica de RTUP monopolar, envolve a inserção de um endoscópio através da uretra (resectoscópio), que contém um instrumento cortante ou alça metálica eletricamente energizada, que atravessa a uretra e resseca fragmentos prostáticos, com o intuito de melhorar o fluxo urinário. O tecido próximo à cápsula prostática é preservado, mantendo a comunicação entre a bexiga e a uretra e o sangramento é controlado através de corrente de coagulação dos vasos sanguíneos que foram abertos. Irrigação contínua é usada para distender a bexiga e remover o sangue e o tecido prostático dissecado (THIEL; PETROU, 2009).

A próstata possui grandes seios venosos e assim é inevitável que a solução de irrigação seja absorvida para o sistema vascular. O volume absorvido depende de três fatores: pressão hidrostática, determinada pela altura entre o fluido de irrigação e o paciente, duração da ressecção (10 a 30 ml de solução é absorvida por minuto de ressecção), experiência do cirurgião e o número e tamanho de seios venosos prostáticos abertos. Água destilada é usada como solução de irrigação devido ao seu baixo custo e menor interferência com a visibilidade, no entanto, tem grande potencial para induzir hiponatremia diluicional e hemólise de células vermelhas. Outras soluções utilizadas para irrigação durante a cirurgia são glicina e sorbitol/manitol, que causam menos efeitos colaterais, porém, também não são inócuas (THIEL; PETROU, 2009; FITZPATRICK, 2012; ROOKE, 2013).

Muitos consideram que a RTUP é um procedimento mais simples e mais seguro que a prostatectomia “aberta”. No entanto, apesar dos avanços nas técnicas de anestesia e cirurgia, as complicações perioperatórias ainda geram alta morbidade. Os pacientes, em sua maioria, são idosos e muitos apresentam distúrbios cardiovasculares, pulmonares, vasculares e endocrinológicos associados. Em geral, nestes indivíduos, a incidência de doença cardíaca é de 67%, de doença pulmonar obstrutiva crônica de 29% e de diabetes melitus, 8%. Por vezes, estes pacientes apresentam desidratação e depleção dos eleutrólitos essenciais, em razão do tratamento prolongado com diuréticos e da restrição hídrica (GRAVENSTEIN, 1997; THIEL; PETROU, 2009; STAFFORD-SMITH et al., 2013).

As complicações inerentes à cirurgia são disúria, hematúria, necessidade de hemotransfusões, perfuração da bexiga ou da cápsula prostática, hemorragia, absorção venosa do líquido de irrigação, aumento do volume circulante, hemólise e hiponatremia e infecções do trato urinário (SOKOLOFF; MICHEL; SMITH, 2010).

No pós-operatório de RTUP, bacteriúria e infecções urinárias são encontradas em 6% dos pacientes. Em 1972, Brehmer e Madsen já descreveram que a instrumentação cirúrgica e abrasão da uretra e do leito prostático, provêem um pertígio para a disseminação bacteriana. As fontes de infecção nestes pacientes podem ser oriundas de um foco inflamatório dentro de um adenoma prostático, colonização da bexiga, flora uretral, contaminação intra ou pós-operatória, colonização do cateter uretral ou infecção de um foco distante (BERRY; BARRATT, 2002; QIANG et al., 2005; BANEZ; FREEDLAND, 2010).

Urologia é uma especialidade cirúrgica que tem sofrido muitas alterações nas últimas décadas. Procedimentos cirúrgicos evoluíram das cirurgias abertas para endoscópicas e laparoscópicas, com o intuito de diminuir a morbidade dos procedimentos cirúrgicos, minimizar a permanência hospitalar e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. O objetivo da endoscopia é acessar os órgãos desejados, através de orifícios naturais ou artificiais, no organismo, utilizando a telescopia. Foi iniciada em 1806, por Philipp Bozzinis, que realizou inspeção direta da uretra e bexiga através do primeiro e rústico modelo de fibra-óptica, e evoluiu para utilização de sondas rígidas, semi-rígidas e finalmente endoscópios flexíveis. Hoje em dia, um grande número de pacientes idosos ou portadores de derivações urinárias temporárias têm sido operados por esta tecnologia menos invasiva, geralmente em regime ambulatorial (FITZPATRICK, 2012).

A profilaxia antimicrobiana para diminuir a incidência de ITU após procedimentos endoscópicos em urologia é muito controversa, já que estas cirurgias são consideradas potencialmente contaminadas. Childs, em 1986, referia que estas cirurgias não necessitariam cobertura antibiótica, no entanto Goldwasser e colaboradores (1983) demonstraram que a instrumentação das vias urinárias estava relacionada ao aumento na incidência de ITUs e bacteremia.

Em 1979, Chodak e Plaut recomendaram que fossem realizados estudos prospectivos randomizados e controlados, com objetivos definidos para sequelas significantes de ITU, em pacientes submetidos a cirurgias urológicas.

Durante as décadas de 80 e 90 vários trabalhos foram realizados com o intuito de verificar a eficácia da profilaxia antimicrobiana em cirurgias de RTUP, comparada ao uso de placebos. Coincidentemente, as cefalosporinas de terceira geração estavam sendo lançadas no mercado nesta mesma época, com boas expectativas, relacionadas ao maior espectro bacteriano destes agentes. Dentre

essas, a ceftriaxona, que tem meia vida de 8 horas, boa cobertura contra gram-negativos e com boa atividade contra *Neisseria gonorrhoea*. Vários trabalhos surgiiram comparando as cefalosporinas de terceira geração e placebo em RTUP, e estes demonstravam a diminuição das taxas de complicações infecciosas com uso destas medicações (CHILDS et al., 1983a; CHILDS et al., 1983b; BOTTO et al., 1984; CHILDS et al., 1984; FINKELSTEIN et al., 1984; QVIST; CHRISTIANSEN; EHLERS, 1984; McENTEE et al., 1987; HARGREAVE et al., 1993; RAZ et al., 1994; SCHOLZ et al., 1998).

Hargreave e colaboradores publicaram em 1993, o “European Collaborative Study of Antibiotic Prophylaxis for Transurethral Resection of the Prostate”, que concluía que todos os pacientes, incluindo aqueles com cultura de urina negativa no pré-operatório, se beneficiariam da administração de antibioticoprofilaxia, bem como, deveriam ser incluídos, todos os pacientes que se submeteriam a qualquer cirurgia envolvendo a próstata.

Berry e Barrat (2002) realizaram uma metanálise que incluiu estudos randomizados, para avaliar a eficácia da antibioticoprofilaxia em pacientes submetidos à cirurgia de RTUP e com urina estéril. Analisaram a incidência de bacteriúria pós-operatória e a ocorrência de septicemia. Apesar de terem sido incluídos trabalhos utilizando diferentes tipos de antibióticos, bem como esquemas de duração muito variados, estes autores concluíram que houve queda significante na incidência de bacteriúria e septicemia, nos pacientes tratados.

Em seguida, Qiang e colaboradores (2005), realizaram uma revisão sistemática onde incluíram estudos de ensaio clínico, randomizados e quase randomizados, comparando grupos de pacientes tratados com antibióticos versus placebo ou não tratados, e compararam trabalhos que utilizaram diferentes tipos de antimicrobianos. Concluíram que a antibioticoprofilaxia diminuiu a incidência de bacteriúria, febre alta, bacteraemia e necessidade de tratamento adicional.

Antes da antibioticoprofilaxia, os pacientes submetidos à RTUP evoluíam para septicemia no pós-operatório em cerca de 4% dos casos, com uma taxa de mortalidade associada, de 13% e aumentava para mais de 20% em homens acima de 65 anos ou mais (SHAH; WILLIAMS; CHAUDARY, 1981).

Embora a efetividade a antibioticoprofilaxia em reduzir a incidência de infecções no pós-operatório esteja comprovada, ainda encontramos divergências entre os *guidelines* das sociedades americana e européia de urologia, em relação à

cirurgia de RTUP. A sociedade americana de urologia, AUA, recomenda em seu *guideline* uso de profilaxia antimicrobiana para esta cirurgia, com duração menor que 24 horas, podendo ser utilizadas as cefalosporinas de primeira ou segunda geração ou, como alternativa, os aminoglicosídeos associados a metronidazol ou clindamicina (WOLF Jr. et al., 2008). Em contrapartida, a sociedade européia, “European Association of Urology” (EAU), em seu *guideline* de 2014, refere que todos os pacientes devem receber antibioticoprofilaxia com SMZ/TMP, cefalosporinas de segunda ou terceira geração, mas que, por outro lado, os pacientes de baixo risco e com próstatas de tamanho pequeno, não requerem profilaxia (PARSONS, et al., 2014).

Para esclarecer as divergências e padronizar condutas, e com o intuito de contribuir para que os protocolos para uso profilático de antimicrobianos sejam seguidos, foi realizado um estudo que compara a ceftriaxona à cefazolina na prevenção de complicações infecciosas após RTUP, durante 30 dias de pós-operatório, utilizando uma abordagem holística dos fatores de risco relacionados aos indivíduos e dos fatores relacionados às cirurgias urológicas, para estabelecer correlações preditivas de complicações infecciosas nestes pacientes e possivelmente interferir nas condutas locais de uso da ceftriaxona como profilaxia cirúrgica.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Avaliar a efetividade da ação da ceftriaxona versus cefazolina em reduzir as taxas de infecção pós-operatória durante 30 dias, sob a hipótese de intenção de tratar, nos pacientes submetidos à cirurgia de RTUP.

2.2 Objetivos Específicos

Estabelecer correlações preditivas de complicações infecciosas pós-operatórias, nos pacientes submetidos à cirurgia de RTUP.

Avaliar a importância do diagnóstico pré e pós-operatório de bacteriúria e infecções, através de culturas e de urina e de fragmentos de próstata, nos pacientes submetidos à cirurgia de RTUP.

Interferir nas condutas locais, em que a ceftriaxona também é utilizada como profilaxia antimicrobiana em cirurgias de RTUP.

Recomendar adequado tempo de retorno ambulatorial dos pacientes submetidos à cirurgia de RTUP, para que sejam diagnosticadas ISC no pós-operatório.

3 CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1 Desenho do Estudo

Ensaio clínico pragmático, prospectivo, randomizado, duplo-cego realizado em hospital terciário para avaliar a efetividade da ceftriaxona, quando comparada à cefazolina, em reduzir as taxas de infecção pós-operatória durante 30 dias sob a hipótese de intenção de tratar, nos pacientes submetidos à cirurgia de RTUP.

Neste ensaio clínico de fase IV, todos os pacientes agendados para serem submetidos à cirurgia de RTUP foram selecionados, após preencherem os requisitos de inclusão e exclusão. Foram randomizados em dois grupos: Grupo 0 (Cefazolina) ou Grupo 1 (Ceftriaxona), para receberem antibióticos intravenosos, em dose única, 30 minutos antes do início da operação, cefazolina, 2 g. (Grupo 0) ou ceftriaxona, 2 g. (Grupo 1), e acompanhados posteriormente em três momentos até completarem um mês de avaliação.

O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos, da Universidade Federal de Uberlândia, Brasil, com o registro CEP-UFU/MG 169/11 (Anexo A); e os dados foram coletados, prospectivamente, pelo pesquisador principal, durante a internação hospitalar e em regime ambulatorial após a alta.

Cada paciente recebeu informações relativas ao protocolo de estudo e um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi obtido previamente (Anexo B). Foram incluídos os pacientes que concordaram em participar do estudo após terem sido orientados que seu tratamento cirúrgico e os cuidados pré e pós-operatórios seriam os mesmos, independente de sua participação.

Os resultados de culturas positivas foram comunicados aos pacientes e o tratamento adequado com antibióticos, guiados pelo antibiograma, oferecidos a todos os pacientes com infecção pós-operatória.

Os dados foram registrados em ficha própria, para posterior análise (Anexo C).

3.2 Participantes

Os pacientes atendidos no Ambulatório de Urologia do HC-UFG, exclusivamente; avaliados pelos residentes do segundo e terceiro ano da Urologia, e orientados pelo urologista responsável; foram incluídos no estudo quando preencheram os seguintes critérios: idade acima de 45 anos e que apresentassem indicação cirúrgica de desobstrução do fluxo urinário, através de cirurgia de RTUP, com sintomas obstrutivos de moderados a severos e falha na terapia medicamentosa; volume urinário residual importante após micção, avaliado através da ultrassonografia pélvica transabdominal; retenção urinária com uso de cateter vesical de demora; além de condição clínica estável para se submeter à cirurgia.

Os critérios de exclusão foram: cirurgia associada, em outro campo cirúrgico, concomitante; relato de alergia aos antibióticos estudados, previamente à cirurgia; história de ITU recorrente e em uso de antibioticoterapia nos últimos 10 dias, antes da cirurgia; uso de antimicrobianos por quaisquer outros motivos; insuficiência renal ou hepática grave; infecção coexistente em foco distante, e pacientes imunossuprimidos, dentre os quais, os indivíduos com neutropenia ou granulocitopenia, decorrente de quimioterapia, transplantes ou síndrome de imunodeficiência adquirida pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV).

3.3 Local de Realização do Estudo

O estudo foi inteiramente conduzido no HC-UFG, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, um complexo hospitalar público, universitário, de assistência terciária e com capacidade para 510 leitos.

Este hospital é referência para uma população estimada de mais de dois milhões de habitantes, moradores de Uberlândia e de mais de 81 municípios das regiões do Triângulo Mineiro e Alto Paranaíba. É um hospital cujo atendimento é vinculado ao Sistema Único de Saúde (SUS) do Município de Uberlândia. Possui clínicas de várias especialidades e, por ser um hospital de alta complexidade que atua como referência regional, grande parte de seus pacientes exigem cuidados complexos.

Os locais onde foram desenvolvidas as várias etapas do estudo foram: o Ambulatório de Urologia, Enfermaria das Clínicas Cirúrgicas 1 e 3, Centro Cirúrgico,

Laboratório de Patologia Clínica, Laboratório de Microbiologia e Setor de Ultrassonografia do HC-UFG.

3.4 Randomização e Cegamento

Semanalmente foram agendados 2 ou 3 pacientes para serem submetidos à cirurgia de RTUP. A randomização ocorreu na véspera da cirurgia, feita pelo anestesista pesquisador. Foi realizada randomização em bloco (2:2), sendo que a cada dia cirúrgico, todos os pacientes receberiam a mesma droga, 30 minutos antes da cirurgia, de acordo com o grupo sorteado, até que fosse completado o número total de pacientes em cada grupo, determinados pelo cálculo do tamanho da amostra.

No Grupo 0 (Cefazolina), os pacientes receberam 2 g de cefazolina intravenosa e no Grupo 1 (Ceftriaxona), foram administradas 2 g de ceftriaxona intravenosa, 30 minutos antes da cirurgia. Estas medicações só seriam repetidas, se houvesse duração da cirurgia acima de 2 meias-vidas destas drogas, o que não aconteceu em nenhum caso.

O cegamento ocorreu no dia da administração da cirurgia, onde a droga já havia sido sorteada previamente ao contato com o paciente, no dia anterior. No dia da cirurgia, os pacientes e os cirurgiões desconheciam a droga que seria administrada, completando o duplo cegamento. Para evitar vieses de aferição, o desfecho considerado foi o exame laboratorial da cultura de urina e não o julgamento clínico dos avaliadores.

3.5. Critérios de Avaliação

O atendimento clínico e avaliação física dos pacientes foram realizados no Ambulatório de Urologia do HC-UFG, pelos residentes da especialidade, com supervisão do urologista responsável; bem como a durante a internação, e cirurgia e alta hospitalar. A avaliação ambulatorial e solicitação de exames, após uma semana da cirurgia, foram realizadas pela anestesiologista pesquisadora.

Inicialmente, após avaliação ambulatorial, exame físico e indicação de tratamento cirúrgico de RTUP pelo cirurgião, os pacientes realizaram exames pré-operatórios.

De acordo com a rotina da Urologia, eram solicitados hemograma; glicemia de jejum; dosagem sérica de uréia, creatinina, sódio e potássio; antígeno prostático específico (PSA), eletrocardiograma (ECG) e para avaliar o tamanho da próstata, além de anormalidades do sistema gênito-urinário e presença de cálculos, ultrassonografia pélvica transabdominal.

Através da ultrassonografia, a avaliação do tamanho da próstata foi realizada pelo cálculo do volume prostático, medido pela fórmula: altura (ápice para a base) x largura x comprimento ântero-posterior x 0,52, o que pressupõe que a próstata é um elipsóide prolato. Este cálculo corresponde ao peso da próstata, em gramas (LESSEY; HEENAN, 2012).

Alguns cirurgiões solicitavam exame simples de urina (EAS) e cultura da urina no pré-operatório, mas não todos, pois estes exames não faziam parte da rotina do pré-operatório de cirurgia de RTUP, nesta instituição.

Após internação, já no centro cirúrgico, foram registrados: idade; índice de massa corporal (IMC); presença de comorbidades associadas do paciente, bem como a medicação de uso diário desses, quando então foi calculado o escore de estado físico de acordo com a ASA; registro de presença de cateter vesical de demora pré-operatório; anormalidades do trato gênito-urinário e tamanho da próstata. O tempo de duração da operação foi calculado, em minutos, desde a introdução do ressectoscópio, no início, até a cateterização uretral e instalação da irrigação contínua, ao final do procedimento.

Também foram registrados a presença de sintomas urinários (urgência e freqüência miccional, disúria, ou dolorimento suprapúbico) e exame físico, incluindo medida da pressão arterial, frequência de pulso e temperatura axilar (febre se > 38 °C).

O estado infeccioso pré-operatório, essencial como parâmetro de medida inicial, ou seja o *baseline*, foi medido em todos os pacientes através das culturas de urina e/ou cultura dos fragmentos de próstata ressecados durante a cirurgia.

Quando os resultados de EAS e cultura de urina solicitados pelo cirurgião no pré-operatório ultrapassavam uma semana antes da cirurgia, ou para os pacientes em que não havia solicitação prévia, amostras de urina eram colhidas na sala de cirurgia, de forma asséptica, após anestesia subaracnóidea, através de cateter uretral descartável (cateter de Levine), e enviadas para o laboratório de patologia clínica, antes da administração dos antimicrobianos.

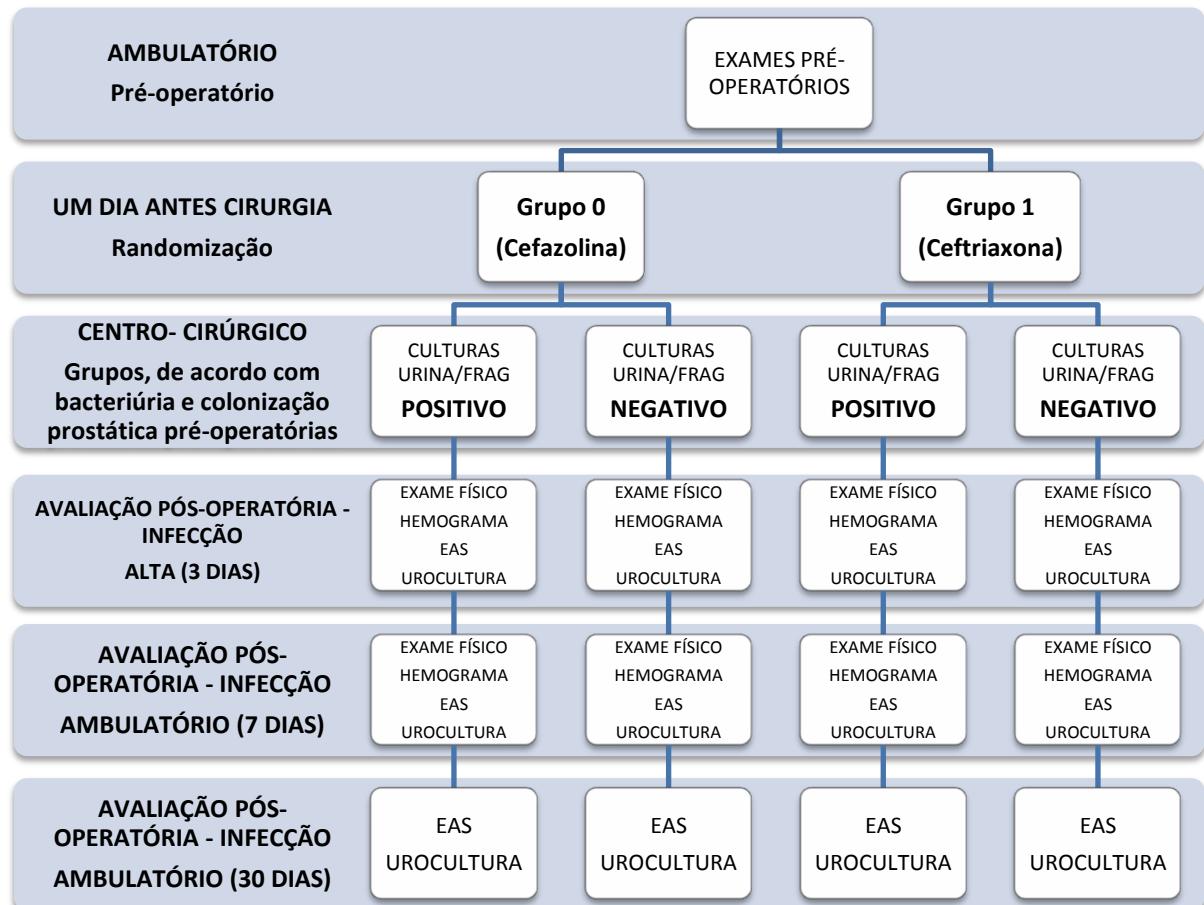
Avaliação pós-operatória dos pacientes durante a internação hospitalar foi realizada pelo cirurgião, bem como a solicitação dos exames: hemograma, EAS e cultura de urina antes da alta, geralmente, após a retirada do cateter vesical de demora. Foram registrados no pós-operatório, a duração do cateterismo e desconexões do sistema fechado de drenagem (incluindo cateterismos repetidos, contabilizados prospectivamente até a alta). Febre foi relatada, se o paciente apresentasse algum episódio durante a hospitalização ou em casa.

No sétimo dia de pós-operatório, os pacientes foram avaliados pela anestesiologista pesquisadora, no Ambulatório do HC-UFG, em relação aos sintomas e exame clínico, além da solicitação dos exames de hemograma, EAS e cultura de urina, que eram colhidos no mesmo dia. Os pacientes eram atendidos no período da manhã e orientados a colher a urina no Laboratório de Análises Clínicas do HC-UFG previamente ao atendimento.

No trigésimo dia de pós-operatório os pacientes eram avaliados novamente pelo médico residente que realizou a cirurgia, através de história e exame clínico, com nova solicitação de hemograma, EAS e cultura de urina, além de verificação e conduta em relação ao resultado do anátomo-patológico dos fragmentos prostáticos ressecados durante a cirurgia. Até 30 dias após a cirurgia, a prescrição de antibióticos adicionais foi registrada.

O Gráfico 1 mostra o período e local onde foram realizadas as avaliações, bem como os exames laboratoriais e avaliações realizadas, durante um mês de seguimento.

Gráfico 1 - Diagrama de fluxo do período, local e exames solicitados para avaliação dos pacientes selecionados, pertencentes aos dois grupos, Grupo 0 (Cefazolina) e Grupo 1 (Ceftriaxona), durante todo o segmento.



Fonte: Mandim, 2014.

Coleta da urina foi realizada por micção espontânea e foi colhido o jato médio, ou do dispositivo lateral próprio para colheta de urina em pacientes com drenagem vesical fechada, após desinfecção local com álcool 70%, pelos profissionais da enfermagem da Enfermaria da Cirúrgica ou do Laboratório de Análises Clínicas do HC-UFG. O material foi acondicionado em recipiente estéril e processado no menor tempo possível, idealmente 20 minutos (CARVALHAL; ROCHA; MONTI, 2006).

Os fragmentos prostáticos foram enviados em recipiente estéril para cultura, em período menor que trinta minutos, após coleta dos mesmos durante o intra-operatório, cerca de 40 minutos após o início da cirurgia.

Cultura e antibiograma da urina e fragmentos prostáticos foram realizados por profissionais do setor de microbiologia e a identificação dos microrganismos e o

antibiograma foi obtido através do equipamento automatizado, VITEK®2 da bioMerrieux, no Laboratório de Microbiologia do HC-UFG.

3.6. Intervenções

Os pacientes previamente alocados através da randomização, em um dos grupos, Grupo 0 (Cefazolina) ou Grupo 1 (Ceftriaxona), receberam dose única de antimicrobiano intravenoso, G0, 2g de cefazolina ou G1, 2g de ceftriaxona, trinta minutos antes do início da cirurgia.

Avaliação clínica e laboratorial de infecção foi realizada em três períodos no pós-operatório: na alta, a pós uma semana e após 30 dias do procedimento cirúrgico.

No centro cirúrgico, os pacientes foram monitorizados adequadamente. A seguir, foi realizada anestesia subaracnóidea, seguida de posicionamento na mesa cirúrgica, em posição de litotomia, e realizada assepsia da pele e genitais com clorexedina.

Durante o procedimento cirúrgico, todas as medidas de assepsia e antisepsia foram respeitadas, tanto em relação ao material utilizado para realização do procedimento, quanto à equipe cirúrgica.

A irrigação utilizada para visualização do campo cirúrgico, durante a endoscopia, foi água destilada. A cirurgia foi realizada com resectoscópio monopolar, equipamento com fibroscópio flexível e videoscópio. Ao término da cirurgia, o paciente era cateterizado com sonda vesical de Foley de 3 vias para irrigação e drenagem contínua da bexiga, no pós-operatório, utilizando solução salina, em sistema fechado, por 1 a 2 dias, durante a internação.

Três fragmentos de próstata, medindo 1 centímetro de diâmetro, ressecados durante a cirurgia, foram enviados em recipiente estéril para cultura e posteriormente usados como parâmetro para presença de infecção prévia à cirurgia, juntamente com o resultado da cultura de urina. Os demais fragmentos ressecados foram enviados para análise anátomo-patológica.

Após a interrupção da irrigação, no segundo dia de pós-operatório, o paciente permanecia internado em observação e geralmente, no terceiro dia, recebia alta hospitalar, quando o cateter uretral era removido, a menos que paciente tivesse indicação urológica de permanência do mesmo. Amostras de urina para realização

de EAS e cultura antes da alta, foram colhidos após a remoção do cateter, ou através de ponto específico do sistema de drenagem fechada, após desinfecção apropriada, quando os pacientes tinham que permanecer cateterizados após a alta hospitalar.

Após resultado das culturas, doses adicionais de antibióticos, de acordo com o antibiograma, foram administradas naqueles pacientes com presença de bactériuria.

Também foram tratados com antibióticos, durante o acompanhamento ambulatorial, no pós-operatório, os pacientes que foram diagnosticados com infecção. O paciente era contactado pelo telefone, atendido no ambulatório pelo médico pesquisador e tratado de acordo com o antibiograma.

3.7 Desfecho

As principais causas de IRAS relacionadas às cirurgias urológicas estão apresentadas na Tabela 4.

Tabela 4 - Infecções Relacionadas à Assistência a Saúde (IRAS) em cirurgias urológicas.

Infecção do Sítio Cirúrgico

- a Superficial
- b Profunda
- c Infecção de Órgão/Cavidade

Infecção do Trato Urinário

- a Bacteriúria assintomática
- b ITU sintomática
- c ITU complicada ou ITU do trato urinário superior
- d Pielonefrite

Epididimite (orquite), prostatite aguda

Infecção da corrente sanguínea – Sepse

Infecção em sítio remoto

Fonte: Adaptado de Grabe, 2004 – Controversies in antibiotic prophylaxis in urology.

O desfecho considerado foi, diagnóstico de infecções gênito-urinárias, ISCs de órgão/cavidade no pós-operatório, durante a avaliação de 30 dias, nos dois grupos de pacientes estudados.

Os pacientes foram diagnosticados com BA, ITU sintomática, prostatite ou epididimite aguda, quando preenchiam os critérios definidos por Grabe et al, 2010.

Para bacteriúria assintomática, presença de pelo menos $\geq 10^3$ UFC/ml (unidades formadoras de colônias) em urina coletada do jato médio da micção; $\geq 10^5$ UFC/ml quando coletada em cateterização vesical de demora ou condon/cateter; e ≥ 100 UFC/ml em urina coletada por cateterismo intermitente.

Para ITU sintomática, quando apresentassem, em qualquer um dos momentos do estudo, pelo menos um dos sinais ou sintomas: febre (> 38 °C); urgência miccional; freqüência miccional; disúria; dor suprapúbica, associado a cultura de urina positiva com $\geq 10^4$ UFC/mL, quando não são isolados mais de 2 espécies de microrganismos.

Diagnóstico clínico de prostatite, epididimite (orquite) aguda, realizado pelo urologista atendente, foi baseado na história (aguda ou crônica), e sintomas de dor, endurecimento e desconforto.

O diagnóstico de sepse incluiu os critérios definidos pelo CDC/NHSN (2013), relacionados ao diagnóstico de SIRS que inclui dois ou mais dos seguintes: temperatura axilar > 38 °C ou < 36 °C; freqüência cardíaca acima de 90 bpm; frequência respiratória superior a 20 irpm ou pCO₂ menor que 32 mmHg; hemograma contendo contagem de leucócitos > 12.000 cels/mm³ ou < 4.000 cels/mm³, ou mais de 10% de neutrófilos imaturos, que deveria ser confirmada através de hemocultura.

Fatores de risco específicos das cirurgias urológicas incluíram anomalias anatômicas do trato urinário, obstrução urinária, cálculos urinários e permanência de sonda uretral de demora no pós-operatório (BRATZLER et al., 2013).

3.8 Método Estatístico

3.8.1 Cálculo do Tamanho da Amostra

Revisão sistemática anterior realizada por Berry e Barratt (2002) constatou que a profilaxia com antibióticos diminuiu a freqüência de bacteriúria pós-operatória

em homens que receberam profilaxia antibiótica contra placebo ou nenhum tratamento (de 26% para 9%); sendo a diferença de risco, portanto, -0,17 com o intervalo de confiança de 95%, de -0,20 a -0,15, de acordo com Qiang et al. (2005). Com base nessas evidências, foram utilizados os seguintes parâmetros para considerar o cálculo do tamanho da amostra, através do programa de computador G* Power (FAUL et al., 2009) sob um teste z bi-caudal: probabilidade de erro alfa = 0,05; Poder (1 - probabilidade de erro beta) = 0,80; Índice de alocação = 1.

A partir destes dados, esperava-se grandes diferenças de proporção entre os dois grupos avaliados de antibióticos (como observado no exemplo acima citado, em revisão sistemática, em que placebo versus profilaxia antibiótica apresentou uma diferença de risco significativa, tanto estatística como clinicamente), a fim de fornecer evidências sobre o uso de um antibiótico em relação ao outro.

Considerou-se a proporção de infecção de um grupo = 0,09 e do outro grupo = 0,29, pós-intervenção. Assim, uma diferença de risco de 0,20 foi esperada. Tais parâmetros demonstraram um tamanho de amostra de 132 pacientes (66 no grupo de cefazolina e 66 no grupo de ceftriaxona), para identificar 0,20 na diferença de risco.

3.8.2 Análise Estatística

Régressão logística foi utilizada para avaliar a efetividade do tratamento com antibióticos (ceftriaxona versus cefazolina) em reduzir as taxas de infecção pós-operatória em até 30 dias após a cirurgia sob a perspectiva de “intention to treat”, isto é, intenção de tratar, em que todos os pacientes selecionados após a randomização são analisados.

A hipótese nula para o estudo, ou seja, H_0 = não existe diferença entre a proporção de sujeitos infectados no pós-operatório de RTUP após administração de ceftriaxona versus cefazolina.

Devido ao caráter pragmático deste experimento clínico (ou seja, tratamento irá melhorar resultados importantes para o paciente quando aplicado por clínicos típicos em pacientes típicos), pacientes poderiam ter colonização bacteriana na avaliação inicial (SACKETT, 2011). Assim sendo, confirmou-se o estado infeccioso do paciente antes da cirurgia, via cultura de urina e/ou dos fragmentos prostáticos

ressecados na cirurgia, e este foi utilizado como covariável, juntamente com uma variável binária relacionada à alocação do paciente (ceftriaxona ou cefazolina).

Para avaliação de outras variáveis associadas aos pacientes com infecção pós-intervenção, tanto estatisticamente como clinicamente, uma sequência de análises bivariadas foram realizadas, incluindo idade, IMC, estado físico ASA, duração da cirurgia, uso de cateter vesical de demora antes da cirurgia e tamanho da próstata, um por um, relacionando-as com a infecção pós-operatória (variável de desfecho).

Dentre estas variáveis, aquelas que apresentassem valores de $p < 0,20$ neste estágio da análise, eram então selecionadas para inclusão em um modelo de regressão logística múltipla para avaliar se estas variáveis estavam relacionadas com o desfecho e, ao mesmo tempo, entre elas mesmas (MICKEY; GREENLAND, 1989).

Estas variáveis também foram inspecionadas para multicolinearidade, considerando o seguinte: a) se duas ou mais covariáveis independentes estivessem correlacionadas (avaliadas através de matrizes de correlação, tetracórica no caso da variável ordinal, estado físico ASA, e matriz policórica, para variáveis dicotômicas, no caso, o uso do cateter pré-cirurgia e colonização bacteriana de base; b) as estimativas de ocorrerem alterações significativas no coeficiente quando variáveis são adicionadas ou excluídas; e c) as estimativas do sinal ou a magnitude da ordem do coeficiente serem diferentes do que seria esperado (KUNTER et al, 2005).

O modelo final foi composto pelas variáveis que foram clinicamente importantes e que, ao mesmo tempo não estivessem causando multicolinearidade.

Finalmente, duas análises de subgrupos foram realizadas para demonstrar a efetividade do tratamento: a) apenas para os pacientes que não tiveram infecção no pré-operatório (ou seja, todos aqueles com culturas negativas previamente à administração das drogas antibióticas), avaliando, assim, a efetividade da profilaxia dos medicamentos avaliados, e b) para os pacientes que não apresentaram nenhum fator de risco urológico durante o estudo.

Para toda a análise estatística foi utilizado o programa de computador Mplus (MUTHÉN; MUTHÉN, 2010).

4 RESULTADOS

4.1. Diagrama de Fluxo

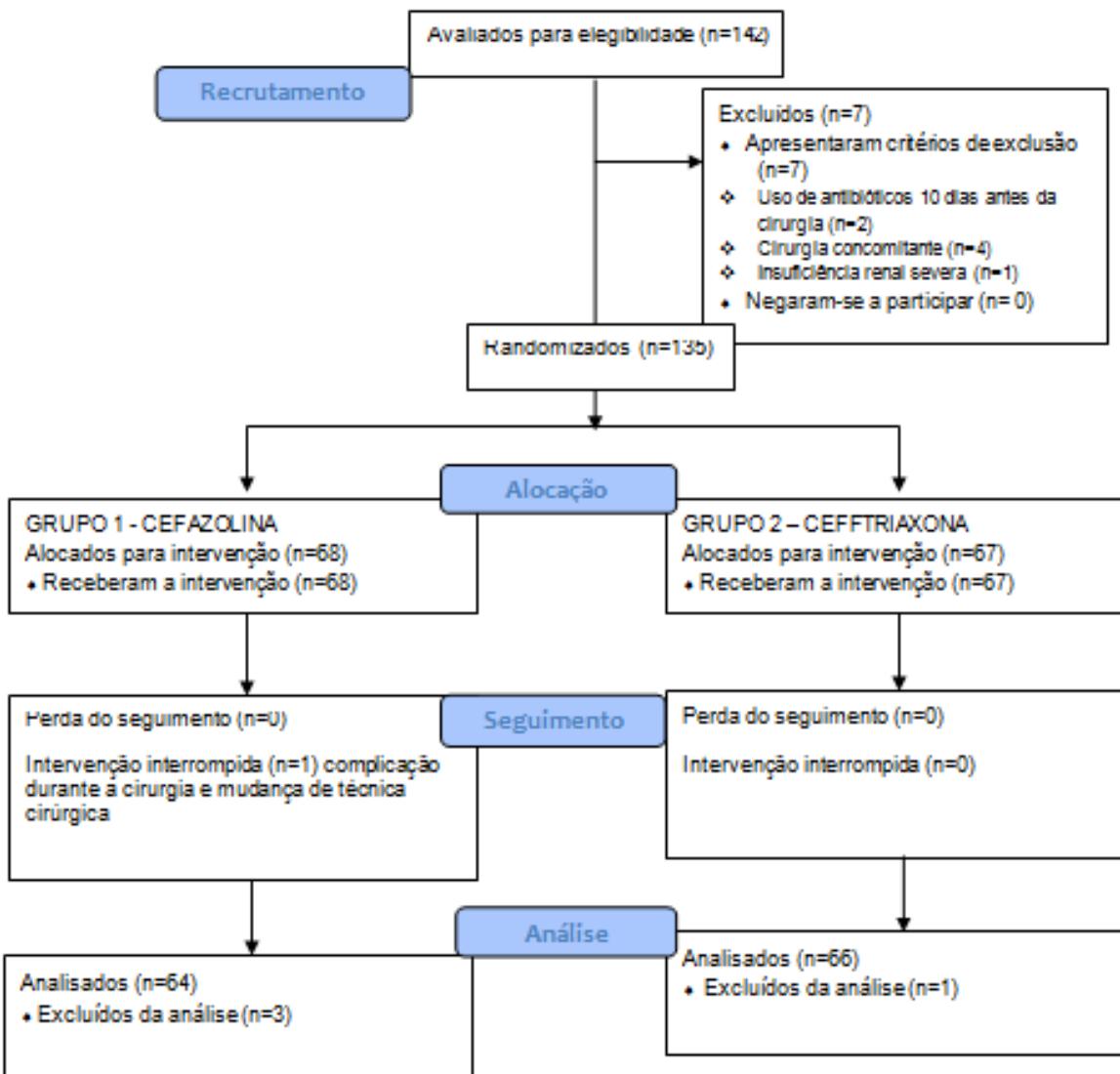
Os participantes foram selecionados após consulta no Ambulatório de Urologia do HC-UFG. Cento e quarenta e dois sujeitos foram agendados para cirurgia de RTUP, no entanto sete não participaram do estudo pelos seguintes motivos, de acordo com os critérios de exclusão: uso de antibióticos 10 dias antes da cirurgia ($n=2$); cirurgia concomitante: RTUP e orquiectomia ($n=3$), RTUP e vesicostomia para retirada de cálculo vesical ($n=1$); insuficiência renal severa ($n=1$). Nenhum paciente recusou a participação no estudo.

Dos 135 pacientes que foram randomizados, 68 foram alocados no Grupo 0 (Cefazolina) e 67 no Grupo 1 (Ceftriaxona).

No Grupo 0 (Cefazolina), todos receberam a dose de antibiótico intravenoso proposta, 30 minutos antes da cirurgia, no entanto, 1 paciente teve que ser excluído porque apresentou obstrução da via de irrigação durante a cirurgia, perfuração da bexiga e a técnica foi convertida para prostatectomia transvesical aberta. No Grupo 1 (Ceftriaxona), todos os pacientes, após a randomização, foram incluídos.

Em 30 dias, não houve perda de seguimento nos dois grupos, e os pacientes permaneceram nos grupos para os quais foram inicialmente alocados, de acordo com a análise de intenção de tratar. De 134 pacientes incluídos, 67 foram alocados em cada grupo, mas quatro não foram incluídos na análise final, três no Grupo 0 e um no Grupo 1, porque eles não atendiam aos critérios de casos completos, como evidenciado no diagrama de fluxo (Gráfico 2), que inclui informações detalhadas sobre os participantes.

Gráfico 2: Diagrama de fluxo dos pacientes incluídos no estudo, pertencentes aos dois grupos, Grupo 0 (Cefazolina) e Grupo 1 (Ceftriaxona).



Fonte: CONSORT, 2010 – Flow diagram.

4.2. Recrutamento

Este estudo prospectivo foi realizado no período de janeiro de 2012 a março de 2014. A intervenção se deu com antibióticos em dose única, 30 minutos antes da cirurgia, e seguimento dos pacientes em 3 períodos a saber: alta hospitalar, no ambulatório após uma semana e um mês do procedimento cirúrgico, completando o seguimento de cada paciente no período de 30 dias. Todos os pacientes completaram o seguimento e não houve razão para encerrar o estudo antes do prazo previsto.

4.3 Dados Demográficos e Variáveis Gerais

Os dados apresentados na Tabela 5 mostram as características dos pacientes em cada grupo. Os dados categóricos foram apresentados em números absolutos e porcentagens, enquanto as variáveis contínuas foram apresentadas como média e desvio padrão.

Tabela 5: Características dos pacientes em cada grupo, Grupo 0 (Cefazolina) e Grupo 1 (Ceftriaxona).

		G0 Cefazolina (n=64)	G1 Ceftriaxona (n=66)
Medidas Categóricas: Valores Absolutos (%)	Hipertensão arterial	n=36 (56,25)	n=35 (53,03)
	Diabetes melitus	n=8 (12,50)	n=6 (9,09)
	Insuficiência coronariana	n=7 (10,94)	n=12 (18,18)
	Doenças Pulmonares	n=6 (9,37)	n=9 (13,63)
	Alterações no ECG	n=29 (45,31)	n=35 (53,03)
	ASA P-1 – Normal saudável	n=20 (31,25)	n=18 (27,27)
	ASA P-2 – Doença sistêmica leve	n=32 (50)	n=34 (51,51)
	ASA P-3 - Doença sistêmica moderada	n=12 (18,75)	n=14 (21,21)
	Bacteriúria e/ou colonização prostática		
	pré-operatórias	n=16 (25)	n=17 (25,75)
Medidas Contínuas: Média (Desvio Padrão)	Fatores de risco urológicos	n=12 (18,75)	n=12 (18,18)
	Cateter vesical demora pré-operatório	n=10 (15,62)	n=11 (16,66)
	Idade (anos)	66,01 (8,94)	66,40 (9,13)
	IMC (kg/m ²)	25,59 (4,20)	25,14 (3,87)
	Hemoglobina (g/dL)	14,44 (1,77)	14,51 (1,63)
	Uréia (mg/dL)	36,51 (16,31)	37,49 (16,32)
	Creatinina (mg/dL)	1,13 (0,51)	1,15 (0,67)
	Glicemia jejum (mg/dL)	106,11 (20,26)	102,54 (21,45)
	Sódio (mEq/L)	138 (2,75)	139,8 (2,05)
	Potássio (mEq/L)	4,23 (0,49)	4,34 (0,47)
	PSA (ng/mL)	3,72 (3,45)	3,29 (2,79)
	Tamanho da próstata (gramas)	56,55 (14,28)	51,91 (15,14)
	Duração da ressecção (minutos)	39,74 (14,71)	38,67 (14,15)

Fonte: Mandim, 2014. P ASA = estado físico ASA; ECG = eletrocardiograma; IMC = índice de massa corporal; PSA = antígeno prostático específico.

Dentre as características descritas, estão aquelas obtidas no pré-operatório, tais como idade, IMC, comorbidades (hipertensão, arterial, diabetes melitus, insuficiência coronariana e doenças pulmonares); exames laboratoriais (hemoglobina, uréia, creatinina, glicemia de jejum, sódio, potássio, PSA e ECG),

classificação do estado físico ASA, presença de cateter vesical de demora, bacteiriúria e/ou colonização prostática pré-operatórias, fatores de riscos urológicos, tamanho da próstata e duração da ressecção.

Para os pacientes dos dois grupos, primeiramente observamos a presença de comorbidades pré-operatórias. A comorbidade mais prevalente foi hipertensão arterial, 56,25% nos pacientes do Grupo 0 e 53,03%, no Grupo 1, seguida pelas demais, insuficiência coroanriana, diabetes melitus e doenças pulmonares, que apresentaram incidência que variou de 9% até 18%.

Alterações no ECG foram observadas em quase metade dos pacientes, geralmente sem repercussões hemodinâmicas que contra-indicassem a cirurgia.

Avaliação laboratorial de parâmetros hematológicos e bioquímicos foi semelhante nos pacientes de ambos os grupos, demonstrando que a maioria destes, apresentava-se em condições adequadas para serem submetidos à cirurgia.

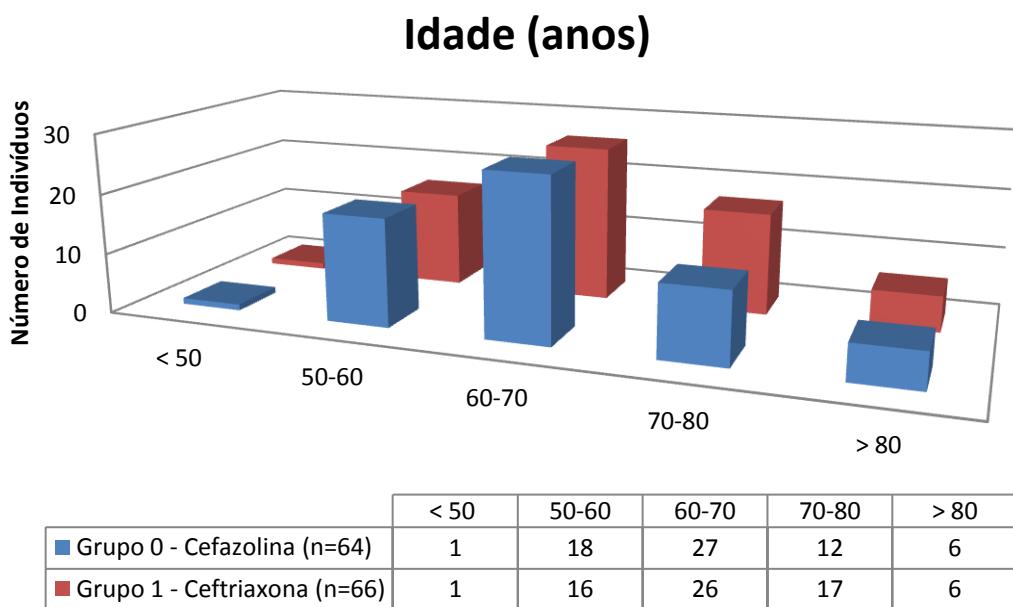
As demais características, que foram incluídas na análise univariada, apresentaram semelhança nos dois grupos, e suas particularidades foram descritas a seguir.

4.3.1 Idade

Os pacientes em cada grupo, quando divididos por faixa etária, foram distribuídos de acordo com o Gráfico 3.

A maioria dos pacientes se encontra nas faixas etárias entre 50 e 70 anos nos dois grupos, 70,3% dos pacientes do Grupo 0 e 63,6% no Grupo 1. Quando consideramos os pacientes acima de 70 anos, observamos incidência de 28,1% no Grupo 0 e 34,8% no Grupo 1, constatando que paciente idosos são frequentemente agendados para serem submetidos a cirurgia de RTUP.

Gráfico 3 - Histograma da distribuição dos pacientes por faixas etárias, em anos, pertencentes aos dois grupos, Grupo 0 (Cefazolina) e Grupo 1 (Ceftriaxona).

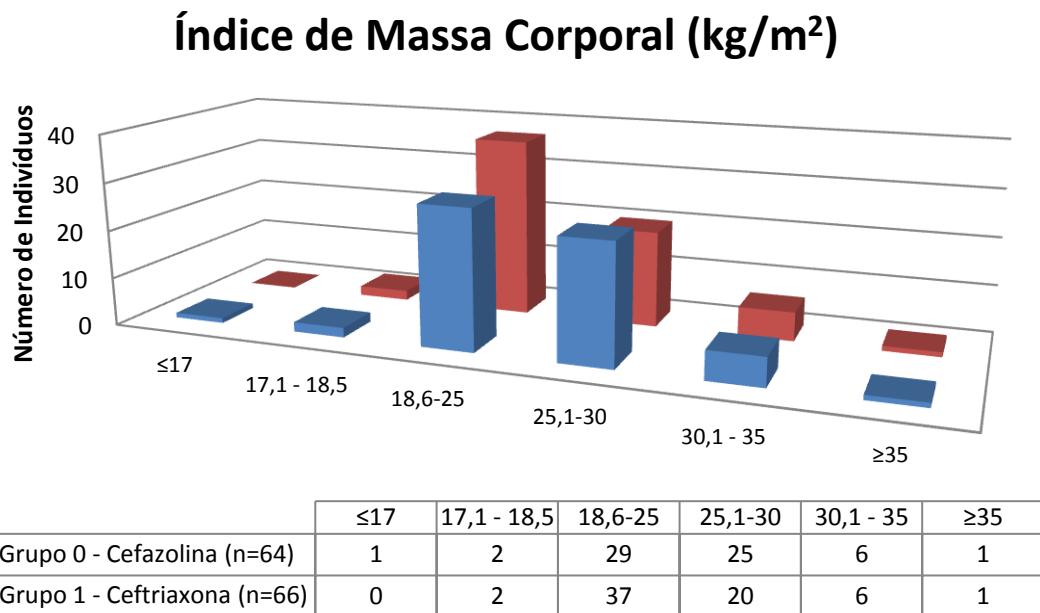


Fonte: Mandim, 2014.

4.3.2 Índice de Massa Corporal (IMC)

O IMC leva em consideração o peso e a altura dos pacientes e é usado para verificar se o indivíduo está no peso ideal. É calculado dividindo-se o peso em quilos pela altura em metros, ao quadrado. Sua classificação considera magros os pacientes com IMC abaixo de $18,5 \text{ kg/m}^2$; saudáveis entre $18,5 \text{ kg/m}^2$ e $< 25 \text{ kg/m}^2$; sobrepeso para índices de 25 kg/m^2 a $<30 \text{ kg/m}^2$ e obesos aqueles acima de 30 kg/m^2 . O Gráfico 4 mostra a distribuição dos pacientes pertencentes aos dois grupos, em relação às faixas de IMC.

Gráfico 4 - Histograma da distribuição dos pacientes por índice de massa corporal (kg/m^2), pertencentes aos dois grupos, Grupo 0 (Cefazolina) e Grupo 1 (Ceftriaxona).



Fonte: Mandim, 2014.

A distribuição do IMC foi semelhante nos dois grupos, porém é preciso ressaltar o grande número de pacientes que se encontram acima da faixa normal (IMC de 18,5 a 25 kg/m^2), ou seja, não foi raro observar a presença de sobrepeso e obesidade, nos indivíduos deste estudo, que foram submetidos a cirurgia de RTUP.

4.3.3 Estado Físico (ASA)

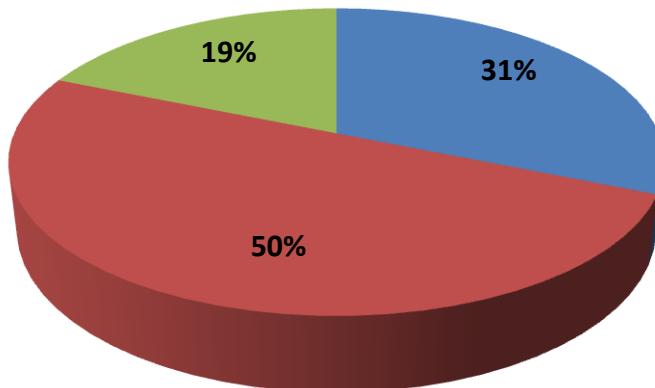
Fatores gerais de risco dos pacientes foram avaliados de acordo com a classificação de estado físico da ASA

Os Gráficos 5 e 6 mostram a distribuição dos pacientes pertencentes a ambos os grupos, Grupo 0 (Cefazolina) e Grupo 1 (Ceftriaxona), a partir da classificação da ASA.

Gráfico 5 - Distribuição de acordo com a classificação da ASA, dos pacientes do Grupo 0 (Cefazolina).

Estado Físico ASA - Grupo 0 - Cefazolina

■ ASA P-1 (n=20) ■ ASA P-2 (n=32) ■ ASA P-3 (n=12)

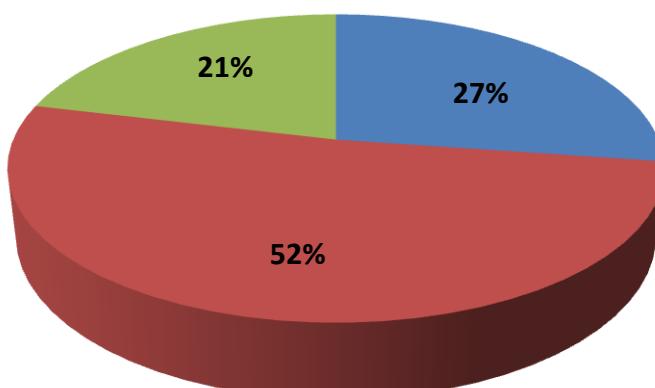


Fonte: Mandim, 2014. ASA = “American Society of Anesthesiology”.

Gráfico 6 - Distribuição de acordo com a classificação da ASA, dos pacientes do Grupo 1 (Ceftriaxona).

Estado Físico ASA - Grupo 1 - Ceftriaxona

■ ASA P-1 (n=18) ■ ASA P-2 (n=34) ■ P-3 ASA (n=14)



Fonte: Mandim, 2014. ASA = “American Society of Anesthesiology”.

A maioria dos pacientes submetidos a cirurgia de RTUP, nos dois grupos foi classificada como estado físico ASA P-2, cerca de 50% em cada grupo. A distribuição entre as 3 categorias foi semelhante nos dois grupos e destaca-se a

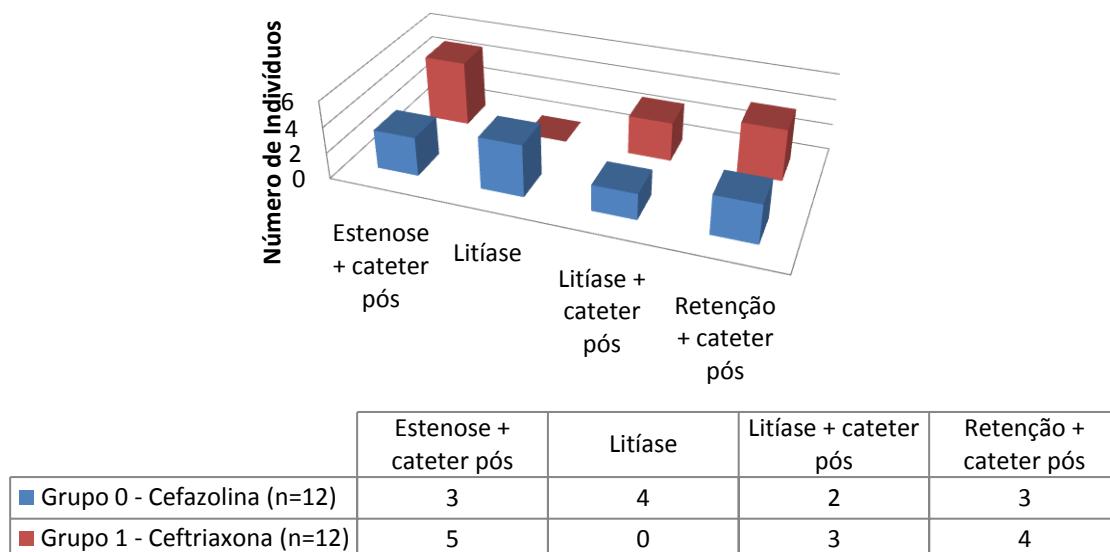
prevalência de indivíduos ASA P-3 nos dois grupos estudados, cerca de 20%. Neste estudo não foi incluído nenhum paciente ASA P-4 ou ASA P-5.

4.3.4 Fatores de Riscos Urológicos

O Gráfico 7 mostra a distribuição dos fatores de riscos urológicos, nos dois grupos estudados.

Gráfico 7 - Distribuição dos fatores de riscos urológicos nos pacientes pertencentes aos dois grupos, Grupo 0 (Cefazolina) e Grupo 1 (Ceftriaxona).

Fatores de Riscos Urológicos



Fonte: Mandim, 2014.

Nenhum paciente apresentou anormalidades do trato geniturinário nos dois grupos.

Estenose uretral, geralmente descoberta no intraoperatório, estava presente em três pacientes do Grupo 0 e em 5 pacientes do Grupo 1. Estes pacientes receberam alta hospitalar com cateter vesical de demora, que permaneceu por aproximadamente 15 dias.

Nem todos os pacientes com litíase necessitaram sondagem vesical de demora pós-operatória. A litotripsia foi realizada durante intraoperatório na maioria

dos casos, no entanto, e em dois casos, um em cada grupo, foi postergada e reagendada posteriormente.

No Grupo 0 (Cefazolina), quatro indivíduos com litíase vesical, cujos cálculos foram retirados intactos, não necessitaram de cateter vesical de demora no pós-operatório.

Nos dois grupos, foi observada retenção urinária pós-operatória, três pacientes no Grupo 0, e quatro no Grupo 1, com incidência de 4,7% e 6%, respectivamente.

A Tabela 6 demonstra os pacientes com fatores de riscos urológicos, e a presença de colonização bacteriana pré-operatória, bem como, aqueles que apresentaram desfecho positivo de infecção pós-operatória, nos dois grupos estudados.

Tabela 6 - Bacteriúria e/ou colonização prostática pré-operatória e desfecho positivo pós-operatório para infecção, dos pacientes que apresentaram fatores de riscos urológicos no Grupos 0 (Cefazolina) e Grupo 1 (Ceftriaxona).

	Grupo 0 (Cefazolina)			Grupo 1 (Ceftriaxona)		
	(n=12)		Total	(n=12)		Total
	Negativos	Positivos		Negativos	Positivos	
Bacteriúria e/ou colonização prostática pré-operatória	8	4	12	10	2	12
Infecção pós-operatória	5	7	12	5	7	12

Fonte: Mandim, 2014.

Em relação ao estado de colonização bacteriana no pré-operatório, no Grupo 0, quatro indivíduos tinham cultura de urina e/ou de fragmentos prostáticos positivas. Dois destes, com cateter vesical de demora e litíase vesical. Houve dois indivíduos sem cateter pré-operatório, um indivíduo com litíase e outro, que apresentou retenção urinária pós-operatória. Dois pacientes do Grupo 1 apresentaram bacteriúria e/ou colonização prostática no pré operatório, ambos sem cateter vesical e com presença de cálculos vesicais.

Em relação à infecção pós-operatória, em cada grupo, sete indivíduos tiveram desfecho positivo associado aos fatores de risco urológicos. No Grupo 0 foram positivos dois pacientes que tinham litíase no pré-operatório, com cultura de urina

positiva, retiraram o cateter vesical na alta, e mesmo assim, apresentaram infecção pós; dois indivíduos que apresentaram retenção urinária e cateterização uretral no pós-operatório e três sujeitos com estenose de uretra que permaneceram sondados após a alta hospitalar.

No Grupo 1, os pacientes com fatores de riscos urológicos e desfecho positivo foram aqueles que permaneceram cateterizados no pós-operatório, um por litíase, dois por estenose de uretra e dois que tiveram que ser recateterizados por retenção urinária e os dois últimos permaneceram sondados por indicação do cirurgião.

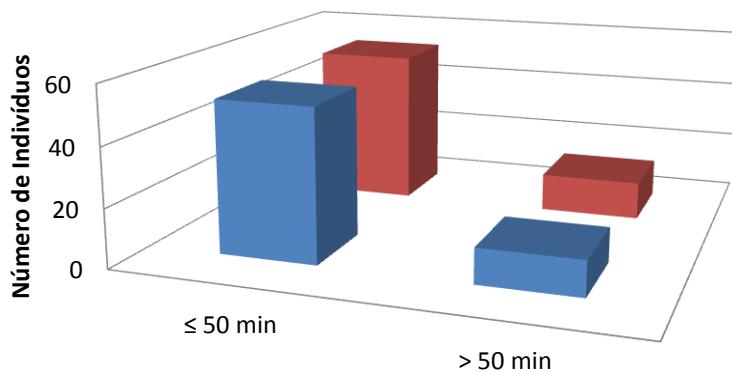
Os demais pacientes retiraram a sonda vesical de demora no momento da alta hospitalar.

4.3.5 Duração da Ressecção da Próstata

A cirurgia de RTUP tem sua duração limitada devido à possibilidade de absorção do líquido de irrigação através dos vasos prostáticos abertos durante a ressecção e o tempo limite para ressecção geralmente encontra-se em torno de 50 minutos. O Gráfico 8 mostra a duração da ressecção, em minutos, na cirurgia dos pacientes pertencentes aos dois grupos estudados.

Gráfico 8 – Apresentação do tempo de duração da ressecção da próstata, durante a cirurgia, dos pacientes pertencentes aos dois grupos, Grupo 0 (Cefazolina) e Grupo 1 (Ceftriaxona).

Duração da Ressecção (min)



	≤ 50 min	> 50 min
■ Grupo 0 - Cefazolina (n=64)	52	12
■ Grupo 1 - Ceftriaxona (n=66)	53	13

Fonte: Mandim, 2014.

A duração da ressecção da próstata foi semelhante nos dois grupos, e a maioria das cirurgias foram realizadas em menos de 50 minutos. A cirurgia que apresentou tempo mais prolongado, durou 75 minutos, em um paciente do Grupo 0, que não apresentou infecção pós-operatória.

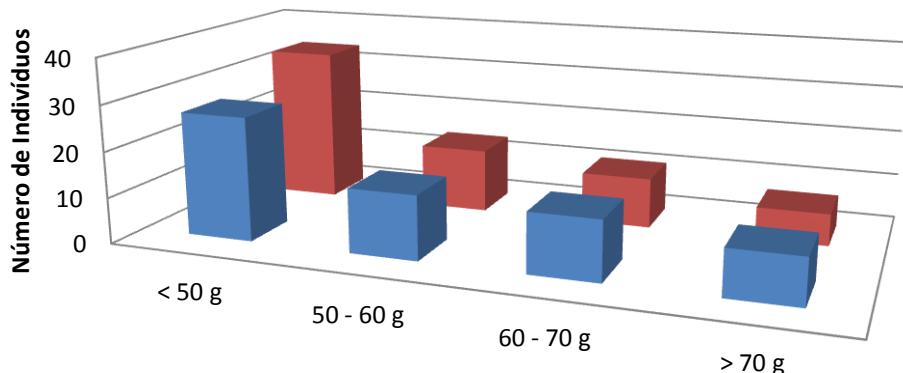
O tempo de ressecção interfere diretamente na quantidade de líquido absorvido durante a ressecção, e dois pacientes, um em cada grupo, apresentaram, no intra-operatório, síndrome de intoxicação hídrica diagnosticada como leve, e foram tratados com diuréticos de alça, apresentando evolução favorável (GOTT, 1994).

4.3.6 Tamanho da Próstata

O tamanho da próstata, medido no pré-operatório através da ultrassonografia pélvica transabdominal, é um dos parâmetros para determinar se a indicação da cirurgia pode ser realizada através da RTUP ou prostatectomia transvesical. Geralmente o limite superior encontra-se em torno de 70 gramas (FITZPATRICK, 2012). O Gráfico 9 mostra a distribuição dos pacientes, em ambos os grupos, de acordo com o tamanho da próstata, em gramas.

Gráfico 9 - Tamanho da próstata previamente à cirurgia, medido pela ultrassonografia pélvica transabdominal, em gramas, nos pacientes pertencentes aos dois grupos, Grupo 0 (Cefazolina) e Grupo 1 (Ceftriaxona).

Tamanho da próstata (gramas)



	< 50 g	50 - 60 g	60 - 70 g	> 70 g
■ Grupo 0 - Cefazolina (n=64)	27	14	13	10
■ Grupo 1 - Ceftriaxona (n=66)	34	14	11	7

Fonte: Mandim, 2014.

Dos 10 pacientes do Grupo 0 que tinham próstatas acima de 70 gramas, consideradas grandes para realização de RTUP, cinco não apresentaram infecção em nenhum momento, três apresentavam colonização no pré-operatório, destes um estava com sonda vesical de demora no pré; e dois apresentaram infecção pós-operatória.

No Grupo 1, dos 7 pacientes que apresentaram próstata maior que 70 gramas, três apresentavam cultura positiva no pré-operatório, dois tinham sonda vesical de demora e um lítíase vesical. Dois indivíduos desenvolveram infecção no pós-operatório, sendo que um deles estava com sonda vesical de demora no pré-operatório.

4.4 Presença de Bacteriúria e/ou Colonização Prostática no Pré Operatório

A Tabela 7 mostra as características dos pacientes com bacteriúria e/ou colonização prostática no pré-operatório, detectadas através de cultura de urina e cultura dos fragmentos prostáticos, nos grupos estudados.

Tabela 7 - Caractéristicas dos pacientes com bacteriúria e/ou colonização prostática pré-operatória no Grupo 0 (Cefazolina) e Grupo 1 (Ceftriaxona).

		Grupo 0	Grupo 1
Com bacteriúria e/ou colonização prostática no pré-operatório		Cefazolina (n=16)	Ceftriaxona (n=17)
Medidas	Cultura de fragmentos prostáticos positiva (medida isolada)	n=1 (6,25)	n=3 (17,65)
Categóricas:	Cultura de urina positiva (medida isolada)	n=7 (43,75)	n=5 (29,41)
Valores Absolutos (%)	Cultura urina + fragmentos prostáticos positivas	n=8 (50)	n=9 (52,94)
	ASA P-3	n=5 (31,25)	n=10 (58,82)
	Fatores de riscos urológicos	n=4 (25)	n=2 (11,76)
	Cateter vesical demora pré-operatório	n=10 (62,5)	n=11 (64,71)
Medidas	Idade (anos)	69,94 (11,07)	71,47 (7,89)
Contínuas: média (Desvio Padrão)	IMC (kg/m ²)	24,48 (3,47)	26,53 (4,80)
	Duração da cirurgia (minutos)	33,13 (10,31)	39,12 (15,23)
	Tamanho da próstata (gramas)	58,31 (16,87)	55,82 (17,28)

Fonte: Mandim, 2014.

As culturas de urina de todos os pacientes foram colhidas previamente à intervenção com antimicrobianos. Ao todo 33 pacientes (25,38%) apresentavam bacteriúria e/ou colonização prostática no pré-operatório.

Deste total, 21 estavam com cateter vesical de demora previamente à cirurgia e todos apresentavam bacteriúria, detectada pela cultura de urina e, em 13 pacientes, bactérias foram isoladas também na cultura dos fragmentos prostáticos. Apesar disso, todos os pacientes eram assintomáticos no pré-operatório.

Dentre os 109 pacientes que não estavam cateterizados no pré-operatório, foi identificada presença de bactérias (bacteriúria e/ou colonização prostática) em 12 pacientes, todos assintomáticos, o que provê uma incidência de 11,01%.

Também é importante ressaltar, que em quatro destes indivíduos, a detecção da presença de bactérias só foi possível através da cultura dos fragmentos prostáticos.

Nos pacientes que apresentaram maiores escores de estado físico ASA P-3, foi observada incidência de 45% de culturas positivas no pré-operatório.

Os fatores de riscos urológicos foram observados nos pacientes com cultura positiva no pré-operatório e como relatado anteriormente, estavam relacionados à presença de cálculos, provavelmente, colonizados.

Todos estes pacientes foram tratados de acordo com o antibiograma durante a internação. As bactérias isoladas nas culturas pré-operatórias, estão relacionadas na Tabela 8.

Tabela 8 - Microrganismos isolados em culturas pré-operatórias de urina e de fragmentos da próstata, em todos os pacientes estudados, previamente à intervenção.

Número de pacientes	Cultura fragmentos da próstata		Cultura de urina	
	G0 (n= 9)/G1(n=12)	N. isolados (%)	G0 (n= 15)/G1(n=14)	N isolados %
<i>Escherichia coli</i>	1	(4)	8	(29,6)
<i>Klebsiella</i> spp.	3	(12)	4	(14,8)
<i>Morganella morganni</i>	2	(8)	0	-
<i>Enterobacter</i> spp.	2	(8)	2	(7,4)
<i>Serratia marcescens</i>	2	(8)	1	(3,7)
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	(20)	2	(7,4)
<i>Staphylococcus simulans</i>	1	(4)	0	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	(8)	1	(3,7)
<i>Enterococcus</i> spp.	3	(12)	2	(7,4)
<i>Pseudomonas</i> spp.	2	(8)	0	-
<i>Citrobacter freundii</i>	1	(4)	2	(7,4)
2 tipos de agentes, não especificados	1	(4)	5	(18,6)
Total	25	(100)	27	(100)

Fonte: Mandim, 2014. N. isolados = número de agentes isolados

Nas culturas de urina pré-operatórias, a maior incidência de bactérias que foram isoladas, foi de bacilos gram-negativos, especialmente *E. coli* (29,6%) e *Klebsiella* spp. (14,8%), no entanto observamos que nas culturas de fragmentos prostáticos, há alta incidência de *Staphylococcus* spp. (32%) entre os agentes isolados. Cabe ressaltar que a maioria destes pacientes encontrava-se com cateter vesical de demora no pré-operatório. Mais de um agente foi isolado nas culturas de urina e próstata, em alguns indivíduos. Não foram isolados fungos nestas culturas.

A Tabela 9 demonstra a sensibilidade aos antimicrobianos, através do antibiograma, dos microrganismos gram-negativos isolados.

Tabela 9 - Sensibilidade aos antimicrobianos testados através do antibiograma dos microrganismos gram-negativos isolados em culturas pré-operatórias de urina e de fragmentos da próstata, previamente à intervenção.

Gram-negativos (sensibilidade ao antimicrobiano testado em %)	Amicacina	Ampicilina	Ampicilina/ Sulbactam	Cefalotina	Cefepime	Ceftriaxona	Ciprofloxacina	Ertapenem	Gentamicina	Norfloxacin	Sulfazotrim
n = número de isolados testados (% dos sensíveis)											
<i>Escherichia coli</i> (n=9)	(n=9) 100%	(n=9) 0%	(n=8) 0%	(n=9) 56%	(n=9) 89%	(n=1) 100%	(n=9) 0%	(n=9) 100%	(n=9) 89%	(n=2) 50%	(n=2) 100%
<i>Klebsiella</i> spp. (n=7)	(n=7) 100%	(n=7) 0	(n=5) 80%	(n=6) 84%	(n=7) 72%	(n=2) 50%	(n=7) 100%	(n=7) 100%	(n=5) 100%	(n=2) 100%	(n=1) 100%
<i>Enterobacter</i> spp. (n=4)	(n=4) 100%	(n=3) 0%	(n=1) 0%	(n=4) 100%	(n=4) 100%	(n=0) -	(n=4) 100%	(n=4) 100%	(n=4) 100%	(n=0) -	(n=0) -
<i>Serratia</i> <i>marcencens</i> (n=3)	(n=3) 100%	(n=3) 0	(n=0) -	(n=3) 0%	(n=3) 100%	(n=0) -	(n=3) 100%	(n=3) 100%	(n=3) 100%	(n=0) -	(n=2) 100%
<i>Morganella</i> <i>morgannii</i> (n=2)	(n=2) 100%	(n=2) 0%	(n=2) 0%	(n=1) 0%	(n=1) 0%	(n=1) 100%	(n=2) 50%	(n=2) 100%	(n=2) 100%	(n=0) -	(n=0) -
<i>Citrobacter</i> <i>freundii</i> (n=3)	(n=3) 100%	(n=3) 0%	(n=0) -	(n=3) 0%	(n=3) 66%	(n=2) 100%	(n=3) 66%	(n=3) 100%	(n=3) 66%	(n=0) -	(n=0) -
Pseudomonas aeruginosa (sensibilidade ao antimicrobiano testado em %)	Amicacina	Cefepime	Ciprofloxacin	Gentamicina	Meropenem		Piperacilina/ Tazobactan				
n = número de isolados testados (% dos sensíveis)											
<i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i> (n=2)	(n=2) 100%	(n=2) 100%	(n=2) 100%	(n=2) 100%	(n=2) 100%	(n=2) 100%	(n=2) 100%	(n=2) 100%	(n=2) 100%	(n=2) 100%	(n=2) 100%

Fonte: Mandim, 2014.

A Tabela 10 descreve a sensibilidade dos microrganismos gram-positivos isolados, bem como, o padrão de sensibilidade aos antimicrobianos testados.

Tabela 10: Sensibilidade aos antimicrobianos testados através do antibiograma dos microrganismos gram-positivos isolados em culturas pré-operatórias de urina e de fragmentos da próstata, previamente à intervenção.

Gram-Positivos (sensibilidade ao antimicrobiano testado, em %)	Eritromicina	Clindamicina	Tetraciclina	Gentamicina	Rifampicina	Vancomicina	Oxacilina	Benzilpenicilina	Tigeciclina	Ciprofloxacina	Sulfazotrim
	n = número de isolados testados (% dos sensíveis)										
<i>Staphylococcus aureus</i> (n=6)	(n=3)	(n=3)	(n=0)	(n=5)	(n=5)	(n=3)	(n=5)	(n=3)	(n=2)	(n=2)	(n=5)
	100%	100%	-	100%	100%	100%	100%	66%	100%	100%	100%
<i>Staphylococcus simulans</i> (n=1)	(n=1)	(n=1)	(n=0)	(n=1)	(n=1)	(n=0)	(n=1)	(n=1)	(n=0)	(n=0)	(n=1)
	100%	100%	-	100%	100%	-	100%	0%	-	-	100%
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (n=2)	(n=1)	(n=1)	(n=1)	(n=2)	(n=2)	(n=1)	(n=2)	(n=2)	(n=1)	(n=1)	(n=2)
	0%	100%	100%	100%	100%	100%	50%	0%	100%	0%	100%
Enterococos (sensibilidade ao antimicrobiano testado em %)	Penicilina		Ampicilina		Eritromicina		Vancomicina		Clindamicina		Gentamicina
	n = número de isolados testados (% dos sensíveis)										
<i>Enterococcus</i> spp. (n=5)	(n=1)		(n=3)		(n=1)		(n=4)		(n=1)		(n=3)
	100%		100%		100%		100%		0%		66%

Fonte: Mandim, 2014.

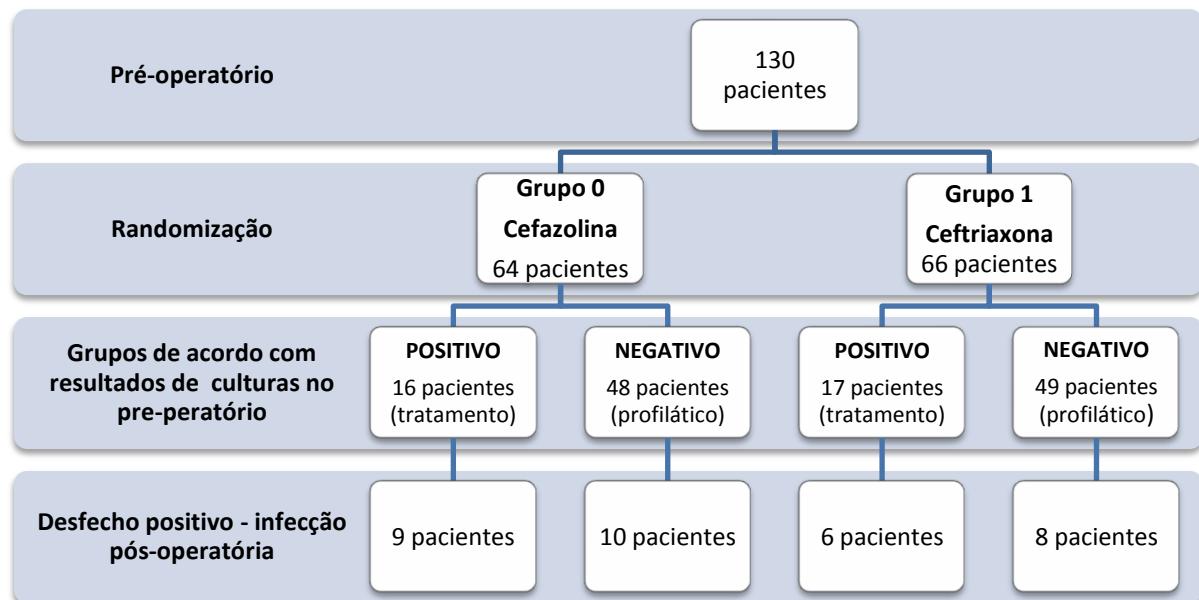
Observamos alta incidência de resistência bacteriana a vários agentes antimicrobianos testados. Chama atenção o grande número de *E. Coli* resistentes às fluoroquinolonas, provavelmente pelo excesso de uso destes antimicrobianos nas infecções de repetição destes pacientes, a maioria com cateter vesical de demora, ou seja, 21 pacientes. Os estafilococos provavelmente foram adquiridos na comunidade, associados à cateterização vesical, e apresentaram boa resposta aos antimicrobianos testados, bem como os casos isolados de *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterococcus* spp. Não foram isolados *S. aureus* resistentes à meticilina nas culturas pré-operatórias.

A cefazolina mostrou sensibilidade relativamente boa aos gram-negativos, enquanto a ceftriaxona, geralmente, não era testada nos antibiogramas desta instituição.

Um paciente do Grupo 1 apresentou, no pré-operatório, infecção por uma cepa de *E. coli* produtora de EBSL na cultura de urina, sendo este paciente ASA P-3, com câncer de próstata, e previamente apresentava cateter vesical de demora. Este permaneceu internado durante 8 dias, e foi tratado com carbapenêmicos.

O Gráfico 10 demonstra que a presença de bacteriúria e/ou colonização bacteriana pré-operatória nem sempre eram conhecidas, e apenas após o resultado das culturas de urina e dos fragmentos prostáticos, foi possível realizar a classificação de presença bactérias, positiva ou negativa, nos dois grupos. Tão logo diagnosticada através das culturas, estes pacientes eram tratados, de acordo com o antibiograma do microrganismo isolado.

Gráfico 10 - Diagrama de fluxo dos Grupos 0 (Cefazolina) e 1 (Ceftriaxona), demonstrando a presença de colonização bacteriana pré-operatória, e de infecção pós-operatória.



Fonte: Mandim, 2014.

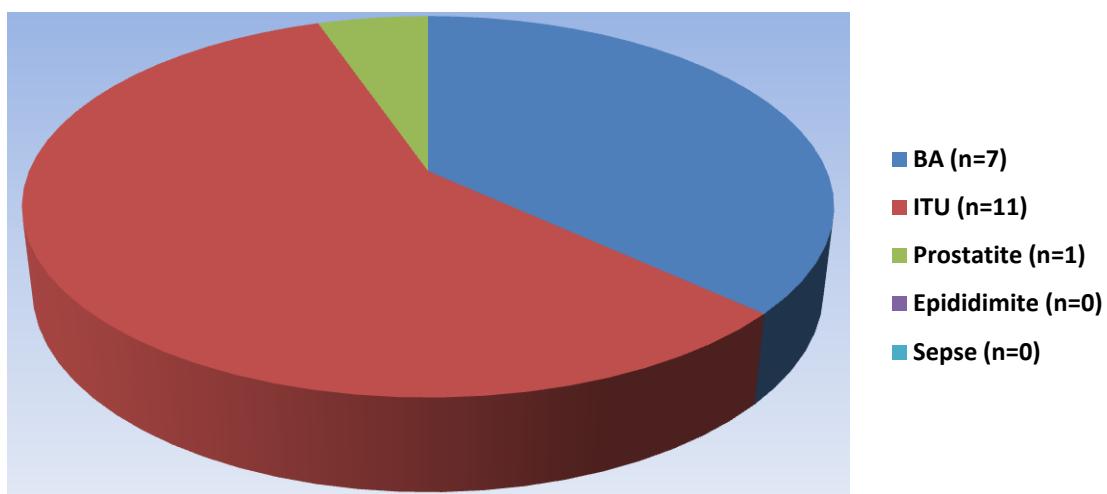
4.5 Infecções no Pós-Operatório

Aqueles pacientes que apresentaram bacteriúria assintomática, ITU, epididimite, prostatite aguda, além de sinais de SIRS, em qualquer momento de avaliação após a intervenção, até 30 dias, foram classificados como estado infecioso pós-cirurgia, sendo 19 pacientes no Grupo 0 (Cefazolina) e 14 pacientes no Grupo 1 (Ceftriaxona), com incidência de 29,69% e 21,21%, respectivamente. Estes dados estão representados no diagrama de fluxo do Gráfico 10.

Dos pacientes do Grupo 0, 7 pacientes apresentaram bacteriúria assintomática, 11 apresentaram ITU e 1 indivíduo desenvolveu prostatite aguda.

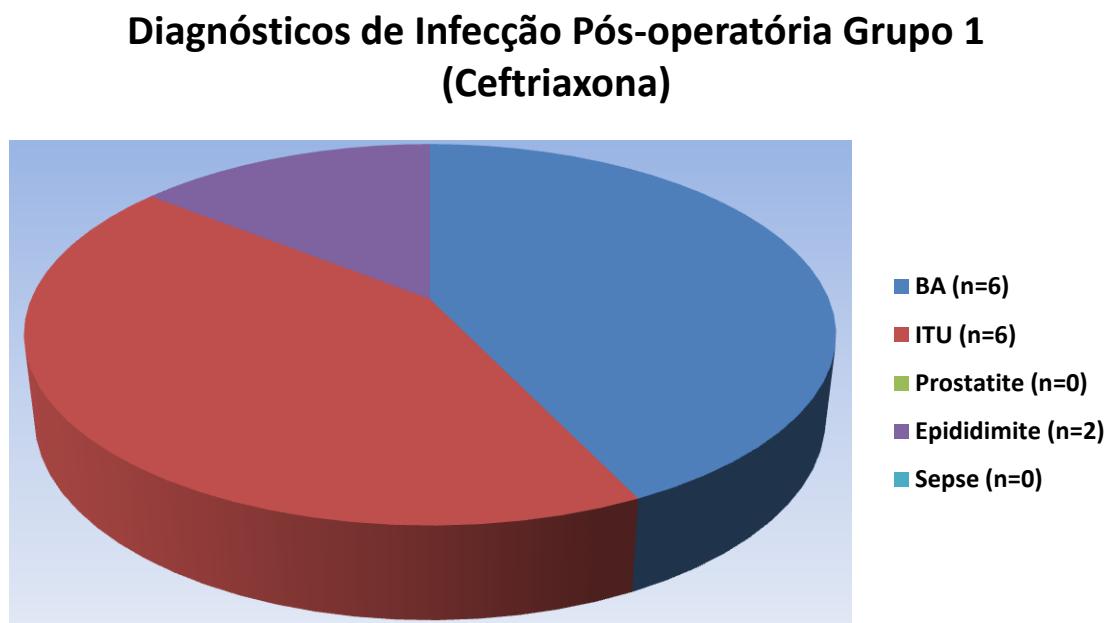
Gráfico 11 – Diagnósticos de infecção pós-operatória no Grupo 0 (Cefazolina).

**Diagnósticos de Infecção Pós-operatória Grupo 0
(Cefazolina)**



Fonte: Mandim, 2014.

Gráfico 12 – Diagnósticos de infecção pós-operatória no Grupo 1 (Ceftriaxona).



Fonte: Mandim, 2014.

Daqueles pacientes que desenvolveram infecção pós-operatória no Grupo 1, 6 tiveram bacteriúria assintomática, 6 apresentaram ITU e dois indivíduos apresentaram epididimite.

Todos estes pacientes foram tratados de acordo com o antibiograma, quando este estava disponível, ou empiricamente, como nos casos de epididimite e prostatite, onde não foram identificados, através de culturas, os agentes etiológicos.

A Tabela 11 mostra os tipos de bactérias isoladas na urina de pacientes com BA e ITU pós-operatória.

Tabela 11 - Bactérias isoladas em culturas de urina pós-operatórias, nos dois grupos, Grupo 0 (Cefazolina) e Grupo 1 (Ceftriaxona).

Número de pacientes (n)	Grupo 0		Grupo 1		Total	
	Cefazolina (n=19)		Ceftriaxona (n=14)		(n=33)	
	N.	Isolados (%)	N.	Isolados (%)	N.	Isolados (%)
<i>Escherichia coli</i>	1	(5)	3	(20)	5	(14,28)
<i>Klebsiella</i> spp.	2	(10)	0	-	2	(5,71)
<i>Citrobacter freundii</i>	1	(5)	0	-	1	(2,85)
<i>Morganella morgani</i>	4	(20)	0	-	4	(11,43)
<i>Enterobacter</i> spp.	4	(20)	2	(13,33)	6	(17,14)
<i>Serratia marcescens</i>	1	(5)	1	(6,67)	2	(5,71)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	(10)	1	(6,67)	3	(8,06)
<i>Enterococcus</i> spp.	2	(10)	3	(20)	5	(14,28)
<i>Pseudomonas</i> spp.	1	(5)	1	(6,67)	2	(5,71)
<i>Candida</i> spp.	1	(5)	1	(6,67)	2	(5,71)
2 tipos de agentes, não especificados	1	(5)	3	(20)	3	(8,06)
Total	20	(100)	15	(100)	35	(100)

Fonte: Mandim, 2014. N. isolados = número de agentes isolados

Na Tabela 11, não foi incluído o paciente do Grupo 0 que apresentou prostatite e 2 pacientes do Grupo 1 que desenvolveram epididimite, pois não foram isolados agentes biológicos através de cultura, apenas diagnóstico clínico.

Foram identificados nove tipos de bactérias nas culturas de urina de pacientes que tiveram infecção no pós-operatório, bem como *Candida* spp. Os agentes bacterianos mais comumente isolados na cultura de urina, foram os *Enterobacter* spp., seguidos por *E. coli*, que corresponderam a 17,14% e 14,28% do total de agentes isolados, respectivamente. Observamos menor incidência de espécies de estafilococos nas culturas do pós-operatório.

Cabe ressaltar que nestes casos, os pacientes haviam retirado o cateter vesical de demora na alta, exceto os pacientes com fatores de riscos urológicos, tais como estenose de uretra, que permaneciam sondados por aproximadamente 2 semanas no pós-operatório. Os agentes isolados em culturas de urina destes pacientes, com fatores de riscos urológicos e diagnóstico de infecção no pós-operatório, estão apresentados na Tabela 12.

Tabela 12 - Bactérias isoladas em culturas de urina pós-operatórias, nos dois grupos, Grupo 0 (Cefazolina) e Grupo 1 (Ceftriaxona), dos pacientes que apresentaram fatores de riscos urológicos e infecção pós-operatória.

Número de pacientes (n)	Grupo 0		Grupo 1		Total	
	Cefazolina (n=7)		Ceftriaxona (n=7)		(n=14)	
	N.	N.	N.	N.		
	Isolados	(%)	Isolados	(%)	Isolados	(%)
<i>Escherichia coli</i>	-	-	2	(28,57)	2	(14,28)
<i>Klebsiella</i> spp.	1	(14,28)	-	-	1	(7,14)
<i>Citrobacter freundii</i>	1	(14,28)	-	-	1	(7,14)
<i>Enterobacter</i> spp.	3	(42,85)	1	(14,28)	4	(28,56)
<i>Serratia marcescens</i>	1	(14,28)	-	-	1	(7,14)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	(14,28)	-	-	1	(7,14)
<i>Enterococcus</i> spp.	-	-	1	(14,28)	1	(7,14)
<i>Pseudomonas</i> spp.	-	-	1	(14,28)	1	(7,14)
2 tipos de agentes, não especificados	-	-	2	(20)	2	(14,28)
Total	7	(100)	7	(100)	14	(100)

Fonte: Mandim, 2014. N. isolados = número de agentes isolados

A Tabela 13 apresenta a sensibilidade aos antimicrobianos testados através do antibiograma, dos microrganismos gram-negativos, isolados em culturas de urina de pacientes com infecção pós-operatória.

Tabela 13 - Sensibilidade aos antimicrobianos testados através do antibiograma dos microrganismos gram-negativos isolados em culturas de urina, nos pacientes com desfecho positivo de infecção no pós-operatório, nos dois grupos, Grupo 0 (Cefazolina) e Grupo 1 (Ceftriaxona).

Gram-negativos (sensibilidade ao antimicrobiano testado em %)	Amicacina	Ampicilina	Ampicilina/Sulbactam	Cefalotina	Cefepime	Ceftriaxona	Ciprofloxacina	Ertapenem	Gentamicina	Norfloxacín	Sulfazotrim
n = número de isolados testados (% dos sensíveis)											
<i>Escherichia coli</i> (n=4)	(n=4)	(n=4)	(n=3)	(n=4)	(n=3)	(n=3)	(n=4)	(n=4)	(n=4)	(n=3)	(n=3)
	100%	25%	33%	25%	66%	66%	25%	100%	75%	33%	33%
<i>Klebsiella</i> spp. (n=2)	(n=2)	(n=2)	(n=2)	(n=2)	(n=2)	(n=0)	(n=2)	(n=2)	(n=1)	(n=0)	(n=0)
	100%	0	50%	100%	100%	-	100%	100%	100%	-	-
<i>Enterobacter</i> spp. (n=6)	(n=6)	(n=5)	(n=4)	(n=6)	(n=6)	(n=6)	(n=6)	(n=6)	(n=5)	(n=3)	(n=1)
	100%	0%	0%	0%	83%	66%	83%	100%	100%	66%	100%
<i>Serratia</i> <i>marcencens</i> (n=2)	(n=2)	(n=1)	(n=0)	(n=2)	(n=1)	(n=1)	(n=2)	(n=2)	(n=2)	(n=1)	(n=0)
	100%	0	-	0%	0%	0%	0%	100%	100%	100%	-
<i>Morganella</i> <i>morganni</i> (n=4)	(n=4)	(n=4)	(n=4)	(n=4)	(n=4)	(n=2)	(n=4)	(n=4)	(n=4)	(n=3)	(n=4)
	100%	0%	0%	0%	100%	100%	75%	100%	100%	100%	50%
<i>Citrobacter freundii</i> (n=1)	(n=1)	(n=1)	(n=0)	(n=1)	(n=1)	(n=1)	(n=1)	(n=1)	(n=1)	(n=1)	(n=1)
	100%	0%	-	0%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (sensibilidade ao antimicrobiano testado em %)	Amicacina	Cefepime	Ciprofloxacin	Gentamicina	Meropenem	Piperacilina/Tazobactam					
n = número de isolados testados (% dos sensíveis)											
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=2)	(n=2)	(n=2)	(n=2)	(n=2)	(n=2)	(n=1)					
	100%	100%	100%	100%	100%	100					

Fonte: Mandim, 2014.

A Tabela 14 apresenta os antimicrobianos testados e a sensibilidade dos agentes gram-positivos isolados em culturas de urina de pacientes com desfecho positivo no pós-operatório, em ambos os grupos.

Tabela 14 - Sensibilidade aos antimicrobianos testados através do antibiograma dos microrganismos gram-positivos isolados em culturas de urina, nos pacientes com desfecho positivo de infecção no pós-operatório, nos dois grupos, Grupo G0 (Cefazolina) e Grupo G1 (Ceftriaxona).

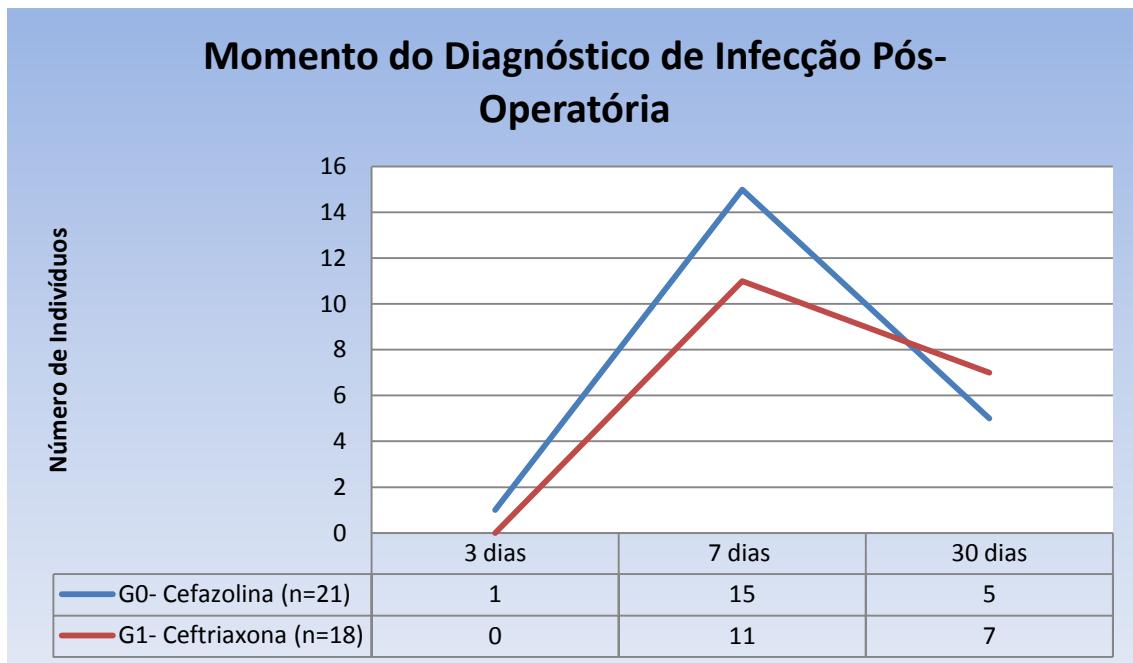
Gram-Positivos (sensibilidade ao antimicrobiano testado em %)	Gentamicina	Rifampicina	Vancomicina	Oxacilina	Benzilpenicilina	Sulfazotrim
n = número de isolados testados (% dos sensíveis)						
<i>S. epidermidis</i> (n=3)	(n=3) 33%	(n=3) 100%	(n=2) 100%	(n=3) 66%	(n=3) 0%	(n=3) 66%
n = número de isolados testados (% dos sensíveis)						
Enterococos (sensibilidade ao antimicrobiano testado em %)	Penicilina	Eritromicina	Vancomicina	Clindamicina	Gentamicina	Sulfazotrim
<i>Enterococos</i> (n=5)	(n=2) 100%	(n=1) 100%	(n=5) 100%	(n=1) 0%	(n=3) 33%	(n=3) 0%

Fonte: Mandim, 2014.

Observa-se neste estudo, resistência bacteriana à ampicilina em praticamente todos os agentes testados e também à ampicilina associada ao sulbactam. Os *Enterococcus* ssp. e *S. epidermidis* isolados nestas amostras, apresentaram boa sensibilidade aos antimicrobianos testados, principalmente à vancomicina (Tabela 14).

O Gráfico 13 mostra o momento do pós-operatório em que foram isoladas bactérias na urina ou realizado diagnóstico de infecção dos pacientes estudados, nos dois grupos. Observa-se que a maioria dos diagnósticos de infecção pós-operatória foram identificados na primeira semana de pós-operatório.

Gráfico 13: Histograma da distribuição dos pacientes com diagnóstico de infecção, nos três momentos da avaliação pós-operatória, pertencentes aos dois grupos, Grupo 0 (Cefazolina) e Grupo 1 (Ceftriaxona).



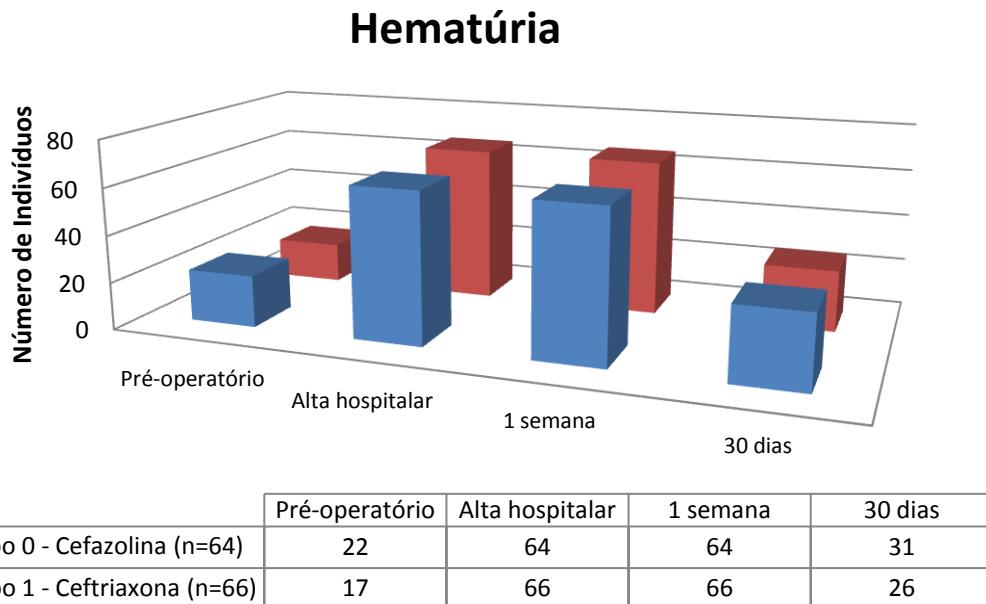
Fonte: Mandim, 2014.

Um paciente no grupo G0, e dois pacientes do grupo G1, apresentaram infecção após uma semana, foram tratados neste momento, e foi diagnosticada nova infecção com 30 dias, por outro agente biológico diferente.

Não houve pacientes que preenchessem os requisitos para diagnóstico de SIRS e septise em nenhum dos grupos estudados na avaliação pós-operatória, apenas medidas isoladas de febre, bacteriúria, alterações nas freqüências cardíaca e respiratória e alterações na contagem de células brancas.

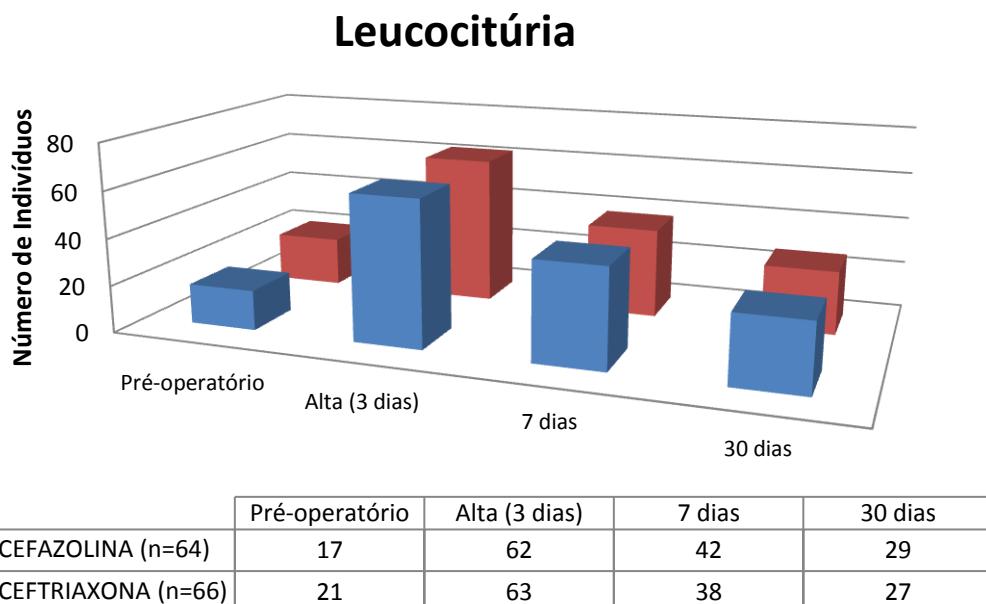
Os resultados de hematúria e leucocitúria provenientes de análises de urina simples, colhidas em quatro momentos do estudo, estão demonstradas nos Gráficos 14 e 15, respectivamente.

Gráfico 14 - Histograma da distribuição da presença de hematúria no exame simples de urina dos pacientes, no pré-operatório e nos três momentos da avaliação pós-operatória, pertencentes aos dois grupos, Grupo 0 (Cefazolina) e Grupo 1 (Ceftriaxona).



Fonte: Mandim, 2014.

Gráfico 15: Histograma da distribuição da presença de leucocitúria no exame simples de urina dos pacientes, no pré-operatório e nos três momentos da avaliação pós-operatória, pertencentes aos dois grupos, Grupo 0 (Cefazolina) e Grupo 1 (Ceftriaxona).



Fonte: Mandim, 2014.

Observa-se a alta incidência de hematúria e leucocitúria durante os 30 dias de pós-operatório de pacientes submetidos a RTUP.

Verificou-se que cinco pacientes procuram facultativos em outras instituições durante este período e foram tratados com antibióticos, baseados apenas em queixas de disúria e em exame simples de urina.

4.6 Avaliação da efetividade da ceftriaxona versus cefazolina em reduzir as taxas de infecção pós-operatória

Regressão multivariada foi utilizada para avaliação do papel de cada covariável em prever o status de infecção pós-operatória (desfecho) em cada grupo (STEYERBERG et al., 2010; PACE, 2013). Inicialmente foi realizada regressão univariada dos resultados para cada covariável individualmente, conforme demonstrado na Tabela 15.

Tabela 15: Regressão univariada das covariáveis de casos completos dos Grupos G0 (Cefazolina) e G1 (Ceftriaxona).

Desfecho: estado infeccioso pós-operatório	Beta	S.E.	Ratio	P-valor	IC 95% para Odds Ratio	
					Inferior	Superior
Bacteriúria e/ou colonização prostática, pré-operatórias	1,297	0,436	3,657	0,003	1,555	8,603
Ceftriaxona	-0,404	0,405	0,667	0,318	0,302	1,475
Idade	0,020	0,022	1,020	0,383	0,976	1,065
IMC	0,043	0,049	1,044	0,378	0,949	1,149
ASA P-2*	-0,650	0,494	0,522	0,188	0,198	1,373
ASA P-3*	0,875	0,539	2,4	0,104	0,835	6,902
Duração da cirurgia	0,001	0,014	1,001	0,929	0,974	1,029
Cateter vesical de demora pré-operatório	1,023	0,497	2,781	0,040	1,049	7,372
Tamanho da próstata	0,006	0,013	1,006	0,661	0,98	1,033
Fatores de risco urológicos	1,903	0,485	6,705	<0,001	2,593	17,342

Fonte: Mandim, 2014. *Referência foi o ASA P-1; Abreviações: IC= Intervalo de Confiança; S.E. = Erro Padrão; Odds Ratio = razão de chances; P-Valor = valores de p; ASA = American Society of Anesthesiology – estado físico; IMC = índice de massa corporal.

Embora a variável alocada para randomização Ceftriaxona tenha se mostrado não significativa na Tabela 15 (odds ratio = 0,667; IC 95% [0,302-1,475]; p = 0,318), foi mantida nas análises subsequentes, porque ilustra os resultados relativos à efetividade do ensaio clínico.

Na Tabela 16, apenas as covariáveis que apresentaram valores de p menor que 0,20 na regressão univariada foram inseridas, para construir a regressão multivariada.

Tabela 16: Regressão multivariada das covariáveis que apresentaram p < 0,20, com exceção da ceftriaxona.

Desfecho: estado infeccioso pós-operatório	Beta	S.E.	Odds Ratio				IC 95% para Odds Ratio Ajustada
			Ajustada	P-valor	Inferior	Superior	
Bacteriúria e/ou colonização prostática pré-operatória	1,368	0,708	3,926	0,053	0,980	15,733	
Ceftriaxona	-0,637	0,470	0,529	0,175	0,211	1,329	
ASA P-2*	-0,342	0,582	0,710	0,557	0,227	2,222	
ASA P-3*	1,327	0,705	3,771	0,060	0,947	15,012	
Cateter vesical de demora pré-operatório	-0,071	0,818	0,932	0,931	0,187	4,632	
Fatores de risco urológicos	2,388	0,581	10,890	<0,001	3,488	34	

Fonte: Mandim, 2014. *Referência foi ASA P-1; Abreviações: IC= Intervalo de Confiança; S.E. = Erro Padrão; Odds Ratio Ajustada = razão de chances ajustada; P-Valor = valores de p; ASA = American Society of Anesthesiology – estado físico.

Houve falha em rejeitar a hipótese nula sobre a diferença de proporções entre as duas drogas (odds ratio ajustada = 0,529; IC 95% [0,211-1,329]; p = 0,175). Relativamente às outras variáveis, pode-se salientar que há a falta de significância estatística para todas as covariáveis analisadas, com exceção dos fatores de riscos urológicos.

A Tabela 17 apresenta uma matriz de correlação tetracórica e policórica entre as covariáveis apresentadas na Tabela 16.

Tabela 17 - Matriz de correlações policórica e tetracórica entre as covariáveis e seus respectivos erros padrões.

	Bacteriúria e/ou colonização prostática, pré-operatórias	ASA P-3	Fatores de riscos urológicos	Cateter vesical demora pré-operatório
Bacteriúria e/ou colonização prostática pré-operatória	1			
ASA P-3	0,428 (0,10)	1		
Fatores de riscos urológicos	-0,008 (0,173)	-0,321(0,13)	1	
Cateter vesical de demora pré-operatório	0,965 (0,026)	0,564 (0,09)	-0,236 (0,19)	1

Fonte: Mandim, 2014. ASA = American Society of Anesthesiology – estado físico.

Como mostrado na Tabela 16, houve grande influência do estado físico ASA P-3 sobre a incidência de infecções pós-operatórias (odds ratio ajustada = 3,771; IC. 95% [0,947-15,012]; $p = 0,060$), 5,3 vezes a chance, em relação aos pacientes ASA P-2.

A Tabela 17 mostra uma correlação moderada entre bacteriúria e/ou colonização prostática no pré-operatório e ASA P-3 ($r = 0,428$; $p < 0,001$), também correlação com a ASA P-3 e uso de cateter vesical de demora antes da cirurgia ($r = 0,564$; $p < 0,001$).

Pode-se notar uma forte correlação entre o uso de cateter vesical de demora e presença de bacteriúria e/ou colonização prostática no pré-operatório ($r = 0,965$; $p < 0,001$) e moderada correlação com estado físico ASA P-3 ($r = 0,564$; $p < 0,001$). Já que o uso do cateter pré-operatório nas duas análises mostrou queda de 3 vezes na razão de chances de 2,781 na análise univariada, para 0,932 na análise multivariada, ele pode estar causando multicolinearidade. O mesmo fenômeno pode estar acontecendo com o estado físico ASA P-3, já este se correlaciona positiva e moderadamente à presença de bacteriúria e/ou colonização prostática pré-operatória ($r = 0,428$; $p < 0,001$).

O modelo final foi apresentado na Tabela 18, que foi constituída pelas covariáveis: presença de bacteriúria e/ou colonização prostática pré-operatória; Ceftriaxona que é a droga analisada no estudo; e fatores de riscos urológicos. Observamos que o valor ajustado da Ceftriaxona não foi estatisticamente significativo (odds ratio ajustada 0,567; IC 95% [0,234-1,414]; $p = 0,228$).

Tabela 18 - Modelo final da regressão multivariada.

Desfecho: estado infeccioso pós-operatório	IC 95% para Odds Ratio Ajustada					
			Odds Ratio	P-valor	Inferior	Superior
	Beta	S.E.				
Bacteriúria e/ou colonização prostática pré-operatória	1,564	0,492	4,777	0,001	1,820	12,540
Ceftriaxona	-0,552	0,459	0,576	0,228	0,234	1,414
Fatores de riscos urológicos	2,102	0,534	8,182	<0,001	2,875	12,282

Fonte: Mandim, 2014. Abreviações: IC= Intervalo de Confiança; S.E. = Erro Padrão; Odds Ratio Ajustada = razão de chances ajustada; P-Valor = valores de p; ASA.

Do total de pacientes estudados, o Grupo 0 (Cefazolina) apresentou 48 pacientes com urina estéril no pré-operatório, enquanto o Grupo 1 (Ceftriaxona), teve 49 indivíduos com as mesmas características.

Nestes indivíduos, a incidência de infecção pós-operatória durante os 30 dias de avaliação, foi de 20,83% para o Grupo 0 e 16,32% para os pacientes do Grupo 1, conforme foi demonstrado no Gráfico 10.

As características dos pacientes com urina estéril no pré-operatório estão demonstradas na Tabela 19.

Tabela 19 - Características dos pacientes com urina estéril, no pré-operatório, em cada grupo, Grupos 0 (Cefazolina) e Grupo 1 (Ceftriaxona) e que apresentaram infecção pós-operatória.

		Grupo 0	Grupo 1
		Cefazolina (n=10)	Ceftriaxona (n=8)
Medidas Categóricas:	P-3 ASA	n=4 (40)	n=0
Valores Absolutos (%)	Fatores de riscos urológicos	n=5 (50)	n=7 (87,5)
	Cateter vesical demora pré-operatório	n=0	n=0
Medidas Contínuas: média (Desvio Padrão)	Idade (anos)	66 (7,09)	63 (7,23)
	IMC (kg/m^2)	26,5 (7,71)	25,23 (3,15)
	Duração da cirurgia (minutos)	45 (10)	40 (16,03)
	Tamanho da próstata (gramas)	57,6 (12,08)	54,88 (14,85)

Fonte: Mandim, 2014. Abreviações: ASA = American Society of Anestesiologia – estado físico; IMC = índice de massa corporal.

Duas sub-análises foram realizadas ao final da análise estatística. Na primeira, foram considerados apenas os pacientes que se encontravam sem

colonização bacteriana no pré-operatório ($n=97$), para tentar demonstrar um maior efeito profilático da ceftriaxona em relação à cefazolina. Mais uma vez, a hipótese nula não foi rejeitada (odds ratio ajustada = 0,492; IC 95% [0,130-1,863]; $p = 0,297$), quando controladas em relação aos fatores de risco urológicos.

Para a segunda análise de subgrupo, considerando apenas os pacientes sem nenhum fator de risco urológico ($n = 110$), mais uma vez, não foi possível rejeitar a hipótese nula da efetividade de ceftriaxona versus cefazolina (odds ratio ajustada = 0,633; IC 95% [0,100 a 1,117]; $p = 0,075$), após o controle para presença de bacteriúria e/ou colonização prostática pré-operatória.

5 DISCUSSÃO

Há uma necessidade de avaliação da efetividade dos tratamentos após sua publicação, além do ambiente do ensaio clínico. Os estudos pragmáticos podem refinar a interpretação de evidências prévias e levar a avaliações e modificações na prática, possibilitando o desenvolvimento de estratégias em políticas de saúde, bem como direcionar as condutas dos clínicos e esclarecer os pacientes em busca de informação sobre a efetividade comparativa das terapias, o valor de várias estratégias clínicas e a utilidade de abordagens inovadoras (KRUMHOLZ, 2009; THORPE et al., 2009; TOSH; SOARES-WEISER; ADAMS, 2011).

Para entender o comportamento das infecções pós-operatórias em cirurgias de RTUP, era importante que todos os pacientes que são submetidos a este tipo de cirurgia fossem incluídos no estudo. Havia a necessidade de esclarecimento acerca de condutas adequadas no pré e pós-operatório destes indivíduos, já que este procedimento cirúrgico abrange geralmente pacientes com comorbidades, alterações do estado nutricional, além de câncer de próstata associado, e principalmente, pacientes que se encontram com cateter vesical de demora no pré-operatório, uma a realidade dos serviços que atendem pelo SUS, tais como o HC-UFG, que abrange pacientes de toda a região, geralmente com demora no acesso ao tratamento cirúrgico, que depende de vagas para internação e realização das cirurgias.

O diagrama de fluxo do trabalho mostra o número de participantes que foram alocados para receberem a intervenção, bem como aqueles que não puderam ser incluídos previamente ou não completaram o tratamento por perda no seguimento. Isto demonstra a extensão da efetividade da terapia proposta, que poderia ter sido subestimada em comparação com circunstâncias ideais. O conhecimento do número de sujeitos que foram eleitos para a cirurgia somente é relevante para validade externa, no entanto, é um indicador útil para saber se o estudo é representativo de todos os possíveis pacientes que recebem indicação de cirurgia de RTUP (ZWARENSTEIN et al., 2008).

O paradigma analítico utilizado para avaliar a efetividade deste ensaio clínico foi o de casos completos, porque as perdas de dados foram inferiores a 5%, na verdade, 2,98%, pois em quatro pacientes não foi possível colher as medidas de base, ou seja, medir o estado infeccioso pré-operatório, como descrito no

fluxograma. Portanto em nosso estudo, não houve necessidade de utilizar o procedimento de imputação múltipla (ALTMAN, 2009).

Egger e colaboradores (2001) realizaram uma revisão de ensaios clínicos publicados em cinco dos principais jornais de medicina interna no ano de 1998, e constataram que o fluxo de participantes nestes estudos, em geral, era incompleto, particularmente no que dizia respeito àqueles alocados para intervenção, bem como ao número de pacientes que foram perdidos no seguimento, e até mesmo informações básicas como o número de participantes que foram submetidos à randomização. O número de excluídos da análise não estava disponível em 20% destes artigos.

Os participantes que foram randomizados, 135 indivíduos, foram cruciais para definição do tamanho do estudo e para acessar se o estudo foi analisado por intenção de tratar. Após alocação em cada grupo, nenhum paciente foi perdido, o que foi importante para avaliação da validade interna e interpretação dos resultados. Portanto, todos os pacientes analisados preencheram o critério de intenção de tratar, correspondendo à análise dos grupos exatamente como foram randomizados e todos os participantes de cada grupo permaneceram exatamente dentro do grupo alocado, permitindo que fossem feitas inferências de causa e efeito, preservando as vantagens da randomização (MOHER et al., 2001).

Na apresentação dos dados das características dos pacientes, a tabela apresentou uma descrição geral das mesmas, ao invés de usar testes de significância. Esses dados foram assim apresentados, porque estão de acordo com o “Consolidated Standards for Reporting of Trials” (CONSORT), um conjunto de recomendações baseadas em evidências para relatar ensaios clínicos (MOHER et al., 2001).

Assmann e colaboradores (2000), relataram que é correto apresentar uma tabela de dados de linha de base, com uma descrição geral das características dos pacientes, ao invés de usar testes de significância, pois tal uso para a detecção de diferenças basais é questionável, e de fato, outros autores afirmam que é inadequado (ALTMAN; DORE, 1990; SENN, 1994).

Segundo Banez e Freedland (2010), os homens e as mulheres estão vivendo mais devido tanto à melhora no diagnóstico e tratamento médico e ao avanço tecnológico, quanto à seleção natural. Assim temos várias patologias relacionadas à longevidade, tais como a HBP, geralmente diagnosticadas em estágios mais

maduros da vida, e que podem estar diretamente ligadas a condições médicas pré-existentes nestes pacientes, no momento do diagnóstico. Além disso, temos também condições relacionadas ao estilo de vida moderno que são prejudiciais à saúde, tais como o alcoolismo, tabagismo, dietas não saudáveis, falta de atividade física e abuso de drogas. Estas comorbidades podem acarretar complicações durante as intervenções cirúrgicas e alterar os resultados do tratamento (Souders; ROOKE, 2005).

No presente estudo, vários pacientes que se submeteram à cirurgia de RTUP, apresentavam-se na faixa etária acima da sexta década de vida, e até mesmo, acima da sétima década, o que está de acordo com Bushman (2009) que relata que os sintomas prostáticos de LUTS coincidem com o envelhecimento dos homens, e isto corrobora o fato de que, inevitavelmente, vários pacientes idosos, com suas comorbidades concomitantes, serão submetidos a cirurgias, e que estratégias para minimizar as morbidades pós-operatórias são necessárias.

Fatores gerais de risco dos pacientes foram relacionados e associados à classificação do estado físico da ASA, que é comprovadamente um preditor de resultados pós-operatórios e associa as comorbidades, além de graduá-las em graus de gravidade, sendo um bom parâmetro para planejar e prever as possíveis complicações relacionadas ao perioperatório (WOLTERS et al., 1996).

A classificação ASA P-3 inclui pacientes com idade avançada, anemia, diabetes melitus descompensada, hipertensão arterial de difícil controle, insuficiência renal e hepática, insuficiência coronariana e infarto do miocárdio prévio, acidente vascular cerebral prévio, doença broncopulmonar grave e extremos de peso. Estes pacientes foram submetidos à RTUP em nosso estudo e a razão de chances para infecção pós-operatória nestes indivíduos, foi duas vezes maior do que para os pacientes ASA P-1. Pacientes ASA P-4 e P-5 não são candidatos a este tipo de cirurgia, devido ao alto risco cirúrgico associado à irrigação vesical e síndrome de ressecção transuretral, nestes pacientes (STAFFORD-SMITH et al., 2013).

Existe grande importância em classificar o estado físico do paciente no pré-operatório, principalmente no caso dos idosos, pois o bom senso é necessário quando há indicação de cirurgias em pacientes com a função dos órgãos comprometidos para serem submetidos a procedimentos cirúrgicos de grande porte. A estratificação do risco durante a avaliação pré-operatória nos permite programar a indicação cirúrgica, escolha da técnica anestésica mais apropriada para o caso, bem

como terapias medicamentosas no pós-operatório e até necessidade de cuidados intensivos (PRIEBE, 2000; ETZIONI et al., 2003; PALMER, 2009; RAJA, 2012).

As indicações de procedimentos cirúrgicos aos pacientes em extremos de faixa etária têm sido ampliadas na era atual. Estes indivíduos devem ser tratados com a devida atenção às suas peculiaridades, tais como diminuição das reservas funcionais dos órgãos e pior resposta ao estresse cirúrgico, que acarreta maior morbidade, geralmente relacionada à alta prevalência de comorbidades coexistentes tais como obesidade, doenças cardiovasculares, pulmonares e diabetes que podem afetar o manuseio e tratamento dos mesmos (ROOKE, 2013). Apesar disto, alguns estudos referem queda na incidência de ISCs após 65 anos, o que pode estar relacionado a indicações cirúrgicas mais cuidadosas, apenas naqueles pacientes que tenham bom estado de saúde, já que os pacientes mais frágeis tendem a ser tratados de forma mais conservadora (KAYE et al., 2005; SOUDERS; ROOKE, 2005; MAKARY et al., 2010; HATA; HATA, 2013).

Homens com aumento prostático significante, maior que 50 g, são 3,5 vezes mais susceptíveis a terem sintomas moderados a severos de LUTS. Aproximadamente 15% a 24% dos pacientes com HBP sintomática são tratados com procedimentos cirúrgicos. A indicação de cirurgia em nossos resultados está de acordo com McVary e colaboradores (2011), que recomendam tratamento cirúrgico aos pacientes com de sintomas obstrutivos e que tenham apresentado falha no tratamento medicamentoso, incluindo os pacientes que haviam apresentado retenção urinária aguda e estavam com cateter vesical de demora, aguardando a cirurgia (McCONNELL et al., 2003; REICH et al., 2008; McVARY et al., 2011; ROEHRBORN, 2012).

Em pacientes que são submetidos a cirurgias urológicas, as ISCs podem se manifestar como infecções superficiais ou profundas nas cirurgias abertas abdominais tais como nefrectomia e prostatectomia, bem como podem se manifestar após cirurgias endoscópicas onde ocorre manipulação das vias urinárias, que são a via de acesso cirúrgico, acarretando ISCs de órgão/espaço. Estas infecções podem se manifestar de forma insidiosa, às vezes de início assintomático, com sintomas que se confundem aos sintomas de LUTS, tais como urgência miccional, noctúria, jato de urina fino, intermitêncua e sensação de esvaziamento incompleto da bexiga após a micção, o que pode atrasar o diagnóstico (GRABE, 2011; FITZPATRICK, 2012; GRABE et al., 2012).

A presença de bactériuria pré-operatória nos pacientes submetidos à cirurgia de RTUP é descrita em vários ensaios clínicos, onde estes pacientes são previamente excluídos dos protocolos de avaliação, sendo que a incidência de bactériuria varia de 10 a 15% nos pacientes com indicação cirúrgica nestes estudos (STRICKER; GRANT, 1988; TAYLOR; LINDSAY, 1988; RAZ et al., 1994; SCHOLZ et al., 1998; BERRY; BARRATT, 2002; QIANG et al. 2005; WAGENLEHNER et al., 2005).

No presente estudo, identificamos que os pacientes apresentaram BA pré-operatória, em ambos os grupos, e que esta estava diretamente relacionada à presença de cateter vesical de demora. Alguns indivíduos com cateterização prévia foram previamente tratados antes da cirurgia, porém este era um dos critérios de exclusão. No entanto, a maioria destes pacientes cateterizados não eram tratados previamente à cirurgia no serviço de urologia do HC-UFG, como demonstrado por Mateus e colaboradores (2013). Houve a solicitação de urocultura em todos os pacientes deste estudo, muitas vezes a coleta foi realizada na sala de cirurgia previamente ao início do procedimento cirúrgico, para servir de parâmetro do estado infeccioso pré-operatório. Em pacientes assintomáticos, o diagnóstico pré-operatório de infecção só pode ser realizado através de cultura de urina (GRABE et al., 2010).

Alguns autores referem que em casos de infecção pré-operatória, tais como bactériuria prévia a procedimentos endoscópicos e cálculos infectados, os pacientes devem ser tratados com antibiótico terapêutico para tentar esterilizar o campo cirúrgico, quando possível. No entanto, em indivíduos com cateteres vesicais de demora e cálculos urinários, estas infecções geralmente não podem ser erradicadas e o tratamento com antibióticos apenas diminui a contagem bacteriana antes da cirurgia (TAYLOR; LINDSAY, 1988; WOLF Jr. et al., 2008; ROSSI et al., 2009; BRATZLER et al., 2013).

Neste estudo também observamos indivíduos assintomáticos, que não apresentavam cateterização prévia, porém apresentaram culturas de urina positivas no pré-operatório. A identificação destes casos só foi possível através de cultura de urina, mas, no entanto, em quatro pacientes, a urina estava estéril, e o diagnóstico foi realizado através da cultura dos fragmentos prostáticos ressecados durante a cirurgia. Isto demonstra que, as bactérias que infectam estes procedimentos podem ser de difícil identificação quando presentes apenas na próstata ou em cálculos vesicais colonizados.

Em 1999, Stapleton relatou que o diagnóstico de infecção baseado apenas em sintomas clínicos é difícil nestes casos, já que os sintomas obstrutivos causados pelo crescimento da próstata podem ser confundidos com sintomas de ITU tanto no pré quanto no pós-operatório. Vários fatores do hospedeiro podem predispor a ITU, tais como obstrução do trato urinário, onde a estase urinária propicia a proliferação bacteriana e a própria distensão vesical que reduz a capacidade bactericida da mucosa; refluxo vésico-ureteral onde o ureter se insere lateralmente à bexiga e com constrição inadequada durante a contração do detrusor o que permite refluxo de urina durante a micção com volume residual que propicia proliferação bacteriana; o prostatismo que ocorre em pacientes que apresentam HPB ou carcinoma de próstata gerando uma obstrução ao fluxo urinário com esvaziamento vesical incompleto, além da frequente necessidade de cateterização urinária.

Tudo isto reforça a importância de tentar diagnosticar a presença bacteriana nestes pacientes com HBP que serão submetidos à cirurgia de RTUP, já que esta tem incidência relativamente alta, e a solicitação de culturas previamente a este procedimento, além de diagnosticar a presença de bactérias, direciona o melhor tratamento com antibióticos, baseado no antibiograma, nestes pacientes, conforme observado neste estudo.

A instrumentação cirúrgica em procedimentos endoscópicos tais como RTUP, pode desencadear bacteriúria assintomática, ITUs, epididimite, prostatite e até sepse no pós-operatório. As fontes de infecção podem ser a flora uretral, cateteres vesicais de demora, contaminação intraoperatória e pós-operatória, e infecções provenientes de sítios distantes (CAFFERKEY et al., 1982; ROBINSON, 1982; MADSEN et al., 1985; McENTEE et al., 1987, RODRIGUES et al.; 2004; WAGENLEHNER et al. 2005; WOLF Jr. et al., 2008).

Dentre as medidas de prevenção de ISCs, a antibioticoprofilaxia é uma estratégia já comprovada e vários estudos são realizados na tentativa de confirmar o melhor agente que pode ser utilizado, reunindo todas as vantagens da mesma, que são: prevenir as ISCs; prevenir a morbidade e mortalidade resultante das ISCs; reduzir a duração e os custos dos cuidados em saúde; não apresentar efeitos adversos e não ter consequências para a flora microbiana do paciente ou do ambiente hospitalar (BRATZLER et al., 2013).

Diversos estudos em todas as áreas cirúrgicas foram realizados na tentativa de confirmar a importância da profilaxia antimicrobiana e estes demonstraram que é

benéfica em procedimentos cirúrgicos com alta taxa de infecção, isto é, procedimentos potencialmente contaminados e contaminados, bem como alguns procedimentos limpos onde as consequências das infecções são muito severas tais como implantes de próteses, mesmo que a infecção seja pouco provável (MEIJER et al., 1990; MITTENDORF et al., 1993; SONG; GLENNY, 1998; GILLESPIE; WALENKAMP, 2010; SMAILL; GYTE, 2010; COVE; SPELMAN; MACLAREN, 2012; BRATZLER et al. 2013; NELSON; GLADMAN; BARBATESKOVIC, et al. 2014).

Em urologia, a utilização da profilaxia antimicrobiana leva em consideração os vários aspectos próprios desta especialidade cirúrgica, que envolve o trato geniturinário e suas peculiaridades, e o benefício da utilização destas drogas é determinado pelos fatores relacionados ao paciente (habilidade do indivíduo em responder à invasão bacteriana), ao procedimento cirúrgico (potencial de invasão bacteriana no sítio cirúrgico) e o potencial de morbidade da infecção (WOLF Jr. et al., 2008).

Sob o mesmo ponto de vista, dentre as técnicas cirúrgicas em urologia, a mais estudada certamente é a cirurgia de RTUP, que na década de 80, foi a cirurgia mais realizada. No entanto, atualmente, outra situação de muita preocupação e investigação clínica em relação a infecções pós-operatórias, é a realização de biópsia prostática, realizada em região contaminada e cuja incidência de infecções sistêmicas é relevante (BOOTSMA et al., 2008; LANGE et al.; 2009; ANTUNES et al., 2012; WAGENLEHNER et al., 2013).

DiPiro e colaboradores (1986) realizaram uma revisão de estudos que comparavam a profilaxia em dose única, utilizando cefalosporinas imediatamente antes das operações, e demonstraram que foram efetivas em prevenir ISCs em cirurgias gástricas, biliares, histerectomias, cesarianas e em ressecção transuretral da próstata.

Diversos ensaios de eficácia clínica da profilaxia antimicrobiana em cirurgias de RTUP foram publicados, utilizando diversas classes de antibióticos, incluindo as fluoroquinolonas, cefalosporinas de terceira geração, aminoglicosídeos e SMZ/TMP, no entanto a presença de fatores de risco para infecção, tais como bacteriúria, geralmente são critérios de exclusão nestes trabalhos (CHILDS; WELLS; MIRELMAN, 1983; QVIST; CHRISTIANSEN; EHLERS, 1984; STRICKER; GRANT, 1988; COX, 1989; GOMBERT et al., 1989; RAZ et al., 1994; CHRISTIANO et al., 2000; WAGENLEHNER et al., 2005).

Já existe evidência comprovada que o uso de antibioticoprofilaxia neste tipo de cirurgia é benéfico, a partir, principalmente, de duas metanálises realizadas. A primeira delas é o estudo de Berry e Barrat (2002) que avaliou 32 estudos clínicos randomizados de RTUP, abrangendo 4.260 pacientes com urina estéril, e demonstraram que o uso da antibioticoprofilaxia diminui a incidência pós-operatória de bacteriúria e septicemia clínica. A partir dos trabalhos incluídos na análise, identificaram que a antibioticoprofilaxia diminuiu a incidência de bacteriúria (26% para 9,1%) e de septicemia (4,4% para 0,7%), evidenciando também que o tratamento de curta duração foi melhor do que o tratamento com dose única de antibióticos. Outra conclusão deste trabalho foi a de que, administrar antibióticos profiláticos em pacientes de alto risco é aceitável, mas seu uso em populações de baixo risco ainda era questionável, particularmente em relação à classe de antibióticos apropriadas e a duração do tratamento, e recomendaram a realização de estudos prospectivos randomizados com desfechos definidos para as sequelas significantes de infecção do trato urinário, além de sugerirem incertezas acerca da escolha do agente profilático ideal.

Estes autores recomendaram que os agentes antimicrobianos escolhidos deveriam prover larga cobertura e atividade particular contra patógenos gram-negativos e que, já que os padrões de susceptibilidade mudam com o tempo, políticas de avaliações regulares da medida da sensibilidade, além de atualização das doses recomendadas, deveriam ser implementadas para minimizar o aparecimento de bactérias resistentes.

Em 2005, Qiang e colaboradores realizaram revisão sistemática da antibioticoprofilaxia para RTUP em pacientes com urina apresentando menos de 100.000 bactérias por ml, e analisaram 28 trabalhos que incluíram 4.694 pacientes. A maioria destes estudos havia sido incluída na metanálise anterior, e avaliaram risco para bacteriúria, febre e bacteremia no pós-operatório. Ocorreu redução da bacteriúria de 26,5% para 9,2%, da febre alta de 11% e bacteremia em 2% quando a profilaxia com antimicrobianos era comparada, principalmente, a placebo. Verificaram também, que terapia antibiótica apropriada deveria prover cobertura para gram-negativos e gram-positivos, e estar em acordo com o custo, conveniência, desenvolvimento de alergias, testes de sensibilidade local e risco potencial para o desenvolvimento de resistência bacteriana.

Estes mesmos autores evidenciaram que não haviam trabalhos que houvesse avaliado os efeitos dos antibióticos em longo prazo, e que os dados disponíveis não sugeriam que a antibioticoprofilaxia reduz o tempo de cateterização vesical pós-operatória ou de hospitalização, indicando a necessidade de realização de trabalhos clínicos randomizados que comparassem diferentes agentes e regimes de doses dos antibióticos para pacientes submetidos à RTUP.

Foi observada, em nosso estudo, uma alta incidência de infecção pós-operatória em ambos os grupos, acima dos valores descritos nas revisões anteriores. Provavelmente este fato está diretamente relacionado à avaliação de todos os pacientes durante o período de 30 dias, o que resultou em maior identificação dos casos de infecção, diferentemente da maioria dos estudos, que considera como desfecho de infecção o período correspondente à primeira semana de pós-operatório (BERRY; BARRAT, 2002; QIANG et al., 2005).

Wagenlehner e colaboradores (2005) avaliaram a eficácia da profilaxia antimicrobiana utilizando dose única de levofloxacina versus SMZ/TMP versus placebo em cirurgias de RTUP, e acompanharam os pacientes durante 30 dias. Estes autores identificaram incidência de bacteriúria de 28% em um mês, valor semelhante ao encontrado em nosso estudo.

O *guideline* americano de antibioticoprofilaxia em cirurgias urológicas, da Sociedade Americana de Urologia, recomenda a utilização de fluoroquinolonas e SMZ/TMP para cirurgias de RTUP e como alternativa aminoglicosídeos, ampicilina, cefalosporinas de primeira e segunda geração e amoxacilina associada ao clavulanato (WOLF Jr. et al., 2008). O *guideline* da Sociedade Europeia de Urologia recomenda, em cirurgias de RTUP, a utilização de SFZ/TMP, cefalosporinas de segunda ou terceira geração, ou amoxacilina com clavulanato e ainda refere que nos pacientes de baixo risco e próstatas pequenas, não é necessário utilizar a profilaxia (GRABE et al., 2014). A Sociedade Americana de Farmacêuticos do Sistema Público (American Society of Health-System Pharmacists - ASHP), em sua recente publicação sobre profilaxia antimicrobiana em cirurgias, refere que diversos antimicrobianos são eficazes para as cirurgias urológicas, incluindo cefalosporinas, aminoglicosídeos, SMZ/TMP, nitrofurantoína e fluoroquinolonas (BRATZLER et al., 2013).

As fluoroquinolonas têm seu uso em urologia bem estabelecido, no entanto, o excesso de indicação destas medicações para pacientes com infecções do trato

geniturinário, fez emergir importante resistência dos patógenos a estes antibióticos, fato que também foi identificado em nosso estudo, através do antibiograma das bactérias isoladas na urina e fragmentos da próstata (GIBBONS et al., 1978; CHILDS; DEBESSIONET; MERLIN, 1984; COX, 1989; BREWSTER; MACGOWAN; GINGELL, 1995; KLIMBERG et al., 1999; CHRISTIANO et al., 2000; CAM et al., 2008; ALSAYWID; SMITH, 2013).

No HC-UFG, a cefazolina é o antibiótico mais usado como profilaxia nas clínicas cirúrgicas segundo Fontes (2010), no entanto a ceftriaxona também foi apontada como medicação usada em profilaxia em nosso meio, além de ser o antibiótico mais utilizado nas clínicas cirúrgicas deste hospital (MATEUS et al., 2013; RODRIGUES et al., 2013).

Um dos principais resultados deste estudo foi a redução na proporção de infecções após a cirurgia de RTUP, entre os indivíduos que receberam ceftriaxona em dose única; no entanto, essa diferença não foi estatisticamente significante. Tal resultado não pode ser visto como um resultado negativo; sendo, antes de tudo, uma indicação de que há uma ausência de evidências sobre as diferenças dos tratamentos (ALTMAN; BLAND, 1995).

Foi também observado neste estudo, que a maioria dos pacientes que apresentou desfecho positivo de infecção no pós-operatório, teve seu diagnóstico confirmado pela cultura de urina, principalmente na primeira semana após a cirurgia. Este fato está em desacordo com a rotina de pós-operatório destes pacientes em nossa instituição, já que o retorno ambulatorial dos pacientes no pós-operatório de RTUP ocorre após 30 dias de pós-operatório, período em que já se tem em mãos os resultados do anatomo-patológico dos fragmentos ressecados durante a cirurgia. Por conseguinte, existe um período muito longo entre a cirurgia e o retorno ambulatorial, e por este motivo, o diagnóstico de infecção neste período fica prejudicado.

Exames laboratoriais de urina simples, geralmente alterados neste período de pós-operatório até 30 dias, demonstram altas taxas de leucocitúria e hematúria, o que causa confusão no diagnóstico e leva à indicação desnecessária de antibióticos, fato que foi observado em nosso estudo, durante a avaliação destes indivíduos. Isto demonstra a importância da reavaliação precoce destes pacientes no pós-operatório, para identificar as possíveis infecções, que podem advir destes procedimentos cirúrgicos (IKEUCHI et al., 1987; NABER, 2006; HONG et al., 2011; GRABE et al., 2012).

Baseado em estudos anteriores, Naber (2006) relatou que em cirurgias urológicas, a presença de fatores gerais de risco (comorbidades), fatores de risco relacionados ao tipo de intervenção (cirurgias oncológicas) ou riscos urológicos (irrigações de alta pressão durante cirurgia endoscópica ou pedras infectadas) eram fatores associados ao maior risco de infecções pós-operatórias, e desta forma, havia a necessidade de adequar a terapia antibiótica profilática nestes pacientes.

Igualmente, Grabe e colaboradores (2012), corroboraram este fato e separaram os fatores de risco em uma escada de cinco níveis, onde o primeiro é o escore da ASA; o segundo, fatores de risco geral, tais como idade, alterações do estado nutricional, imunossupressão, descontrole glicêmico e tabagismo; em terceiro lugar, fatores de risco endógenos e exógenos; em quarto, o tipo de cirurgia e o risco potencial de contaminação bacteriana e em quinto, a severidade ou dificuldade da cirurgia urológica. Ainda segundo estes autores, os fatores de risco específicos da urologia são bacteriúria, cateteres vesicais de demora, cálculos urinários, obstrução do trato urinário e história de infecção urogenital. Não observamos em nosso estudo, relação entre proporção de infecção pós-operatória e aumento na idade e IMC, mesmo tendo observado número significativo de indivíduos maiores de 70 anos de idade, e também IMC acima da faixa de sobre peso e obesidade.

O sistema de vigilância de infecções hospitalares americano, NNIS, utiliza as definições do CDC para monitorizar a incidência de ISCs nos pacientes cirúrgicos. Dentre as recomendações utilizadas, identifica fatores de risco de ISC, dentre elas a classificação da ferida operatória, que para cirurgia de RTUP são consideradas como potencialmente contaminadas, além da duração da cirurgia e do estado físico do paciente, que compõem um índice de risco para predizer as ISCs (MANGRAM et al., 1999; NNIS, 2004; WOLF Jr. et al., 2008).

Para os pacientes avaliados durante este estudo, não foi calculado o IRIC, pois, apenas um tipo de cirurgia foi estudado, com feridas potencialmente contaminadas e contaminadas em ambos os grupos, além do tempo de duração da cirurgia semelhante, em ambos os grupos. No entanto, o estado físico ASA teve uma influência direta sobre os resultados, o que está em um acordo com Wolters e colaboradores (1996), que demonstraram a força da associação entre a classificação ASA e fatores de risco perioperatório, em estimar um risco aumentado de complicações, influenciadas principalmente pelos pacientes com ASA P-3 e P-4,

sendo um preditor de evolução pós-operatória (WOLTERS et al., 1996; MU et al., 2011).

Também foi observado, que nestas cirurgias de RTUP, independentemente do antibiótico utilizado, os indivíduos com estado físico ASA P-3 apresentaram maior risco de infecção pós-operatória, porém não foi possível demonstrar individualmente este efeito, já que este apresentou correlação positiva e direta ao uso de cateteres vesicais de demora e consequentemente, à presença de bactériuria e/ou colonização prostática no pré-operatório.

A classificação do estado físico ASA abrange os pacientes com suas diversas comorbidades e as gradua de acordo com a gravidade, sendo portanto, um parâmetro importante para demonstrar o grau de comprometimento que estas comorbidades geram, no indivíduo, avaliando o paciente como um todo, ao invés de investigar patologias isoladas, tais como diabetes, tabagismo, hipertensão, doenças renais, hepáticas e cardiovasculares. O presente estudo mostrou a influência de tal parâmetro nas infecções pós-operatórias de pacientes submetidos à RTUP, não como uma medida isolada, mas como um conjunto de todas as patologias presentes e seus efeitos nos indivíduos, pois como já foi demonstrado, certos fatores do hospedeiro podem predispor o paciente à infecção (FURNARY et al., 2003; WOLF Jr. et al., 2008; ALEXANDER et al., 2011; ADAMINA et al., 2013).

Além disto, já foi demonstrado, que as comorbidades associadas podem afetar quase todos os aspectos da doença urológica, principalmente morbidade pós-tratamento e todas as causas de morte. Portanto, quando se pretende realizar um planejamento cirúrgico, deve-se ter especial atenção quando este envolve pacientes idosos. Avaliação pré-operatória cuidadosa, incluindo investigação de infecção urinária nestes pacientes, deve ser realizada para melhor planejamento da intervenção intra e pós-operatória (BANEZ; FREEDLAND, 2010; HONG et al., 2011).

Dentre os fatores de riscos urológicos estão: anormalidades do trato genitourinário, a obstrução urinária representada principalmente por estenose de uretra, litíase e retenção urinária pós-operatória, a maioria destes tratados com cateteres vesicais de demora, que permanecem geralmente por 1 a 2 semanas no pós-operatório. Estes fatores estão associados nestes pacientes, e acarretam um aumento na incidência pós-operatória de BA, ITU e infecções sistêmicas, principalmente as obstruções do trato urinário (GRABE et al., 2012; BRATZLER et al., 2013).

Os mecanismos subjacentes são distúrbios do colo da bexiga e da uretra (HBP, câncer de próstata de bexiga, válvulas e estenose uretral) e também presença de pedras contaminadas. A cateterização vesical de demora também é considerada como fator de risco, devendo ser instalada em condições assépticas, com sistema de drenagem fechado, e sua permanência deve ser tão curta quanto possível (MATSUMOTO et al., 2007; WOLF Jr. et al., 2008; TRAUTNER, 2014). No presente estudo os fatores de risco urológico foram diretamente relacionados ao diagnóstico de infecções pós-operatórias, nos dois grupos estudados.

Foi observado em nosso estudo, que os fatores ligados ao paciente, representados pela classificação do estado físico ASA, e os fatores ligados às patologias urológicas estavam diretamente relacionados à maior incidência de infecção pós-operatória, bem como à presença de bacteriúria no pré-operatório. Este fato sugere que a antibioticoprofilaxia pode não ser adequada para estes indivíduos e que estratégias para uso de antibióticos terapêuticos ou doses isoladas de antibióticos na retirada do cateter vesical de demora, necessitam investigação futura.

Na prática clínica, a implantação dos *guidelines* é importante para a regulamentação do uso de antimicrobianos no pré-operatório. No entanto, a escolha dos medicamentos pelos profissionais que atendem os pacientes passa por uma decisão terapêutica que leva em consideração, além das novas práticas baseadas em evidências, como aquelas descritas pelos *guidelines*, outros fatores, que no caso dos pacientes submetidos a cirurgias urológicas, seriam decisões em relação aos efeitos deletérios das ISC, principalmente a urosepsse. Este pode ser um dos motivos que levam à indicação de antibióticos de largo espectro, como primeira escolha para profilaxia (SANDELOWSKI; LEEMAN, 2012; RODRIGUES et al., 2013).

Sepse resultante de instrumentação em procedimentos urológicos corresponde de 10% a 12% das IRAS em enfermarias urológicas (GRABE, 2011). Em nossa avaliação, não foram incluídos pacientes imunossuprimidos, e nenhum paciente preencheu os critérios para diagnóstico de SIRS, demonstrando que a utilização de profilaxia antibiótica pode ter protegido os pacientes em ambos os grupos. Nos indivíduos com bacteriúria e/ou colonização prostática, e que foram tratados durante a internação, também não foi evidenciado nenhum caso de sepse, no entanto, alguns deles apresentaram infecção pós-operatória.

Em casos de pacientes com imunossupressão, como pacientes com câncer que são submetidos a quimioterapia, o risco da cirurgia e sepse deve ser levado em consideração e a indicação de antibióticos profiláticos não foi descrita para estes pacientes (BERRY; BARRAT, 2002; MATSUMOTO et al., 2007; GRABE, 2011).

Encurtar a permanência do cateterismo uretral é de grande interesse devido à alta complexidade, diversidade e polêmica na profilaxia do aparecimento de infecções decorrentes de sua presença, que pode resultar em comorbidades na evolução dos indivíduos após cirurgias urológicas, apesar destes serem necessários, no pós-operatório, de vários procedimentos (PHIPPS, et al. 2006; WOLF Jr. et al., 2008; GOULD et al., 2009; GRABE et al., 2010).

Cefalosporinas de primeira e segunda geração são recomendadas pelas sociedades de urologia como profilaxia por, no máximo. 24h, para pacientes submetidos a cirurgias de RTUP (WOLF Jr. et al., 2008). No entanto, vários estudos clínicos nos anos 80 e 90, avaliaram as cefalosporinas de terceira geração para profilaxia em RTUP, sendo que estes, em sua maioria, apresentavam metodologia inadequada, além de baixo poder estatístico (CHILDS et al., 1983; QVIST; CHRISTIANSEN; EHLERS, 1984; CAPOCASALE et al., 1994; RAZ et al., 1994; SHOLZ et al., 1998; ESPOSITO; MITTELKOTTER, 2005; WOODFIELD, et al., 2009).

Em estudo retrospectivo de Mateus e colaboradores (2013), que avaliou prontuários de cirurgias de RTUP no HC-UFG, no período de 2010 a 2011, foi verificado que 23,3% dos pacientes receberam ceftriaxona como profilaxia, e do total de pacientes estudados, a maioria permanecia com cateter vesical de demora, no pós-operatório, por até dois semanas, utilizando antibióticos por via oral.

A análise realizada nos pacientes do presente estudo, com urina estéril no pré-operatório, bem como dos pacientes que não apresentavam fatores de riscos urológicos, mostrou que não houve diferença estatística, quando comparamos a eficiência da ceftriaxona, em relação à cefazolina, em prevenir o aparecimento de infecções pós-operatórias. Já era esperado que a ceftriaxona tivesse maior efeito protetor do que a cefazolina, devido ao seu amplo espectro, mas não houve significância durante a análise multivariada.

Estes resultados estão em consonância com as recomendações de 2013, realizadas pela ASHP americana, que recomenda que os antimicrobianos de largo espectro como as cefalosporinas de terceira geração e carbapenêmicos não devem

ser utilizados como profilaxia, e que estes devem ser reservados para infecções ativas ou que requeiram cobertura adicional para enterobactérias, além de seu alto custo e potencial para promover a resistência em pacientes com bacilos gram-negativos resultantes de IRAS (YAMAMOTO et al., 2005; BRATZLER et al., 2013).

Çek e colaboradores (2013) realizaram estudo através da avaliação dos dados do “Global Prevalence Study on Infections in Urology”, durante o período de 2005 a 2010, e avaliaram a utilização de antibióticos em procedimentos urológicos. Ao avaliarem os dados referentes às cistoscopias, consideradas como cirurgias limpas, ficaram preocupados por encontrarem grande utilização de antimicrobianos nestes casos, contrário às diretrizes da Sociedade Européia de Urologia, EAU. As taxas de resistência aos antimicrobianos verificada em cepas de *E. coli*, o agente mais freqüente que leva a UTIs nosocomiais, foram alarmantes e os quatro agentes usados mais frequentemente como agentes profiláticos, mostraram resistência bacteriana em cerca de 30% a 50%.

Krieger (2013) relata que houve uma redução no desenvolvimento de novas drogas antibióticas, devido a inúmeras barreiras regulatórias e baixo potencial de lucro, com perspectiva limitada de desenvolvimento de novas moléculas de antimicrobianos que apresentem benefícios clinicamente significativos, além dos agentes antimicrobianos já existentes. Além disso, refere que é fundamental seguir novas recomendações como profilaxia de infecções tais como a profilaxia voltada para as características dos pacientes, individualmente, considerando os vários aspectos relacionados ao seu estado físico e os riscos específicos urológicos, em cada paciente.

Nosso estudo corrobora os princípios da prescrição de profilaxia antimicrobiana, cujos objetivos são a prevenção ISC's e diminuição da morbidade e mortalidade relacionada os procedimentos cirúrgicos; redução da duração do tempo de administração ao período de maior risco, que compreende o momento da incisão cirúrgica até algumas horas após o término da cirurgia e redução dos custos relativos aos cuidados em saúde; além de reduzir as consequências adversas para a flora microbiana do paciente e do ambiente hospitalar (BRATZLER et al., 2013; KRIEGER, 2013).

Os antimicrobianos são um recurso extremamente valioso em todo o espectro da medicina moderna. O seu desenvolvimento foi associado a uma redução drástica de mortalidade por doenças transmissíveis e facilitou os avanços tecnológicos no

tratamento de câncer, transplante e cirurgia. No entanto, este recurso está ameaçado pela oferta cada vez menor de novos antimicrobianos e o aumento global da resistência bacteriana aos antimicrobianos. Há uma necessidade urgente de gestão dos antimicrobianos, para proteger os agentes restantes para as gerações futuras (WOLFF, 1993; DIXON; DUNCAN, 2014).

Como observado por Sandelowski e Leeman (2012), hospitais são sistemas sociais complexos e multi estratificados. O surgimento de novas práticas baseadas em evidências e os crescentes avanços da ciência têm que sofrer um processo de implantação, que incorpora atenção para os valores, práticas e rede interpessoal de profissionais da área da saúde, bem como outros fatores presentes no ambiente hospitalar, tais como enfermarias e serviços das diversas especialidades cirúrgicas. Os participantes destes processos devem ser comunicados e envolvidos nas mudanças para que novas condutas tenham a aderência desejada (DAMSCHRODER, et al., 2009; MUÑOZ; MONGILARDI; CHECKLEY, 2014; RAVEIS et al., 2014).

O envolvimento dos médicos urologistas em especialização foi importante neste trabalho, pois proporcionou uma visão crítica dos cuidados perioperatórios aos pacientes submetidos à RTUP, que pode ser estendido às condutas nas demais cirurgias urológicas.

Resistência bacteriana aos antibióticos é um problema global, causando aumento da morbidade, mortalidade e custos ao sistema de saúde. O desenho do estudo, não nos permitiu inferir conclusões sobre este assunto, apenas foram demonstrados os agentes isolados e a sensibilidade aos antimicrobianos testados, e serão necessários novos estudos, que demonstrem o padrão de resistência bacteriana aos antimicrobianos, no HC-UFU.

6 CONCLUSÕES

Quanto ao Objetivo Primário:

O presente estudo não identificou que a efetividade da ceftriaxona foi superior à cefazolina, em dose única, em reduzir as taxas de infecções pós-operatórias em pacientes submetidos à cirurgia de RTUP.

Quanto aos Objetivos Secundários:

Pacientes que apresentam fatores de riscos urológicos (obstrução devido à retenção urinária pós-operatória, estenose uretral, cálculos vesicais e permanência de cateterização vesical de demora no pós-operatório) têm maior chance de desenvolver infecções no pós-operatório de RTUP.

Pacientes que apresentam bacteriúria ou colonização prostática pré-operatória têm maior chance de desenvolver infecções no pós-operatório de RTUP.

Embora resistência bacteriana tenha sido encontrada nos patógenos responsáveis pelas ITUs em nosso meio, provavelmente o uso de ceftriaxona não deve ser a primeira escolha como antibioticoprofilaxia em pacientes submetidos à cirurgia de RTUP.

A rotina de avaliação pré-operatória destes pacientes deve incluir a cultura de urina para determinar o estado infeccioso pré-operatório e guiar o tratamento dos pacientes através do antibiograma.

As infecções devem ser avaliadas até 30 dias de pós-operatório, pois muitos casos de infecção surgem durante este período. O exame simples de urina tem pouco valor e a cultura de urina é o exame mais importante para detecção dos casos de bacteriúria e infecção.

REFERÊNCIAS

- ADAMINA, M.; et al. Contemporary perioperative care strategies. **The British Journal of Surgery**, Bristol, v. 100, n. 1, p. 38-54, 2013.
- ALEXANDER, J. W.; SOLOMKIN, J. S.; EDWARDS, M. J. Updated recommendations for control of surgical site infections. **Annals of Surgery**, Philadelphia, v. 253, n. 6, p. 1082-1093, 2011.
- ALMEIDA, M. C.; SIMÕES, M. J. S.; RADDI, M. S. G. Ocorrência de infecção urinária em pacientes de um hospital universitário. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, São Paulo, v. 28, n. 2, p. 215-219, 2007.
- ALSAYWID, B. S.; SMITH, G. H. Antibiotic prophylaxis for transurethral urological surgeries: Systematic review. **Urology Annals**, Philadelphia, v. 5, n. 2, p. 61-74, 2013.
- ALTMAN, D.G. Missing outcomes in randomized trials: addressing the dilemma. **Open Medicine : a peer-reviewed, independent, open-access journal**, Otawwa, v. 3, n. 2, p. e51-e53, 2009.
- ALTMAN, D. G.; BLAND, J. M. Absence of evidence is not evidence of absence. **British Medical Journal**, London, v. 311, n. 7003. p. 485, 1995.
- ALTMAN, D. G.; DORE, C. J. Randomisation and baseline comparisons in clinical trials. **Lancet**, London, v. 335, n. 8682, p. 149-153, 1990.
- ANDRIOLE, V. T. The quinolones: past, present, and future. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 41, Suppl. 2, p. S113-S119, 2005.
- ANTUNES, A. A.; et al. Prostate biopsy in patients with long-term use of indwelling bladder catheter: what is the rationale? **Urologic Oncology**, Philadelphia, v.30, n.5, p. 620-623, 2012.
- ASSMANN, S. F.; et al. Subgroup analysis and other (mis)uses of baseline data in clinical trials, **Lancet**, London, v. 355, n. 9209, p. 1064-1069, 2000.
- AVIDAN, M. S. Doenças Infecciosas. Em: HINES, R. L.; MARSCHALL, K. E. (Eds.). **Stoelting Anestesia e Doenças Coexistentes**. 5. ed. Rio de Janeiro - RJ: Elsevier, 2010. p. 469-500.
- BACHELLER, C. D.; BERNSTEIN, J. M. Urinary tract infections. **The Medical Clinics of North America**, Philadelphia, v. 81, n. 3, p. 719-730, 1997.

BADER, M. S.; HAWBOLDT, J.; BROOKS, A. Management of complicated urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance. **Postgraduate Medicine**, New York, v. 122, n. 6, p. 7-15, 2010.

BAKKEN, J. S. The fluoroquinolones: how long will their utility last? **Scandinavian Journal of Infectious Diseases**, Stockholm, v. 36, n. 2, p. 85-92, 2004.

BANEZ, L. L.; FREEDLAND, S. J. Impact of host factors and comorbid conditions. In: TANEJA, S. S. (Ed.). **Complications of Urologic Surgery**. 4. ed. Philadelphia, PA, USA: Saunders Elsevier; 2010, p. 3-12.

BARIE, P. S. Guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery: a must-read, must-heed for every surgeon. **Surgical Infections**, Larchmont, p. 14, n. 1, p. 5-7, 2013.

BARODKA, V. M.; et al. Review article: implications of vascular aging. **Anesthesia and Analgesia**, Cleveland, v. 112, n. 5, p. 1048-1060, 2011.

BECHIS, S. K.; et al. Personalized medicine for the management of benign prostatic hyperplasia. **The Journal of Urology**, Baltimore, v. 192, n. 1, p. 16-23, 2014.

BELIVEAU, M. M.; MULTACH, M. Perioperative care for the elderly patient. **The Medical Clinics of North America**, Philadelphia, v. 87, n. 1, p. 273-289, 2003.

BERARD, F.; GANDON, J. Postoperative wound infections: the influence of ultraviolet irradiation of the operating room and of various other factors. **Annals of Surgery**, Philadelphia, v. 160, suppl. 2, p. 1-192, 1964.

BERRY, A.; BARRATT, A. Prophylactic antibiotic use in transurethral prostatic resection: a meta-analysis. **The Journal of Urology**, Baltimore, v. 167, n. 2, p. 571-577, 2002.

BISCIONE, F. M.; COUTO, R. C.; PEDROSA, T. M. Performance, revision, and extension of the National Nosocomial Infections Surveillance system's risk index in Brazilian hospitals. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, Thorofare, v. 33, n. 2, p. 124-134, 2012.

BLONDET, J. J.; BEILMAN, G. J. Glycemic control and prevention of perioperative infection. **Current Opinion in Critical Care**, Hagerstown, v. 13, n. 4, p. 421-427, 2007.

BOOTSMA, A. M.; et al. Antibiotic prophylaxis in urologic procedures: a systematic review. **European Urology**, Amsterdam, v. 54, n. 6, p. 1270-1286, 2008.

BOTTO, H.; et al. Short-term prophylaxis with cefotaxime in prostatic surgery. **The Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, London, v. 14, supl. B, p. 231-235, 1984.

BRANDT, C.; et al. Finding a method for optimizing risk adjustment when comparing surgical-site infection rates. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, Thorofare, v. 25, n. 4, p. 313-318, 2004.

BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Características da População e dos Domicílios do Censo Demográfico 2010**. Brasil, 2010.

Disponível em:

<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010/caracteristicas_da_populacao/caracteristicas_da_populacao_tab_pdf.shtml>. Acesso em: 09 nov., 2013.

BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Tábua completa de mortalidade homens 2012**. Brasil 2012. Disponível em:

<www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/tabuadevida/2012/>. Acesso em: 20 jun., 2014.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Critérios Diagnósticos de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde**. Brasil, 2013a. Disponível em:

<www.anvisa.gov.br>. Acesso em: 23 jun., 2014.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde**. Brasil, 2013b. Disponível em:

<<http://www.anvisa.gov.br/hotsite/segurancadopaciente/documentos/junho/Modulo%204%20Medidas%20de%20Prevencao%20de%20IRA%20a%20Saude.pdf>>. Acesso em: 13 jul., 2014.

BRATZLER, D. W.; et al. Use of antimicrobial prophylaxis for major surgery: baseline results from the National Surgical Infection Prevention Project. **American Journal of Surgery**, New York, v. 189, n. 4, p. 395-404, 2005.

BRATZLER, D. W. et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. **American Journal of Health-System Pharmacy**, Bethesda, v. 70, n. 3, p. 195-283, 2013.

BREHMER, B.; MADSEN, P.O. Route and prophylaxis of ascending bladder infection in male patients with indwelling catheters. **The Journal of Urology**, Baltimore, v. 108, n. 5, p. 719-721, 1972.

BREWSTER, S.F.; MACGOWAN, A. P.; GINGELL, J. C. Antimicrobial prophylaxis for transrectal prostatic biopsy: a prospective randomized trial of cefuroxime versus piperacillin/tazobactam. **British Journal of Urology**, Oxford, v. 76, n. 3, p. 351-354, 1995.

BROOKS, B. Surgery in Patients of Advanced Age. **Annals of Surgery**, Philadelphia, v. 105, n. 4, p. 481-495, 1937.

BROUGHTON 2nd., G.; JANIS, J. E.; ATTINGER, C. E. A brief history of wound care. **Plastic and Reconstruction Surgery**, Baltimore, v. 117, suppl. 7, p. 6S-11S, 2006.

BURKE, J. F. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. **Surgery**, St. Louis, v. 1961, n. 50, p. 161-168, 1961.

BURKE, J. F. Preventive antibiotic management in surgery. **Annual Review of Medicine**, Palo Alto Ca, v. 24, p. 289-294, 1973.

BURKE, J. P. Infection control - a problem for patient safety. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 348, n. 7, p. 651-6, 2003.

BUSHMAN, W. Etiology, epidemiology, and natural history of benign prostatic hyperplasia. **The Urologic Clinics of North America**, Philadelphia, v. 36, n. 4, p. 403-415, 2009.

CAFFERKEY, M. T.; et al. Antibiotics for the prevention of septicaemia in urology. **The Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, London, v. 9, n. 6, p. 471-477, 1982.

CAFFREY, A. R.; et al. Low adherence to outpatient preoperative methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* decolonization therapy. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, Chicago, v. 32, n. 9, p. 930-932, 2011.

CAGNACCI, S.; et al. European emergence of ciprofloxacin-resistant *Escherichia coli* clonal groups O25:H4-ST 131 and O15:K52:H1 causing community-acquired uncomplicated cystitis. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 46, n. 8, p. 2605-2612, 2008.

CAM, K.; et al. Prospective assessment of the efficacy of single dose versus traditional 3-day antimicrobial prophylaxis in 12-core transrectal prostate biopsy. **International Journal of Urology**, Carlton South, v. 15, n. 11, p. 997-1001, 2008.

CANTURK, Z.; et al. Nosocomial infections and obesity in surgical patients. **Obesity Research**, v. 11, n. 6, p. 769-775, 2003.

CAPOCASALE, E.; et al. Antimicrobial prophylaxis with ceftriaxone in renal transplantation. Prospective study of 170 patients. **Chemotherapy**, v. 40, n. 6, p. 435-440, 1994.

CARVALHAL, G. F.; ROCHA, L. C. A.; MONTI, P. R. Urocultura e exame comum de urina: considerações sobre sua coleta e interpretação. **Revista da AMRIGS**, Porto Alegre, v. 50, n. 1, p. 59-62, 2006.

CDC. **Healthcare-associated Infections (HAIs) 2014**. Estados Unidos, 2014. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/HAI/surveillance/index.html>>. Acesso em: 25 jun., 2014.

CDC, et al. **Guideline for Prevention of Catheter-associated Urinary Tract Infections**. Estados Unidos, 2009. Disponível em: <http://www.cdc.gov/hicpac/cauti/001_cauti.html>. Acesso em: 27 jun., 2014.

CDC/NHSN. **Surveillance Definition of Healthcare-Associated Infection and Criteria for Specific Types of Infections in the Acute Care Setting**. Estados Unidos, 2013. Disponível em: <www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/4psc_clabscurrent.pdf>. Acesso em: 11 jun., 2014.

CEK, M.; et al. Antibiotic prophylaxis in urology departments, 2005-2010. **European Urology**, Amsterdam, v. 63, n. 2, p. 386-394, 2013.

CHARLES, K.; McKEE, L.; McCANN, S. A quest for patient-safe culture: contextual influences on patient safety performance. **Journal of Health Services Research & Policy**, Edimburg, v. 16, supl. 1, p. 57-64, 2011.

CHILDS, S.J. Appropriate surgical prophylaxis in transurethral genitourinary surgery and potential reduction in nosocomial infections. **Urology**, Ridgewood, v. 27, n. 5, p. 415-420, 1986.

CHILDS, S. J.; DEBESSONET, D. A.; MERLIN, A.S. Antibiotic prophylaxis in elective genitourinary tract surgery: a comparison of single-dose pre-operative cefotaxime and multiple-dose cefoxitin. **The Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, London, v. 14, supl. B, p. 271-275, 1984.

CHILDS, S. J.; MIRELMAN, S.; WELLS, W.G. Perioperative use of ceftazidime as a prophylactic agent in transurethral surgery. **The Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, London, v. 12, supl. A, p. 71-76, 1983a.

CHILDS, S. J.; WELLS, W. G.; MIRELMAN, S. Antibiotic prophylaxis for genitourinary surgery in community hospitals. **The Journal of Urology**, Baltimore, v. 130, n. 2, p. 305-308, 1983b.

CHODAK, G. W.; PLAUT, M. E. Use of systemic antibiotics for prophylaxis in surgery: a critical review. **Archives of Surgery**, Chicago, v. 112, n. 3, p. 326-334, 1977.

CHODAK, G.W.; PLAUT, M. E. Systemic antibiotics for prophylaxis in urologic surgery: a critical review. **The Journal of Urology**, Baltimore, v. 121, n. 6, p. 695-699, 1979.

CHRISTENSEN, G. D.; BADDOUR, L. M.; SIMPSON, W.A. Phenotypic variation of *Staphylococcus epidermidis* slime production in vitro and in vivo. **Infection and Immunity**, Bethesda, v. 55, n. 12, p. 2870-2877, 1987.

CHRISTIANO, A. P.; et al. Double-blind randomized comparison of single-dose ciprofloxacin versus intravenous cefazolin in patients undergoing outpatient endourologic surgery. **Urology**, Ridgewood, v. 55, n. 2, p. 182-185, 2000.

CLASSEN, D. C.; et al. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 326, n. 5, p. 281-286, 1992.

CLEMENTS, A. C.; et al. Risk stratification for surgical site infections in Australia: evaluation of the US National Nosocomial Infection Surveillance risk index. **The Journal of Hospital Infection**, New York, v. 66, n. 2, p. 148-155, 2007.

CONSORT. **CONSORT 2010 Flow Diagram**. Otawwa, 2010. Disponível em: <<http://www.consort-statement.org/>>. Acesso em 20 dez., 2013.

COVE, M. E.; SPELMAN, D. W.; MACLAREN, G. Infectious complications of cardiac surgery: a clinical review. **Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia**, Philadelphia, v. 26, n.6, p. 1094-1100, 2012.

COX, C. E. Comparison of intravenous ciprofloxacin and intravenous cefotaxime for antimicrobial prophylaxis in transurethral surgery. **The American Journal of Medicine**, New York, v. 87, n. 5A, p. 252S-254S, 1989.

CREMESP. **O Controle da Infecção Hospitalar no Estado de São Paulo**. Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo. São Paulo, 2010. 164p.

DAMSCHRODER, L. J.; et al. The role of the champion in infection prevention: results from a multisite qualitative study. **Quality & Safety in Health Care**, London, v. 18, n. 6, p. 434-440, 2009.

DasGUPTA, R.; et al. Evidence-based prescription of antibiotics in urology: a 5-year review of microbiology. **British Journal of Urology International**, Oxford, v. 104, n. 6, p. 760-764, 2009.

DELLINGER, E. P.; et al. Quality standard for antimicrobial prophylaxis in surgical procedures. Infectious Diseases Society of America. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 18, n. 3, p. 422-427, 1994.

DENSTEDT, J. D.; WOLLIN, T. A.; REID, G. Biomaterials used in urology: current issues of biocompatibility, infection, and encrustation. **Journal of Endourology**, New York, v. 12, n. 6, p. 493-500, 1998.

DIPIRO, J. T.; et. al. Single dose systemic antibiotic prophylaxis of surgical wound infections. **American Journal of Surgery**, New York, v. 152, n.5, p. 552-559, 1986.

DIXON, J.; DUNCAN, C. J. Importance of antimicrobial stewardship to the English National Health Service. **Infection and Drug Resistance**, Auckland, v. 7, p. 145-152, 2014.

DUMVILLE, J. C.; et al. Preoperative skin antiseptics for preventing surgical wound infections after clean surgery. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, Chichester, v. 3, p. CD003949, 2013.

EDDELAND, A.; HEDELIN, H. Bacterial colonization of the lower urinary tract in women with long-term indwelling urethral catheter. **Scandinavian Journal of Infectious Diseases**, Stockholm, v.15, n. 4, p. 361-365, 1983.

EDWARDS, J. R.; et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) Report, data summary for 2006 through 2007, issued November 2008. **American Journal of Infection Control**, St. Louis, v. 36, n. 9, p. 609-626, 2008.

EGGER, M.; et al. Value of flow diagrams in reports of randomized controlled trials. **The Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 285, n. 15, p. 1996-1999, 2001.

ENSRUD, K. E.; et al. A comparison of frailty indexes for the prediction of falls, disability, fractures, and mortality in older men. **Journal of the American Geriatrics Society**, Malden, v. 57, n. 3, p. 492-498, 2009.

ENZLER, M. J.; BERBARI, E.; OSMON, D. R. Antimicrobial prophylaxis in adults. **Mayo Clinic Proceedings**, Rochester, v. 86, n. 7, p. 686-701, 2011.

ERCOLE, F. F.; et. al. Applicability of the national nosocomial infections surveillance system risk index for the prediction of surgical site infections: a review. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 11, n. 1, p. 134-141, 2007.

ERGINA, P. L.; GOLD, S. L.; MEAKINS, J. L. Perioperative care of the elderly patient. **World Journal of Surgery**, New York, v. 17, n. 2, p. 192-198, 1993.

ESPOSITO, S.; MITTELKOTTER, U. Ceftriaxone prophylaxis in abdominal, cardiovascular, thoracic, orthopaedic, neurosurgical and general surgery: a review of

practice 1996 - 2003. **Journal of Chemotherapy**, Firenze, v. 17, supl. 2, p. 17-32, 2005.

ETZIONI, D.A.; et al. The aging population and its impact on the surgery workforce. **Annals of Surgery**, Philadelphia, v. 238, n. 2, p. 170-177, 2003.

FARINAS-ALVAREZ, C.; et al. Applicability of two surgical-site infection risk indices to risk of sepsis in surgical patients. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, Thorofare, v. 21, n.10, p. 633-638, 2000.

FAROOQ, S.; et al. Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* isolation among older adults: epidemiology and outcomes. **American Journal of Infection Control**, St. Louis, v. 42, n. 5, p. 565-568, 2014.

FAUL, F.; et al. Statistical power analyses using G*Power 3.1: tests for correlation and regression analyses. **Behavior Research Methods**, Austin, v. 41, n. 4, p. 1149-1160, 2009.

FERRAZ, E. M.; et al. Postdischarge surveillance for nosocomial wound infection: does judicious monitoring find cases? **American Journal of Infection Control**, St. Louis, v. 23, n. 5, p. 290-294, 1995.

FEY, P. D. Modality of bacterial growth presents unique targets: how do we treat biofilm-mediated infections? **Current Opinion in Microbiology**, London, v. 13, n.5, p. 610-615, 2010.

FEY, P. D.; OLSON, M. E. Current concepts in biofilm formation of *Staphylococcus epidermidis*. **Future Microbiology**, London, v. 5, n. 6, p. 917-933, 2010.

FINKELSTEIN, L. H.; et al. Ceftriaxone in the prevention of postoperative infection in patients undergoing transurethral resection of the prostate. **American Journal of Surgery**, New York, v. 148, n. 4A, p. 19-21, 1984.

FITZPATRICK, J. M. Minimally Invasive and Endoscopic Management of Benign Prostatic Hyperplasia. Em: KAVOUSSI, L.R.; et al. (Eds.). **Campbell-Walsh Urology**, 10 ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2012. p. 2656-2694.

FONTES, A. M. S. **Efetividade de intervenções na adequação da profilaxia antimicrobiana da infecção do sítio cirúrgico em um hospital universitário do Brasil**. 2010. 116f. Tese (Mestrado em Ciências da Saúde) - Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2010.

FORTALEZA, C. M. C. B. et al. Countrywide prevalence study of healthcare-associated infections in brazilian hospitals: preliminary results. **Antimicrobial Resistance and Infection Control**, Netherlands, v. 2, supl. 1, p. 026, 2013.

FREITAS, P. C.; SANTOS, M. L.; CIPRIANO, Z. M. Aplicabilidade do Índice de Risco do Sistema NNIS na predição da incidência de Infecção do Sítio Cirúrgico (ISC) em um Hospital Universitário do Sul do Brasil. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 46, n. 4, p. 359-362, 2000.

FRY, D. E. The continued challenge of *Staphylococcus aureus* in the surgical patient. **The American Surgeon**, Atlanta, v. 79, n. 1, p. 1-10, 2013.

FUNFSTUCK, R, et al. Pathogenetic aspects of uncomplicated urinary tract infection: recent advances. **Clinical Nephrology**, München, v. 47, n. 1, p. 13-8, 1997.

FURNARY, A. P.; et al. Continuous insulin infusion reduces mortality in patients with diabetes undergoing coronary artery bypass grafting. **The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery**, St. Louis, v. 125, n. 5, p. 1007-1021, 2003.

GANDHI, G. Y.; et al. Effect of perioperative insulin infusion on surgical morbidity and mortality: systematic review and meta-analysis of randomized trials. **Mayo Clinic Proceedings**, Rochester, v. 83, n. 4, p. 418-430, 2008.

GARNER, J. S. CDC guideline for prevention of surgical wound infections, 1985. Supersedes guideline for prevention of surgical wound infections published in 1982. (Originally published in November 1985). Revised. **Infection Control**, Thorofare, v. 7, n. 3, p. 193-200, 1986.

GIBBONS, R. P.; et al. The prophylactic use--or misuse--of antibiotics in transurethral prostatectomy. **The Journal of Urology**, Baltimore, v. 119, n. 3, p. 381-383, 1978.

GILLESPIE, W. J.; WALENKAMP, G. H. Antibiotic prophylaxis for surgery for proximal femoral and other closed long bone fractures. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, Chichester, v.3, p. CD000244, 2010.

GOLDWASSER, B.; et al. Urinary infections following transurethral resection of bladder tumors--rate and source. **The Journal of Urology**, Baltimore, v. 129, n. 6, p. 1123-1124, 1983.

GOMBERT, M. E.; et al. Intravenous ciprofloxacin versus cefotaxime prophylaxis during transurethral surgery. **The American Journal of Medicine**, New York, v. 87, n. 5A, p. 250S-251S, 1989.

GORECKI, P.; et al. Antibiotic administration in patients undergoing common surgical procedures in a community teaching hospital: the chaos continues. **World Journal of Surgery**, New York, v. 23, n.5, p. 429-432, 1999.

GOTT, S.T. Complications of transurethral resection of the prostate. Em: FAUST, R. J. (Ed.). **Anesthesiology Review**. New York: Churchill Livingston; 1994. p. 531-532.

GOULD, C. V.; et al. Healthcare Infection Control Practices Advisory. Guideline for prevention of catheter-associated urinary tract infections 2009. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, Chicago, v. 31, n. 4, p. 319-326, 2010.

GRABE, M. Controversies in antibiotic prophylaxis in urology. **International Journal of Antimicrobial Agents**, Amsterdam, v. 23, suppl. 1; p. S17-S23, 2004.

GRABE, M. Antibiotic prophylaxis in urological surgery, a European viewpoint. **International Journal of Antimicrobial Agents**, Amsterdam, v. 38, p. 58-63, 2011.

GRABE, M.; et al. **Perioperative Antibacterial Prophylaxis in Urology**. European Association of Urology, 2010. Disponível em: <<http://www.uroweb.org/>>. Acesso em: 20 fev., 2013.

GRABE, M.; et al. **Guidelines on Urological Infections**. European Association of Urology, 2014. Disponível em: <<http://www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines/>>. Acesso em: 10 ago., 2014.

GRABE, M.; et al. Preoperative assessment of the patient and risk factors for infectious complications and tentative classification of surgical field contamination of urological procedures. **World Journal of Urology**, Berlin, v. 30, n. 1, p. 39-50, 2012.

GRABE, M.; HELLSTEN, S. Long-term follow-up after transurethral prostatic resection with or without a short peri-operative antibiotic course. **British Journal of Urology**, London, v. 57, n. 4, p. 444-449, 1985.

GRAVENSTEIN, D. Transurethral resection of the prostate (TURP) syndrome: a review of the pathophysiology and management. **Anesthesia and Analgesia**, Cleveland, v. 84, n. 2, p. 438-446, 1997.

GRUBER, I.; et al. Multidrug-resistant bacteria in geriatric clinics, nursing homes, and ambulant care-prevalence and risk factors. **International Journal of Medical Microbiology**, Jena, v. 303, n. 8, p. 405-409, 2013.

HALEY, R. W.; et al. Identifying patients at high risk of surgical wound infection. A simple multivariate index of patient susceptibility and wound contamination. **American Journal of Epidemiology**, Baltimore, v. 121, n. 2, p. 206-215, 1985.

HAMEL, M. B.; et al. Surgical outcomes for patients aged 80 and older: morbidity and mortality from major noncardiac surgery. **Journal of the American Geriatrics Society**, New York, v. 53, n. 3, p. 424-429, 2005.

HARGREAVE, T. B.; et al. European collaborative study of antibiotic prophylaxis for transurethral resection of the prostate. **European Urology**, Amsterdam, v. 23, n. 4, p. 437-443, 1993.

HATA, T.M.; HATA, J. S. Perioperative Patient Assessment and Management. Em: BARASH, P.G.; et al. (Eds.). **Clinical Anesthesia**. 7. ed. Philadelphia, PA, USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. p. 583 - 611.

HEILBERG, I. P.; SCHOR, N. Diagnosis and clinical management of urinary tract infection. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 49, n. 1, p. 109-116, 2003.

HERR, H. W. Should antibiotics be given prior to outpatient cystoscopy? A plea to urologists to practice antibiotic stewardship. **European Urology**, Amsterdam, v. 65, n. 4, p. 839-842, 2014.

HIDRON, A. I.; et al. NHSN annual update: antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006-2007. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, Chicago, v. 29, n. 11, p. 996-1011, 2008.

HOMMA, Y.; et al. Outline of JUA clinical guidelines for benign prostatic hyperplasia. **International Journal of Urology**, Carlton South, v. 18, n. 11, p. 741-756, 2011.

HONG, J. Y.; et al. Preoperative comorbidities and relationship of comorbidities with postoperative complications in patients undergoing transurethral prostate resection. **The Journal of Urology**, Baltimore, v. 185, n. 4, p. 1374-1378, 2011.

HOOTON, T. M.; et al. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 50, n. 5, p. 625-663, 2010.

HORAN, T. C.; ANDRUS, M.; DUDECK, M. A. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. **American Journal of Infection Control**, St. Louis, v. 36, n. 5, p. 309-332, 2008.

HORAN, T. C.; et al. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. **American Journal of Infection Control**, St. Louis, v. 20, n. 5, p. 271-274, 1992.

HSS. **Health Care-Associated Infections (HAIs)**. Office of Disease Prevention and Health Promotion, Estados Unidos, 2014 . Disponível em: <http://www.health.gov/hai/prevent_hai.asp>. Acesso em: 23 jun., 2014.

IKEUCHI, T. S.; et al. The analysis of prognostic factors on postsurgical pyuria of benign prostatic hypertrophy. **Hinyokika Kiyo**, Kyoto, v. 33, n. 6, p. 877-882, 1987.

JOHNSON, J. R.; et al. Escherichia coli sequence type ST131 as the major cause of serious multidrug-resistant E. coli infections in the United States. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 51, n. 3, p. 286-294, 2010.

KATLIC, M. R. Surgery in centenarians. **The Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 253, n. 21, p. 3139-3141, 1985.

KAYE, K. S.; et al. The effect of increasing age on the risk of surgical site infection. **The Journal of Infectious Diseases**, Chicago, v. 191, n. 7, p. 1056-1062, 2005.

KIRKLAND, K. B.; et al. The impact of surgical-site infections in the 1990s: attributable mortality, excess length of hospitalization, and extra costs. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, Thorofare, v. 20, n. 11, p. 725-730, 1999.

KLEVENS, R. M.; et al. Estimating health care-associated infections and deaths in U.S. hospitals, 2002. **Public Health Reports**, Washington, v. 122, n. 2, p. 160-166, 2007.

KLIMBERG, I. W.; et al. Single-dose oral ciprofloxacin compared with cefotaxime and placebo for prophylaxis during transurethral surgery. **The Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, London, v. 43, supl. A, p. 77-84, 1999.

KOHN, L. T.; CORRIGAN, J.; DONALDSON, M.S. To err is human: Building a safer health system. In: PRESS, N. A. (Ed.). **Institute for Healthcare Improvement**, Washington, DC, USA; 2000.

KRIEGER, J. N. Prophylaxis in urology is no longer easy-should we use more or fewer antibiotics? **The Journal of Urology**, Baltimore, v. 190, n. 6, p. 1972-1973, 2013.

KRUMHOLZ, H. M. Outcomes research: myths and realities. **Circulation Cardiovascular Quality and Outcomes**, Hagerstown, v. 2, n. 1, p. 1-3, 2009.

KUNTER, M.; et al. Applied linear statistical models. **McGraw-Hill**, New York, p. 83-87, 2005.

LANGE, D.; et al. Bacterial sepsis after prostate biopsy-a new perspective. **Urology**, New York, v. 74, n. 6, p. 1200-1205, 2009.

LAWSON, K.A.; et al. Assessment of antibiotic prophylaxis prescribing patterns for TURP: A need for Canadian guidelines? **Canadian Urological Association Journal**, Montreal, v. 7, n. 7-8, p. E530-E536, 2013.

LESSEY, K.; HEENAN, S. The prostate. Em: BOTT, S.; PATEL, U.; DJAVAN, B.; CARROLL, P. Eds. **Images in Urology Diagnosis and Management**. Springer, New York, 2012, p. 231-293.

LEWIS 2nd, J. S.; et al. First report of the emergence of CTX-M-type extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs) as the predominant ESBL isolated in a U.S. health care system. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, Washington, v. 51, n.11, p. 4015-4021, 2007.

MA, K. L.; WANG, C. X. Analysis of the spectrum and antibiotic resistance of uropathogens in vitro: results based on a retrospective study from a tertiary hospital. **American Journal of Infection Control**, St. Louis, v. 41, n. 7, p. 601-606, 2013.

MacDOUGALL, C.; GUGLIELMO, J. B.; WIENER-KRONISH, J. Antimicrobial therapy. Em: EVERS, A.S., MAZE, M.; KHARASCH, E. D. (Eds.). **Anesthetic Pharmacology**. 2 ed. Cambridge, UK: Cambridge University Press; 2011. p. 936-986.

MACHADO, A.; et al. **Prevenção da Infecção Hospitalar**. Sociedade Brasileira de Infectologia, Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, 2001, 23p. Disponível em: www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/065.pdf. Acessado em 25 jun, 2014.

MADSEN, P. O.; LARSEN, E. H.; DORFLINGER, T. The role of antibacterial prophylaxis in urologic surgery. **Urology**, New York, v. 26, supl. 1, p. 38-42, 1985.

MAGILL, S. S.; et al. Prevalence of healthcare-associated infections in acute care hospitals in Jacksonville, Florida. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, Chicago, v. 33, n. 3, p. 283-291, 2012.

MAGILL, S. S.; et al. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 370, n. 13, p. 1198-1208, 2014.

MAKARY, M. A.; et al. Frailty as a predictor of surgical outcomes in older patients. **Journal of the American College of Surgeons**, Chicago, v. 210, n. 6, p 901-908, 2010.

MALONE, D. L.; et al. Surgical site infections: reanalysis of risk factors. **The Journal of Surgical Research**, Philadelphia, v. 103, n. 1, p. 89-95, 2002.

MANDIM, B. L. S. **Ensaio clínico pragmático e randomizado da eficiência da ceftriaxona versus cefazolina na prevenção de bacteriúria e infecções pós-operatórias em cirurgia de ressecção transuretral da próstata.** 2014. 146 f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2014.

MANGRAM, A. J.; et al. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, Chicago, v. 20, n. 4, p. 250-278, 1999.

MARSCHALL, J.; et al. Gram-negative bacteraemia in non-ICU patients: factors associated with inadequate antibiotic therapy and impact on outcomes. **The Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, London, v. 61, n. 6, p. 1376-1383, 2008.

MATEUS, M. A.; et al. Estudo retrospectivo de anestesia e antibioticoprofilaxia na ressecção transuretral da próstata em hospital universitário. Em: PIRES, O. C.; BAGATINI, A. (Eds.). **Temas Livres CBA 2012**. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Anestesiologia/SBA; 2013. 240p.

MATSUMOTO, T.; et al. Japanese guidelines for prevention of perioperative infections in urological field. **International Journal of Urology**, Carlton South, v. 14, n. 10, p. 890-909, 2007.

McCONNELL, J. D.; et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 349, n. 25, p. 2387-2398, 2003.

McENTEE, G. P.; et al. Single dose antibiotic prophylaxis in high risk patients undergoing transurethral prostatectomy. **The British Journal of Surgery**, Bristol, v. 74, n. 3, p. 192-194, 1987.

McVARY, K. T.; et al. Update on AUA guideline on the management of benign prostatic hyperplasia. **The Journal of Urology**, Baltimore, v. 185, n. 5, p. 1793-1803, 2011.

MEDEIROS, A. C.; et al. Infecção hospitalar em pacientes cirúrgicos de hospital Universitário. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 18, supl. 1, p. 15-18, 2003.

MEIJER, W. S.; SCHMITZ, P. I.; JEEKEL, J. Meta-analysis of randomized, controlled clinical trials of antibiotic prophylaxis in biliary tract surgery. **The British Journal of Surgery**, Bristol, v. 77, n. 3, p. 283-290, 1990.

MICKEY, R. M.; GREENLAND, S. The impact of confounder selection criteria on effect estimation. **American Journal of Epidemiology**, Baltimore, v. 129, n. 1, p. 125-137, 1989.

MILES, A. A.; MILES, E. M.; BURKE, J. The value and duration of defence reactions of the skin to the primary lodgement of bacteria. **British Journal of Experimental Pathology**, London, v. 38, n. 1; p. 79-96, 1957.

MILLER, N. L. Benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms - when to pull the trigger on surgery? **The Journal of Urology**, Baltimore, v. 190, n. 6, p. 1976-1977, 2013.

MITTENDORF, R.; et al. Avoiding serious infections associated with abdominal hysterectomy: a meta-analysis of antibiotic prophylaxis. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, St. Louis, v. 169, n. 5, p. 1119-1124, 1993.

MOHER, D.; et al. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v. 134, n. 8, p. 657-662, 2001.

MONROE, S.; POLK, R. Antimicrobial use and bacterial resistance. **Current Opinion in Microbiology**, London, v. 3, n. 5, p. 496-501, 2000.

MU, Y.; et al. Improving risk-adjusted measures of surgical site infection for the national healthcare safety network. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, Chicago, v. 32, n. 10, p. 970-986, 2011.

MUNOZ, A.; MONGILARDI, N.; CHECKLEY, W. Multilevel competing risks in the evaluation of nosocomial infections: time to move on from proportional hazards and even from hazards altogether. **Critical Care**, London, v. 18, n. 3, p. 146, 2014.

MUTHÉN, L. K.; MUTHÉN, B. O. Mplus: Statistical analysis with latent variables: **User's guide**: Muthén & Muthén. 2010.

MYLES, P. S.; et al. Risk of respiratory complications and wound infection in patients undergoing ambulatory surgery: smokers versus nonsmokers. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 97, n. 4, p. 842-847, 2002.

NABER, K. G. Urogenital infections: The pivotal role of the urologist. **European Urology**, Amsterdam, v. 50, n. 4, p. 657-659, 2006.

NELSON, R. L.; GLADMAN, E.; BARBATESKOVIC, M. Antimicrobial prophylaxis for colorectal surgery. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, Chichester, v. 5, p. CD001181, 2014.

NICKEL, J. C. Management of urinary tract infections: historical perspective and current strategies: Part 1-Before antibiotics. **The Journal of Urology**, Baltimore, v. 173, n. 1, p. 21-26, 2005a.

NICKEL, J. C. Management of urinary tract infections: historical perspective and current strategies: Part 2-Modern management. **The Journal of Urology**, Baltimore, v. 173, n. 1, p. 27-32, 2005b.

NICOLLE, L. E. A practical guide to antimicrobial management of complicated urinary tract infection. **Drugs & Aging**, Auckland, v. 18, n. 4, p. 243-254, 2001.

NICOLLE, L. E.; et al. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 40, n. 5, p. 643-654, 2005.

NISHIMURA, R. A.; et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. **Journal of the American College of Cardiology**, New York, v. 63, n. 22, p. 2438-2488, 2014.

NNIS. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. **American Journal of Infection Control**, St. Louis, v. 32, n. 8, p. 470-485, 2004.

NOORANI, A.; et al. Systematic review and meta-analysis of preoperative antisepsis with chlorhexidine versus povidone-iodine in clean-contaminated surgery. **The British Journal of Surgery**, Bristol, v. 97, n. 11, p. 1614-1620, 2010.

OLIVEIRA, A. C.; et al. Surgical site infection in patients submitted to digestive surgery: risk prediction and the NNIS risk index. **American Journal of Infection Control**, St. Louis, v. 34, n. 4, p. 201-207, 2006.

OLIVEIRA, A. C.; et al. Estudo comparativo do diagnóstico da infecção do sítio cirúrgico durante e após a internação. **Revista Saúde Pública**, São Paulo, v. 36, n. 6, p. 717-722, 2002.

OLSON, E. S.; COOKSON, B. D. Do antimicrobials have a role in preventing septicaemia following instrumentation of the urinary tract? **The Journal of Hospital Infection**, London, v. 45, n. 2, p. 85-97, 2000.

OTEO, J.; PEREZ-VAZQUEZ, M.; CAMPOS, J. Extended-spectrum [beta]-lactamase producing Escherichia coli: changing epidemiology and clinical impact. **Current Opinion in Infectious Diseases**, London, v. 23, n. 4, p. 320-326, 2010.

OWENS, W. D. American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification System is not a risk classification system. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 94, n. 2, p. 378, 2001.

PACE, N. L. Experimental Design and Statistics. Em: BARASH, P. G.; et al. (Eds.). **Clinical anesthesia**. 1. 7 ed. Philadelphia - USA: Wolters-Kluwer Lippincott Williams & Wilkins; 2013. p. 219-236.

PALLETT, A.; HAND, K. Complicated urinary tract infections: practical solutions for the treatment of multiresistant Gram-negative bacteria. **The Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, London, v. 65, supl. 3, p. 25-33, 2010.

PALMER, R. M. Perioperative care of the elderly patient: an update. **Cleveland Clinic Journal of Medicine**, Cleveland, v. 76, supl. 4, p. S16-S21, 2009.

PARSONS, K. F. **Perioperative Antibacterial Prophylaxis in Urology**. Guidelines, Netherlands, 2014. Disponível em: <<http://www.uroweb.org/guidelines/>> Acesso em: 25, jul., 2014.

PERL, T. M.; et al. Intranasal mupirocin to prevent postoperative *Staphylococcus aureus* infections. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 346, n. 24, p. 1871-1877, 2002.

PETRI Jr., W. A. Penicilinas, cefalosporinas e outros agentes beta-lactâmicos. In: BRUNTON, L. L., CHABNER, B. A., KNOLLMANN, B. C. (Eds) **As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman & Gilman**. 12 ed. The McGraw-Hill Companies, New York, 2012, pp 1477-1503.

PHIPPS, S.; et al. Short term urinary catheter policies following urogenital surgery in adults. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, Chichester, v. 2, p. CD004374, 2006.

PITOUT, J. D.; LAUPLAND, K. B. Extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae: an emerging public-health concern. **The Lancet Infectious Diseases**, New York, v. 8, n. 3, p. 159-166, 2008.

POLK Jr, H. C; LOPEZ-MAYOR, J. F. Postoperative wound infection: a prospective study of determinant factors and prevention. **Surgery**, St. Louis, v. 66, n. 1, p. 97-103, 1969.

PRIEBE, H. J. The aged cardiovascular risk patient. **British Journal of Anaesthesia**, London, v. 85, n. 5, p. 763-778, 2000.

PULCINI, C.; GYSSENS, I. C. How to educate prescribers in antimicrobial stewardship practices. **Virulence**, Austin, v. 4, n. 2, p. 192-202, 2013.

QI, C.; et al. Characterization of ciprofloxacin resistant Escherichia coli isolates among men undergoing evaluation for transrectal ultrasound guided prostate biopsy. **The Journal of Urology**, Baltimore, v. 190, n. 6, p. 2026-2032, 2013.

QIANG, W.; et al. Antibiotic prophylaxis for transurethral prostatic resection in men with preoperative urine containing less than 100,000 bacteria per ml: a systematic review. **The Journal of Urology**, Baltimore, v. 173, n. 4, p. 1175-1181, 2005.

QVIST, N.; CHRISTIANSEN, H. M.; EHLERS, D. Prophylactic antibiotics in transurethral prostatectomy. **Urological Research**, Berlin, v. 12, n. 6, p. 275-277, 1984.

RAJA, S. G. Myocardial revascularization for the elderly: current options, role of off-pump coronary artery bypass grafting and outcomes. **Current Cardiology Reviews**, Saif Zone, v. 8, n. 1, p. 26-36, 2012.

RAVEIS, V. H.; et al. Translating infection control guidelines into practice: implementation process within a health care institution. **Qualitative Health Research**, Thousand Oaks, v. 24, n. 4; p. 551-560, 2014.

RAZ, R.; et al. The use of ceftriaxone in the prevention of urinary tract infection in patients undergoing transurethral resection of the prostate (TUR-P). **Infection**, Munchen, v. 22, n. 5, p. 347-349, 1994.

REICH, O.; et al. Morbidity, mortality and early outcome of transurethral resection of the prostate: a prospective multicenter evaluation of 10,654 patients. **The Journal of Urology**, Baltimore, v. 180, n.1, p. 246-249, 2008.

RHODES, T.; et al. Longitudinal prostate growth rates during 5 years in randomly selected community men 40 to 79 years old. **The Journal of Urology**, Baltimore, v. 161, n. 4, p. 1174-1179, 1999.

RICHARDS, M. J. et al Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. **Critical Care Medicine**, Philadelphia, v. 27, n. 5, p. 887-892, 1999.

RICHARDS, M. J.; et al. Nosocomial infections in combined medical-surgical intensive care units in the United States. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, Chicago, v. 21, n. 8, p. 510-515, 2000.

ROBINSON, M. R.; et al. Bacteraemia resulting from prostatic surgery: the source of bacteria. **British Journal of Urology**, London, v. 54, n. 5, p. 542-546, 1982.

RODRIGUES, P.; et al. A randomized and prospective study on the value of antibiotic prophylaxis administration in transurethral resection of the prostate. **São Paulo Medical Journal**, São Paulo, v. 122, n. 1 p. 4-7, 2004.

RODRIGUES, R. M.; et al. Impact of an intervention in the use of sequential antibiotic therapy in a Brazilian university hospital. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Rio de Janeiro, v. 46, n. 1, p. 50-54, 2013.

ROEHRBORN, C. G. Benign Prostatic Hyperplasia: Etiology, Pathophysiology, Epidemiology, and Natural History. Em: KAVOUSSI, L. R.; et al. (Eds.). **Campbell-Walsh Urology**. 10. ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2012. p. 2570-2610.

RONALD, A. R.; PATTULLO, A. L. The natural history of urinary infection in adults. **The Medical Clinics of North America**, Philadelphia, v. 75, n. 2, p. 299-312, 1991.

ROOKE, G. A. Anaesthesia for the older patient. Em: BARASH, P.G.; et al. (Eds.). **Clinical Anesthesia**. 7. ed. Philadelphia, USA: Wolters-Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins; 2013. p. 891-904.

ROSENTHAL, V.D.; et al. Device-associated nosocomial infections in 55 intensive care units of 8 developing countries. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v. 145, n. 8, p. 582-591, 2006.

ROSSI, P.; et al. **Bacteriúria assintomática**. Associação Médica Brasileira, Agência Nacional de Saúde, Brasília, 2009. Disponível em: <www.projetodiretrizes.org.br/ans/diretrizes/bacteriuria_assintomatica.pdf>. Acessado em 08 de junho de 2011.

SACKETT, D. L. Explanatory and pragmatic clinical trials: a primer and application to a recent asthma trial. **Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej**, Krakow, v. 121, n. 7-8, p. 259-263, 2011.

SAINT, S.; LIPSKY, B. A. Preventing catheter-related bacteriuria: should we? Can we? How? **Archives of Internal Medicine**, Chicago, v. 159, n. 8, p. 800-808, 1999.

SAKLAD, M. Grading of patients for surgical procedures. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 2, n.3, p. 281-284, 1941.

SANDELOWSKI, M.; LEEMAN, J. Writing usable qualitative health research findings. **Qualitative Health Research**, Thousand Oaks, v. 22, n. 10, p.1404-1413, 2012.

SANTOS M. L.; TEIXEIRA, R. R.; DIOGO-FILHO, A. Surgical site infections in adults patients undergoing of clean and contaminated surgeries at a university Brazilian hospital. **Arquivos de Gastroenterologia**, São Paulo, v. 47, n. 4, p. 383-387, 2010.

SCHAFFER, A. J.; SCHAEFFER, E. M. Infections of the Urinary Tract. Em: KAVOUSSI, L. R.; et al. (Eds). **Campbell-Walsh Urology**. 10. ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2012. p. 257-326.

SCHECKLER, W. E. Interim report of the Quality Indicator Study Group. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, Thorofare, v. 15, n. 4, p. 265-268, 1994.

SCHER, K. S. Studies on the duration of antibiotic administration for surgical prophylaxis. **The American Surgeon**, Atlanta, v. 63, n. 1, p. 59-62, 1997.

SCHOEVAERDTS, D.; et al. Multidrug-resistant bacteria colonization amongst patients newly admitted to a geriatric unit: a prospective cohort study. **The Journal of Infection**, Kent, v. 65, n. 2, p. 109-118, 2012.

SCHOEVAERDTS, D.; et al. Health outcomes of older patients colonized by multi-drug resistant bacteria (MDRB): a one-year follow-up study. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, Amsterdam, v. 56, n. 1, p. 231-236, 2013.

SCHOLZ, M.; et al. Single-dose antibiotic prophylaxis in transurethral resection of the prostate: a prospective randomized trial. **British Journal of Urology**, London, v. 81, n. 6, p. 827-829, 1998.

SCHWARTZ, D.; LELLOUCH, J. Explanatory and pragmatic attitudes in therapeutical trials. **Journal of Clinical Epidemiology**, New York, v. 62, n. 5, p. 499-505, 2009.

SCOTT, T.; et al. Implementing culture change in health care: theory and practice. **International Journal for Quality in Health Care**, Oxford, v. 15, n. 2, p. 111-118, 2003.

SENN, S. Testing for baseline balance in clinical trials. **Statistics in Medicine**, Chichester, v. 13, n. 17, p. 1715-1726, 1994.

SHAH, P. J.; WILLIAMS, G.; CHAUDARY, M. Short-term antibiotic prophylaxis and prostatectomy. **British Journal of Urology**, Oxford, v. 53, n. 4, p. 339-343, 1981.

SILVER, A.; et al. Timeliness and use of antibiotic prophylaxis in selected inpatient surgical procedures. The Antibiotic Prophylaxis Study Group. **American Journal of Surgery**, Belle Mead, v. 171, n. 6, p. 548-552, 1996.

SIMMONS, B. P. Guideline for prevention of surgical wound infections. **American Journal of Infection Control**, St. Louis, v. 11, n. 4, p. 133-143, 1983.

SINKOWITZ-COCHRAN, R. L.; et al. The associations between organizational culture and knowledge, attitudes, and practices in a multicenter Veterans Affairs

quality improvement initiative to prevent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **American Journal of Infection Control**, St. Louis, v. 40, n. 2, p. 138-143, 2012.

SMAILL, F. M.; GYTE, G. M. Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, Chichester, v. 1, p. CD007482, 2010.

SOKOLOFF, M. H.; MICHEL, K.; SMITH, R. B. Complications of Transurethral Resection of the Prostate. Em: TANEJA S. S. (Ed) **Complications of Urologic Surgery**. 4. ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2010. p. 279-294.

SONG, F.; GLENNY, A. M. Antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery: a systematic review of randomized controlled trials. **The British Journal of Surgery**, London, v. 85, n. 9, p. 1232-1241, 1998.

Souders, J. E.; ROOKE, G. A. Perioperative Care for Geriatric Patients .2005. Disponível em:< <http://www.annalsoflongtermcare.com/article/4268?mobify=0>>. Acesso em: 08 nov., 2013.

SPELMAN, D.; et al. Clinical, microbiological, and economic benefit of a change in antibiotic prophylaxis for cardiac surgery. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, Chicago, v. 23, n. 7, p. 402-404, 2002.

STAFFORD-SMITH, M.; et al. The renal system and anesthesia for urologic surgery. In: BARASH, P. G.; et al. (Eds.). **Clinical Anesthesia**. 7. ed. Philadelphia, PA, USA: Lippincott Willians & Wilkins; 2013. p. 1400-1439.

STAMM, W. E.; et al. Natural history of recurrent urinary tract infections in women. **Reviews of Infectious Diseases**, Chicago, v. 13, n. 1, p. 77-84, 1991.

STAPLETON, A. Host factors in susceptibility to urinary tract infections. **Advances in Experimental Medicine and Biology**, New York, v. 462, p. 351-358, 1999.

STEYERBERG, E. W.; et al. Assessing the performance of prediction models: a framework for traditional and novel measures. **Epidemiology**, Hagerstown, v. 21, n. 1, p. 128-138, 2010.

STONE, H. H.; et al. Antibiotic prophylaxis in gastric, biliary and colonic surgery. **Annals of Surgery**, Philadelphia, v. 184, n. 4, p. 443-452, 1976.

STRICKER, P. D.; GRANT, A. B. Relative value of antibiotics and catheter care in the prevention of urinary tract infection after transurethral prostatic resection. **British Journal of Urology**, London, v. 61, n. 6, p. 494-497, 1988.

- SU, H. Y.; et al. Prospective randomized comparison of single-dose versus 1-day cefazolin for prophylaxis in gynecologic surgery. **Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica**, Copenhagen, v. 84, n. 4, p. 384-389, 2005.
- TAYLOR, A. K.; et al. Targeted antimicrobial prophylaxis using rectal swab cultures in men undergoing transrectal ultrasound guided prostate biopsy is associated with reduced incidence of postoperative infectious complications and cost of care. **The Journal of Urology**, Baltimore, v. 187, n.4, p. 1275-1279, 2012.
- TAYLOR, E. W.; LINDSAY, G. Antibiotic prophylaxis in transurethral resection of the prostate with reference to the influence of preoperative catheterization. **The Journal of Hospital Infection**, London, v. 12, n. 2, p. 75-83, 1988.
- THIEL, D. D.; PETROU, S. P. Electroresection and open surgery. **The Urologic Clinics of North America**, Philadelphia, v. 36, n. 4, p. 461-470, 2009.
- THORPE, K. E.; et al. A pragmatic-explanatory continuum indicator summary (PRECIS): a tool to help trial designers. **Journal of Clinical Epidemiology**, Oxford, v. 62, n. 5, p. 464-475, 2009.
- TOLDO, A.; TONELLI, D.; CANGA, J. C. Anestesia e o paciente idoso. Em: CANGIANI, L. M.; et al. (Eds.). **Tratado de Anestesiologia SAESP**, v. 2., 6. ed. São Paulo: Ateneu; 2006. p. 1657-1669.
- TONNESEN, H.; et al. Effect of preoperative abstinence on poor postoperative outcome in alcohol misusers: randomised controlled trial. **British Medical Journal**, London, v. 318, n. 7194, p. 1311-1316, 1999.
- TOSH, G.; SOARES-WEISER, K.; ADAMS, C. E. Pragmatic vs explanatory trials: the pragmascope tool to help measure differences in protocols of mental health randomized controlled trials. **Dialogues in Clinical Neuroscience**, Neuilly-sur-Seine, v. 13, n. 2, p. 209-215, 2011.
- TRAUTNER, B. W.; DAROUICHE, R. O. Role of biofilm in catheter-associated urinary tract infection. **American Journal of Infection Control**, St. Louis, v. 32, n. 3, p. 177-183, 2004.
- TRAUTNER, B. W. Asymptomatic bacteriuria: when the treatment is worse than the disease. **Nature Reviews Urology**, London, v. 9, n. 2, p. 85-93, 2012.
- TRAUTNER, B. W.; et al. Overtreatment of asymptomatic bacteriuria: identifying provider barriers to evidence-based care. **American Journal of Infection Control**, St. Louis, v. 42, n. 6, p. 653-658, 2014.

TURRENTINE, F. E.; et al. Surgical risk factors, morbidity, and mortality in elderly patients. **Journal of the American College of Surgeons**, New York, v. 203, n. 6, p. 865-877, 2006.

WAGENLEHNER, F. M.; et al. Antibiotic stewardship: a call for action by the urologic community. **European Urology**, Amsterdam, v. 64, n. 3, p. 358-360, 2013.

WAGENLEHNER, F. M.; et al. Prospective, randomized, multicentric, open, comparative study on the efficacy of a prophylactic single dose of 500 mg levofloxacin versus 1920 mg trimethoprim/sulfamethoxazole versus a control group in patients undergoing TUR of the prostate. **European Urology**, Amsterdam, v. 47, n. 4, p. 549-556, 2005.

WARREN, J. W.; et al. A prospective microbiologic study of bacteriuria in patients with chronic indwelling urethral catheters. **The Journal of Infectious Diseases**, Chicago, v. 146, n. 6, p. 719-723, 1982.

WEI, J. T.; CALHOUN, E.; JACOBSEN, S. J. Urologic diseases in America project: benign prostatic hyperplasia. **The Journal of Urology**, Baltimore, v. 173, n. 4, p. 1256-1261, 2005.

WEINSTEIN, J. W.; et al. A decade of prevalence surveys in a tertiary-care center: trends in nosocomial infection rates, device utilization, and patient acuity. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, Chicago, v. 20, n. 8, p. 543-548, 1999.

WELSH, C. A.; et al. Reducing health care-associated infections (HAIs): lessons learned from a national collaborative of regional HAI programs. **American Journal of Infection Control**, St. Louis, v. 40, n. 1, p. 29-34, 2012.

WHO. **Global health and aging. 2011.** Disponível em: <http://www.who.int/ageing/publications/global_health/en/>. Acesso em: 19 jun. 2014.

WOLF Jr, J. S.; et al. Best practice policy statement on urologic surgery antimicrobial prophylaxis. **The Journal of Urology**, Baltimore, v. 179, n. 4, p. 1379-1390, 2008.

WOLFF, M. J. Use and misuse of antibiotics in Latin America. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 17, supl. 2, p. S346-351, 1993.

WOLTERS, U.; et al. ASA classification and perioperative variables as predictors of postoperative outcome. **British Journal of Anaesthesia**, London, v. 77, n. 2, p. 217-222, 1996.

WOODFIELD, J. C.; BESHAY, N.; VanRIJ, A. M.. A meta-analysis of randomized, controlled trials assessing the prophylactic use of ceftriaxone. A study of wound,

chest, and urinary infections. **World Journal of Surgery**, New York, v. 33, n.12, p. 2538-2550, 2009.

WOODFIELD, J. C.; et al. Using cost of infection as a tool to demonstrate a difference in prophylactic antibiotic efficacy: a prospective randomized comparison of the pharmacoconomic effectiveness of ceftriaxone and cefotaxime prophylaxis in abdominal surgery. **World Journal of Surgery**, New York, v. 29, n. 1, p. 18-24, 2005.

XIA, Z.; et al. Trends in prostatectomy for benign prostatic hyperplasia among black and white men in the United States: 1980 to 1994. **Urology**, New York, v. 53, n. 6, p.1154-1159, 1999.

YAMAMOTO, S.; et al. Perioperative antimicrobial prophylaxis in urology: a multi-center prospective study. **Journal of Chemotherapy**, Firenze, v. 17, n. 2, p. 189-197, 2005.

YANG, Q.; et al. Transurethral incision compared with transurethral resection of the prostate for bladder outlet obstruction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **The Journal of Urology**, Baltimore, v. 165, n. 5, p. 1526-1532, 2001.

YU, X.; et al. Practice patterns in benign prostatic hyperplasia surgical therapy: the dramatic increase in minimally invasive technologies. **The Journal of Urology**, Baltimore, v. 180, n. 1, p. 241-245, 2008.

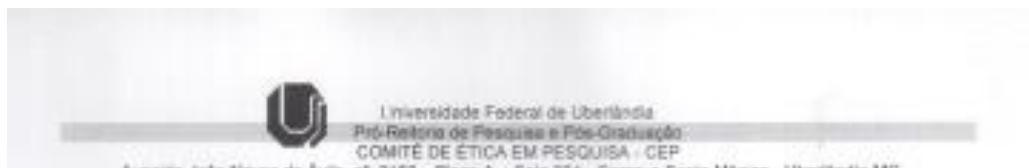
ZAYTOUN, O. M.; et al. Emergence of fluoroquinolone-resistant Escherichia coli as cause of postprostate biopsy infection: implications for prophylaxis and treatment. **Urology**, New York, v. 77, n. 5, p. 1035-1041, 2011.

ZOUTMAN, D.; et al. A Canadian survey of prophylactic antibiotic use among hip-fracture patients. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, Chicago, v. 20, n. 11, p. 752-755, 1999.

ZWARENSTEIN, M., S.; et al. Improving the reporting of pragmatic trials: an extension of the CONSORT statement. **British Medical Journal**, London, v. 337, p. a2390, 2008.

ANEXOS

Anexo A – Parecer do CEP- UFU



ANÁLISE FINAL Nº 745/11 DO COMITÉ DE ÉTICA EM PESQUISA PARA O PROTOCOLO REGISTRO CEPI/UFU 169/11

Projeto Pesquisa: "USO RACIONAL DA PROFILAXIA ANTIMICROBIANA PARA PREVENÇÃO DE INFECÇÕES URINÁRIAS EM PACIENTES COM HIPERTROFIA BENIGNA PROSTÁTICA SUBMETIDOS A CIRURGIA DE RESSECCÃO TRANSURETRAL EM HOSPITAL DE NÍVEL TERCIÁRIO".

Pesquisador Responsável: Augusto Diogo Filho

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 196/96, o CEP manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa proposto.
O protocolo não apresenta problemas de ética nas condutas de pesquisa com seres humanos nos limites da redação e da metodologia apresentadas.

O CEP/UFU lembra que:

- a- segundo a Resolução 196/96, o pesquisador deverá arquivar por 5 anos o relatório da pesquisa e os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido, assinados pelo sujeito de pesquisa.
- b- poderá, por escolha aleatória, visitar o pesquisador para conferência do relatório e documentação pertinente ao projeto.
- c- a aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP/UFU dá-se em decorrência do atendimento à Resolução 196/96/CNS, não implicando na qualidade científica do mesmo.

Data de entrega de Relatório Final: março de 2012.

SITUAÇÃO: PROTOCOLO APROVADO

OBS.: O CEP/UFU LEMBRA QUE QUALQUER MUDANÇA NO PROTOCOLO DEVE SER INFORMADA IMEDIATAMENTE AO CEP PARA FINS DE ANÁLISE E APROVAÇÃO DA MESMA.

Uberlândia, 11 de novembro de 2011.

Profa. Dra. Sandra Terezinha de Farias Furtado
Coordenadora do CEP/UFU

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
Comitê de Ética em Pesquisa
Profª Dra. Sandra Terezinha de Farias Furtado
Coordenadora

Anexo B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Estamos realizando um trabalho de pesquisa sobre a chance de ocorrer infecções após a cirurgia da próstata, para avaliar dois tipos de antibióticos semelhantes.

Você pode concordar em participar do estudo ou não.

Caso concorde, será escolhido por sorteio o antibiótico que o senhor irá tomar antes da cirurgia. Este tratamento já faz parte da rotina e já foi comprovado ser eficaz para sua cirurgia. Os demais exames e a cirurgia irão ocorrer normalmente conforme a nossa rotina do serviço de urologia.

Gostaríamos de deixar claro que esta pesquisa é independente de seu tratamento e nada influenciará caso o senhor não estiver de acordo em participar.

O médico urologista que irá realizar sua cirurgia estará ciente da pesquisa e terá acesso às informações sobre a mesma e sobre os resultados dos testes realizados.

O risco associado a este estudo é o mesmo risco de ter infecção nos procedimentos que já são realizados de rotina, e caso o senhor desenvolva infecção no pós-operatório, ela será tratada imediatamente, sem prejuízos para o resultado final de sua cirurgia.

Asseguramos que todas as informações prestadas são sigilosas e serão utilizadas somente para esta pesquisa. A divulgação das informações será anônima e em conjunto com as informações dos demais participantes.

Caso o senhor concorde, poderemos passar as informações obtidas a partir desta pesquisa para o seu médico e isto poderá auxiliá-lo na compreensão de seu caso.

Se o senhor tiver alguma pergunta para fazer antes de se decidir, sinta-se a vontade para fazê-la.

Data: ___/___/___.

Nome do Entrevistado: _____

Assinatura: _____

Nome do Entrevistador: _____

Assinatura: _____

Anexo C – Protocolo de Colheita dos Dados

PROTOCOLO ANTIMICROBIANOS E INFECÇÃO PÓS-OPERATÓRIA EM CIRURGIA DE RESSECCÃO TRANSURETRAL DA PRÓSTATA

GRUPO:

PRONTUÁRIO:

IDADE:

PESO:

ALTURA:

IMC:

PATOLOGIAS ASSOCIADAS:

MEDICAÇÕES USO DIÁRIO:

PSA TOTAL:

PSA LIVRE:

TOQUE RETAL:

USG:

PESO DA PRÓSTATA:

URÉIA:

CREATININA:

GLICEMIA:

SÓDIO:

POTÁSSIO:

ELETROCARDIOGRAMA:

CLASSIFICAÇÃO DA ASA:

EXAMES:

	PRE	INTERN	ALTA	sete dias	30 dias
HB					
HT					
LEUCOCITOS					
PLAQUETAS					

UROCULTURA:

DATA: GERME:

ANTIBIOGRAMA:

CULTURA DO TECIDO PROSTÁTICO:

DATA: GERME:

ANTIBIOGRAMA:

DATA DA CIRURGIA:

HORÁRIO	INÍCIO	FINAL
ANESTESIA		
CIRURGIA		
TEMPO RESSECÇÃO		

HEMOTRANSFUSÃO: SIM NÃO

COMPLICAÇÕES INTRAOPERATÓRIAS:

AVALIAÇÃO ENFERMARIA DURANTE INTERNAÇÃO:

	DIA CIRURG	1 PÓS OP	2 PÓS OP
PA	___ / ___	___ / ___	___ / ___
FC			
FR			
TEMP AX			
TREMORES			

INTERCORRÊNCIAS:

UROCULTURA ALTA HOSPITALAR:

DATA: GERME:

ANTIBIOGRAMA:

AMBULATÓRIO 7 DIAS APÓS CIRURGIA:

COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS:

SINTOMAS CLÍNICOS:

UROCULTURA:

DATA: GERME:

ANTIBIOGRAMA:

AMBULATÓRIO 30 DIAS APÓS CIRURGIA:

COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS:

SINTOMAS CLÍNICOS:

UROCULTURA:

DATA: GERME:

ANTIBIOGRAMA:

ANATOMOPATOLÓGICO: