

PROFILAXIA DA INFECÇÃO EM CIRURGIA COLORRETAL ELETIVA – CEFOXITINA OU METRONIDAZOL EM TRÊS DOSES

Angella Habr-Gama¹
Joaquim Gama-Rodrigues¹
Tereza V. Nóbrega²
Magaly Gemio Teixeira³
Fábio Campos⁴
Donato Mucerino⁴
J. Prado P. Moraes Filho⁵
Henrique W. Pinotti⁶

RESUMO

O objetivo do trabalho foi comprovar a validade do uso de antibióticos aplicados por via sistêmica, por curto período, como medida profilática das complicações infecciosas após cirurgia colorretal eletiva. Para tanto, foi testada a eficiência de duas drogas: Cefoxitina e Metronidazol, ambas com atividade importante contra germes anaeróbios. Ambas foram investigadas quanto a seus efeitos nas doses totais de 6 gramas e 1,5 gramas respectivamente, em 3 aplicações endovenosas, a primeira feita uma hora antes do ato cirúrgico e as demais, 6 e 12 horas após.

Foram incluídos no programa de estudo, apenas doentes com mais de 18 anos de idade, sem afecções agudas que impedissem o preparo intestinal e sem doenças inflamatórias ou outras condições clínicas que exigissem o uso de antibióticos. De acordo com seqüência aleatória, 116 doentes foram submetidos à cirurgia colorretal eletiva, não considerada contaminada; 32 doentes foram excluídos do estudo por ter sido considerado após a laparotomia, a necessidade de indicação de antibióticos com finalidade terapêutica. Oitenta e quatro doentes continuaram no protocolo e destes 47 receberam Cefoxitina e 37 Metronidazol. A ocorrência de complicações infecciosas representadas por febre, infecção urinária ou por uso de intracath, complicações pulmonares ou sinais de infecção abdominal demandaram a reintrodução de antibioticoterapia em 14 doentes (16,6%). Na série estudada, 60,3% dos doentes tomaram ape-

nas as três doses de antibióticos programadas. O índice global de complicações relacionadas ao ato operatório foi de 11,8% das quais 9,5% representados por infecção de parede abdominal e perineal e 3,2% por deiscência de anastomose. Dentre as infecções de parede 2,3% ocorreram na ferida abdominal e foram de pequeno porte, sendo representadas por secreção serosa na incisão; as demais infecções foram relacionadas à ferida

Trabalho realizado no Instituto de Cirurgia do Aparelho Digestivo – Colo-Proctologia – Colonoscopia da Real e Benemérita Sociedade Portuguesa de Beneficência de São Paulo.

- 1 Professor Livre-Docente de Clínica Cirúrgica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Diretor do Instituto de Cirurgia do Aparelho Digestivo – Colo-Proctologia da Real e Benemérita Sociedade Portuguesa de Beneficência de São Paulo
 - 2 Médica Estagiária do Instituto de Cirurgia do Aparelho Digestivo – Colo-Proctologia da Real e Benemérita Sociedade Portuguesa de Beneficência de São Paulo
 - 3 Cirurgião do Instituto de Cirurgia do Aparelho Digestivo – Colo-Proctologia da Real e Benemérita Sociedade Portuguesa de Beneficência de São Paulo. Pós-graduanda de Clínica Cirúrgica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
 - 4 Acadêmico da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
 - 5 Professor Assistente Doutor de Terapêutica Clínica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
 - 6 Professor Adjunto de Clínica Cirúrgica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
- Proibida a reprodução total ou parcial para fins comerciais

perineal após amputação do reto. As deiscências de anastomose foram de observação tardia e resolução espontânea.

Efeitos colaterais adversos não foram observados com nenhuma das drogas.

Quanto à comparação entre as duas drogas: Cefoxitina e Metronidazol, os resultados não diferiram significativamente em relação a nenhum dos parâmetros utilizados.

A possibilidade de serem usados antibióticos por via sistêmica, com finalidade profilática, em doses reduzidas, por curto período, em casos selecionados na cirurgia colorretal eletiva, representou grande vantagem quanto ao custo, conforto ao doente e, sobretudo, quanto à proteção individual e do ambiente hospitalar à resistência bacteriana trazida pelo consumo excessivo de antibióticos.

O uso profilático de determinados antibióticos, por via sistêmica, por curto período reduz significativamente a frequência e a gravidade das infecções pós-operatórias na cirurgia colorretal eletiva^{4, 6, 8, 14, 15, 16, 18, 24, 26, 27}. Os agentes antimicrobianos administrados por via parenteral alcançam concentração sanguínea suficiente para proteger o paciente da bacteriemia intra-operatória, atingem níveis elevados nos tecidos e no peritônio para combater a contaminação de parede, bem como eliminam-se na urina reduzindo a incidência de infecção urinária. Esta proteção é mais completa que a conferida pelo uso oral de antibióticos inabsorvíveis, posto que as concentrações sérica e tissular são mais importantes na prevenção de infecção que a simples redução da população bacteriana. Persiste, entretanto, por estabelecer a seleção das drogas a serem usadas, o melhor momento para se iniciar seu uso, com que duração e em que doses.

A escolha do antibiótico deve basear-se no seu espectro de ação, na concentração sanguínea máxima, na facilidade de aplicação e efeitos colaterais. Como a flora bacteriana do cólon é predominantemente anaeróbica¹⁰ deverão ser usadas drogas eficientes contra este tipo de patógenos. Interessados em estudar a eficácia dos antibióticos na profilaxia de complicações infecciosas após cirurgia colorretal eletiva, realizou-se um estudo prospectivo empregando Cefoxitina ou Metronidazol, ambas usadas como drogas isoladas, por via sistêmica, em três aplicações endovenosas.

PACIENTES E MÉTODOS

Cento e quarenta e sete doentes foram submetidos à operações sobre o intestino grosso no

Instituto de Cirurgia do Aparelho Digestivo – Colo Proctologia – Colonoscopia da Real e Benemerita Sociedade Portuguesa de Beneficência de São Paulo, no período de junho de 1981 a julho de 1983. Destes doentes, 116 foram submetidos a cirurgia eletiva, tendo sido considerados aptos para entrar num estudo prospectivo sobre os efeitos da profilaxia antibiótica na incidência de complicações infecciosas pós-operatórias.

O estudo envolveu apenas indivíduos com idade maior de 18 anos, sem afecções de urgência ou processos inflamatórios que requeressem o uso de antibióticos com finalidade terapêutica. Após a laparotomia, 32 doentes foram excluídos por razões que figuram na **Tabela 1**. Dos 84 doentes considerados aptos para permanecer no protocolo, 47 por sorteio haviam tomado Cefoxitina e 37 Metronidazol. Durante o pós-operatório quatorze doentes tomaram doses adicionais de antibióticos por terem apresentado febre, alterações no hemograma ou outros sinais que sugeriram presença de infecção. Na avaliação dos resultados, esses 14 doentes não foram excluídos por julgarmos serem os mais propensos ao aparecimento de complicações infecciosas.

Tabela 1 – Causas de exclusão pré-operatória

Causa	N.º
Obstrução intestinal	11
Doença inflamatória	10
Infecção pulmonar	5
Infecção urinária	3
Imunossupressão	2
Total	31

As idades, sexo dos doentes, bem como os procedimentos cirúrgicos realizados figuram nas **Tabelas 2, 3 e 4**.

Tabela 2 – Causas de exclusão após laparotomia

Causa	N.º
Infecção local	4
Contaminação operatória	7
Tempo cirúrgico prolongado	7
Mau preparo intestinal	6
Inoperabilidade	8
Total	32

O preparo pré-operatório do cólon foi feito de rotina pela ingestão na véspera de manitol em solução a 10%. Não foram usados antibióticos por via oral, associados ao preparo mecânico.

Tabela 3 – Antibioticoterapia profilática

Droga	Sexo e idade		Variação	Média	Total
	Sexo				
	M	F			
Cefoxitina	17	30	19 – 79	50	47
Metronidazol	17	20	19 – 83	52	37

Tabela 4 – Procedimentos cirúrgicos

Procedimento cirúrgico	Cefoxitina	Metronidazol
Colectomia direita	7	5
Ressecção do transversos	2	1
Sigmoidectomia	5	3
Colectomia esquerda	6	6
Ressecção anterior	7	6
Amputação do reto	10	7
Colectomia total	1	2
Retossigmoidectomia abdômino- endoanal	2	0
Operação de Hartmann	2	1
Fechamento de colostomia	5	5
Proctocolectomia	0	1
Total	47	37

De acordo com o sorteio era feita a profilaxia antibiótica, usando-se 2 gramas de Cefoxitina ou 500 mg de Metronidazol em três doses, sendo a primeira aplicada uma hora antes da operação e as demais após 6 e 12 horas.

Todos os doentes foram operados pela mesma equipe cirúrgica, com a mesma sistematização e cuidados pré e pós-operatórios. A antisepsia da pele foi feita de rotina com álcool iodado. As suturas do cólon foram sempre em um plano com fio inabsorvível; foram deixados drenos abdominais nas anastomoses extraperitoneais, nas operações de abaixamento, e em 10 das operações que envolveram o cólon. As anastomoses colorretais foram feitas manualmente em quatro doentes e mecanicamente usando-se o grampeador, em 10. Nas amputações do reto a ferida perineal foi fechada completamente e drenada com aspiração e irrigação; nestes doentes a sonda vesical de demora foi mantida por período mínimo de cinco dias.

Os doentes foram submetidos a exames de sangue e de urina no pré-operatório; os mesmos exames foram repetidos no 4º dia após a operação. Em 40 doentes, 20 de cada grupo, foram colhidas amostras para cultura de material da cavidade e da parede abdominal, antes do seu fechamento. Foi feita cultura para germes anaeróbios em 20 destas amostras.

Os dados vitais dos doentes foram anotados no pós-operatório por um mesmo participante da equipe. A temperatura foi medida cada 4 horas durante as primeiras 24 horas do pós-operatório e a partir de então, de acordo com a rotina habitual. Quando houve ocorrência de pico febril superior a 38º ou na presença de sinais de infecção local ou sistêmica, foi reintroduzida a antibioticoterapia.

Os doentes foram avaliados clinicamente e as feridas cirúrgicas, abdominal ou perineal, foram examinadas diariamente até a alta hospitalar, bem como no 15º e 30º dia após a operação. A ferida cirúrgica foi considerada infectada sempre que houve presença de secreção serosa ou purulenta ou quando ocorreu deiscência parcial da incisão. A infecção foi classificada como de pequeno porte quando houve remissão espontânea, sem ter sido necessária drenagem cirúrgica ou re-sutura. As infecções da parede abdominal e da ferida perineal foram consideradas separadamente. Evidências de deiscência de anastomose foram obtidas pelos sinais clínicos ou radiográficos.

Outros tipos de complicações como íleo adinâmico, infecção urinária, flebite, infecção de cateteres venosos ou tromboembolismos foram levados em consideração até período pós-operatório de dois meses.

Aplicou-se o teste dos χ^2 aos resultados, considerando-se como significantes as diferenças observadas a nível de 5%.

RESULTADOS

Os resultados das culturas de líquido peritoneal e de parede abdominal figuram na **Tabela 5**. Não houve crescimento de germes anaeróbios no material colhido para cultura durante a laparotomia nas amostras examinadas.

O aparecimento de temperatura maior que 38ºC nas primeiras 48 horas, com ou sem sinais de infecção no hemograma obtido no 4º dia de pós-operatório, bem como a ocorrência de processos infecciosos, levou à reintrodução da anti-

Tabela 5 – Estudo bacteriológico intra-operatório

Germes	Cefoxitina	Metronidazol
Negativo	7	2
<i>E. coli</i>	8	8
<i>E. coli</i> + <i>Streptococcus faecalis</i>	3	5
<i>E. coli</i> + <i>Enterobacter</i>	2	3
<i>E. coli</i> + <i>Klebsiella</i>	—	2
	20	20

bioticoterapia em 14 doentes (16,6%). Destes, sete pertenciam ao grupo Cefoxitina e sete ao grupo Metronidazol (Tabela 6).

Tabela 6 – Causa de reintrodução de antibióticos

Tipo de complicação	Cefoxitina	Metronidazol
Nº de doentes	47	37
Febre a esclarecer	3	4
Infecção intracath	1	0
Infecção urinária	1	1
Embolia pulmonar	0	1
Atelectasia pulmonar	1	0
Infecção cirúrgica	1	1
Total	7 (14,8%)	7 (18,7%)

Complicações abdominais referentes à infecção da ferida operatória e deiscências ocorreram em 10 doentes (11,8%). Infecção de parede abdominal caracterizada por hiperemia e exsudato seroso ocorreu em dois doentes (2,3%) submetidos a amputação do reto, um de cada grupo. Infecção da ferida perineal foi observada em seis doentes (7,1%), três de cada grupo. Este índice de infecção corresponde a 33,3%, quando calculado apenas para os 18 doentes que sofreram amputação abdômino-perineal do reto ou proctocolectomia. Deiscências ocorreram em dois dos 61 doentes em que foram realizadas operações com anastomose (Tabela 7).

Tabela 7 – Complicações sépticas pós-operatórias

	Cefoxitina	Metronidazol
Nº de doentes	47	37
Infecção de parede (9,5%)		
Ferida abdominal (2,3%) (secreção serosa)	1	1
Ferida perineal (7,1%)** (secreção sero-purulenta)	2	1
(secreção + deiscência)	1	2
* Deiscência de anastomose (3,2%)	1	1
Total (11,8%)	5 (10,6%)	5 (13,5%)

* A incidência de deiscência foi calculada em 61 doentes que tiveram anastomoses.

** A incidência de infecção da ferida perineal quando calculada apenas para os 18 doentes que sofreram amputação do reto foi de 33,3%

Complicações infecciosas gerais à distância da área operada, possivelmente não causadas por contaminação cirúrgica, foram observadas em 17 doentes (20,2%) (Tabela 8).

Tabela 8 – Complicações gerais pós-operatórias

Tipos de complicações	Cefoxitina	Metronidazol
Nº de doentes	47	37
Infecção intracath	1	0
Flebite membro superior	4	1
Infecção urinária	4	4
Trombose venosa	–	1
Embolia pulmonar	–	1
Atelectasia pulmonar	1	–
Total	10 (21,2%)	7 (18,8%)

Dos 14 doentes que apresentaram infecção pós-operatória seis tiveram culturas positivas para *E. coli*.

Não ocorreram reações adversas importantes relacionadas à aplicação de ambas as drogas. Flebite nas veias usadas para aplicação das drogas ocorreram em quatro doentes que tomaram Cefoxitina e em um que tomou Metronidazol.

A análise estatística, usando o teste de χ^2 considerando o nível de significância de 5% ($p < 0,05$), aplicada aos presentes resultados revelou não ter havido diferença significante entre os dois grupos Cefoxitina e Metronidazol.

DISCUSSÃO

A incidência de complicações infecciosas após operações colorretais é alta, atingindo porcentagem de até 40 – 65% quando não são usados antibióticos^{1, 6, 19, 21, 23, 25, 28}. A flora bacteriana isolada nestas infecções freqüentemente é múltipla estando presentes geralmente representantes da flora bacteriana normal aeróbia e anaeróbia. A possibilidade de identificar os anaeróbios permitiu reconhecer a predominância dos microorganismos anaeróbios, principalmente bacteróides e bífido-bactérias na flora do cólon¹⁰. Menos de 5% a 10% da flora intestinal é constituída por organismos aeróbios, incluindo os coliformes. O fator etiológico mais importante na incidência das complicações pós-operatórias é a contaminação bacteriana durante o ato cirúrgico. O grau de contaminação pode ser significativamente reduzido através de preparo pré-operatório adequado do cólon, pelo uso apropriado de antibióticos e pela execução do ato cirúrgico com técnica apurada, em ambiente hospitalar apropriado.

Diferentes métodos têm sido usados na literatura para preparo mecânico do cólon, todos tendo

como objetivo a diminuição máxima do conteúdo fecal. A partir de 1978 temos, empregado de rotina o método de preparo oral pela ingestão de solução de manitol a 10%¹¹. Os resultados obtidos quanto ao esvaziamento das fezes têm sido bastante satisfatórios. Na série presentemente estudada, o cólon estava limpo em 64 doentes e continha regular quantidade de fezes líquidas em 20.

Embora possa ser conseguido um esvaziamento quase completo do conteúdo fecal com a limpeza mecânica, a esterilização bacteriana é impossível; desta maneira é importante o uso de antimicrobianos na cirurgia colorretal para a prevenção de complicações. A profilaxia antibiótica tem por objetivo prevenir a multiplicação de bactérias inoculadas nos diferentes tecidos durante o ato cirúrgico^{2, 3}. Discute-se ainda a superioridade das vias oral ou sistêmica, quais as drogas ideais a serem usadas, suas respectivas doses, bem como o momento ideal para sua utilização.

O uso de antibióticos por via oral no pré-operatório é eficaz quanto à redução das complicações sépticas pós-operatórias^{5, 9, 20, 21, 23, 28}; entretanto, pode também ser seguido de efeitos colaterais indesejáveis, como desenvolvimento de resistência antibiótica e superinfecções, principalmente de *Staphylococcus sp*, *Candida sp* e *Clostridium difficile*, este último apontado como responsável pela patogênese da colite pseudo-membranosa¹⁷.

Nos últimos anos vem sendo dada mais ênfase à antibioticoterapia por via sistêmica, por permitir obter concentração sangüínea de antibiótico conhecida e máxima durante o ato cirúrgico e conseqüentemente difusão ideal dos tecidos no momento em que é maior a necessidade de proteção antibacteriana. De acordo com os trabalhos experimentais e clínicos feitos pioneiramente por *Miles*²², *Burke*³, *Bernard* e *Cole*², existe um curto período durante o qual o aparecimento de infecções pode ser evitado pelo uso de antibióticos; este período começa quando a bactéria tem acesso ao tecido e termina em três horas^{2, 3}.

Para a profilaxia ser efetiva deve começar 3 a 6 horas antes da operação e não se estender por mais de 24 a 48 horas. O uso prolongado de antibióticos antes ou muito depois da contaminação bacteriana, além de ser ineficaz, porque os antibióticos não se acumulam nos tecidos, cria condições piores para o organismo, visto propiciar o desenvolvimento de cepas bacterianas resistentes aos próprios medicamentos utilizados. Antibióticos não esterilizam a ferida cirúrgica, sendo seu papel reduzir as bactérias viáveis para um número tal que sejam destruídas pelas defesas naturais dos tecidos incisados.

É importante ter-se em mente que o termo "profilaxia" será inadequado se já houver ocorrido colonização bacteriana nos tecidos antes da operação; nestas condições a indicação dos antibióticos terá objetivo terapêutico e os critérios de seu uso serão diferentes tanto quanto aos tipos de drogas como na duração do seu emprego que deverá ser no mínimo de cinco dias. A cobertura antibiótica também deverá ser de longa duração nos indivíduos que reconhecidamente são mais sujeitos a infecções graves, como sejam os desnutridos, imunossuprimidos, diabéticos, bem como naqueles submetidos a atos cirúrgicos de longa duração, ou quando houver ocorrido contaminação operatória.

Levando em consideração estes conceitos, testamos a validade da profilaxia antibiótica nas operações eletivas do cólon e do reto usando Cefoxitina ou Metronidazol como drogas únicas e aplicadas em três doses, por via endovenosa, sendo a primeira dose injetada uma hora antes da abertura da parede abdominal. Tanto a Cefoxitina como o Metronidazol promovem uma alta e rápida concentração sangüínea, tendo forte ação contra os principais componentes anaeróbios da flora colônica. A Cefoxitina tem atividade *in vitro* importante contra aeróbios Gram-positivos e especialmente a *Escherichia coli*, *Klebsiella sp*, Gram-positivos facultativos (com exceção dos *Enterococcus* e *Pseudomonas aeruginosa*) e contra anaeróbios (especialmente *Bacteroides fragilis*). Estudos clínicos e de laboratório têm demonstrado ser a Cefoxitina uma alternativa importante como uma droga isolada^{14, 16, 27}. O Metronidazol é ativo *in vitro* contra os anaeróbios não esporulados, porém não tem atividade clínica relevante contra os anaeróbios facultativos e contra aeróbios. Seu uso como droga isolada já foi testado na profilaxia de infecções colorretais com resultados satisfatórios^{7, 18, 29}; da mesma maneira, o conhecimento da existência de um mecanismo de sinergismo de ação entre anaeróbios de tal modo a ser diminuído de muito o potencial de ação destes últimos quando a flora anaeróbica é significativamente reduzida²⁹, nos permitiu a utilização do Metronidazol como droga isolada, sem pressupostos riscos para os doentes.

Dos 116 doentes considerados aptos para serem incluídos no protocolo e que portanto tomaram a primeira dose de um ou outro antibiótico, 32 (27,6%) devido às condições de contaminação verificadas durante o ato operatório não continuaram no esquema. Dentre os 84 restantes 14 (16,6%) tomaram doses adicionais de antibióticos por ter aparecido sinais físicos ou hematológicos de infecção. Em 26 doentes (30,9%) ocorreram

complicações infecciosas detectadas até o período de observação de 30 dias.

As infecções diretamente relacionadas ao ato cirúrgico como infecção de parede (9,5%) e deiscências de anastomoses (3,2%) foram de pequeno porte não tendo requerido reinternações, prolongamento importante na permanência hospitalar e não tendo levado a óbitos. Estes resultados foram bons quando comparados com os observados por outros autores, na cirurgia colorretal eletiva sem o uso de antibióticos ou usando esquemas de antibióticos mais complexos e prolongados^{1,2, 19, 28}. Na série de *Keighley*¹⁹, na cirurgia para câncer colorretal sem o uso de antibióticos a ocorrência de infecção abdominal foi de 40%, de infecção perineal de 79%, de abscessos 5% e de septicemia de 10%; na de *Herter e Colacchio*¹³ o índice total de infecção para diferentes patologias do cólon foi de 32,8%. A incidência mais reduzida de complicações observada na presente série demonstra que a profilaxia feita com os dois tipos de antibióticos escolhidos e usados como drogas isoladas em curto tempo foi suficiente para reduzir o número de complicações nos doentes selecionados incluídos no estudo. O fato por nós observado que as complicações infecciosas predominaram nas operações sobre o reto, tanto ressecção anterior como amputação abdômino-peritoneal, leva-nos a considerar que uma cobertura mais prolongada atingindo 24 ou 48 horas com os mesmos antibióticos usados, talvez possa reduzir mais a percentagem de infecções. Entretanto, em uma série anterior de doentes por nós operados^{1,2} submetidos a amputação de reto, o índice de complicações relacionadas ao fechamento da ferida perineal foi de 37%, usando-se no preparo pré-operatório a limpeza mecânica associada a antibióticos por 48 horas e mantendo-se antibiotico-terapia sistêmica por período mínimo de cinco dias; na presente série o índice de complicações foi de 33,3%. A resposta a estas cogitações exigirão observação clínica em maior número de doentes, comparando-se esquemas de antibiotico-terapia com diferentes durações para cada procedimento cirúrgico.

Em relação às duas drogas utilizadas Cefoxitina e Metronidazol, não houve diferença estatisticamente significativa na incidência de complicações pós-operatórias em nenhum dos parâmetros estudados. *Parrich* e col.²⁴ utilizando também estas duas drogas não observaram diferença nos resultados obtidos quanto à incidência de infecção. Em nossa série quando foi necessária a reintrodução de antibióticos pela ocorrência de febre ou demais complicações infecciosas, a Cefoxitina foi

de novo usada como droga única, prolongando-se apenas a duração do seu tratamento; quando o Metronidazol foi reintroduzido, fizemo-lo associado à Garamicina. A Cefoxitina apresentou a vantagem da facilidade de sua utilização via intramuscular na ocorrência de complicações mais tardias quando a manutenção de infusão endovenosa já era desnecessária. Os presentes resultados superpõem-se aos observados por outros autores empregando Cefoxitina como droga isolada em curto prazo^{14, 15, 16} ou o Metronidazol associado ou não à Garamicina^{6, 23}. Entretanto, diferem totalmente dos relatados por *Keighley* e col.¹⁸ que também compararam os efeitos da Cefoxitina com os do Metronidazol na cirurgia colorretal eletiva; estes autores observaram incidência alta de infecções sépticas com ambas as drogas as quais foram atribuídas ao uso do manitol no preparo mecânico do cólon devido à possibilidade maior de proliferação de *E. coli*. Não temos dados para julgar sobre os efeitos do manitol sobre a flora intestinal; entretanto, podemos inferir dos nossos resultados que as drogas utilizadas no esquema proposto foram suficientes para reduzir seus efeitos representando uma barreira química para inoculação bacteriana nos tecidos.

Consideramos que a possibilidade de usar antibiótico por curta duração na profilaxia de infecções na cirurgia colorretal eletiva em um grupo selecionado de doentes (que correspondeu a 60,3% dos operados no mesmo período) trouxe vantagens evidentes quanto aos custos, conforto, bem como em relação à proteção individual e do meio hospitalar contra a criação de resistência bacteriana comumente após o consumo excessivo de antibióticos.

SUMMARY

This trial was designed to test the effectiveness of systemic antibiotics used as a prophylactic measure in the prevention of septic complications after elective colorectal surgery. The effects of Cefoxitin and Metronidazole used each one as a single drug were compared. According to a random number sequence three doses of either drug, two grams of Cefoxitin or 500 mg of Metronidazole were injected intravenously one hour prior to the skin incision plus 6 and 12 hours after it. All patients were prepared only with oral ingestion of 10% mannitol solution.

One hundred and sixteen patients older than 18 years and without acute or inflammatory bowel disease were included in the study, patients were excluded after laparotomy because they

were considered candidates for having antibiotics for longer period; 47 received Cefoxitin and 37 Metronidazole. Due to the appearance of signs of infection, reintroduction of antibiotics was required in 14 patients (16.6%).

There was no mortality in this series of patients and complications related to the operations were not serious. Total rate of complications was 11.8%; 9.5% of them were represented by wound infection and 3.2% by dehiscence of intestinal anastomosis; 2.3% of the wound infections were related to the abdominal incision and 7.1% to the perineal incision after abdominal perineoexcision of the rectum.

Adverse side effects were not observed throughout the study with both drugs.

As far as comparison between the two drugs Cefoxitin and Metronidazole is concerned the incidence of secondary infectious complications was essentially the same in both groups of patients.

In a significant number of patients postoperative complications were successfully prevented by the use of a short course of antibioticotherapy. This important reduction in the consumption of antibiotics did not lead to an increased use of other antimicrobial agents during the hospital stay; this fact besides being more comfortable and less expensive to the patients represented a beneficial effect on the hospital environment.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALTEMEIER WA, HUMMEL RP & HILL EO – The clinical application of antimicrobial treatment in surgery of the colon. In: Turrel R ed. Diseases of the Colon and Anorectum. W.B. Saunders, Philadelphia, p. 160, 1969.
- BERNARD HR & COLE WR – The prophylaxis of surgical infection: The effect of prophylactic antimicrobial drugs on incidence of infection following potentially contaminated wounds. *Surgery*, 65: 151, 1964.
- BURKE JF – The effective period of preventing antibiotic in experimental incisions and dermal lesions. *Surgery*, 50: 161, 1961.
- CHACON JP – Uso profilático de antibióticos em cirurgia eletiva do aparelho digestivo. *An paul Med Cir*, 107: 13-32, 1980.
- CLARKE JS, CONDON RF, BARTLETT JG, GORBACH SL, NICHOLS RL & OCHI S – Pre-operative oral antibiotics reduce septic complications of colon operations: results of prospective, randomized, double-blind, clinical study. *Ann Surg*, 186: 251, 1977.
- DAVIDSON AIG, CLARK C & SMITH G – Post-operative wound infection: A computer analysis. *Br J Surg*, 58: 333, 1971.
- EYKYN SJ, JACKSON BT, LOCKHART-MUMMERY HC & PHILLIPS I – Prophylactic pre-operative intravenous metronidazole in elective colorectal surgery. *Lancet*, 2: 761, 1979.
- GIERCKSKY KE, FUGLESANG I, CHRISTIANSEN E, JOHNSON JA & BERGAN T – Short term chemotherapeutic prophylaxis in gastrointestinal operations. *Surg Gynecol Obstet*, 151: 349, 1980.
- GOLDRING J, MCNAUGHT W, SCOTT A & GILLESPIE G – Prophylactic oral antimicrobial agents in elective colonic surgery. *Lancet*, 2: 997, 1975.
- GORBACH SL & BARTLETT JG – Anaerobic infections (first of two parts). *N Engl J Med*, 290: 1177, 1974.
- HABR-GAMA A, TEIXEIRA MG, ALVES PRA, VENTURA TCM & GAMA-RODRIGUES J – Emprego de solução de manitol a 10% no preparo do intestino grosso para colonoscopia e cirurgia. *Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo*, 36: 239, 1981.
- HABR-GAMA A, JATOBA PP, CAMARGO LA, ASSIS LA, ALVES PRA, GOFFI FS & RAIÁ AA – Fechamento primário da ferida perineal após amputação do reto. *Rev Col Bras Cirurgiões*, 3: 146, 1981.
- HERTER FP & COLACCHIO TA – The influence of antibiotics on infection and anastomotic recurrence after colon resection for cancer. *World J Surg*, 6: 188, 1982.
- HOFFMANN C, DONALD PY & WATTS J Mck – Use of preoperative Cefoxitin to prevent infection after colonic and rectal surgery. *Ann Surg*, 193: 353, 1981.
- IVARSSON L, DARLE N, KEWENTER JG, SEEBERG S & NORRBY R – Short-term systemic prophylaxis with Cefoxitin and Doxycycline in colorectal surgery. *Amer J Surg*, 144: 257, 1982.
- KAGER L, LJUNGDAHL I, MALMBORG AS, NORD CE, PIEPER R & DAHLGREN P – Antibiotic prophylaxis with Cefoxitin in colorectal surgery. Effect on the colon microflora and septic complications – A clinical model for prediction of the benefit and risks in using a new antibiotic in prophylaxis. *Ann Surg*, 193: 277, 1981.
- KAPPAS A, SHINAGAWA N, ARABI Y, THOMSON H, BURDON DW, DIMOCK F, GEORGE RH, ALEXANDER-WILLIAMS J & KEIGHLEY MRB – Diagnosis of pseudomembranous colitis. *Br Med J*, 1: 675, 1978.
- KEIGHLEY MRB, ARABI Y, ALEXANDER-WILLIAMS J, JOUNGS D & BURDON DW – Comparison between systemic and oral antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery. *Lancet*, 1: 894, 1979.
- KEIGHLEY MRB – Prevention and treatment of infection in colorectal surgery. *World J Surg*, 6: 312, 1982.
- KLUG WA & CAPELHUCHNIK P – Preparo do cólon para cirurgia com neomicina e eritromicina. *Rev Ass Med Brasil*, 27: 185, 1981.
- MATHESON DM, ARABI Y, BAXTER-SMITH D, ALEXANDER-WILLIAMS J & KEIGHLEY MRB – Randomized multicentre trial oral bowel preparations and antimicrobials for elective colorectal operations. *Br J Surg*, 65: 597, 1978.
- MILES AA, MILES EM & BURKE J – The value and duration of defense reactions of the skin to the primary lodgement of bacteria. *Br J Exp Pathol*, 38: 79, 1957.
- NICHOLS RH, CONDON RE, GORBACH SL & NYHUS L – Efficacy of pre-operative antimicrobial preparation of the bowel. *Ann Surg*, 172: 227, 1972.
- PARRICH G, PANTOSTI A, GIUNCHI G, TONELLI F, D'AMICIS P, FEGIZ G, GIANFRILLI MASTRANTONIO P, LUZZI I & GRANDOLFI ME – Cephalothin, Cefoxitin or Metronidazole in elective colonic surgery? A single-blind randomized trial. *Dis Col & Rect*, 25: 783, 1982.
- POLK HC & LOPEZ-MAYOR JF – Post-operative wound infections: a prospective study of determinant factors and prevention. *Surgery*, 66: 97, 1969.
- POLLOCK AV – Surgical wound sepsis. *Lancet*, 1: 1283, 1979.
- TALLY FP, MCGOWAN K, KELLUM JM, GORBACH SL & O'DONNELL TF – A randomized comparison of Cefoxitin with or without Amikacin and Clindamycin plus Amikacin in surgical sepsis. *Ann Surg*, 193: 318, 1981.
- WASHINGTON JA, DEARING WH, JUDD ES & ELVEBACK LR – Effect of pre-operative antibiotic regimen on development of infection after intestinal surgery. *Ann Surg*, 180: 567, 1974.
- WILLIS AT, FERGUSON IE, JONES PH, PHILLIPS KD, TEARLE PV, FIDDIAN RV, GRAHAM DF, HARLAND DHC, HUGHES DFR, KNIGHT D, MEE WM, PASHBY N, ROTHWELL-JACSON RL, SACHDEVA AK, SUTCH I, KILBEY C & EDWARDS D – Metronidazole in prevention and treatment of bacteroids infections in elective colonic surgery. *Br Med J*, 1: 607, 1977.