

USO DE CEFOXITINA NO PRÉ E PÓS-OPERATÓRIO DE CIRURGIA COLORRETAL

Tema livre especial –
Apresentado no 34º Congresso
Brasileiro de Colo-Proctologia,
Rio de Janeiro, 1984

Paulo Piratininga Jatobá¹
Carlos Di Tommaso²
Edgar Figueiredo Bartolomei²

RESUMO

O uso pré e pós-operatório da cefoxitina em cirurgia de 100 doentes com patologia colorretal teve pretensão de tentar diminuir as complicações infecciosas no pós-operatório, principalmente frente aos anaeróbios.*

Dos 100 doentes (49 mulheres e 51 homens) todos com preparo de cólon foi prescrito duas gramas no pré e três gramas por dia até o 5º dia. Nas complicações (22%) sendo em 18% isolado o agente infeccioso. A conclusão é que o uso sistemático tem diminuído a incidência de infecção, embora predispõe a posteriores trabalhos para avaliação de concentração e número de dias para uso da droga.

É sabido que o cólon e o reto têm uma flora bacteriana muito extensa, sendo que as amostras de fezes geralmente contêm 10 a 20% da sua massa fecal constituída por bactérias^{1,7}. Destas bactérias, 90% são constituídas por bacilos anaeróbios Gram-negativos^{1,4}. Em 1961, *Burke* e outros^{1,8} mostraram que os antibióticos administrados por via sistêmica só eram eficazes na prevenção da sepse em feridas se estivessem presentes nos tecidos no momento da contaminação ou até quatro horas após a mesma. Por se tratar as cirurgias colorretais de operações contaminadas, há alguns anos estamos empregando antibiótico profilático.

Empregamos na sistematização desde a véspera da cirurgia e até o 5º dia de pós-operatório. Prolongamento de uso dos medicamentos só o fazemos quando encontramos qualquer alteração sugestiva de infecção como aumento de temperatura acima de 38°C, secreção serosa, hemograma no 5º dia de pós-operatório ou ocorrência de qualquer processo infeccioso.

Baseados no fato de predominar microorganismos anaeróbios na flora colônica, usamos cefoxitina no 1º pré-operatório até o 5º pós-operatório.

PACIENTES E MÉTODO

Foram selecionados cem pacientes que sofreram cirurgias eletivas do intestino grosso no Hospital Santa Catarina de janeiro de 1982 a março de 1984. Todos os doentes foram submetidos à cirurgia eletiva.

A idade variou desde 16 anos a 81 anos, sendo 49 mulheres com idade variando entre 17 anos a 81 anos e 51 homens com idade variando entre 16 a 77 anos. A maior incidência tanto nas mulheres como nos homens, recaiu em idades de 46 a 55 anos. Este fato se deve a maior número de doentes portadores de patologias que incidem

Trabalho realizado no Hospital Santa Catarina de São Paulo

- 1 Membro titular da Sociedade Brasileira de Colo-Proctologia
- 2 Membro associado da Sociedade Brasileira de Colo-Proctologia

* Mefoxin – Merck Sharp & Dohme.

mais freqüentemente sobre essa faixa etária, tais como os tumores de intestino, megacólon chagásico e retocolite ulcerativa.

A distribuição quanto à idade e sexo é mostrada na **Tabela 1**.

Tabela 1 – Distribuição de idade e sexo

Faixa etária	Mulheres	Homens
15 – 25	2	5
26 – 35	3	9
36 – 45	10	5
46 – 55	18	14
56 – 65	6	9
66 – 75	8	7
76 – 85	2	2
100	49	51

O preparo de cólon foi feito de duas maneiras. Na maioria dos pacientes usamos o manitol em solução de 10% na sistemática de 1000 ml de solução via oral (200 ml de 20 em 20 minutos) na véspera da cirurgia. Acompanhado sistematicamente de reposição volêmica e hidroeletrólítica endovenosamente e antiemético se necessário, conforme trabalhos de *Habr Gama*^{6, 7, 8} e *Artigas*^{2, 2}.

Não optamos por esta sistemática de preparo em casos de doentes com colostomia ou mesmo em pacientes idosos com quadro clínico prévio de cardiopatia ou nefropatia. Nestes casos optamos pelo preparo mecânico à base de clister intestinal com solução glicerizada a 12% em volume de 500 ml 2 a 3 vezes por dia no 4º, 3º, 2º e 1º pré-operatório acompanhado de dieta líquida.

As patologias encontradas nesta série estão relatadas na **Tabela 2** onde prepondera as neoplasias colônicas; seguidas de megacólon adquirido, retocolite ulcerativa, diverticulose dos cólons, colostomias, moléstia de Crohn etc.

Todos os doentes foram operados pelo mesmo grupo de médicos, sendo utilizado como antisséptico o álcool iodado; em casos onde o paciente apresentou colostomia foi feita a lavagem do abdômen e períneo com solução de polivinilpirrolidone Iodine pela própria equipe médica. Todos os pacientes foram submetidos à tricotomia prévia no dia de operação pela enfermagem.

Todas as anastomoses foram drenadas com Penrose largo, todos os cotos retais também foram drenados com Penrose largo. Só drenamos o subcutâneo nos locais onde se retirou uma colostomia.

Tabela 2 – Patologias colônicas

Patologia	Nº de doentes
Adenocarcinoma de reto	19
Adenocarcinoma de sigmóide	10
Megacólon adquirido	10
Polipose familiar	5
Cólon catártico	2
Moléstia de Crohn	7
Adenocarcinoma de cólon direito	2
Diverticulose dos cólons	9
Fístulas (colocutânea ou perianal)	5
Adenoma de cólon + carcinomatose	6
Retite actínica	2
Prolapso de colostomia	3
Estenose de colostomia	3
Adenoma de transverso	2
Colostomia (por diversas causas)	5
Retocolite ulcerativa	10

A cavidade abdominal foi fechada com fio monofilamentar não absorvível, ponto contínuo no peritônio e outro semelhante na aponevrose, culminando com o fechamento da pele com fio de algodão em pontos separados.

Ao redor da incisão bem como no derme e subcutâneo, temos por hábito de lavar e limpar com álcool iodado antes de suturar a pele. Em casos de amputação de reto quando houve abertura do cólon no transcórter da cirurgia, deixamos o períneo aberto com curativo compressivo. Em casos de amputação de reto sem abertura do cólon durante o ato cirúrgico, optamos pelo fechamento perineal sendo este o tratamento de eleição seguindo o trabalho de *Habr Gama* e *Jatobá*⁷. Nestes casos usamos dreno tubular de Folley exteriorizado por contra abertura em um dos lados da ferida e o fechamento da própria ferida com categut 00 cromado em pontos separados. As anastomoses foram executadas com fio de algodão 0000 em plano único extramucoso manualmente. Usamos a cateterização vesical sistemática durante 3 a 4 dias de pós-operatório, deixamos até sete dias nos doentes submetidos à amputação de reto.

Todos os doentes foram controlados no pós-operatório com solicitação de exame de urina tipo I e hemograma completo pedidos no 5º dia de pós-operatório. As cirurgias estão na **Tabela 3**.

A cefoxitina sódica é um bactericida semi-sintético de amplo espectro para administração parenteral, sendo ativo contra bactérias aeróbias e anaeróbias, sendo não ativo contra *Pseudomonas* e muitas cepas de *Enterobacter*^{11, 12, 15, 16, 20}.

A prescrição antibiótica foi instituída com duas

Tabela 3 – Procedimentos cirúrgicos

Cirurgia efetuada	Nº de doentes
Retossigmoidectomia abdominoanoal	8
Colectomia total	12
Amputação abdominoperineal	20
Proctocolectomia total	10
Hemicolectomia direita	5
Hemicolectomia esquerda	20
Fechamento de colostomia	5
Colostomia	18
Ressecção de transversos	2

gramas de cefoxitina aplicada na véspera da cirurgia e uma grama de oito em oito horas durante cinco dias de pós-operatório. Nos casos onde se observou infecção, adotou-se duas gramas de oito em oito horas até o 7º dia de pós-operatório ou no máximo até o 10º dia.

Salienta-se que a maioria das amputações se deveu à adenocarcinoma de reto. As colectomias totais foram efetuadas por polipose familiar, moléstia de Crohn e dolicomegacólon. As retocolites ulcerativas foram as responsáveis pela proctocolectomia. Finalmente devemos dizer que as colostomias se deveram a tratamento paliativo de tumor de reto associado à carcinomatose bem como a prolapso ou estenose de colostomias prévias.

Os doentes foram observados no tocante a qualquer alteração de temperatura, secreção serosa ou purulenta da incisão ou pelo dreno até o 5º dia e se não observássemos nada nesse sentido, suspendíamos o antibiótico. Reintroduzimos também o quimioterápico nos casos de qualquer outra complicação infecciosa como pneumonia, infecção urinária, trombose venosa profunda.

DISCUSSÃO

Nos doentes onde se observou secreção serosa e/ou purulenta o material era colhido e praticada uma cultura com antibiograma. Os germes encontrados e o número de doentes observados estão relatados na **Tabela 4**.

É sabido o efeito da cefoxitina⁹ nos agentes aeróbios e anaeróbios, porém, devemos lembrar que existe outros fatores como esmero na técnica cirúrgica empregada; qualidade da irrigação nos diferentes tecidos seccionados... etc., os quais puderam, apesar de todo cuidado, transgredir as condições impostas e proliferar nos seus elementos, provocando um processo supurativo. Este

Tabela 4 – Estudo bacteriológico

Bactérias	Nº de doentes
<i>Escherichia coli</i>	7
<i>E. coli</i> + <i>Klebsiella</i>	4
<i>Streptococcus pyogenes</i>	3
<i>Enterobacter</i>	2
<i>Pseudomonas</i>	2
Total	18

fato foi observado em 11 doentes (11%).

No que se refere as demais bactérias observadas (*Streptococcus p.*, *Enterobacter* e *Pseudomonas*) era previsível que até certo ponto pudesse surgir tais agentes, pois é sabido a inatividade^{2, 4, 8, 20} da cefoxitina frente a estes agentes.

Os estudos in vitro e in vivo de cefoxitina têm se mostrado eficaz contra anaeróbios atingindo 82% de eficácia^{2, 13}. Embora *Bach* e *Tradefalli* demonstraram que a associação de cefoxitina com penicilina e carbenicilina tem efeito sinérgico, nós não fizemos qualquer associação neste nosso estudo. Se isto fosse efetuado provavelmente evitaríamos algumas complicações surgidas.

Sabemos que as supurações em cirurgia colo-proctológica estão em primeiro lugar nas estatísticas girando em torno de 20 a 30%^{13, 20}, porém nos tratamentos profiláticos tais cifras melhoraram principalmente quando se deram mais importância ao estudo dos germes anaeróbios^{1, 2, 3, 8, 12, 20} principalmente porque estes fazem parte de 90% da flora bacteriana do intestino grosso. Em nosso trabalho apenas 11% dos doentes apresentaram supuração, cujos agentes são sensíveis à droga.

As complicações observadas nos doentes aqui relatados estão na **Tabela 5** logo adiante.

O abscesso de parede surgiu em 7% dos doentes sendo que em quatro deles o complemento terapêutico com curativo local melhorou a evolução, em outro houve evisceração o qual necessitou resutura e nos dois restantes houve necessidade de mudança do quimioterápico. Devemos revelar, também, que dos sete casos, quatro deles eram pacientes que apresentaram supuração no local onde havia colostomia e fora fechada nesta oportunidade, tal fato tem sido freqüente, de modo que frente a isso temos colocado sistematicamente dreno de Penrose no subcutâneo.

Abscesso paracolostômico surgiu em um paciente submetido à amputação de reto. Esta foi atribuída a má irrigação do intestino, pois a colostomia necrosou e foi necessário refazê-la. Temos por norma a drenagem sistemática de

Tabela 5 – Complicações pós-operatórias

Complicações	Nº de doentes
Abscesso de parede	7
Abscesso de períneo	4
Abscesso paracolostômico	1
Deiscência de anastomose	4
Pneumonia + Septicemia	2
Peritonite	2
Abscesso no coto retal	2
Total	22

anastomose de cólon e tivemos quatro casos (4%) de deiscência anastomótica, as quais, uma delas necessitou reoperação com lavagem da cavidade e colostomia protetora.

Este doente evoluiu com pneumonia, septicemia e óbito.

A deiscência de anastomoses, embora freqüente segundo *Goligher*⁵, aparece em 50% e foi aqui observada graças à visualização de secreção do dreno e a cultura nos mostrou *Pseudomonas + E. coli*.

O abscesso do coto retal após retossigmoidectomia abdominoendoanal apareceu em dois doentes (2%) apesar de sistematicamente limpamos bem o coto retal antes de seccioná-lo e drenamos com Penrose largo. Este fato ilustra mais do que nunca que é impossível a esterilização bacteriana, daí também além da limpeza o uso de antimicrobiano na cirurgia colorretal.

Sabemos que a profilaxia efetiva deve começar 3 a 6 horas antes da operação⁸ e que o uso de antibiótico muito antes e muito além da contaminação, podem propiciar o desenvolvimento de cepas bacterianas resistentes aos próprios medicamentos utilizados, mas devemos lembrar também que a cobertura antibiótica deverá ser de longa duração nos indivíduos mais sujeitos a infecções graves, como os desnutridos, diabéticos, cirurgia de longa duração ou nas que ocorrem contaminação. Frente a estas observações fizemos uso profilático e terapêutico até cinco dias do pós-operatório.

O número de abscesso de parede e de períneo de 11% nos pareceram bastante satisfatórios quando comparados com as observações de outros autores sobre cirurgia eletiva do cólon e reto, mesmo em casos de associação de quimioterápicos^{7, 9, 13, 20}. O mesmo podemos dizer da supuração de períneo⁷ onde aparece em 79% sem o uso profilático de antibióticos e na nossa amostragem surgiu em 4% com antibiótico.

Devemos salientar que em alguns pacientes (26%) em que foram usados antibióticos por 10 dias, queixaram-se de dor no local da aplicação da droga, quando empregada endovenosamente, nos últimos dias de seu uso.

O emprego da cefoxitina no pré, per e pós-operatório tem sido descrito em vários trabalhos^{7, 8} porém em nosso trabalho, se estendeu a todos os doentes, no período de uso da droga, num sentido mais terapêutico do que profilático. Considerando os custos, a praticidade de uso, a baixa toxicidade², a pequena quantidade de complicações infecciosas, considerando a capacidade de infecção da flora intestinal, achamos muito válido este tipo de tratamento. Achamos também que futuros estudos levando em consideração como variáveis a concentração empregada e o número de dias utilizados poderão ser efetuados.

Talvez aqui caberia um estudo prospectivo também no sentido de se observar a concentração mínima necessária por dia, bem como o número de dias mínimos ideal.

CONCLUSÃO

O uso profilático e terapêutico com cefoxitina permite as conclusões:

- O número de bactérias sensíveis, *in vitro*, à droga, surgiram em pequena porcentagem nos nossos doentes complicados, apesar da amostra ser pequena.

- As complicações mais ou menos freqüentes nestas eventualidades nos pareceram numericamente aceitáveis.

- O número de dias de pós-operatório na maioria das vezes nos pareceram suficientes para reduzir as possíveis complicações infecciosas.

- Os custos, a praticidade e a baixa toxicidade nos alentam em manter a mesma sistemática apesar que novos estudos principalmente em termos prospectivos poderão ser efetuados.

SUMMARY

The use of cefoxitin before and after operations in surgery in 100 patients with colorrectal pathology had the intention to diminish the infection complications after the operation, mainly face to the anaerobics.

It was prescribed to the 100 patients (49 women and 51 men), all of them with colon preparatory 2 grams before and 3 grams a day up to the fifth day after the operation.

In the complication cases (22%) there could be the isolation of the agent in 18%.

The conclusion is that the systematic usage has

diminished the infection occurrence, although it predetermines to latter works to the evaluation of the concentration and number of days to use the drug.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALTEMEIER WA, HUMMEL RP & HILL EO – The clinical application of antimicrobial treatment in surgery of the colon in: Turrel Red. diseases of the colon and anorectum. W. B. Saunders Philadelphia, p. 160, 1969.
2. BAUER AW, KIRBY WMM & SHERRIS JC – Antibiotic susceptibility testing by standardized single disk method. Amer J Clin Pathol, 45: 493-496.
3. BERNARD HR & COLE WR – The prophylaxis of surgical infections: the effect of prophylactic antimicrobial drugs on incidence of infection following potentially contaminated wounds surgery, 65: 151, 1964.
4. CHRISTOPHIDIS N & DAWBORN DK – Estudos sobre cefoxitina intravenosa. Mod J Aust, 1(9): 512-514, 1978.
5. GOLIGHER JC – Cirugía del ano recto y colon. Salvat Editores, p. 607, 1979.
6. HABR-GAMA A, TEIXEIRA MG, ALVES PRA, VENTURA TCM & GAMA R – 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.
7. HABR-GAMA A, JATOBÁ PPC, ASSIS IA, ALVES PRA, GOFFI FS & RAIA AA – Fechamento primário da ferida perineal após amputação de reto. Rev Col Bras Cirurgiões, 3: 146, 1981.
8. HABR-GAMA A, GAMA RODRIGUES J, NOBREGA TV, TEIXEIRA MG, CAMPOS F, MUCERINO D, MORAES FILHO JPP & PINOTTI HW – Profilaxia da infecção em cirurgia colorretal eletiva. Cefoxitina ou metronidazol em três doses. Rev bras Colo-Proct, 3(3): 83-89, 1983.
9. HAMILTON-MILLER DMT – Relação entre concentrações líticas e inibitórias de cefalosporina em quimioterapia, v. 5, anais do 9.º Congresso Internacional de Quimioterapia, J. D. Williams & E.A.M. Geddes (editores), N. Y. Plenum Press, 1976.
10. KEIGHLEY MRB, ARABIY, ALEXANDER-WILLIAMS J, JOUNGS D & BURDON DW – Comparison between systemic and oral antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery. Lancet, 1: 894, 1979.
11. MEYERS BR – As cefalosporinas: visão do terapeuta. N. Y. State J Med, 77(7): 1128-1132, 1977.
12. NICHOLS RH, CONDON RE, GORBACH SL & NYHUS L – Efficacy of pre-operative antimicrobial preparation of the bowel. Am Surg, 172, 1972.
13. PARRICH G, PANTOSTIA, GIUNCHI G, TONELLI F & GRANDOLFILME – Cephalothin, cefoxitin or metronidazole in elective colonic surgery? A single-blind randomized trial. Dis Col e Ret, 25: 783, 1982.
14. POLLARA WM, ZILBERSTEIN B & CECCONELLO I – Infecções abdominais agudas. Bacteriologia e orientação terapêutica. Rev Bras Clín Terap, Vol. 7, 1982.
15. POLLOCK AV – Surgical wound sepsis. Lancet, 1: 1283, 1979.
16. SUTTER VI & FINEGOLD SM – Susceptibility of anaerobic bacteria to 23 antimicrobial agents antimicrob. Agent Chemother, 10(4): 736-752, 1976.
17. TALLY FD, MCGOWAN R, KELLUM JM, GORBACHSL & O'DONNELL TFA – Randomized comparison of cefoxitin with or without amikacin and clindamycin plus amikacin in surgical sepsis. Ann Surg, 193, 1981.
18. TYSON RR, SPAULDING – Should antibiotics be used in large bowel preparation. Surg Gynec Obst, 132, 1971.
19. ZANON V – Vigilância epidemiológica das infecções hospitalares. Tese de doutoramento, curso de pós-graduação em medicina tropical. UFMG, 1978.
20. ZANON V, AGUIAR N., RIBEIRO MACL, CURY PR, PADOVANI CR & BLEY JL – Reflexos sobre a incidência de infecções cirúrgicas. Rev Col Bras Cirurgiões, Jan/Fev, 1979.
21. ZIMMERMAN SB & STAPLEY EO – Efeitos morfológicos relativos induzidos pela cefoxitina in vitro. Antimicrob A.G. Chemother, 9(2): 318-326, 1976.
22. VILLANOVA A, BRENNER S, SOUZA FL & MORAES RS – Limpeza mecânica e auto-sepsia do cólon. Rev C. Bra Cirurgiões, setembro/outubro, 8: 5, 1981.