

**RUBENS MURILO DE ATHAYDE PRUDENCIO**

**ANTIBIOTICOPROFILAXIA EM  
CIRURGIAS ONCOLÓGICAS DA MAMA:  
ENSAIO CLÍNICO COM RANDOMIZAÇÃO**

Trabalho Final do Mestrado Profissional,  
apresentado à Universidade do Vale do  
Sapucaí, para obtenção do título de Mestre  
em Ciências Aplicadas à Saúde.

**POUSO ALEGRE – MG**

**2017**

**RUBENS MURILO DE ATHAYDE PRUDENCIO**

**ANTIBIOTICOPROFILAXIA EM  
CIRURGIAS ONCOLÓGICAS DA MAMA:  
ENSAIO CLÍNICO COM RANDOMIZAÇÃO**

Trabalho Final do Mestrado Profissional,  
apresentado à Universidade do Vale do  
Sapucaí, para obtenção do título de Mestre  
em Ciências Aplicadas à Saúde.

**ORIENTADORA:** Profa. Dra. Daniela Francescato Veiga

**COORIENTADORAS:** Profa. Dra. Ana Beatriz Alkmim Teixeira Loyola

Profa. Ma. Fabíola Soares Moreira Campos

**POUSO ALEGRE – MG**

**2017**

Prudêncio, Rubens Murilo de Athayde.

Antibioticoprofilaxia em cirurgias oncológicas da mama: Ensaio clínico randomizado. / Rubens Murilo de Athayde Prudêncio. – Pouso Alegre: UNIVAS, 2017.

56f.

Trabalho Final do Mestrado Profissional em Ciências Aplicadas à Saúde, Universidade do Vale do Sapucaí, 2017.

Título em inglês: Antibioticprophylaxis in breast cancer surgeries – Clinical Trial with randomization

Orientadora: Profa. Dra. Daniela Francescato Veiga

Coorientadores: Profa. Dra. Ana Beatriz Alkmim Teixeira Loyola/ Profa. Ma. Fabíola Soares Moreira Campos

1. Antibioticoprofilaxia; 2. Câncer de Mama; 3.Cuidados Pós-Operatórios; 4. Infecção da Ferida Operatória. I. Título

**UNIVERSIDADE DO VALE DO SAPUCAÍ**

**MESTRADO PROFISSIONAL EM  
CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE**

**COORDENADOR:** Prof. Dr. Taylor Brandão Schnaider

**Linha de Atuação Científico-Tecnológica:** Padronização de procedimentos e inovações em lesões teciduais

## DEDICATÓRIAS

A minha família, pela credibilidade, apoio, confiança, estímulo; em particular aos pequenos e novos corações Stellinha e Tuiú.

Desculpas pelas angústias e preocupações “na estrada”; também a “Fernão Dias”, por ter me poupado... Amém.

Ao Hospital e Maternidade São Cristóvão pelos 36 anos de acolhimento, com práticas administrativas e médicas contínuas, com a possibilidade de criar e manter, até os dias de hoje, uma residência em Mastologia (MEC).

Ao CIM (Centro de Investigações Mamárias), sonho de verão, concretizado pela confiança e apoio de Américo Ventura (saudades) e sua, e minha, Nicinha (sempre à frente desta empreitada maior de nossas vidas pessoais e profissionais).

Aos residentes da Mastologia, de todos os anos, principalmente aos que me ajudaram a evoluir, e não foram poucos, também aqueles que pararam para refletir e evoluíram e que me entristeceram e que encontraram, ou não, seus caminhos. Agora em particular um que presto, aqui, minha homenagem de respeito e gratidão ao Me. Ivanildo Archangelo Jr e sua doce Silvania; meu primeiro residente de 20 anos, depois, companheiro e amigo do coração. Ambos, companheiros de jornadas e trocas de experiências aqui e em São Paulo, e tantos eventos juntos e em conjunto. Obrigado. Espaço, do tipo “abre alas”, para a magnânima Profa. Leda Marques, que entre outras realizações foi à criadora e mantenedora da Mastologia como especialidade no Hospital das Clínicas Samuel Libânio.

Dentre suas realizações maiores, em relação a mim, considero o incentivo quase “obrigatório” da realização deste mestrado profissional e a oportunidade de conhecer e ser aluno da Profa. Daniela Francescato Veiga, que me prestigiou, estimulou e “deu colo” nas horas mais difíceis; a quem me dou o direito de não definir, apenas admirar e propagar.

Dani, sobrinha, resgatada, e que pelos trabalhos de auxílio intelectual e de informática me permitiram avançar com mais segurança no Trabalho Final, muito obrigado.

À MAMA, como deixar de me referir a este órgão sobre o qual vivi e vivo, minha vida profissional desde 1978? É pouco, mas vou tentar:

## SALVE A MAMA

As que mutilei e não consegui um bom resultado, apesar de . . .

As que complicaram e choraram . . . mas tentei

As que operei e melhorei . . . e por isto sorriram, e me realizei.

As que retirei, e me decepcionei . . . acertei ? Ainda não sei.

As que reconstruí, corriji e feliz fiquei. E sei?

As que me permitiram ensinar e desabafar... muito, e elas ?

As que fotografei, guardei, revisei e sozinho fiquei e admirei...

As que chorei, pelas lágrimas daquelas que infelizes ficaram, mas compreenderam?

Também não sei. . .

Com elas, por elas, e suas portadoras silenciosas, doentes, mas crentes,

me esforcei até chegar aqui.

Com elas e graças a elas preguei e muito provavelmente estimulei Titá, a me seguir na especialidade, que poderá, quem sabe até me substituir e continuar nessa nobre missão.

Eu acredito, eu sei. . .

Como agradecer? Precisa sempre? Não é só querer? Ou. . . não basta no silencio do diálogo com a alma, ascender o pensamento e gerar energia. . . até ele? Se sim, viva.

## AGRADECIMENTOS

À PROFESSORA DOUTORA DANIELA FRANCESCATO VEIGA, orientadora deste trabalho, que com sua ajuda e saudáveis cobranças, permitiu que este projeto, desde sua concepção, fosse finalmente concluído.

Ainda nesse contexto a inestimável ajuda da jovem e competentíssima PROFESSORA MESTRA FABÍOLA SOARES MOREIRA CAMPOS, pelas orientações e realizações pessoais e à distância, sem contar a sempre presente disponibilidade, impagável.

A PROFESSORA DOUTORA ANA BEATRIZ ALKMIM TEIXEIRA LOYOLA, pelas preciosas e precisas orientações nos aspectos microbiológicos.

AO PROFESSOR DOUTOR TAYLOR BRANDÃO SCHNAIDER, COORDENADOR DO MESTRADO PROFISSIONAL EM CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE, seu estar sempre presente, orientando, estimulando, corrigindo, são exemplos de responsabilidade, profissionalismo e muito amor à causa.

AOS PROFESSORES DOUTORES YARA JULIANO E NEIL FERREIRA NOVO, PROFESSORES TITULARES DE BIOESTATÍSTICA DA UNIVÁS, pelas brilhantíssimas aulas e orientações, exemplos de cortesia, dedicação e carinho para com todos os alunos, indistintamente; conseguem reunir, nesta dupla, o pouquinho de bom que cada um de nós tem e transformar, no exercício da profissão, a aula num espetáculo; verdadeiros artistas.

Estou certo que nesta vida terrena não verei mais, nada igual.

Aos demais DOCENTES DO MESTRADO, PROFESSORES CONVIDADOS, EX-MESTRANDOS, peças importantes deste imenso “quebra cabeças”, que é o mestrado profissional, pela paciência, convivência, exemplos de profissionalismo e dedicação, cada um com uma particularidade pessoal ou profissional que marcaram nossa convivência neste período, meu muito obrigado e um nunca serão esquecidos, onde eu estiver.

AOS DISCENTES, de todas as idades, profissões e gêneros sexuais, pela agradável convivência nas alegrias e dificuldades da caminhada, um abraço afetuoso, saudoso e regenerador. Aos que estão chegando, animem-se, pois vale muito à pena.

Às pacientes reféns da dor e sofrimento que, além disso, ainda contribuíram humildemente na realização deste trabalho, talvez e provavelmente, entre outros, na esperança de um olhar “a mais” sobre elas, muito, muito obrigado. Vocês me ajudaram muito, pessoal e profissionalmente.

À UNIVÁS, que aprendi a amar, respeitar, e agora propagar em qualquer lugar que esteja minha prece de respeito, submissão e gratidão.

## **NÃO SEI. . . (Cora Coralina)**

*. . .Não sei se a vida é curta ou longa demais para nós, mas sei que nada do que vivemos tem sentido, se não tocamos o coração das pessoas. . .*

*“A mama é um símbolo universal de amor,  
fertilidade, feminilidade e sensualidade”.*

*(Marco Klingner)*

## SUMÁRIO

1 CONTEXTO.....	1
2 OBJETIVO .....	5
3 MÉTODOS.....	6
3.1 Tipo e local de estudo .....	6
3.2 Aspectos éticos .....	6
3.3 Casuística .....	6
3.3.1 Cálculo do tamanho.....	6
3.3.2 Seleção .....	6
3.3.3 Randomização e sigilo de alocação.....	7
3.4 Procedimento cirúrgico.....	7
3.4.1 Coleta de amostras para cultura .....	8
3.4.2 Método microbiológico .....	10
3.4.3. Avaliação da infecção do sítio cirúrgico .....	10
3.5 Análise estatística .....	12
4 RESULTADOS .....	13
5 DISCUSSÃO.....	19
5.1 Aplicabilidade.....	22
5.2. Impacto para sociedade.....	22
6 CONCLUSÃO.....	23
7 REFERÊNCIAS .....	24
NORMAS ADOTADAS .....	30
APÊNDICES .....	31
ANEXOS .....	47
FONTES CONSULTADAS.....	57

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Idade, IMC e tempo de cirurgia das pacientes dos grupos placebo (GP) e antibiótico (GA) e comparação entre os grupos quanto a estas variáveis .....	14
<b>Tabela 2</b> - Comparação entre os grupos GP e GA quanto aos dados sócio demográficos: tabagismo, etilismo, hipertensão, tireoidopatia e diabetes (Teste do Qui-quadrado).....	14
<b>Tabela 3</b> - Comparação entre os grupos GP e GA quanto a localização dos tumores (Teste do Qui-quadrado).....	15
<b>Tabela 4</b> - Comparação entre os grupos GP e GA quanto ao estadiamento dos tumores (Teste do Qui-quadrado).....	15
<b>Tabela 5</b> - Comparação entre os grupos GP e GA quanto aos procedimentos cirúrgicos (Teste do Qui-quadrado).....	16
<b>Tabela 6</b> - Comparação entre os grupos GP e GA quanto à ocorrência de infecção do sítio cirúrgico, critérios CDC (Teste de Fisher) .....	16
<b>Tabela 7</b> - Unidades formadoras de colônias (UFC) no GP nos momentos pré, ao final da cirurgia e no primeiro dia pós-operatório (Análise de variância de Friedman).....	17
<b>Tabela 8</b> - Unidades formadoras de colônias (UFC) no GA no momento inicial, ao final da cirurgia e no primeiro dia pós-operatório (Análise de variância de Friedman).....	17
<b>Tabela 9</b> - Comparação entre os grupos GP e GA em cada momento (inicial, ao final da cirurgia e primeiro dia pós-operatório) (Teste de Mann-Whitney) .....	18

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> -Antissepsia na sala cirúrgica.....	8
<b>Figura 2</b> - Coleta de amostras para culturas, no sítio cirúrgico. Coleta com swab no sentido horizontal e vertical, no IQS Pré incisional .....	9
<b>Figura 3</b> - Coleta com swab estéril umedecido em solução salina imediatamente após a retirada da cobertura em topografia da ferida cirúrgica no primeiro pós-operatório (Tubo C)..	9
<b>Figura 4</b> - Diagrama Consort – Fluxo de pacientes no estudo .....	13
<b>Figura 5</b> - Tumores mama direita/GP .....	31
<b>Figura 6</b> - Tumores mama direita/GA .....	31
<b>Figura 7</b> - Tumores mama esquerda/GP.....	31
<b>Figura 8</b> - Tumores mama esquerda/GA .....	31
<b>Figura 9</b> - Histórico familiar/GP .....	312
<b>Figura 10</b> - Histórico familiar/GA.....	32
<b>Figura 11</b> - Histórico menstrual/GP .....	32
<b>Figura 12</b> - Histórico menstrual/GA.....	32
<b>Figura 13</b> - Hábitos de vida/GP .....	32
<b>Figura 14</b> - Hábitos de vida/GA .....	32
<b>Figura 15</b> - Cor da pele/GP.....	33
<b>Figura 16</b> - Cor da pele/GA .....	33
<b>Figura 17</b> - IMC/GP .....	33
<b>Figura 18</b> - IMC/GA.....	33
<b>Figura 19</b> - Tipos de cirurgias/GP .....	34
<b>Figura 20</b> - Tipos de Cirurgia/GA .....	34
<b>Figura 21</b> - Dias de dreno (Portovac)/GP.....	34
<b>Figura 22</b> - Dias de dreno (Portovac) /GA .....	34
<b>Figura 23</b> - Infecções/GP.....	34
<b>Figura 24</b> - Infecções/GA .....	35
<b>Figura 25</b> - Estágios do câncer/GP .....	35
<b>Figura 26</b> - Estágios do câncer/GA .....	36
<b>Figura 27</b> - Complicações no P.O/GP .....	36
<b>Figura 28</b> - Complicações no P.O/GA.....	36
<b>Figura 29</b> - Comparativo de Complicações no Pós-operatório .....	37
<b>Figura 30</b> - Tipos de complicações/Comparativo.....	37
<b>Figura 31</b> - Raça/Comparativo. ....	37
<b>Figura 32</b> - Comparativo entre os grupos: Antibiótico/Placebo.....	38

## LISTA DE ABREVIATURAS

ASA	<i>American Society of Anesthesiologists</i>
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
g	Gramas
GP	Grupo Placebo
GA	Grupo Antibiótico
HMSC	Hospital e Maternidade São Cristóvão
HSR	Hospital São Rafael
IMC	Índice de Massa Corpórea
ISC	Infecção do Sítio Cirúrgico
Kg	Quilogramas
Mg	Miligramas
ml	Mililitros
Mm	Milímetros
P.ex.	Por exemplo
QT néo	Quimioterapia néo adjuvante
QSLD	Quadrante supero lateral da mama direita
QSLE	Quadrante supero lateral da mama esquerda
IQSD	Inter quadrante superior da mama direita
IQSE	Inter quadrante superior da mama esquerda
IQLD	Inter quadrante lateral da mama direita
IQLE	Inter quadrante lateral da mama esquerda
IQMD	Inter quadrante medial da mama direita
IQME	Inter quadrante medial da mama esquerda
QILD	Quadrante ínfero lateral da mama direita
QILE	Quadrante ínfero lateral da mama esquerda
IQID	Inter quadrante inferior da mama direita
IQIE	Inter quadrante inferior da mama esquerda
TNM	T – tumor N – Linfonodo M - Metástase

## RESUMO

**Contexto:** As infecções de sítio cirúrgico (ISC) são definidas como infecções de feridas que ocorrem após procedimentos invasivos. As cirurgias oncológicas da mama são classificadas, por seu potencial de contaminação, como limpas. No entanto, a profilaxia com antibióticos é rotineiramente utilizada em pacientes submetidas a essas cirurgias. **Objetivo:** Avaliar a influência da profilaxia antibiótica nas taxas de ISC após cirurgias oncológicas da mama. **Métodos:** Trata-se de um ensaio clínico randomizado, duplo cego. O cálculo do tamanho da amostra resultou em 124 pacientes. Foram incluídas no estudo 124 pacientes com câncer mamário, que não haviam se submetido à quimioterapia neoadjuvante e não eram candidatas à reconstrução mamária. As pacientes foram distribuídas aleatoriamente em dois grupos: Antibiótico (n=62), que recebeu intravenosamente 2 g de cefazolina antes da indução anestésica, e Placebo (n=62), que receberam solução salina. As pacientes foram avaliadas semanalmente quanto à ocorrência de infecção do sítio cirúrgico (ISC), por quatro semanas, utilizando-se os critérios do *Centers for Disease Control and Prevention*. **Resultados:** Ambos os grupos foram semelhantes quanto à idade (p=0,50), índice de massa corporal (p=0,016), duração da cirurgia (p=0,15) e localização dos tumores (p=0,48). Apenas uma paciente, no grupo antibiótico, desenvolveu ISC (p=0,49). **Conclusão:** A taxa de ISC foi baixa (0,008%) e não houve diferença estatística entre os grupos. **Registro:** ClinicalTrials.gov (NCT02809729).

**Palavras-Chave:** Antibioticoprofilaxia; Neoplasias da mama; Cuidados Pós-Operatórios; Infecção da Ferida Cirúrgica.

## ABSTRACT

**Context:** Surgical site infections (STIs) are defined as wound infections that occur following invasive procedures. Oncological surgeries of the breast are classified, by their potential of contamination, as clean. However, antibiotic prophylaxis is routinely used in patients undergoing this kind of operation. **Objective:** To evaluate the influence of antibiotic prophylaxis on SSI rates after oncologic breast surgeries. **Methods:** This is a randomized, double-blind clinical trial. Sample size calculation resulted in 124 patients. We selected 124 patients with breast cancer, who had not undergone neoadjuvant chemotherapy and were not candidates for breast reconstruction. Patients were randomized into two groups: Antibiotic ( $n = 62$ ), who received intravenously 2 g of cefazolin before anesthetic induction, or Placebo ( $n = 62$ ), who received 0.9% saline in the same way. The patients were evaluated weekly for the occurrence of SSI, for four weeks, using the Centers for Disease Control and Prevention criteria. **Results:** Both groups were similar with regard to age ( $p = 0.50$ ), body mass index ( $p = 0.016$ ), duration of surgery ( $p = 0.15$ ) and tumor location ( $p = 0.48$ ). Only one patient in the antibiotic group developed SSI ( $p = 0.49$ ). **Conclusion:** The rate of SSI was low (0.008%), with no statistical difference between the groups, supporting a minimal need for antibiotics. **Trial Registration:** ClinicalTrials.gov (NCT02809729).

**Keywords:** Antibiotic Prophylaxis; Breast Neoplasms; Post Operative Care; Surgical Wound Infection.

## 1. CONTEXTO

A primeira menção ao câncer de mama foi feita no Papiro de Ebers (C. 1500 A.C.), declarando que a condição é efetivamente intratável (ROONEY, 2013). Halsted mudou esse conceito, mas sua teoria da disseminação linfática da doença implicava na necessidade de retirada total da mama, músculos adjacentes linfonodos axilares, em bloco (HALSTED, 1907). Nas últimas décadas, foram observadas mudanças radicais em seu tratamento (TIEZZI, 2007). Patey, Dyson e Madden introduziram a mastectomia radical modificada, reduzindo as ressecções cutâneas e preservando os músculos peitorais, sem alterar a sobrevida das pacientes (PATEY e DYSON, 1948; MADDEN *et al.*, 1972; CHAGAS *et al.*, 2011). Posteriormente, resultados de grandes ensaios clínicos de Milão confirmaram que, para casos selecionados, é possível preservar parte da mama sem prejuízo à sobrevida, consagrando as cirurgias conservadoras. A partir deste momento, com Prof. Veronezzi, abolia-se o dogma do “máximo tratamento tolerável, para o mínimo tratamento eficaz” (VERONESI *et al.*, 2002).

O câncer de mama, hoje, é importante questão de saúde pública global. É muito comum na população feminina brasileira, figurando, entre essas, como o segundo tipo de câncer mais frequente, após o câncer de pele não melanoma (INCA, 2015). A doença também acomete homens, embora raramente, representando 1% do total de casos.

Sua incidência é mais frequente e progressiva após os 50 anos; antes dos 35 anos tem incidência relativamente baixa (INCA, 2015). Existem diferentes tipos e subtipos de câncer de mama. No entanto, e de maneira geral, a maior parte dos casos com diagnóstico precoce tem prognóstico satisfatório (INCA, 2015).

Para o ano de 2016, foram estimados, no Brasil, 57.960 casos novos, que representam uma taxa de incidência de 56,2 casos por 100.000 mulheres. Ocupa a primeira posição nas Regiões Sul (74,30/100 mil), Sudeste (68,08/100 mil), Centro-Oeste (55,87/100 mil) e Nordeste (38,74/100 mil) e na Região Norte é o segundo tumor mais incidente (22,26/100 mil), apresenta um número de mortes que chega a 14.388, sendo 181 homens e 14.206 em mulheres (INCA, 2015).

Segundo dados do Ministério da Saúde (DATASUS, 2016), no período de agosto de 2015 a agosto de 2016, foram realizadas 25.284 cirurgias oncológicas da mama, com técnicas conservadoras. Neste mesmo período, foram também realizadas 11.568 mastectomias oncológicas, perfazendo um total de 36.852 pacientes tratadas cirurgicamente. Contemporaneamente, a cirurgia deixou de ser o único tratamento para o câncer de mama, mas continua tendo papel fundamental no controle loco regional da doença e na definição de parâmetros para a indicação de tratamentos adjuvantes.

O contexto mais atual, após tratamento, associa também estes controle aos sub tipos moleculares dos tumores, estabelecendo a base dos futuros tratamentos desta neoplasia. (RIETJENS M *et al.*, 2012).

Infecções do sítio cirúrgico (ISC) são definidas como infecções de feridas que ocorrem após procedimentos invasivos. Correspondem a 14-16% de todas as infecções nosocomiais em pacientes internados, sendo as mais comuns entre os pacientes cirúrgicos (HORAN *et al.*,1992; MANGRAM *et al.*,1999; .PADILHA, 2004) Segundo dados do Projeto SENIC (*Study on Efficacy of Nosocomial Infection Control*, E.U.A.), as ISCs representam 24% de todas as infecções hospitalares (HUGHES, 1988).

Os índices de ISC após cirurgias mamárias variam, na literatura, de 1 a 35%, dependendo do tipo de cirurgia, da definição usada para infecção, das características dos pacientes e do tempo de seguimento pós-operatório (WASHER, 2012; ANDERSON *et al.*, 2014; VEIGA *et al.*, 2016). Dentre os fatores que podem aumentar significativamente o risco de ISC após cirurgias mamárias encontram-se: idade avançada, obesidade- IMC > ou = a 30 Kg / m<sup>2</sup> (WHO, 1997). *Diabetes mellitus*, hipertensão arterial, tabagismo, *American Society of Anesthesiology* (ASA) III ou superior, biópsia prévia, quimioterapia e/ou radioterapia pré-operatória, cirurgia conservadora, tempo cirúrgico maior que duas horas, hematoma, seroma, uso de drenos (XUE *et al.*, 2012; SAJID *et al.*, 2012; ANDERSON *et al.*, 2014;).

Junker *et al.*(2012) em revisão da literatura, citaram como fatores que influenciam de forma significativa a ocorrência de ISC o momento em que a antibioticoterapia é administrada e a ocorrência de perfuração de luvas cirúrgicas, no intra-operatório. Observaram ainda que fatores como anemia, transfusão sanguínea, experiência e vigilância do cirurgião durante o procedimento não apresentaram influência com significância estatística na ocorrência de ISC.

Infecção Hospitalar é definida como aquela adquirida após a internação do paciente e que se manifesta durante a internação ou mesmo após a alta, quando puder ser relacionada com a internação ou procedimentos hospitalares (ANVISA, 2004). A maioria das infecções hospitalares é causada por um desequilíbrio da relação existente entre a microbiota humana normal e os mecanismos de defesa do hospedeiro. Pode, portanto, ocorrer devido à doença de base do paciente (como neoplasias), procedimentos invasivos (cirurgias oncológicas) ou alterações da população microbiana, geralmente induzida pelo uso de antibióticos.

Aproximadamente, dois terços das infecções hospitalares são de origem endógena, ou seja, se desenvolvem a partir da microbiota do paciente, que pode ter origem comunitária ou intra-hospitalar (ROCHA GASPAR *et al.*, 2012; RODRIGUES *et al.*, 2014);

(CARVALHO *et al.*, 2015). Portanto, um importante fator de risco para ISC é a presença de bactérias na ferida operatória, no momento da cirurgia (CARVALHO *et al.*, 2015; VEIGA *et al.*, 2016). Segundo Olsen *et al.* (2008a) a bactéria mais frequentemente associada (em 58,2% dos casos) às ISC pós cirurgias oncológicas da mama é o *Staphylococcus Aureus*, que faz parte da flora normal da pele.

A prevenção das ISC é de suma importância, devido à sua morbidade, maior tempo de internação e altos custos (JUNKER *et al.*, 2012; BARBOSA *et al.*, 2004; FRANCO, 2002). Os pacientes que desenvolvem ISC têm hospitalizações mais longas e caras, além de serem mais propensos a morrer, passar um tempo em unidade de terapia intensiva ou serem readmitidos no hospital (NICHOLS, 2001). Olsen *et al.* (2008b) calcularam os custos atribuíveis à ISC após procedimentos cirúrgicos de câncer de mama em 4.091 dólares por paciente, incluindo apenas os custos hospitalares. Além dos altos custos, a ocorrência de ISC após cirurgias oncológicas das mamas pode retardar o início dos tratamentos adjuvantes, quimioterapia e radioterapia, frequentemente indicadas devido à alta frequência de estádios avançados da doença encontrados na população brasileira. Destaca-se o fato de 60% das mulheres na pré menopausa, que iniciaram quimioterapia mais precocemente, após cirurgia, tiveram até dez anos de sobrevida livre de doença, a mais, em comparação a 34% delas que iniciaram mais tardiamente. (COLLEONI *et al.*, 2000; OLSEN *et al.*, 2008a; INCA, 2012).

Uma pesquisa da Sociedade Americana de Cirurgiões Mamários mostra que a profilaxia antibiótica prolongada em operações de mama é frequente, particularmente, quando se utilizam drenos e nos casos em que é feita a reconstrução mamária, apesar da eficácia não ser comprovada. (BRAHBHATT *et al.*, 2013). É importante considerar, no entanto, que o uso de antibióticos, em qualquer situação, não é destituído de efeitos colaterais e potenciais complicações, com consequências clínicas, custos diretos, indiretos e intangíveis, este último provocado, às vezes, pela dor sofrimento não mensuráveis economicamente.

Partindo dessa premissa, tome-se como exemplo, o impacto econômico do uso de antibióticos em cirurgias. Considere-se, como visão otimista de custos (já que muitas vezes a prescrição de antibióticos se estende por vários dias após a alta hospitalar), um antibiótico específico, em dose única (2g de cefazolina), usado nas cirurgias oncológicas da mama, sem considerar seu uso na rede privada e medicina suplementar, além de casos subnotificados. Multiplique-se o custo do antibiótico, R\$16,00, duas ampolas (R\$ 32,00) (ANVISA, 2017), por 36.852 pacientes operadas no período de um ano (DATASUS, 2016). Este cálculo puramente matemático implicaria em R\$1.179.264,00 em um ano.

As cefalosporinas de primeira geração são os antibióticos mais usados nos pacientes oncológicos hospitalizados (Barbosa *et al.*, 2009). A escolha das cefalosporinas (cefazolin/cefalotinas) como antibióticos profiláticos em cirurgias mamárias se justifica por sua meia vida de 1,8 horas, já que a maioria das cirurgias tem duração de uma a duas horas (Wey, 2005). A cefazolina é um dos antibióticos mais usados nas cirurgias relativas ao câncer de mama (MACHADO *et al.*, 2001); entretanto, são descritos vários efeitos colaterais relacionados ao seu uso, como erupções cutâneas maculopapulares, prurido, anafilaxia, Síndrome de Stevens-Johnson, trombocitopenia, hiperatividade, hipertonia, dor abdominal, diarreia, alterações nas transaminases e icterícia transitória, dentre outros de menor gravidade (CORREIA e TOMAZ, 2013; MANGRAM *et al.*, 1999).

Os fatores de risco e as medidas de prevenção para as ISC ainda não foram bem estudados de forma sistemática, por razões éticas ou logísticas (FRANCO, 2002). Apesar de não haver evidências suficientes, a antibioticoprofilaxia é usada de rotina nas pacientes submetidas a cirurgias oncológicas da mama, segundo dados do INCA (2012).

Entretanto, o uso de antibióticos para evitar as ISC em mastectomias não está padronizado no Manual da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2013) “Parâmetros para Profilaxia Cirúrgica”, devido à eficácia da profilaxia não estar documentada. Assim, o uso de antibióticos varia entre os serviços. Nos Hospitais São Cristóvão e São Rafael, locais do estudo, a Comissão de Infecção Hospitalar (CCIH) preconiza a administração endovenosa de 2 g de cefazolina no intra-operatório como profilaxia de ISC em mastectomias e cirurgias oncológicas conservadoras da mama (quadrantectomias e setorectomias), com ou sem pesquisa de linfonodo sentinela (FAEL, 2016).

Considerando, então, os custos para o sistema de saúde e os possíveis efeitos colaterais do uso de antibióticos, este estudo pretende fornecer evidências que embasem ou não o uso de antibióticos profiláticos em cirurgias oncológicas da mama.

## **2. OBJETIVO**

Avaliar a presença ou a ausência da antibioticoprofilaxia nas taxas de infecção do sítio cirúrgico em cirurgias oncológicas da mama.

### **3. MÉTODOS**

#### **3.1 Tipo e local de estudo**

Trata-se de estudo primário, clínico, prospectivo, randomizado, com dois grupos paralelos, duplo-cego, controlado, intervencional, analítico, realizado nos Hospitais São Cristóvão-SP e São Rafael-SP.

#### **3.2 Aspectos éticos**

O estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da (UNIVÁS), seguindo as normas da Resolução do Conselho Nacional de Saúde, nº 466/12, assim como suas complementares e os Princípios Éticos da Declaração de Helsinki, sendo o mesmo aprovado em 14 de outubro de 2013, com Parecer de nº. 433.590, sob o nº CAAE:17338613.9.0000.5102 (Apêndice I).

#### **3.3 Casuística**

##### **3.3.1 Cálculo do tamanho**

Com base nas proporções observadas em estudo anterior com e sem uso de antibióticos em cirurgia mamária (VEIGA-FILHO *et al.*, 2010) o número calculado de pacientes, por grupo, foi de 62, com nível de significância de 5% e poder do teste de 80%.

##### **3.3.2 Seleção**

No período compreendido entre 29/04/2015 e 16/12/2016, foram eleitas na triagem dos ambulatórios de Mastologia geral do Hospital São Cristóvão e do Hospital São Rafael, hospital filantrópico e privado, localizados na cidade de São Paulo, 201 pacientes com diagnóstico firmado e comunicado, durante as consultas, de câncer de mama. Destas, triadas 124 pacientes do sexo feminino candidatas a cirurgia mamária por neoplasia maligna respeitados os critérios de elegibilidade:

Critérios de inclusão: Pacientes do sexo feminino, candidatas a cirurgia mamária por neoplasia maligna, entre 20 e 75 anos.

Critérios de não inclusão: Pacientes com índice de massa corporal (IMC) maior que 30 Kg/m<sup>2</sup>; pacientes submetidas à quimioterapia neoadjuvante; candidatas a procedimentos de reconstrução mamária imediata, portadoras de Diabetes Mellitus com hemoglobina glicosilada igual ou superior a 7%; as classificadas como ASA III ou superior segundo a classificação da Sociedade Americana de Anestesiologistas (*American Society of Anesthesiologists* – ASA, 1963).

Critérios de exclusão: Pacientes que no pós-operatório tiveram indicação de antibioticoterapia por outra intercorrência clínica (cistite, pneumonia, etc.) as que retiraram seu consentimento informado em qualquer etapa do estudo; ou que não retornaram a alguma das visitas semanais para avaliação da ferida operatória.

As pacientes que preencheram os critérios de elegibilidade para o estudo foram convidadas a participar e só foram incluídas no estudo após assinar o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE; Apêndice II). No decorrer do estudo, os dados coletados foram registrados em uma ficha padronizada (Apêndice III).

### **3.3.3 Randomização e sigilo de alocação**

A alocação foi determinada por sequência aleatória gerada por computador (*software* Bioestat 5.0, Instituto Mamirauá, Brasil). A sequência ficou em poder dos anesthesiologistas, que determinaram a alocação das pacientes nos grupos.

As pacientes foram aleatoriamente alocadas para os grupos PLACEBO (n=62), que receberam solução salina, 100 ml por via endovenosa, em frasco com aparência idêntica à do antibiótico; e ANTIBIÓTICO (n=62), que receberam 2 g de cefazolina diluídos em solução salina, 100 ml. Em ambos foram aplicados, 30 minutos antes da indução anestésica.

### **3.4 Procedimento cirúrgico**

Após a internação e antes de serem levadas à sala de cirurgia, as pacientes foram orientadas a tomar banho com clorexidina degermante a 4%. O procedimento foi analisado no centro cirúrgico. (de 30 minutos a 1 hora antes de serem conduzidas ao centro cirúrgico) (VEIGA *et al.*, 2009).

No centro cirúrgico dos hospitais envolvidos no estudo, as cirurgias estavam assim padronizadas quanto ao uso de drogas anestésicas, analgésicas e anti-eméticas:

Indução anestésica: Propofol 2 a 2,5 mg/Kg; Cloridrato de Alfentanila 30 mg/Kg; Brometo de Rocurônio 0,6 mg/Kg.

A manutenção inalatória era feita com Isoflurano 1 CAM.

Antiemético: Cloridrato de Ondansetrona 8 mg.

Analgésico: Dipirona Sódica.

A antissepsia da pele em sala cirúrgica, após a paciente ser anestesiada, começava no punho e se estendia por antebraço, braço e axila, mamas, até a margem inferior da clavícula, 5 cm após a margem esternal e cerca de 5 cm abaixo do sulco inframamário. Foi inicialmente aplicada solução de Gliconato de clorexidina degermante a 4%, que foi removida com compressa estéril, e em seguida a aplicação de Diglicomato de clorexidina alcoólica a 0,5% (Figura 1) (VEIGA *et al.*, 2008).



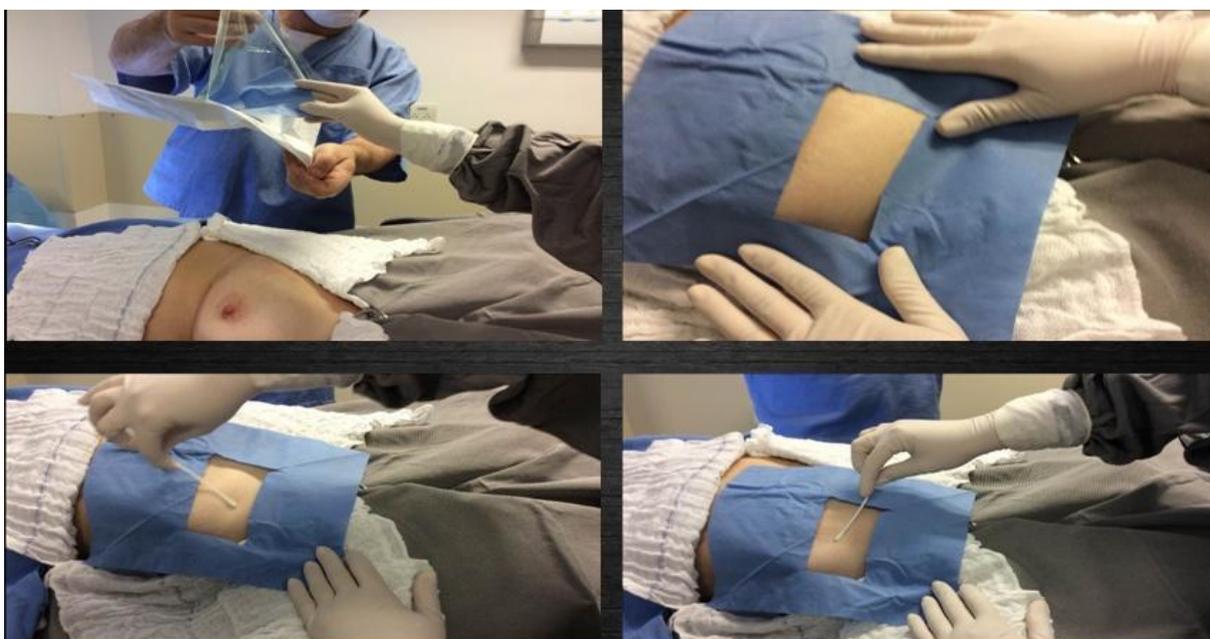
**Figura 1** -Antissepsia na sala cirúrgica

Todos os procedimentos cirúrgicos foram realizados pelo mesmo cirurgião, autor principal deste estudo, e por dois cirurgiões auxiliares.

### **3.4.1 Coleta de amostras para cultura**

Terminada a antissepsia posicionavam-se os campos cirúrgicos estéreis, descartáveis, e inicialmente colhia-se a primeira e única amostras de pele, de forma padronizada para as três etapas do processo, utilizando-se um *swab* estéril embebido em solução salina sobre uma área padrão de 5 cm por 12 cm, determinada por um campo fenestrado de papel filtro estéril, aberto pela técnica de enfermagem e posicionado pelo médico assistente, em topografia de IQS da mama a ser operada, a 1 cm da borda superior,

craneal, da aréola (12 h), independente da posição da incisão cirúrgica. O swab de posse de médico da equipe, em campo operatório, procedia-se então, pela circulante, a abertura da ampola de solução salina (5 ml), este era então manualmente apresentado em todas as suas faces e umedecido pela circulante com cuidados técnicos rigorosos quanto a assepsia. Este era então passado em posição paralela á pele, dentro da fenestra, inicialmente no sentido longitudinal, de cima para baixo, em incursões paralelas, não sobrepostas, uma única vez, e assim também no sentido vertical, sempre com a preocupação de ter abrangido toda a área da fenestra de forma semelhante ao final do procedimento sobre a ferida cirúrgica e antes da cobertura final desta; também no primeiro dia pós operatório, imediatamente após a retirada da cobertura da ferida cirúrgica, no período compreendido entre 07:00 e 09:00 horas. Os tubos estéreis continham 2 ml de solução salina, semelhante a das coletas em todas as três etapas.(figura 2).



**Figura 2** - Coleta de amostras para culturas, no sitio cirúrgico. Coleta com swab no sentido horizontal e vertical, no IQS Pré incisional



**Figura 3** - Coleta com swab estéril umedecido em solução salina imediatamente após a retirada da cobertura em topografia da ferida cirúrgica no primeiro pós-operatório (Tubo C).

Após a coleta, os *swabs* eram, imediatamente acondicionados em tubo estéril contendo 2 ml de solução salina e conduzidos ao laboratório de Microbiologia do Hospital São Cristóvão para processamento.

### **3.4.2 Método microbiológico**

Foram utilizados métodos microbiológicos padrão para identificação de microrganismos (TRABULSI e ALTERTHUM, 2005). Alíquotas de 0,2 ml de cada amostra foram semeadas em meios ágar hipertônico manitol, seletivo para *Staphylococcus sp.*, ágar Sabouraud com cloranfenicol (0,05mg/ml), seletivo para fungos, ágar Teague EMB, seletivo para enterobactérias, e ágar sangue, para verificar a presença de colônias hemolíticas. As placas foram incubadas em ambiente aeróbico a 37°C. Após 48 horas, a leitura do número de unidades formadoras de colônias (UFC) foi realizada por um dos microbiologistas. Estafilococos foram identificados como *Staphylococcus* coagulase negativos ou *S. Aureus* com base na coloração Gram, presença de hemólise e teste da coagulase. Os mesmos técnicos de laboratório processaram todas as amostras.

Os mesmos microbiologistas, do laboratório do Hospital São Cristóvão, fizeram a leitura dos casos dos dois hospitais. Também fizeram a leitura qualitativa de todas as placas, de forma visual, não sem antes terem sido exaustivamente orientados em relação à metodologia a ser seguida, meios de cultura, anotação dos resultados das UFC, e eventuais crescimentos bacterianos (ANVISA, 2001). “Para bactérias, em geral o ideal é que o número de UFC seja de 30 a 300 colônias”. Para esta viabilização o material do Hospital São Rafael, imediatamente após o término dos procedimentos, eram transportados em caixa de proteção térmica, via *motoboy*, até o laboratório do Hospital São Cristóvão.

### **3.4.3. Avaliação da infecção do sítio cirúrgico**

O *Center For Disease Control and Prevention* (CDC) considera infecção do sítio cirúrgico a que ocorre até 30 dias após a operação, quando não são utilizados implantes, ou até um ano após a cirurgia, nos casos em que houve implantes e a infecção aparenta estar relacionada ao procedimento (GAGLIARDI *et al.*, 2009).

Assim, as pacientes foram sistematicamente seguidas e examinadas quanto à ocorrência de infecção, uma vez por semana, durante os primeiros 30 dias, pelo cirurgião e assistentes das cirurgias, nos ambulatórios de Mastologia.

Crítérios clínicos como: febre, dor, edema localizado, calor local, sinais flogísticos, deiscências superficiais, supuração, eram sistematicamente avaliados em todos os casos e comparados segundo definições de ISC adotadas pelo CDC.

Foram utilizadas as definições e classificações de infecção do sítio cirúrgico adotadas pelo CDC (Quadro 1).

**Quadro 1** - Definições de infecção do sítio cirúrgico adotadas pelo CDC(HORAN *et al.*, 1992).

<b>Incisional superficial</b>	<b>Incisional profunda</b>	<b>De órgão ou espaço</b>
<p>Envolve apenas <u>pele ou tecido subcutâneo</u> e apresenta pelo menos um dos seguintes itens:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Secreção purulenta da porção superficial da incisão;</li> <li>- Isolamento de microorganismos em cultura de fluído ou tecido da porção superficial da incisão;</li> <li>- Pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas de infecção: dor, turgor, edema localizado, hiperemia ou calor, abertura deliberada da porção superficial da ferida pelo cirurgião, mesmo com cultura negativa;</li> <li>- Diagnóstico de infecção superficial pelo médico ou cirurgião assistente.</li> </ul>	<p>Envolve <u>tecido mole profundo (fáscia, músculo)</u> e apresenta pelo menos um dos seguintes itens:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Secreção purulenta de porção profunda da incisão, mas não envolvendo órgão ou espaço;</li> <li>- Porção profunda da incisão com deiscência espontânea ou deliberadamente aberta pelo cirurgião quando o paciente apresenta pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas: febre (&gt;38°C), dor localizada ou turgor, mesmo com cultura negativa;</li> <li>- Abscesso ou outra evidência de infecção envolvendo porção profunda da incisão, encontrado em exame direto, durante reoperação ou em exame radiológico ou histopatológico;</li> <li>- Diagnóstico de infecção profunda pelo médico ou cirurgião assistente.</li> </ul>	<p>Envolve qualquer parte da anatomia (<u>órgãos, espaços</u>) e apresenta pelo menos um dos seguintes itens:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Secreção purulenta oriunda de dreno colocado em órgão ou espaço;</li> <li>- Isolamento de microorganismos em cultura de fluído ou tecido coletados de órgão ou espaço;</li> <li>- Abscesso ou outra evidência de infecção envolvendo órgão ou espaço, encontrado em exame direto, durante reoperação ou em exame radiológico ou histopatológico;</li> <li>- Diagnóstico de infecção de órgão ou espaço pelo médico ou cirurgião assistente.</li> </ul>

Fonte: Elaborado pelo autor, com base em HORAN *et al.*, 1992.

Os cuidados com o sítio cirúrgico atinham-se à troca imediata do curativo cirúrgico por cobertura semelhante à anterior, realizada pelo médico assistente, imediatamente antes da alta hospitalar. A evidência sobre o tempo para manter curativos após cirurgias de mama é empírica e escassa. O CDC recomenda a proteção, com curativo estéril, no pós-operatório de uma incisão primariamente fechada, por 24 a 48 horas. Não há recomendação além deste tempo e nem existe recomendação específica para o tempo mais adequado para o banho ou banhar esta(s) incisão(ões) descobertas, considerando vários tipos de cirurgia da mama (MANGRAN *et al*, 1999).

A paciente era orientada a manter esse curativo até completar 48 horas. Após retirar o curativo, era orientada a lavar a ferida operatória durante o banho com água morna e sabão neutro (coco ou glicerina) e cobri-la com gaze seca (SMANIOTTO *et al.*, 2010).

### **3.5 Análise estatística**

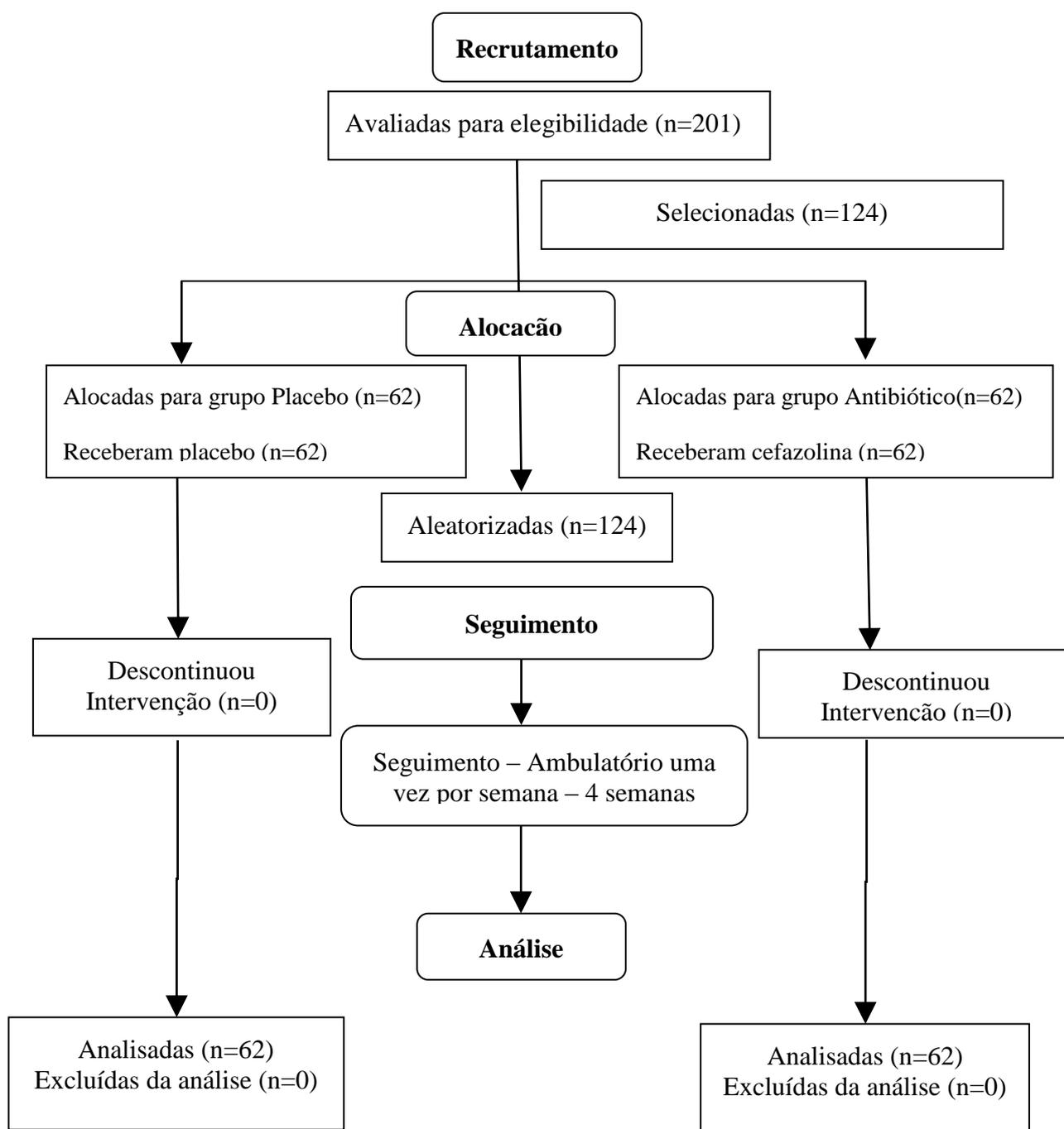
Os dados foram tabulados e submetidos à análise estatística. O nível de rejeição da hipótese de nulidade foi fixado em 5% ( $p \leq 0,05$ ).

Para as variáveis numéricas foi utilizada estatística descritiva, com cálculos da mediana e do desvio padrão. O teste de *Mann-Whitney* foi utilizado para comparação dos grupos quanto à idade, IMC e tempo de duração do procedimento cirúrgico. Este mesmo teste foi aplicado para comparar os grupos quanto à colonização cutânea (número de UFC), para cada meio de cultura. Para comparar cada grupo (pré, final da cirurgia e primeiro dia PO) foi utilizada a análise de variância de *Friedman*, para cada meio de cultura (SIEGEL e CASTELLAN 2006).

O teste do Qui-quadrado ou o teste exato de *Fisher* foram utilizados para a comparação entre os grupos quanto à ocorrência de infecção da ferida operatória.

#### 4. RESULTADOS

Foram avaliadas quanto aos critérios de elegibilidade 201 pacientes, sendo selecionadas 124 para o estudo. A figura 4 apresenta o diagrama *CONSORT* do fluxo de pacientes no estudo.



**Figura 4** -Diagrama Consort – Fluxo de pacientes no estudo  
(*Consolidated Standards of Reporting Trials 2010*).

A análise descritiva das pacientes de cada grupo e a comparação entre os grupos em relação ao histórico familiar, histórico menstrual, hábitos de vida, cor da pele, IMC, localização dos tumores nas mamas, tipo(s) de cirurgia, uso de dreno, infecção, estadiamento e complicações, são apresentadas nas tabelas 1 a 5 e também nos Apêndices (figuras de 1 a 14).

**Tabela 1-** Idade, IMC e tempo de cirurgia das pacientes dos grupos placebo (GP) e antibiótico (GA) e comparação entre os grupos quanto a estas variáveis

Variável	GP		GA		GA X GP
	Variação (Max-Min)	Mediana	Variação (Max-Min)	Mediana	Mann Whitney (valor de p)
Idade(anos)	63,4	11,9	62,2	11,5	0,500
IMC <sup>1</sup> (Kg/m <sup>2</sup> )	27,3	2,8	26,3	2,4	<b>0,016*</b>
(minutos)	67,0	22,0	65,0	22,0	0,355

<sup>1</sup>IMC = índice de massa corporal; GP = Grupo Placebo; GA = Grupo Antibiótico

**Tabela 2 -** Comparação entre os grupos GP e GA quanto aos dados sócio demográficos: tabagismo, etilismo, hipertensão, tireoidopatia e diabetes (Teste do Qui-quadrado)

Variável	n (%)		Teste Qui Quadrado (valor de p)
	GP	GA	
Tabagismo	6 (9,7)	14 (22,6)	<b>0,014*</b>
Etilismo	2 (3,3)	3 (4,9)	0,721
Hipertensão	27 (43,6)	18 (29,1)	0,111
Tireoidopatia	14(22,6)	14 (22,6)	1,000
Diabetes	8 (12,9)	12 (19,4)	0,335

GP = Grupo Placebo; GA = Grupo Antibiótico

**Tabela 3** - Comparação entre os grupos GP e GA quanto a localização dos tumores (Teste do Qui-quadrado)

Localização	n (%)		Teste Qui Quadrado (valor de p)
	GP	GA	
Direita Central	0 (0)	1 (1,6)	0,497
Direita IQL	4 (6,4)	8 (12,9)	0,098
Direita IQM	1 (1,6)	1 (1,6)	1,000
Direita IQS	1 (1,6)	3 (4,8)	0,444
Direita IQI	0	0	--
Direita QIL	3 (4,8)	2 (3,2)	0,721
Direita QSM	4 (6,4)	1 (1,6)	0,279
Direita QSL	17 (27,4)	17 (27,4)	1,000
Direita QIM	1 (1,6)	2 (3,2)	1,000
Esquerda Central	1 (1,6)	0	0,497
Esquerda IQL	4 (6,4)	4 (6,4)	1,000
Esquerda IQM	0	0	--
Esquerda IQS	3 (4,8)	2 (3,2)	0,721
Esquerda IQI	0	1 (1,6)	0,497
Esquerda QIL	0	0	--
Esquerda QSM	0	0	--
Esquerda QSL	19 (30,7)	18 (29,0)	0,877
Esquerda QIM	4 (6,4) /62	2 (3,2) /62	0,497

GP = Grupo Placebo; GA = Grupo Antibiótico; IQL = Inter Quadrante Lateral; IQM = Inter Quadrante Medial; IQS = Inter Quadrante Superior; IQI = Inter Quadrante Inferior; QIL = Quadrante Inferior Lateral; QSM = Quadrante Superior Medial; QSL = Quadrante Superior Lateral.

**Tabela 4** - Comparação entre os grupos GP e GA quanto ao estadiamento dos tumores (Teste do Qui-quadrado)

Estadiamento	n (%)		Teste Qui Quadrado (valor de p)
	GP	GA	
Estádio 0	14 (22,6)	12 (19,3)	0,602
Estádio IA	14 (22,6)	14 (22,6)	1,000
Estádio IIA	22 (35,5)	23 (37,1)	0,770
Estádio IIB	6 (9,7)	6 (9,7)	1,000
Estádio IIIB	1 (1,6)	1 (1,6)	1,000
Estádio IV	5 (8,1)	6 (9,7)	0,805

GP = Grupo Placebo; GA = Grupo Antibiótico

**Tabela 5** - Comparação entre os grupos GP e GA quanto aos procedimentos cirúrgicos (Teste do Qui-quadrado)

Variável	n (%)		Teste Qui Quadrado (valor de p)
	GP	GA	
Mastectomia	6 (9,7)	7 (11,3)	1,000
Quadrantectomia	43 (69,3)	49 (79,0)	0,111
Setorectomia	13 (21,0)	6 (9,7)	<b>0,049*</b>
Pesquisa de linfonodo sentinela	56 (90,3)	52 (83,9)	0,293
Axilectomia	12 (19,3)	14 (22,6)	0,494

GP = Grupo Placebo; GA = Grupo Antibiótico

**Tabela 6** - Comparação entre os grupos GP e GA quanto à ocorrência de infecção do sítio cirúrgico, critérios CDC (Teste de Fisher)

Infecção	n (%)		Total
	GP	GA	
Sim	0	1* (1,6)	1 (0,8)
Não	62 (100)	61 (98,4)	123 (99,2)
Total	62	62	124

p = 0,497; GP = Grupo Placebo; GA = Grupo Antibiótico

\* Constatado na primeira semana da avaliação pós operatória (Incisional Superficial)

\* Paciente reoperada por margem cirúrgica comprometida, após 90 dias do primeiro procedimento

**Tabela 7** - Unidades formadoras de colônias (UFC) no GP nos momentos pré, ao final da cirurgia e no primeiro dia pós-operatório (Análise de variância de *Friedman*)

Pré	Número de UFC <sup>1</sup>			
	Ágar Manitol	Ágar Sangue	Agar Sabouraud	Agar Teague
Variação	0 – 1	0 – 4	0 – 1	0
Mediana	0,5	2	0	0
Média ± DP <sup>2</sup>	0,5±0,7	2±2,8	0,5±0,7	0
<b>Final</b>				
Variação	0 – 0	0 – 10	0	0 – 6
Mediana	0	5	0	3
Média ± DP <sup>2</sup>	0	5±7,1	0	3±4,2
<b>1º dia PO</b>				
Variação	0 – 2	0 – 24	0 – 1	0 – 4
Mediana	1	12	0,5	2
Média ± DP <sup>2</sup>	1±1,4	12±20,0	0,5±0,7	2±2,8
<b>Pré x Final x 1º dia (Friedman)</b>	0,2482	0,0833	0,2482	0,2482

<sup>1</sup>UFC = Unidades formadoras de colônias; <sup>2</sup>DP = desvio padrão GP = Grupo Placebo; PO = Pós Operatório

**Tabela 8** - Unidades formadoras de colônias (UFC) no GA no momento, ao final da cirurgia e no primeiro dia pós-operatório (Análise de variância de *Friedman*)

Pré	Número de UFC <sup>1</sup>			
	Ágar Manitol	Ágar Sangue	Agar Sabouraud	Agar Teague
Variação	0 – 1	0 - 4	0	0 – 1
Mediana	0,5	2	0	0,5
Média ± DP <sup>2</sup>	0,5±0,7	2±1,41	0	0,5±0,7
<b>Final</b>				
Variação	0 – 2	0 - 8	0 – 1	0 – 5
Mediana	1	4	0,5	2,5
Média ± DP <sup>2</sup>	1±1,4	4±5,6	0,5±0,7	2,5±3,5
<b>1º dia PO</b>				
Variação	0	0 - 25	0 – 1	0 – 4
Mediana	0	12,5	0,5	2
Média ± DP <sup>2</sup>	0	12,5±17,7	0,5±0,7	2±2,8
<b>Pré x Final x 1º dia (Friedman)</b>	0,2482	0,0833	0,2482	0,0833

<sup>1</sup>UFC = Unidades formadoras de colônias; <sup>2</sup>DP = desvio padrão  
PO = Pós Operatório; GA = Grupo Antibiótico

**Tabela 9** - Comparação entre os grupos GP e GA em cada momento, ao final da cirurgia e primeiro dia pós-operatório (Teste de Mann-Whitney)

	<b>GP x GA (valor de p)</b>		
	<b>Pré</b>	<b>Final</b>	<b>1º dia PO</b>
Ágar Manitol	1,000	0,757	0,757
Ágar Sangue	1,000	0,757	0,877
Ágar Sabouraud	0,877	0,877	1,000
Ágar Teague	0,877	0,877	1,000

PO = Pós Operatório; GP = Grupo Placebo; GA = Grupo Antibiótico

## 5. DISCUSSÃO

Segundo os dados do Ministério da saúde, no período de agosto 2015 a agosto de 2016 foram realizadas 25.284 cirurgias oncológicas da mama com técnicas conservadoras e 11.568 mastectomias, perfazendo um total de 36.852 pacientes cirurgicamente tratadas no Brasil (DATASUS, 2016). Importante salientar a não inclusão de dados relacionados ao sistema suplementar de saúde, do sistema privado, além das subnotificações.

Segundo Franco (2002), os fatores de risco e as medidas de prevenção para as ISCs ainda não foram bem estabelecidas, de forma sistemática, por razões éticas ou logísticas. Entretanto, a prática de antibioticoprofilaxia, mesmo nas cirurgias consideradas limpas, como a da mama, é bem estabelecida e usada empiricamente. O objetivo da discussão que se segue é reunir elementos e justificativas que permitam embasar ou não esse uso de antibióticos.

Infecções do sítio cirúrgico são definidas como infecções de feridas que ocorrem após procedimentos invasivos, correspondendo a 14-16% de todas as infecções em pacientes internados (MANGRAM *et al.*,1999). As ISC devem ser analisadas conforme o potencial de contaminação da ferida cirúrgica, entendido este como o número de microorganismos presentes no órgão e ou tecido a ser operado (ANVISA, 2009). Aspectos conhecidos do hospedeiro, como idade e sexo, contribuem para a variabilidade da flora bacteriana da pele, e fatores externos (por exemplo, uso de antibióticos) podem alterar tanto a flora residente como a transitória e torná-las patogênicas (KONG *et al*, 2012).

São consideradas cirurgias limpas as que envolvem tecidos estéreis ou passíveis de descontaminação; eletivas não traumáticas, não infectadas; quando não ocorre nenhuma falha na técnica asséptica; sem invasão do trato digestivo, respiratório superior ou geniturinário (ANVISA, 2004). Considerando estes aspectos, as cirurgias oncológicas da mama são classificadas como “limpas” (HORAN *et al.*, 1992).

Segundo Olsen *et al.* (2008a), a bactéria mais frequentemente associada a ISC após cirurgias oncológicas da mama é o *Staphylococcus aureus*, encontrados em 58,2% dos casos e que faz parte da microbiota normal da pele, não patogênica. No presente estudo, encontrou-se um caso de infecção por esta bactéria (1,61%), no grupo antibiótico. Sabe-se, por outro lado, que a ocorrência de ISC varia de 12 a 84%, e estas são diagnosticadas após a alta hospitalar, podendo inclusive haver subnotificação destes casos (BATISTA e RODRIGUES, 2012).O presente estudo, para se contrapor a esta observação, acompanhou as pacientes, após a alta, 1 vez por semana durante 1 mês, permitindo que o índice de ISC estivesse respaldado neste contexto.

Este estudo buscou minimizar estes vieses, não incluindo pacientes de risco, em que a antibioticoprofilaxia já se encontra estabelecida, bem como realizaram “*core biopsy*” ao invés de biópsias incisionais, assim como optou pela realização de axilectomia nível 1 de Berg nas cirurgias conservadoras com pesquisa de linfonodo sentinela positiva (PESSOA, 2009).

O seroma é a complicação mais frequente após mastectomia com dissecação axilar, com incidência variando entre 3% a 85%. (ROSSETTO, 2011). A morbidade da ocorrência do seroma não está associada apenas ao desconforto que causa a paciente, mas também ao adiamento de um possível tratamento adjuvante e aumento do risco de infecção (KUMARS *et al.*, 1995; SRIVASTAVA *et al.*, 2012). A drenagem por sucção em mastologia foi introduzida por Murphy, em 1947, e aprimorada por Redon, em 1995, com a utilização de unidades portáteis de sucção, que tem demonstrado algumas vantagens como evitar a necessidade de bandagens compressivas, proporcionando maior conforto e higiene para as pacientes (GOLOVSKY e CONOLLY, 1976).

O período inicial de permanência dos drenos era preconizado como 14 dias (PARIKH e ALLARA 1992). Roesberg *et al.* (2003) consideram que os drenos facilitam a aderência microbiana, proporcionando a formação de biofilme, que protege a bactéria da ação dos fagócitos e dos antimicrobianos. Manter o dreno de aspiração, em sistema fechado, por 3 a 5 dias, parece ser o mais adequado e é utilizado na maioria dos serviços, independentemente, do volume drenado na ocasião da retirada deste. Atualmente a drenagem axilar, após linfadenectomia, até poderia ser evitada, sem prejuízos para a paciente (RIBEIRO *et al.*, 2006). Neste estudo, os drenos, foram de drenagem simples, em média com permanência de 5 dias.

Outro aspecto relevante inclui o emprego de curativos, que não é mencionado na maior parte dos estudos, ou então é realizado de forma empírica. O CDC recomenda a proteção de uma incisão fechada primariamente com um curativo estéril colocado no pós operatório imediato e mantido por 24 a 48 horas. Não há recomendação para cobrir além deste tempo e nem existe recomendação específica para o tempo mais adequado para o banho, ou banhar esta(s) incisão(s) descobertas, considerando os vários tipos de cirurgia de mama. (MANGRAM *et al.*, 1999).

No presente estudo as feridas cirúrgicas foram descobertas e mantidas abertas após 48 horas, com orientação de banho diário. Já Veiga *et al.* (2016), comparando o tempo de manutenção do curativo por um ou seis dias após cirurgias de reconstrução mamaria, observaram maior colonização cutânea por estafilococos quando o curativo foi removido precocemente, mas também não observaram diferença nas taxas de infecção.

Um estudo com 140 pacientes submetidas a cirurgia para tratamento de câncer de mama, em que todas receberam antibioticoprofilaxia utilizando com cefalosporinas, observou que 29 (20,7%) apresentaram ISC. Neste estudo, aspectos relacionados ao biótipo, à doença, cirurgias e tempo de duração, tempo de internação, número de dias de drenagem, todos estavam acima dos observados no presente estudo (BARBOSA *et al.*, 2004).

No entanto, ambos corroboram com outros estudos da literatura cujos índices de ISC após cirurgias mamárias variam de 1 a 35%, dependendo do tipo de cirurgia, da definição usada para infecção, das características dos pacientes e do tempo de seguimento pós-operatório (WASHER e GUTOWSKI, 2012; ANDERSON *et al.*, 2014; VEIGA *et al.*, 2016).

Esse estudo teve como principio uma metodologia rigorosa e aleatorização das pacientes nos grupos. Em sendo assim, teve como viés uma diferença estatística quanto ao índice de massa corpórea e tabagismo, embora pareceu não ter interferido no resultado final.

O presente estudo apresentou apenas um caso de infecção de sítio cirúrgico, com incidência de 0,9%. Cabe ressaltar que este único caso foi no grupo antibioticoprofilaxia, o que reforça o não emprego rotineiro desta prática, corroborando com o estudo de Crawford *et al.* (2016), que incluiu condições benignas e malignas, desafia a prática rotineira do uso de antibióticos pré-operatórios para a cirurgia de mama eletiva e não-reconstrutiva.

Em protocolos de hospitais de prática cirúrgica predomina, há décadas, a prática generalizada de antibioticoprofilaxia em todas as cirurgias limpas, sem nenhum respaldo científico que comprove sua necessidade. Em uma das unidades assistenciais do INCA-RJ, mais precisamente no Hospital do câncer III/INCA-MS, a prática estabelecida nas cirurgias oncológicas da mama, chega a 98,9% dos casos (FELIPPE, 2005). Na sistematização atual do Serviço de Diagnóstico e Tratamento das Doenças da Mama dos Hospitais em que o presente estudo foi realizado, Hospital São Cristóvão e Hospital São Rafael, é rotina a antibioticoprofilaxia nas cirurgias oncológicas da mama, segundo protocolos das respectivas Comissões de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH).

Desta forma, seguindo as orientações de Stein (2005) sobre a importância de diretrizes em serviços de saúde, que afirmou que a qualidade da atenção deve ser mensurada pela melhor aplicação dos recursos disponíveis, a fim de se obter os maiores índices possíveis de saúde dos usuários do sistema ao mais baixo custo e com os mais baixos riscos e efeitos adversos sobre os indivíduos, esta pesquisa culminou em mudança na conduta dos profissionais envolvidos e demais membros da equipe, e tem como meta uma mudança em âmbito nacional, em que uso de antibioticoprofilaxia seja realizada somente com critério e rigor científico e não por mera comodidade.

## **5.1 Aplicabilidade**

A baixa taxa estatística de infecção observada no presente estudo (0,80%) embasa a sugestão às CCIHs destes hospitais quanto à supressão do uso profilático de antibióticos nas cirurgias oncológicas da mama.

## **5.2. Impacto para a sociedade**

O Impacto Social deste trabalho está baseado no princípio da não maleficência, e da economia de recursos públicos e privados. Na prática significa apresentar os resultados deste estudo às CCIHs e estas não utilizarem o uso profilático de antibiótico em cirurgias oncológicas das mamas em seus novos protocolos.

Atrelado à nova prática, a não continuidade do uso de antibióticos, após as altas hospitalares, contribuirá sobremaneira na diminuição da resistência bacteriana.

## **6. CONCLUSÃO**

A antibioticoprofilaxia em cirurgias oncológicas da mama não causou diferença estatística significativa nas taxas de infecção ou colonização cutânea, não justificando, portanto, seu uso rotineiro.

## 7. REFERÊNCIAS

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Ministério da Saúde. Resolução nº 12 de 02/01/2001 - Aprova o Regulamento Técnico sobre padrões microbiológicos para alimentos. 2001. Publicada no Diário Oficial da União (DOU) de 10 jan.2001.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Ministério da Saúde. Infecção relacionada á assistência á saúde – IrAS. UNIFESP - Módulo 1 Ruth Ester Assayag: Legislação e Criação de um programa de Prevenção e Controle de Infecção Hospitalar. 2004. [acesso em 13 mai. 2017]. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/manuais/iras/M%F3dulo%20-%20Legisla%E7%E3o%20e%20Programa%20de%20Preven%E7%E3o%20e%20Controle%20de%20Infec%E7%E3o%20Hospitalar.pdf>

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Ministério da Saúde. Segurança do paciente. Higienização das mãos. 2007. [acesso em 13 mai. 2017]. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/manuais/paciente\\_hig\\_maos.pdf](http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/manuais/paciente_hig_maos.pdf).

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Ministério da Saúde. Sítio Cirúrgico. Critérios Nacionais de Infecções relacionadas à assistência à saúde. Gerência Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde. Gerência de Investigação e Prevenção das Infecções e dos Eventos Adversos. 2009. [acesso em 13 mai. 2017]. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/manuais/criterios\\_nacionais\\_isc.pdf](http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/manuais/criterios_nacionais_isc.pdf)

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Ministério da Saúde. Parâmetros para profilaxia cirúrgica. 2013. [acesso em 13 mai. 2017]. Disponível em: [http://www.saudedireta.com.br/docsupload/1340280530png\\_07.pdf](http://www.saudedireta.com.br/docsupload/1340280530png_07.pdf)

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Ministério da Saúde. Câmara de Regulamentação do Mercado de Medicamentos/PCM- Preço máximo ao consumidor. 2017. [acesso em 13 mai. 2017]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/cmed>

Anderson DJ, Podgorny K, Berríos-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, Nyquist AC, Saiman L, Yokoe DS, Maragakis LL, Kaye KS. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014; 35(6):605-627.

Barbosa HF, Reis FJC, Carrara HHA, Andrade JM. Fatores de risco para infecções de sítio cirúrgico em pacientes operadas por câncer de mama. *RBGO*, 2004; 26(3):227-232.

Barbosa JAA, Belém, LF, Sette IMF, Farias TS, Pereira GJS, Silva-Júnior ED. Utilização de antimicrobianos em pacientes oncológicos hospitalizados. *Rev Bras Farm*, 2009; 90(1):69-74.

Batista TF, Rodrigues MCS. Vigilância de infecção de sítio cirúrgico pós-alta hospitalar em hospital de ensino do Distrito Federal, Brasil: estudo descritivo retrospectivo no período 2005-2010. *Epidemiol Serv Saúde.* 2012; 21(2):253-264.

Brahbhatt M, Gundala SR, Asif G, Shamsi SA, Aneja R. Ginger phytochemicals exhibit synergy to inhibit prostate cancer cell proliferation. *NutrCancer*, 2013; 65(2):263-272.

Carvalho VM, Moura MEB, Batista OMA, Cruz MP, Sousa MAS, Andrade AFR. Conhecimento dos profissionais de enfermagem sobre fatores de risco relacionados à infecção de sítio cirúrgico. *Rev Interdisciplinar*, 2015; 8(3):1-11.

CHAGAS *et al.*, 2011 – Tratado de Mastologia da SBM – Editora Revinter

Colleoni M, Bonetti M, Coates AS, Castiglione-Gertsch M, Gelber RD, Price K, Rudenstam CM, Lindtner J, Collins J, Thürlimann B, Holmberg S, Veronesi A, Marini G, Goldhirsch A. . Early start of adjuvant chemotherapy may improve treatment outcome for premenopausal breast cancer patients with tumors not expressing estrogen receptors. The International Breast Cancer Study Group. *J ClinOncol*. 2000; 18(3):584-590.

Correia M, Tomaz D. Alergia aos antibióticos beta-lactâmicos nas crianças: Mito ou realidade? *Rev Port Med Geral Fam*. 2013; 29(3):211-212.

Crawford CB, Clay JA, Seydel AS, Wernberg JA. ; Surgical Site Infections in Breast Surgery: The Use of Preoperative Antibiotics for Elective, Non reconstructive Procedures; *Int J Breast Cancer*. 2016; 2016: 1-7. doi:10.1155/2016/1645192

Departamento de Informática do SUS (DATASUS). Ministério da Saúde. 2016. [acesso em 13 mai. 2017]. Disponível em: [www.datasus.saude.gov.br](http://www.datasus.saude.gov.br)

Fael, JIG. Antibiótico profilaxia em cirurgias São Cristóvão Saúde It. SCIH.0055. Página: 1 de 15 Revisão 4 – Médico Infectologista (SCIH)

Felippe BAW. Fatores associados á infecção do sítio cirúrgico após cirurgia para o tratamento do câncer de mama, em mulheres usuárias do sistema de drenagem. 108f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Núcleo de Estudos de Saúde Coletiva, 2005.

Franco T. Cirurgia estética da mama. In: Franco T, Franco D, Gonçalves LFF. Princípios de cirurgia plástica. São Paulo: Atheneu; 2002: 671-697.

Gagliardi AR, Fenech D, Estacio Glvc, Nathan, Mcleod; Factors Influencing Antibiotic Prophylaxis for Surgical Site Infection Prevention In General Surgery: A Review of Literature *J Surg*. 2009; 52(6): 481-489.

Golovsky D, Conolly WB. Observations on wound drainage with a review of the literature. *Med J Aust*. 1976; 1(10):289-91.

Halsted WS. I The results of radical operations for the cure of carcinoma of the breast. *Annals of surgery*. 1907; 46(1): 1-19.

Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions of nosocomial surgical site infections 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *InfectControlHosp*.1992; 3:606–608.

Hughes JM. Study on the efficacy of nosocomial infection control (SENIC Project): results and implications for the future. *Chemotherapy*. 1988; 34(6):553-561.

Instituto Nacional do Câncer. INCA. Estimativa 2016. Incidência do Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2015. [acesso em 17 mai. 2016]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/>.

Instituto Nacional do Câncer. INCA. INCA lança estimativas de câncer 2012 com sete novas localizações de tumores. Rio de Janeiro: INCA; 2012. [acesso em 17 jun. 2016]. Disponível em: [http://www.inca.gov.br/rbc/n\\_57/v04/pdf/13\\_resenha\\_estimativa2012\\_incidencia\\_de\\_cancer\\_no\\_brasil.pdf](http://www.inca.gov.br/rbc/n_57/v04/pdf/13_resenha_estimativa2012_incidencia_de_cancer_no_brasil.pdf)

Junker T, Mujagic E, Hoffmann H, Rosenthal R, Misteli H, Zwahlen M, *et al*. Prevention and control of surgical site infections: review of the Basel Cohort Study. *Swiss Med Wkly*. 2012; 142:w13616. [acesso em 17 jun. 2016]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22949137>.

Kong HH, Oh J, Deming C, Conlan S, Grice EA, Beatson MA, Nomicos E, Polley EC, Komarow HD, Murray PR, Turner ML, Segre, J. A. Temporal shifts in the skin microbiome associated with disease flares and treatment in children with atopic dermatitis *Genome research*. 2012, 22(5):850–859.

Kumar S, Lal B, Misra MC. Post- mastectomy seroma: a new look into the actiology of an old problem. *J R CollSurg Edinb*.1995; 40:292-294.

Machado A, Ferraz AAB, Ferraz E, Arruda E, Nobre J, Konkewicz LR, Pimentel ML, Leão MTC, Trabasso P, Grimbaum R. Prevenção da infecção hospitalar. Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. 2001. 23p. [acesso em 13 mai. 2017]. Disponível em:[http://www.bibliomed.com.br/diretrizes/pdf/infeccao\\_hospitalar.pdf](http://www.bibliomed.com.br/diretrizes/pdf/infeccao_hospitalar.pdf).

Madden JL, Kandalajt S, Bourque RA. Modified radical mastectomy.*Annals of surgery*. 1972; 175(5):624-634.

Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection. *Infect Control Hosp Epidemiol*.1999; 20(1):247–278.

Nichols RL. Preventing surgical site infections: a surgeon's perspective. *Emerg Infect Dis.* 2001; 7(1):220–224.

Olsen MA, Chu-Ongsakul S, Brandt KE, Dietz JR, Mayfield J, Fraser VJ. Hospital-associated costs due to surgical site infection after breast surgery. *ArchSurg.* 2008b; 143(1):53–60.

Olsen MA, Lefta M, Dietz JR, Brandt KE, Aft R, Matthews R, Mayfield J, Fraser VJ. Risk factors for surgical site infection following major breast surgery. *J Am Coll Surg.* 2008a; 207(3):326-35.

Padilha MICS. Editorial. *Texto Contexto Enferm.* 2004; 13(n.esp): 11

Parikh AN, Allara DL. Quantitative determination of molecular structure in multilayered thin films of biaxial and lower symmetry from photon spectroscopies. I. Reflection infrared vibrational spectroscopy. *J Chemical Physics.* 1992 ;96(2):927-945.

Patey DH, Dyson WH. The prognosis of carcinoma of the breast in relation to the type of operation performed. *Br J Cancer.* 1948; 2(1):7-13.

Pessoa EC. Papel da ultrassonografia axilar e da punção aspirativa por agulha fina na seleção de pacientes para a biópsia do linfonodo sentinela. 2009. 52f. Dissertação (Mestrado em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu, 2009.

Ribeiro LFJ, Santos DL, Esperidião MD, Queiroz GS, Moreira MA, Rebouças FJR. Wound Drainage after axillary clearance for Breast cancer a mandatory Procedure? *Femina.* 2006; 34(7):455-460.

Rietjens M, Pedrini, JL, Lohsiriwat V, Schorr MC, Xetler C, Reginatto AG, Gonzales T, Bacco R. Locoregional Recurrence: The importance of free surgical margins an molecular subtypes of breast cancer. Trabalho realizado no Instituto Europeu de Oncologia (IEO) – Milão, Itália; Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) –Porto Alegre (RS), Brasil, 2012.

Rocha Gaspar MD; Busato CR; Severo E. Prevalência de infecções hospitalares em um hospital geral de alta complexidade no município de Ponta Grossa. *Acta Scientiarum: Health Sciences.* 2012; 34(1):23-29.

Rodrigues ALS, Miranda, AC, Dourado CJC, Almeida DPR, Brito NB, Araújo RS. Avaliação de pacientes quanto à infecção de sítio cirúrgico, em um hospital público de Belém-PA. *Rev Paraense Medic.* 2014; 28(1):1-23.

Roesberg JSQ, Couto R.C, Pedrosa TMG, Nogueira J M. Prevenção da Infecção da ferida cirúrgica. Belo Horizonte: Medsi, 2003. p.535-554.

Rooney A. A história da medicina. São Paulo: M. Books do Brasil/Editora Ltda.; 2013.

Rossetto LA. Seroma na área doadora do retalho músculo cutâneo transverso do reto do abdome, em pacientes submetidas à reconstrução de mama. Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), 2011.

Sajid MS, Hutson K, Akhter N, Kalra L, Rapisarda IF, Bonomi R. An Updated meta-analysis on the effectiveness of preoperative prophylactic antibiotics in patients undergoing breast surgical procedures. *Breast J.* 2012; 18(4):312-317.

Siegel S; Castellan JR. *NJ Estatística não-paramétrica para ciências do comportamento.* [Tradução: Carmona, SIC]. Porto Alegre: Artmed, 2006.

Smaniotto PHS, Galli R, Carvalho VF, Ferreira MC. Clinical Treatment of Wound – Dressings *Rev Med (São Paulo).* 2010; 89(3/4):137-141

Srivastava V, Basu S, Shukia VK. Seroma formation after breast cancer surgery: what we have learned in the last two decades. *J Breast Cancer.* 2012; 15(4):373-380.

Stein AT. Busca da melhor evidência e de efetividade no GHC. *Mom. & Perspec. Saúde.* 2005; 18(2):72-73.

Tiezzi DG. Cirurgia conservadora no câncer de mama. *Ver Bras Ginecol Obstet.* 2007; 29(8): 428-434.

Trabulsi LR, Alterthum F. *Microbiologia.* 4th. ed. São Paulo: Atheneu; 2005.

Veiga DF, Damasceno CA, Veiga-Filho J, Figueiras RG, Vieira RB, Florenzano FH, Juliano Y, Ferreira LM. Povidone iodine versus chlorhexidine in skin antisepsis before elective plastic surgery procedures: a randomized controlled trial. *Plast Reconstr Surg.* 2008; 122(5):170e-171e.

Veiga DF, Damasceno CA, Veiga-Filho J, Figueiras RG, Vieira RB, Garcia ES, et al. Randomized controlled trial of the effectiveness of chlorhexidine showers before elective plastic surgical procedures. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009; 30(1):77-79.

Veiga DF, Veiga-Filho J, Paiva LF, Fonseca FEM, Cabral IV, Pinto NLL, Juliano Y, Ferreira LM. Dressing Wear Time after Breast Reconstruction: A Randomized Clinical Trial. *PloSone.* 2016; 11(12):1-15.

Veiga-Filho J, Veiga DF, Sabino-Neto M, Amorim MC, Novo NF, Ferreira LM. The role of antibiotics in reduction mammoplasty. *Ann Plast Surg.* 2010; 65(2):144-146.

Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A, Aguilar M, Marubini E. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med.* 2002; 347(16):1227-1232.

Washer LL, Gutowski K. Breast implant infections. *Infect Dis North Am.* 2012; 26(1):11-25.

Wey JS, Fan F, Gray MJ, Bauer TW, McCarty MF, Somcio R, Liu W, Evans DB, Wu Y, Hicklin DJ, Ellis LM. Vascular endothelial growth factor receptor-1 promotes migration and invasion in pancreatic carcinoma cell lines. *Cancer.* 2005; 104(2):427-438.

World Health Organizations (WHO). Safety in Health-Care Laboratories. Geneva; WHO; 1997. 148 p. illus, tab. (WHO/LAB/97.1)

Xue DQ, Qian C, Yang L, Wang XF. Risk factors for surgical site infections after breast surgery: a systematic review and meta- anal. *Eur J Surg Oncol.* 2012; 38:375-381.

## **NORMAS ADOTADAS**

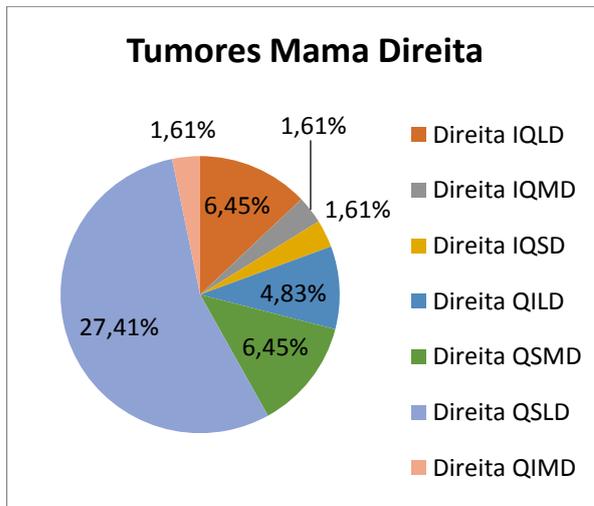
Normas para elaboração do Trabalho de Conclusão de Curso do Mestrado Profissional em Ciências Aplicadas à Saúde. [acesso em 13 mai. 2017]. Disponível em: <http://www.univas.edu.br/mpcas/docs/normas.pdf>.

## APÊNDICES

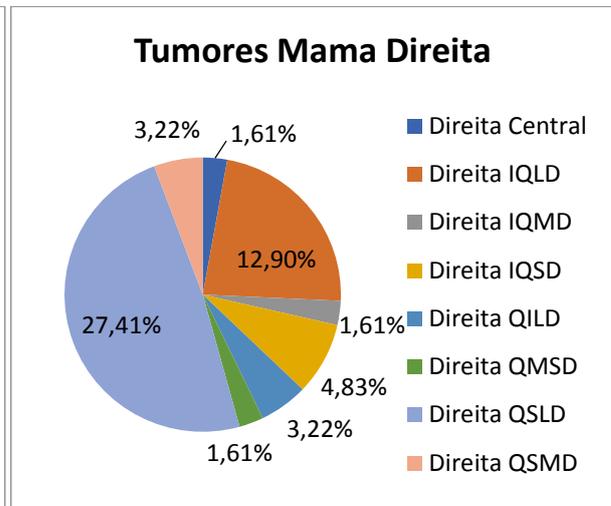
### FIGURAS

**Grupo Antibiótico e Placebo**

Ambos os grupos foram avaliados. Após aplicação de solução salina de 100 ml via endovenosa em frasco com aparência idêntica a do antibiótico administrada durante o procedimento cirúrgico (grupo placebo); e o uso de 2 g de cefazolina diluídos em solução salina por via endovenosa. Os resultados constam nos gráficos que seguem (Figura 5 até Figura 32)

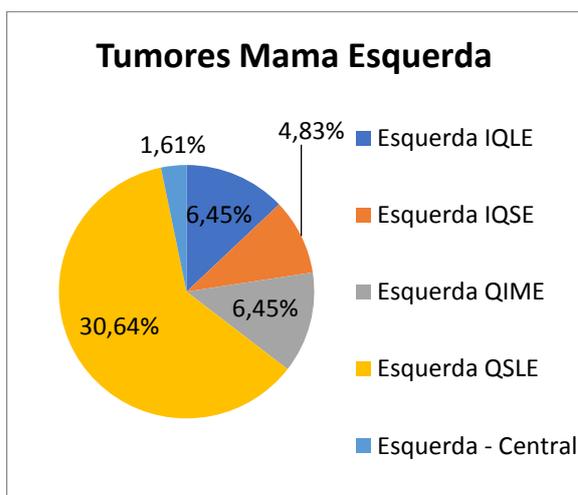


**Figura 5 - Tumores mama direita/GP**

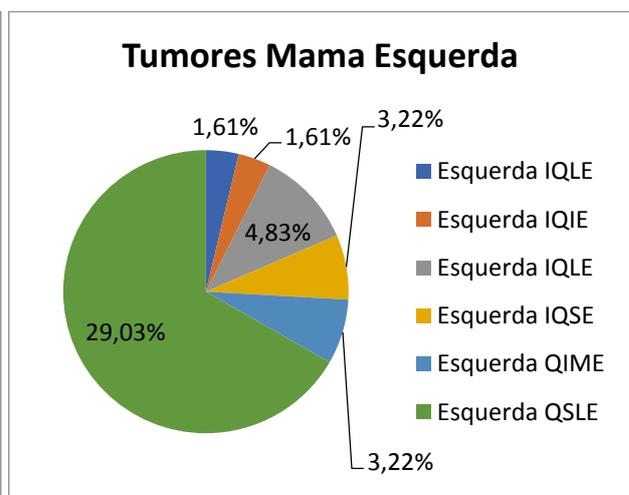


**Figura 6 - Tumores mama direita/GA**

IQLD = Inter Quadrante Lateral Direita; IQLD = Inter Quadrante Lateral Direita; IQMD = Inter Quadrante Medial Direita; IQSD = Inter Quadrante Superior Direita; QILD = Quadrante Inferior Lateral Direita; QIMD = Quadrante Superior Medial Direita; QCentral = Quadrante Central; GP = Grupo Placebo; GA = Grupo Antibiótico

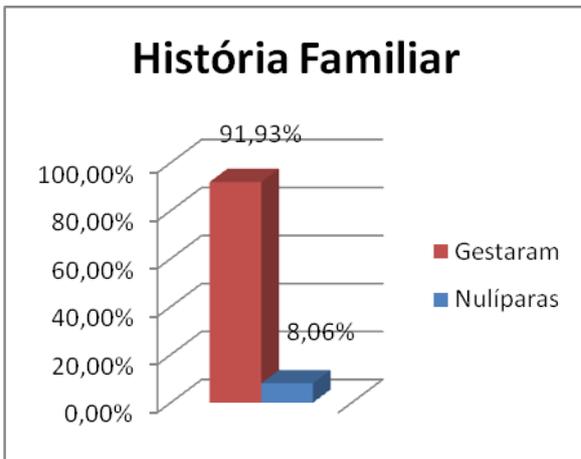


**Figura 7 - Tumores mama esquerda/GP**

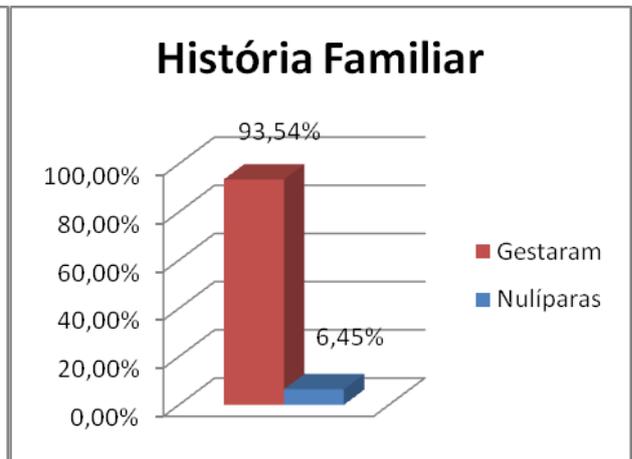


**Figura 8 - Tumores mama esquerda/GA**

IQLE = Inter Quadrante Lateral Esquerda; IQSE = Inter Quadrante Superior Esquerda; QILE = Quadrante Inferior Lateral Esquerda; QSME = Quadrante Superior Medial Esquerda; QCentral = Quadrante Central; GP = Grupo Placebo; GA = Grupo Antibiótico

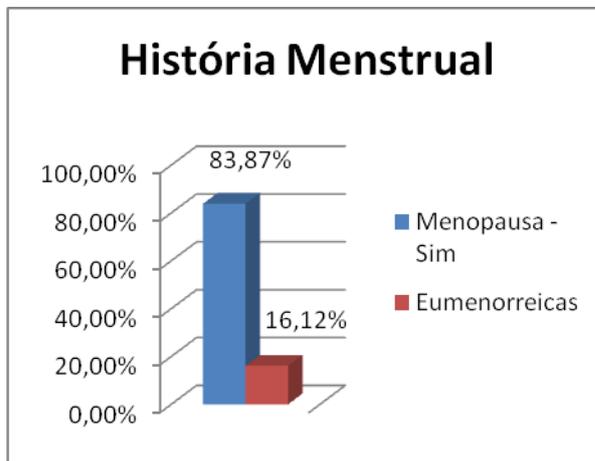


**Figura 9 - Histórico familiar/GP**

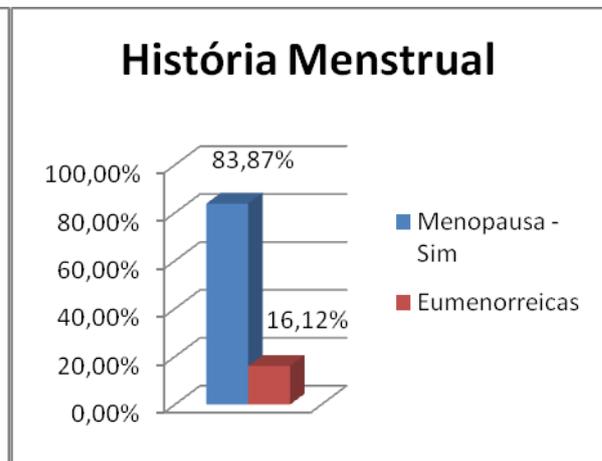


**Figura 10 - Histórico familiar/GA**

GP = Grupo Placebo; GA = Grupo Antibiótico

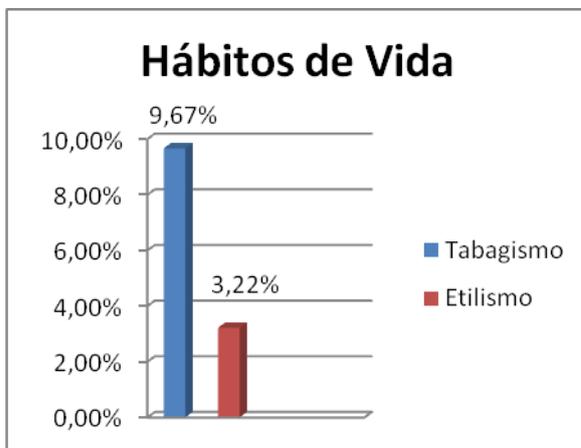


**Figura 11 - Histórico menstrual/GP**

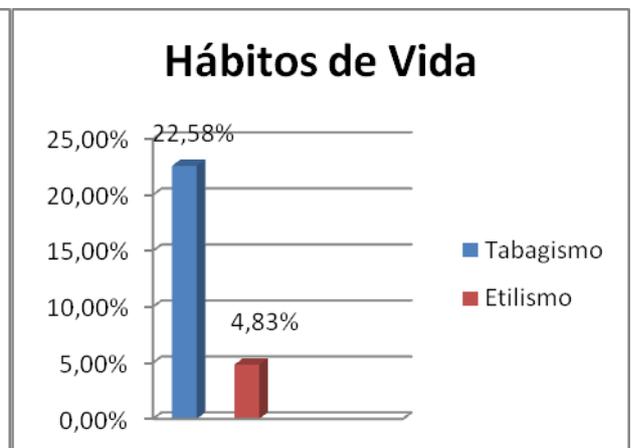


**Figura 12 - Histórico menstrual/GA**

GP = Grupo Placebo; GA = Grupo Antibiótico

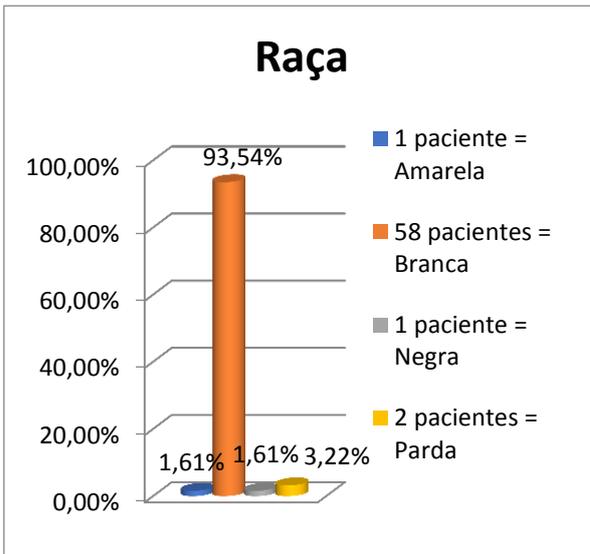


**Figura 13 - Hábitos de vida/GP**

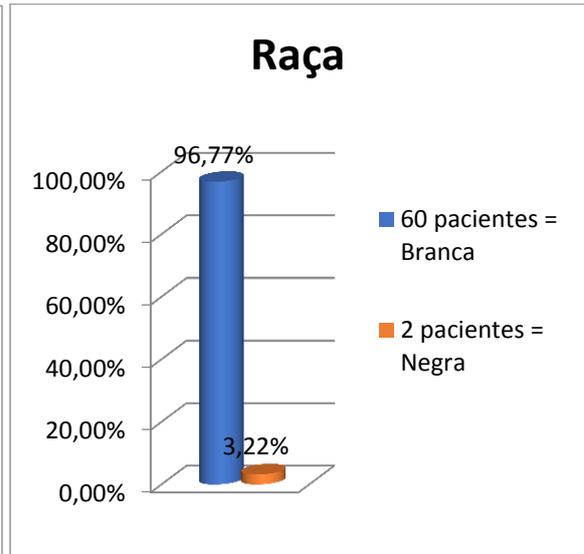


**Figura 14 - Hábitos de vida/GA**

GP = Grupo Placebo; GA = Grupo Antibiótico

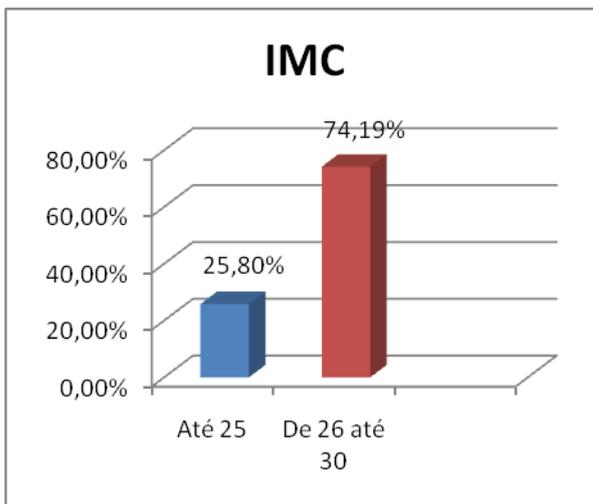


**Figura 15 - Cor da pele/GP**

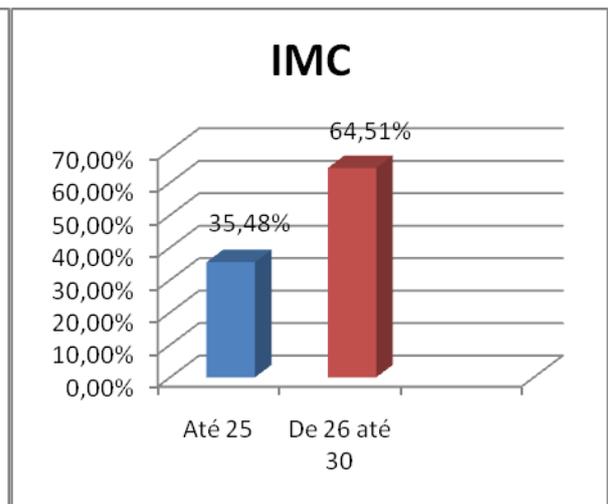


**Figura 16 - Cor da pele/GA**

GP = Grupo Placebo; GA = Grupo Antibiótico

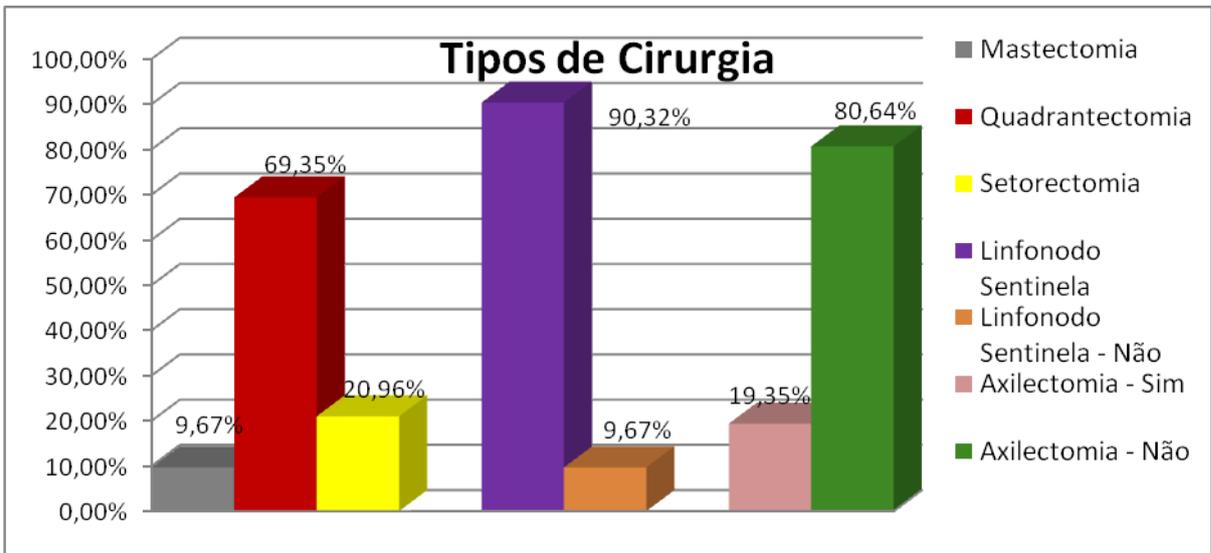


**Figura 17 - IMC/GP**

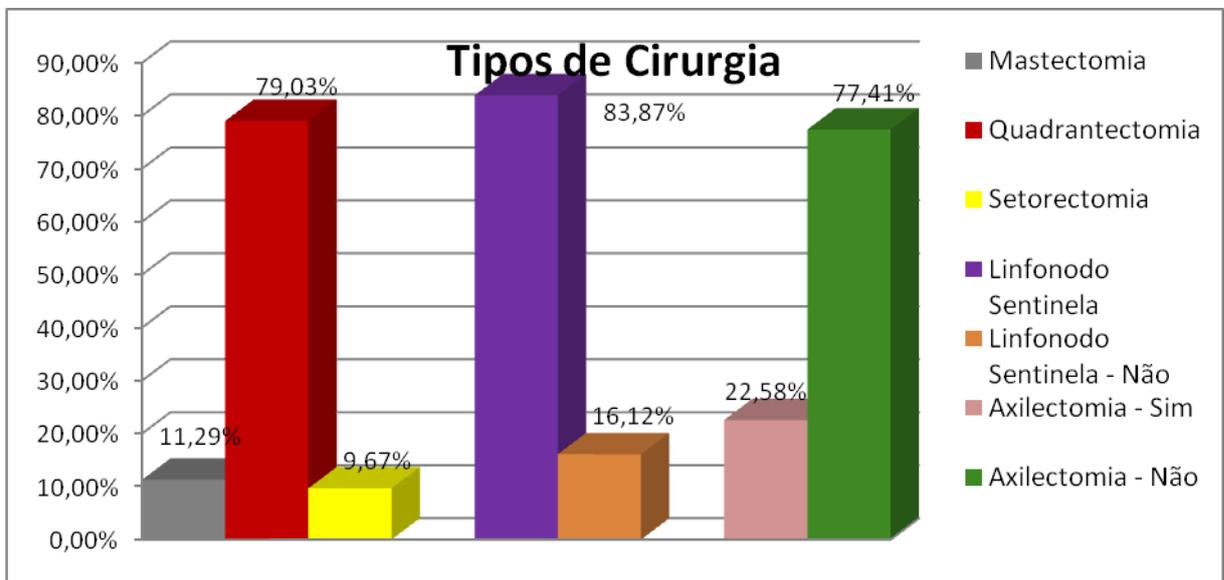


**Figura 18 - IMC/GA**

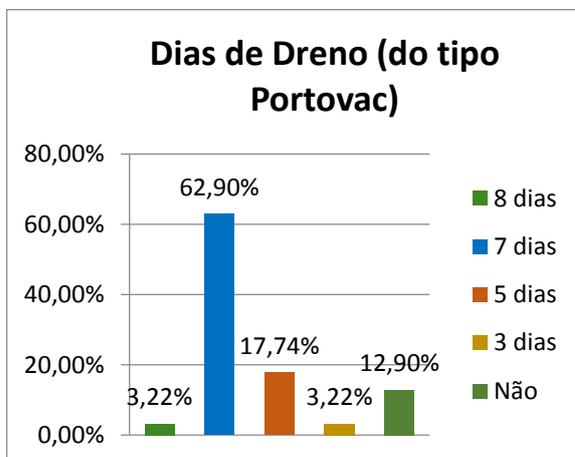
GP = Grupo Placebo; GA = Grupo Antibiótico



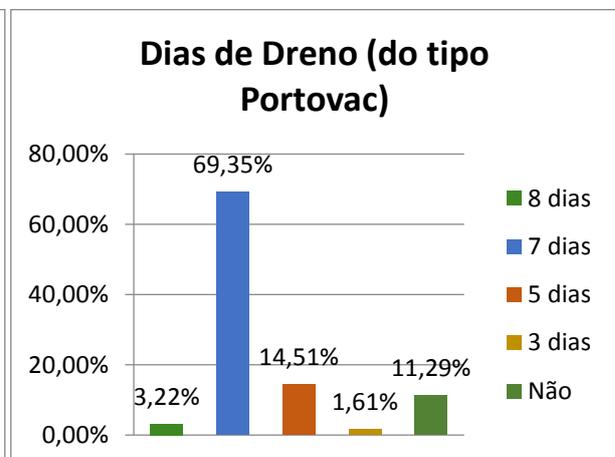
**Figura 19 - Tipos de cirurgias/GP**  
GP = Grupo Placebo



**Figura 20 - Tipos de Cirurgia/GA**  
GA = Grupo Antibiótico

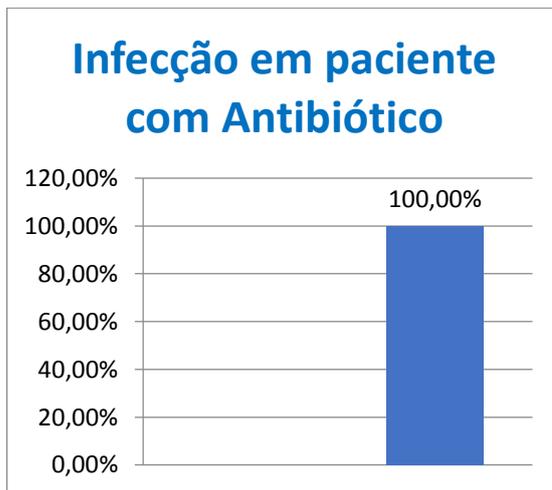


**Figura 21 - Dias de dreno (Portovac)/GP**

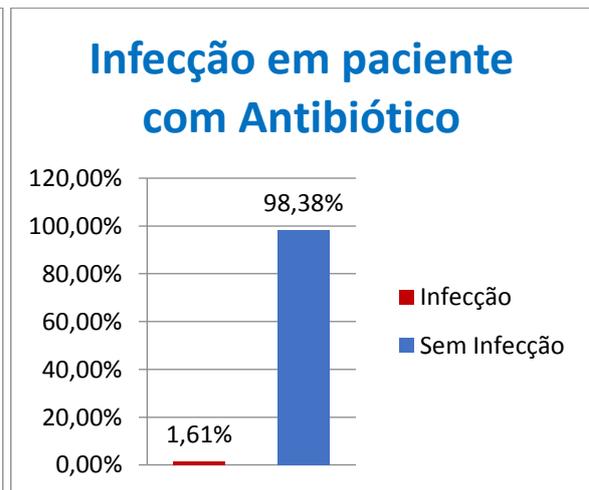


**Figura 22 - Dias de dreno (Portovac) /GA**

GP = Grupo Placebo; GA = Grupo Antibiótico

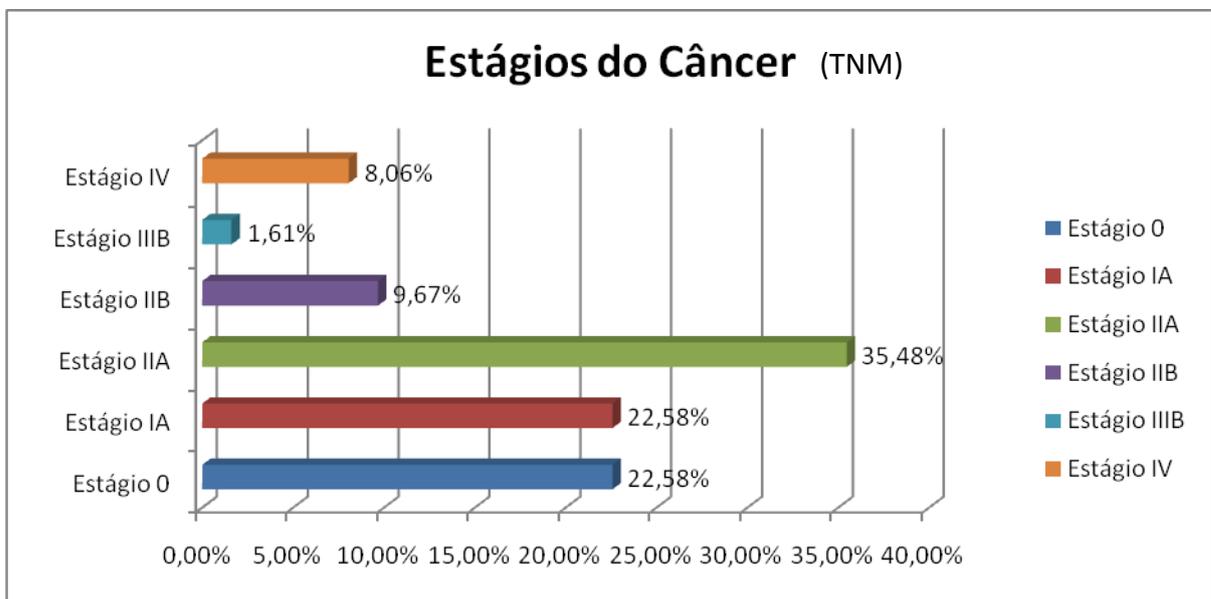


**Figura 23 - Infecções/GP**



**Figura 24 - Infecções/GA**

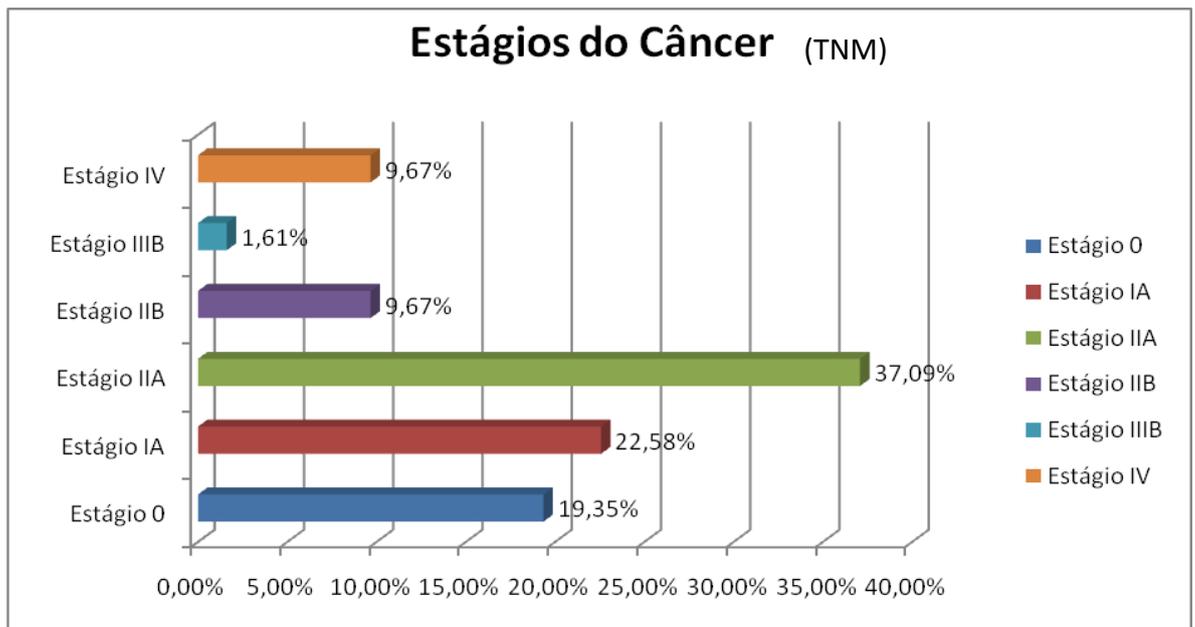
GP = Grupo Placebo; GA = Grupo Antibiótico



**Figura 25 - Estágios do câncer/GP**

GP = Grupo Placebo

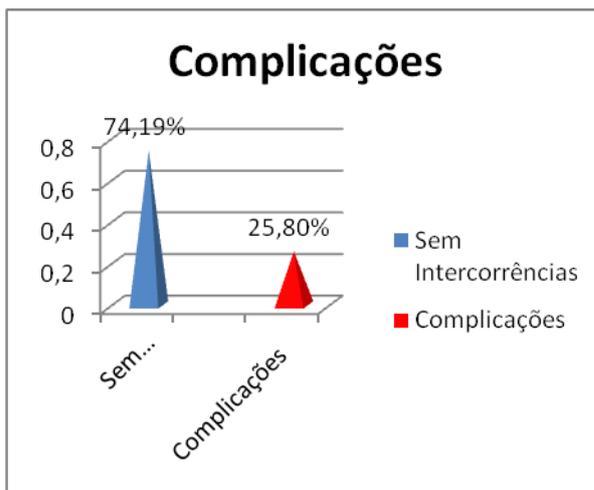
TNM - American Joint Committee on Cancer



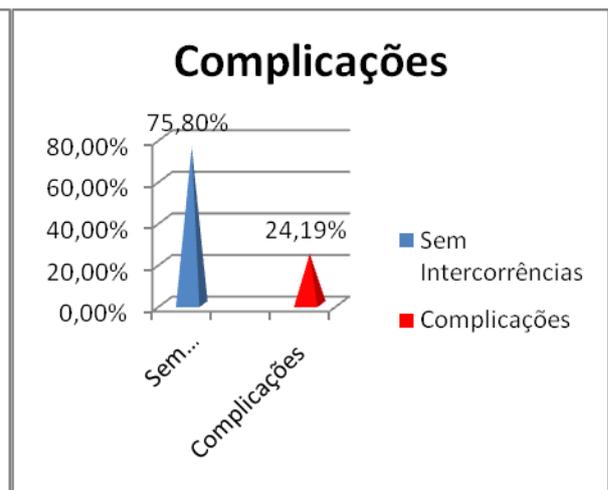
**Figura 26 - Estágios do câncer/GA**

GA = Grupo Antibiótico

TNM - American Joint Committee on Cancer

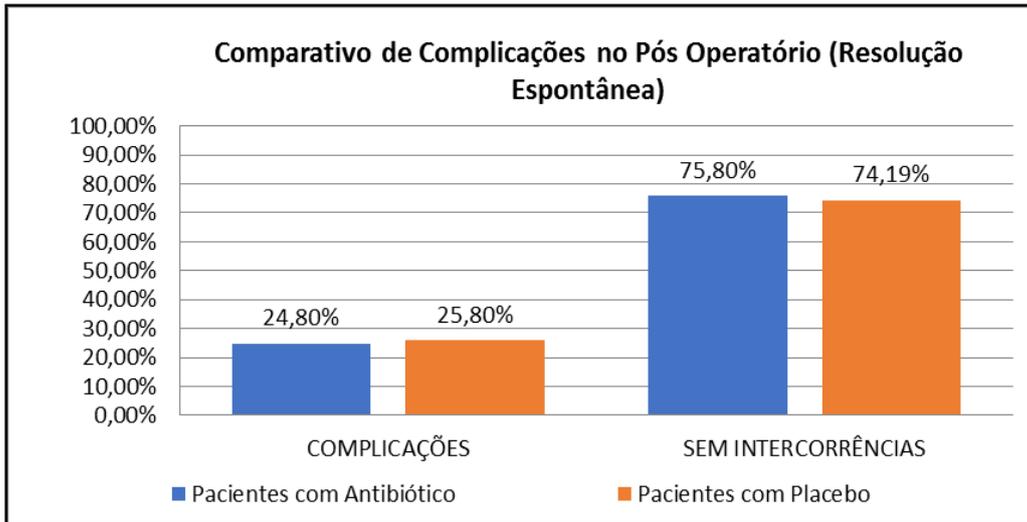


**Figura 27 - Complicações no P.O/GP**

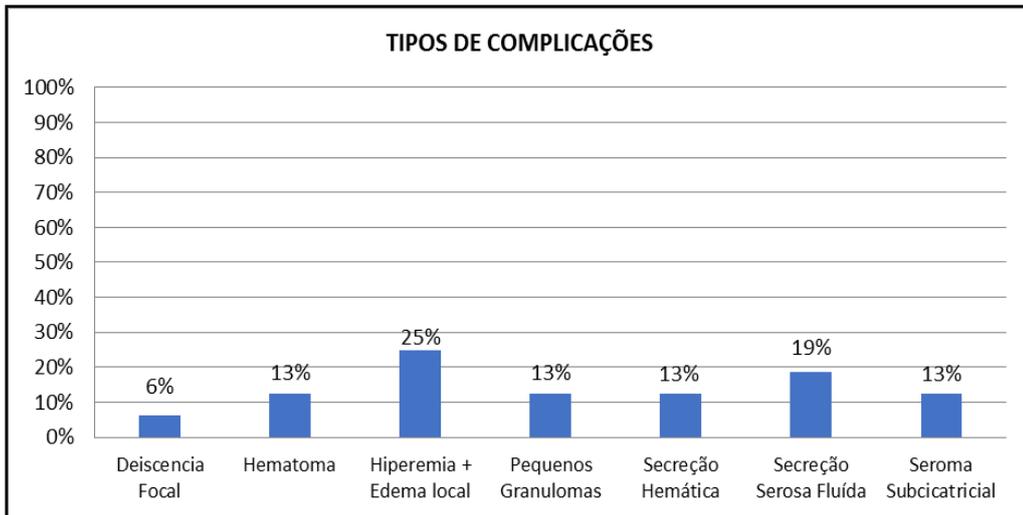


**Figura 28 - Complicações no P.O/GA**

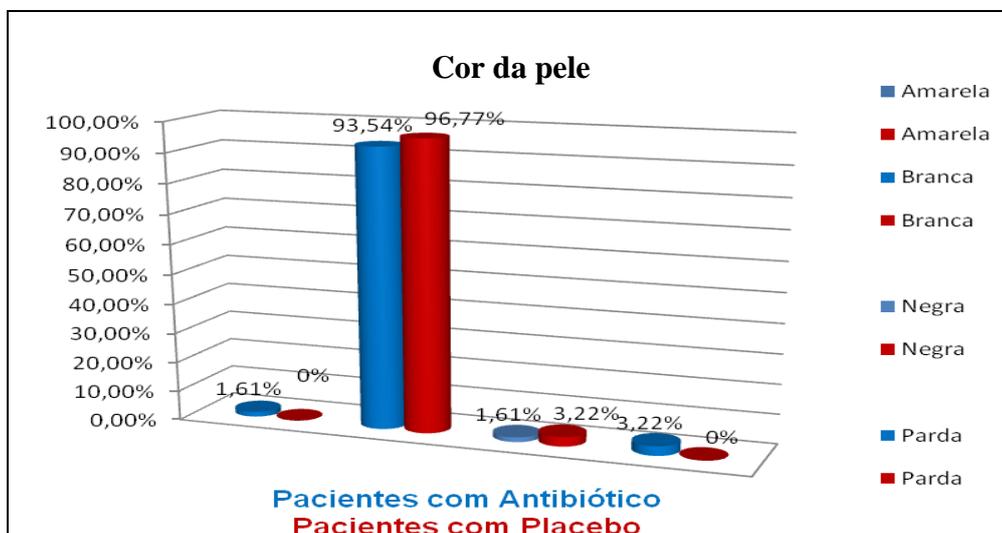
GP = Grupo Placebo GA = Grupo Antibiótico P.O. = Pós-operatório



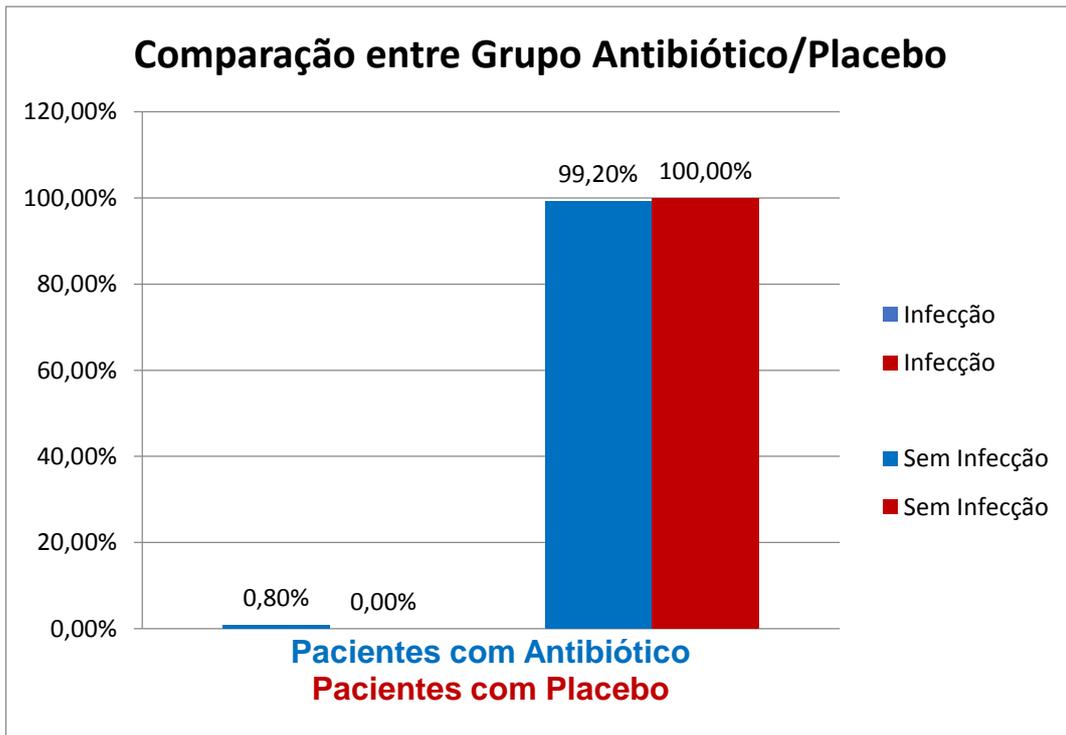
**Figura 29 - Comparativo de Complicações no Pós-operatório**



**Figura 30 - Tipos de complicações/Comparativo**



**Figura 31 - Raça/Comparativo.**



**Figura 32** - Comparativo entre os grupos: Antibiótico/Placebo.

**UNIDADES FORMADORAS DE COLÔNIAS (UFC) Grupo Antibiótico/Grupo Placebo**

**Cultura Antibiótico**

	Agar Manitol	Agar Sabouraud	Agar Teague	Agar Sangue
<b>1</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	CCGP 10H+	-	CCGP 10 H+
<b>2</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
<b>3</b>				
A	-	-	-	-
B	CCGP 5H+	-	-	-
C	-	-	-	-
<b>4</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
<b>5</b>				
A	-	-	-	-
B	-	CCGP 13H+	-	CCGP 7H+
C	-	-	-	CCGP 10 H+
<b>6</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
<b>7</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
<b>8</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
<b>9</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
<b>10</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	CCGP 2H+

**Cultura Antibiótico**

	Agar Manitol	Agar Sabouraud	Agar Teague	Agar Sangue
<b>11</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
<b>12</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
<b>13</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
<b>14</b>				
A	3H+	-	-	10 H+
B	<200	-	CCGP H+	CCGP <200 H+
C	-	-	-	-
<b>15</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
<b>16</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
<b>17</b>				
A	-	-	-	CCGP 3H+
B	-	-	-	CCGP <100 H+
C	-	-	-	CCGP <200 H+
<b>18</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
<b>19</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	CCGP 5H+
<b>20</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-

**Cultura Antibiótico**

	Agar Manitol	Agar Sabouraud	Agar Teague	Agar Sangue
21				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
22				
A	-	-	-	-
B	-	-	CCGP 7H+	-
C	-	-	-	CCGP 20H+
23				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	CCGP 22H+
C	-	-	-	CCGP 17H+
24				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
25				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
26				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	CCGP 5H+
27				
A	-	-	-	-
B	-	-	CCGP 10H+	-
C	-	-	-	CCGP 12H+
28				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
29				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
30				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	CCGP 17H+

**Cultura Antibiótico**

	Agar Manitol	Agar Sabouraud	Agar Teague	Agar Sangue
31				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
32				
A	-	-	CCGP 5H+	CCGP 2H+
B	-	-	-	CCGP 3H+
C	-	-	-	-
33				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
34				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
35				
A	-	-	-	-
B	-	-	CCGP 15H+	-
C	-	-	-	CCGP 20H+
36				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
37				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
38				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
39				
A	-	-	-	CCGP 1H+
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
40				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	CCGP 5H+

**Cultura Antibiótico**

	Agar Manitol	Agar Sabouraud	Agar Teague	Agar Sangue
41				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
42				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	CCGP 1H+
43				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	CCGP 5H+
44				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
45				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	CCGP 30 H+	CCGP 5H+
46				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
47				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	CCGP 2H+
48				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	CCGP 1H+
49				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	CCGP 3H+
50				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-

**Cultura Antibiótico**

	Agar Manitol	Agar Sabouraud	Agar Teague	Agar Sangue
51				
A	-	-	-	-
B	-	-	CCGP 2H+	-
C	-	-	-	CCGP 1H+
52				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
53				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
54				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	CCGP 10H+	CCGP 5H+
55				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	CCGP 1H+	CCGP 1H+
56				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
57				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	CCGP 10H+
C	-	-	-	CCGP 2H+
58				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	CCGP 1H+
59				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
60				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	CCGP 1H+
C	-	-	CCGP 5H+	CCGP 11H+

### Cultura Antibiótico

	Agar Manitol	Agar Sabouraud	Agar Teague	Agar Sangué
61				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
62				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	CCGP 10H+
C	-	-	-	CCGP 1H+

## Colonização cutânea/Placebo

### Cultura Placebo

	Agar Manitol	Agar Sabouraud	Agar Teague	Agar Sangue
<b>1</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
<b>2</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
<b>3</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
<b>4</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	CCGP 1H+
C	-	-	-	-
<b>5</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
<b>6</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
<b>7</b>				
A	-	-	-	CCGP 1H+
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
<b>8</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	CCGP 7H+
C	-	-	-	CCGP 10H+
<b>9</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
<b>10</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-

### Cultura Placebo

	Agar Manitol	Agar Sabouraud	Agar Teague	Agar Sangue
<b>11</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	CCGP 2H+
C	-	-	-	CCGP 10H+
<b>12</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
<b>13</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
<b>14</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	CCGP 5H+
<b>15</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	CCGP 2H+	-	CCGP 1H+	-
<b>16</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
<b>17</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
<b>18</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	CCGP 3H+	-
C	-	-	-	CCGP 7H+
<b>19</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
<b>20</b>				
A	-	-	-	CCGP 1H+
B	-	-	-	-
C	-	-	-	CCGP 3H+

**Cultura Placebo**

	Agar Manitol	Agar Sabouraud	Agar Teague	Agar Sangué
<b>21</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
<b>22</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
<b>23</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	CCGP 10H+
<b>24</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
<b>25</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
<b>26</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
<b>27</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	CCGP 10H+	CCGP 3H+
C	-	-	-	-
<b>28</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	CCGP 1H+
<b>29</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	CCGP 1H+
<b>30</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-

**Cultura Placebo**

	Agar Manitol	Agar Sabouraud	Agar Teague	Agar Sangué
<b>31</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	CCGP 2H+	CCGP 1H+
C	-	-	-	CCGP 8H+
<b>32</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
<b>33</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
<b>34</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
<b>35</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	CCGP 17H+
C	-	-	-	-
<b>36</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	CCGP 3H+	-
C	-	-	-	CCGP 5H+
<b>37</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	CCGP 5H+
<b>38</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
<b>39</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	CCGP 3H+	CCGP 1H+
C	-	-	-	CCGP 7H+
<b>40</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-

**Cultura Placebo**

	Agar Manitol	Agar Sabouraud	Agar Teague	Agar Sanguê
<b>41</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
<b>42</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	CCGP 1H+	CCGP 3H+
<b>43</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
<b>44</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
<b>45</b>				
A	CCGP 1H+	CCGP 3H+	-	CCGP 7H+
B	-	-	-	-
C	-	-	-	CCGP 10H+
<b>46</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
<b>47</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	CCGP 3H+
<b>48</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
<b>49</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	CCGP 2H+
C	-	-	-	CCGP 10H+
<b>50</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-

**Cultura Placebo**

	Agar Manitol	Agar Sabouraud	Agar Teague	Agar Sanguê
<b>51</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	CCGP 1H+
<b>52</b>				
A	-	-	-	CCGP 1H+
B	-	-	-	-
C	-	-	-	CCGP 5H+
<b>53</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
<b>54</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	CCGP 5H+	CCGP 1H+
C	-	-	-	CCGP 2H+
<b>55</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
<b>56</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	CCGP 2H+
<b>57</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	CCGP <100 H+	CCGP 10H+
<b>58</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	CCGP 10H+	CCGP <100 H+	>300 S. Aerius	Incontáveis
<b>59</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-
<b>60</b>				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	-

**Cultura Placebo**

	Agar Manitol	Agar Sabouraud	Agar Teague	Agar Sangué
61				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	-	CCGP 5H+
62				
A	-	-	-	-
B	-	-	-	CCGP 1H+
C	-	-	-	CCGP 2H+

## ANEXOS

### ANEXO I – PARECER DE APROVAÇÃO DO CEP

FACULDADE DE CIÊNCIAS  
MÉDICAS DR. JOSÉ ANTÔNIO  
GARCIA COUTINHO -



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Antibioticoprofilaxia em Cirurgias oncológicas da mama - ensaio clínico com randomização

**Pesquisador:** Ivanildo Archangelo Junior

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 17338613.9.0000.5102

**Instituição Proponente:** FUNDACAO DE ENSINO SUPERIOR DO VALE DO SAPUCAI

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 433.590

**Data da Relatoria:** 14/10/2013

**Apresentação do Projeto:**

já realizada

**Objetivo da Pesquisa:**

já descrita

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

conforme Projeto de Pesquisa

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

não há

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

não há

**Recomendações:**

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Apresentada emenda, para inclusão de 2 novos pesquisadores.

FACULDADE DE CIÊNCIAS  
MÉDICAS DR. JOSÉ ANTÔNIO  
GARCIA COUTINHO -



Continuação do Parecer: 433.590

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

POUSO ALEGRE, 23 de Outubro de 2013

---

**Assinador por:**  
**FLAVIA JUNQUEIRA DE SOUZA**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Avenida Prefeito Tuany Toledo, 470  
**Bairro:** Campus Fátima I **CEP:** 37.550-000  
**UF:** MG **Município:** POUSO ALEGRE  
**Telefone:** (35)3449-2199 **Fax:** (35)3449-2300 **E-mail:** pesquisa@univas.edu.br

**Pouso Alegre, 07 de abril de 2015**

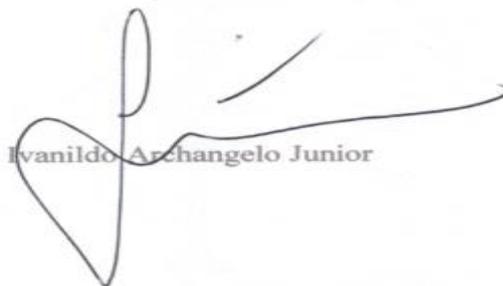
Ao Comitê de Ética em Pesquisa  
Faculdade de Ciências Médicas Dr. José Antonio Garcia Coutinho  
Universidade do Vale do Sapucaí - Univás  
Prof. Ronaldo Júlio Baganha  
Coordenador

Ilmo. Professor Ronaldo,

Eu, Ivanildo Archangelo Junior, pesquisador responsável pelo projeto de pesquisa -----  
ANTIBIOTICOPROFILAXIA EM CIRURGIAS ONCOLÓGICAS DA MAMA – ENSAIO  
CLÍNICO COM RANDOMIZAÇÃO aprovado por - este CEP com o CAAE nº  
17338613.9.0000.5102, venho respeitosamente solicitar substituição de pesquisador responsável  
para o Dr. Rubens Murilo de Athayde Prudêncio.

O projeto em questão seria nosso trabalho no Mestrado, entretanto, por limitações de  
tempo, precisamos trocar de projeto. O Dr. Rubens já participava do projeto como equipe. Agora  
matriculado no Mestrado Profissional em Ciências aplicadas à Saúde da Univás, assumirá o  
desenvolvimento do projeto. Por este motivo, solicitamos esta substituição de pesquisador  
responsável.

Atenciosamente,



Ivanildo Archangelo Junior

O comitê de Ética em Pesquisa – CEP, da Universidade do Vale do Sapucaí – UNIVÁS, está ciente da substituição do pesquisador responsável pelo projeto Antibioticoprofilaxia em cirurgias oncológicas da mama: Ensaio clínico com randomização, CAAE nº 17338613.9.0000.5102. O pesquisador responsável deixa de ser Ivanildo Archangelo Júnior e passa a ser Rubens Murilo de Athayde Prudêncio.

Pouso Alegre, 29/04/15

*Ronaldo J. Baganha*

---

Ronaldo Júlio Baganha  
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa

**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP UNIVÁS**

Universidade do Vale do Sapucaí – CNPJ n.º 23.951.916/0002-03

Unidade Fátima – Av. Prefeito Tuany Toledo, 470 - Fátima I - Tel: (35) 3449-9269/ 9232 - e-mail: [pesquisa@univas.edu.br](mailto:pesquisa@univas.edu.br)

## ANEXO II – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

### Termo de consentimento livre e esclarecido

---

**Título do trabalho:** “Antibióticoprofilaxia em cirurgias oncológicas da mama: ensaio clínico com randomização”

---

Estas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária nesta pesquisa.

Serão convidadas a participar desta pesquisa mulheres com diagnóstico de neoplasia mamária maligna

(câncer de mama) e com indicação de tratamento cirúrgico. Portanto, nenhuma paciente será favorecida no agendamento da cirurgia por participar do estudo, nem será prejudicada no agendamento por não participar.

Na rotina atual do Serviço é administrado para todas as pacientes, no centro cirúrgico, antes do início da cirurgia uma única dose de antibiótico endovenoso, mas não há nenhum estudo mostrando que esta rotina é necessária e benéfica.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária(ANVISA) que regulamenta o uso de antibióticos profiláticos para procedimentos cirúrgicos não tem recomendação para cirurgias oncológicas da mama por falta de evidências científicas. O objetivo deste estudo é avaliar se o uso deste antibiótico é mesmo necessário e benéfico. Entretanto, nem você nem seu cirurgião saberão quem recebeu antibiótico e quem recebeu placebo, isso será controlado por um outro pesquisador. Você será avaliada uma vez por semana por um mastologista, que vai verificar se existe infecção pós-operatória. Já é rotina a paciente retornar toda semana, no primeiro mês após a cirurgia (para avaliação e retirada dos pontos, que não é feita de uma só vez), portanto isso não significa retornos adicionais. Você não corre riscos adicionais, uma vez que, em qualquer momento do estudo, se você apresentar qualquer sinal de infecção (febre, inchaço, vermelhidão, dor), deve entrar em contato com o Dr. Rubens Murilo de Atahayde Prudêncio, [tel.(35) 34235988] e este a avaliará e prescreverá o tratamento indicado, inclusive com antibióticos, se necessário.

Sua participação neste estudo não é remunerada, assim também como os pesquisadores não terão qualquer benefício financeiro com ele.

A paciente não terá benefício direto com a realização desta pesquisa. Somente no final do estudo poderemos concluir se existe diferença nas taxas de infecção relacionada ao uso de antibióticos em cirurgias oncológicas da mama. Ainda não foram realizados estudos que esclareçam definitivamente esta questão.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é o Dr. Rubens Murilo de Athayde Prudêncio, que pode ser encontrado na Avenida Comendador José Garcia, 777, Pouso Alegre – MG, telefone: (35)3429-3200. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP):

Avenida Tuany Toledo, 470. Telefone: (35)34499270.

A paciente tem garantida a liberdade de retirar seu consentimento e deixar de participar do estudo em qualquer momento sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição.

As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outras pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente.

As pacientes serão informadas sobre os resultados parciais da pesquisa, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores.

Não há despesas pessoais para a participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), a participante tem direito a tratamento médico na Instituição, bem como às indenizações legalmente estabelecidas.

Os dados e o material coletado serão utilizados somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo "Antibióticos profiláticos após cirurgias oncológicas da mama: ensaio clínico com randomização".

Eu discuti com o Dr. Rubens Murilo de Athayde Prudenciosobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura paciente/representante legal

Data \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/

Assinatura da testemunha

Data \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo

Data \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

## ANEXO III – PROTOCOLO DE COLETA DE DADOS

### Protocolo de coleta de dados

#### 1. Identificação:

--

#### 2. História Patológica Pgressa:

--

#### 3. História Reprodutiva

--

#### 4. Condições e Hábitos de Vida:

--

#### 5. Exames Laboratoriais:

--

#### 6. Exame Físico:

--

## 7. Dados da cirurgia

--

**Data:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

## Dados do seguimento

### Acompanhamento pós-operatório:

**Semana 1:** ()febre ( )secreções ()sinais flogísticos?

Quais: \_\_\_\_\_

Obs: \_\_\_\_\_

**Semana 2:** ()febre ( )secreções ()sinais flogísticos?

Quais: \_\_\_\_\_

Obs: \_\_\_\_\_

**Semana 3:** ()febre ( )secreções ()sinais flogísticos?

Quais: \_\_\_\_\_

Obs: \_\_\_\_\_

**Semana 4:** ()febre ( )secreções ()sinais flogísticos?

Quais: \_\_\_\_\_

Obs: \_\_\_\_\_

**ANEXO 4 – FICHAS DE COLETA DE DADOS**

Nº _____ Data:	Ágar Manitol	Coagulase	Gram	Ágar Sabouraud	Agar Teague	Agar Sangue

Nº _____ Data:	Ágar Manitol	Coagulase	Gram	Ágar Sabouraud	Agar Teague	Agar Sangue

Nº _____ Data:	Ágar Manitol	Coagulase	Gram	Ágar Sabouraud	Agar Teague	Agar Sangue

Nº _____ Data:	Ágar Manitol	Coagulase	Gram	Ágar Sabouraud	Agar Teague	Agar Sangue

## ANEXO IV – SEGURANÇA DO PACIENTE

### SEGURANÇA DO PACIENTE

(HIGIENIZAÇÃO DAS MÃOS – MINISTÉRIO DA SAÚDE – ANVISA – BRASIL 2007)

#### MICROBIÓTA DA PELE HUMANA:

ADAPTADO DE: Herceg, RJ; Peterson, L.R. Normal flora in health and disease. In: Saulman S.T. et al. The Biological and clinical Basis of infectious diseases 5 th. ed. Philadelphia: Saunders Company, 1997.p.5-141

#### MICROORGANISMOS ENCONTRADOS NA PELE

MICROORGANISMOS	FAIXA DE PREVALÊNCIA (%)
<b>STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS</b>	<b>85-100%</b>
STAPHYLOCOCCUS AEREUS	10-15%
STREPTOCOCCUS PYOGENES	0-4%
(GRUPO A)	
PROPIONIBACTERIUM ACNES	45-100%
(DIFTERÓIDES ANAERÓBICOS)	
CORINEBACTÉRIAS	55%
(DIFTERÓIDES AERÓBICOS)	
CANDIDA SPP.	COMUM
CLOSTRIDIUM PERFRINGENS	40-60%
(ESPECIALMENTE NAS EXTREMIDADES INFERIORES DAS MÃOS)	
ENTEROBACTERIACEAE	INCOMUM
ACINETOBACTERS SPP	25%
MORAXELLA SPP	5-15%
MICROBACTERIUM SPP	RARO

## FONTES CONSULTADAS

DeCS – Descritores em Ciências da Saúde. Disponível em: <http://www.decs.bvs.br>

Disponível em: <http://www.nlm.nih.gov/pubs/formats/recommendedformats.html>

Headings. Disponível em: <http://nlm.nih.gov/mesh>

Houaiss A, Villar MS, Franco FMM. Dicionário Houaiss da Língua Portuguesa – 1ª edição  
Rio de Janeiro: Objetiva; 2009. 1986 p.

National Library of Medicine – Citing Medicine.

Tufano D. Michaelis – Guia Prático da Nova Ortografia: Saiba o que mudou na Ortografia  
Brasileira. 1ª edição São Paulo: Melhoramentos; 2008. 32p.

U.S. National Library of Medicine – National Institutes of Health Medical Subject

U.S. National Library of Medicine – National Institutes of Health,