

**EDGARD DA SILVA GARCIA**

**ANTIBIOTICOPROFILAXIA PÓS-OPERATÓRIA  
EM MAMOPLASTIA REDUTORA: ENSAIO  
CLÍNICO COM RANDOMIZAÇÃO.**

**Tese apresentada à Universidade  
Federal de São Paulo para obtenção do  
título de doutor em Ciências.**

**São Paulo**

**2018**

**EDGARD DA SILVA GARCIA**

**ANTIBIOTICOPROFILAXIA PÓS-OPERATÓRIA  
EM MAMOPLASTIA REDUTORA: ENSAIO  
CLÍNICO COM RANDOMIZAÇÃO.**

**Tese apresentada à Universidade  
Federal de São Paulo, para obtenção  
do Título de Doutor em Ciências**

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

**COORIENTADORES: Prof. Dr. Miguel Sabino Neto**

**Prof. Joel Veiga Filho**

**São Paulo**

**2018**



# PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA TRANSLACIONAL

AVALIAÇÃO 6



Coordenação: Profa. Dra. Lydia Masako Ferreira

ORIENTADORA: Profa. Dra. Daniela Francescato Veiga

COORIENTADORES: Prof. Dr. Miguel Sabino Neto

Prof. Joel Veiga Filho

2018

II

Garcia, Edgard da Silva.

**Antibioticoprofilaxia pós-operatória em mamoplastia redutora: ensaio clínico com randomização.**/Edgard da Silva Garcia. --São Paulo, 2018.

XIII, 108f.

(Tese de Doutorado) – Universidade Federal de São Paulo. Programa de Pós-graduação em Cirurgia Translacional.

Título em inglês: Postoperative antibiotic prophylaxis in reduction mammoplasty: a randomized controlled trial.

1 - Mama 2 - Mamoplastia 3- Antibioticoprofilaxia 4 - Infecção de ferimentos

## DEDICATÓRIA

*A Deus,  
por iluminar meus caminhos.*

*Aos meus amados pais,  
Maria Auxiliadora e Lúcio (in memorian), pelo dom da vida  
e por construírem meu caráter com retidão e humildade.*

*À amada tia Ana Maria,  
exemplo de inteligência, perseverança e afetividade.*

*Ao meu querido irmão Kleber, cunhada Fabiana e sobrinhos Sofia e  
Antônio,  
pelo apoio, conforto e sorrisos.*

*À mentora, amiga e colega Daniela Francescato Veiga (Dani),  
responsável direta por este trabalho, minha profunda gratidão e  
admiração.*

## **AGRADECIMENTOS**

**PROFa. DRa. LYDIA MASAKO FERREIRA**, PROFESSORA TITULAR DA DISCIPLINA DE CIRURGIA PLÁSTICA E COORDENADORA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA TRANSLACIONAL DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO (UNIFESP), pelo estímulo à formação científica, pelo exemplo de ética, profissionalismo e liderança.

**PROFa. DRa. DANIELA FRANCESCATO VEIGA**, PROFESSORA ORIENTADORA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA TRANSLACIONAL DA UNIFESP E DO MESTRADO PROFISSIONAL EM CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DA UNIVERSIDADE DO VALE DO SAPUCAÍ (UNIVÁS), minha orientadora, por sua atenção, disponibilidade e amizade, por seu estímulo, exemplo de perseverança, retidão e transparência.

**PROF. DR. MIGUEL SABINO NETO**, PROFESSOR ORIENTADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA TRANSLACIONAL DA UNIFESP, meu coorientador, pelo incentivo e disponibilidade e por participar de minha formação como pesquisador.

**PROF. JOEL VEIGA FILHO**, CHEFE DO SERVIÇO DE CIRURGIA PLÁSTICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVÁS, meu coorientador, pela atenção e disponibilidade, por contribuir com minha formação acadêmica.

Aos **PROFESSORES** DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA TRANSLACIONAL DA UNIFESP, pelos conselhos, correções e ensinamentos.

Aos demais **COLEGAS DE PÓS-GRADUAÇÃO**, pelas críticas, comentários e sugestões.

Aos caríssimos CIRURGIÕES PLÁSTICOS **PROFa. DENISE DE ALMEIDA MENDES** e **PROF. MARCELO PRADO DE CARVALHO**, COLEGAS DO SERVIÇO DE CIRURGIA PLÁSTICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVÁS, por fazerem parte de forma atuante em minha trajetória profissional e acadêmica.

Aos EGRESSOS DO SERVIÇO DE CIRURGIA PLÁSTICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVÁS, **DR. ISAÍAS VIEIRA CABRAL** e **Dra. NATÁLIA LANA LARCHER PINTO**, pela confiança, disposição e participação em todos os momentos.

À **REBECCA NEPOMUCENA SOBRINHO**, ALUNA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, DO CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA DA UNIVÁS, pelo comprometimento e disponibilidade durante todo o estudo.

Aos **PROFs. DRs. YARA JULIANO** e **NEIL FERREIRA NOVO**, PROFESSORES TITULARES DE BIOESTATÍSTICA DA UNIVÁS E CONSULTORES DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA TRANSLACIONAL DA UNIFESP, pela convivência e orientações.

**À SILVANA DE ASSIS, MARTA REJANE DOS REIS DA SILVA e SANDRA DA SILVA, SECRETÁRIAS DA DISCIPLINA DE CIRURGIA PLÁSTICA E PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA TRANSLACIONAL DA UNIFESP, pelas orientações.**

**AOS FUNCIONÁRIOS DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS SAMUEL LIBÂNIO, HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVÁS, pelo agendamento das consultas e organização das salas de ambulatório.**

**Às PACIENTES DO AMBULATÓRIO DE CIRURGIA PLÁSTICA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS SAMUEL LIBÂNIO, por confiarem na equipe e por participarem deste estudo.**



*“A verdadeira viagem de descobrimento não consiste em procurar novas paisagens, e sim em ter novos olhos.”*

**Marcel Proust**

# SUMÁRIO

<b>DEDICATÓRIA.....</b>	<b>III</b>
<b>AGRADECIMENTOS.....</b>	<b>IV</b>
<b>LISTAS.....</b>	<b>IX</b>
<b>RESUMO.....</b>	<b>XI</b>
<b><i>ABSTRACT</i>.....</b>	<b>XIII</b>
<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>14</b>
<b>2. OBJETIVO.....</b>	<b>19</b>
<b>3. LITERATURA.....</b>	<b>21</b>
<b>4. MÉTODOS.....</b>	<b>42</b>
<b>5. RESULTADOS.....</b>	<b>54</b>
<b>6. DISCUSSÃO.....</b>	<b>58</b>
<b>7. CONCLUSÃO.....</b>	<b>68</b>
<b>8. REFERÊNCIAS.....</b>	<b>70</b>
<b>FONTES CONSULTADAS.....</b>	<b>82</b>
<b>NORMAS ADOTADAS.....</b>	<b>84</b>
<b>APÊNDICES.....</b>	<b>87</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>106</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

GP	Grupo placebo
GA	Grupo antibiótico
ISC	Infecção do Sítio Cirúrgico
SBCP	Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica
ISAPS	<i>International Society of Aesthetic Plastic Surgery</i>
ASPS	<i>American Society of Plastic Surgeons</i>
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
NNIS	<i>National Nosocomial Infection Surveillance</i>
SENIC	<i>Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control</i>
min	minutos
h	horas
SF-36	<i>Short Form-36</i>
HAQ-20	<i>Stanford Health Assessment Questionnaire</i>
PVPI	Polivinilpirrolidona Iodo
ASA	<i>American Society of Anesthesiologists</i>
EPM	Escola Paulista de Medicina
OMS	Organização Mundial de Saúde
FiO <sub>2</sub>	Fração de oxigênio inspirada
UNIFESP	Universidade Federal de São Paulo
UNIVÁS	Universidade do Vale do Sapucaí
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
FAPEMIG	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais
IMC	Índice de massa corporal

Kg/m <sup>2</sup>	Quilogramas por metro quadrado
HCSL	Hospital das Clínicas Samuel Libânio
CAP	Complexo aréolo-papilar
Ltda	Limitada
EUA	Estados Unidos da América

## RESUMO

**Contexto:** A mamoplastia redutora é um procedimento rotineiro e bem estabelecido. Estudos têm demonstrado benefícios do uso de antibióticos neste procedimento. Entretanto, não existem evidências que embasem a antibioticoprofilaxia pós-operatória. **Objetivo:** Avaliar a influência da administração pós-operatória de antibióticos nas taxas de infecção após mamoplastias redutoras. **Métodos:** Ensaio clínico com randomização, de não-inferioridade, com dois grupos paralelos, triplo cego. Participaram 124 mulheres com hipertrofia mamária, com mamoplastia redutora já agendada, selecionadas consecutivamente. Todas as pacientes foram submetidas à mamoplastia redutora, pela mesma equipe cirúrgica, utilizando-se a técnica do pedículo súpero-medial para ascensão do complexo areolopapilar. Todas receberam cefalotina (1g) intravenosa na indução anestésica e a cada seis horas, por 24 horas. Na alta hospitalar, foram randomicamente alocadas para os grupos placebo (GP, n=62) ou antibiótico (GA, n=62) e orientadas a tomar cápsulas idênticas contendo placebo ou 500mg de cefalexina, respectivamente, a cada seis horas, por sete dias. As pacientes foram acompanhadas semanalmente quanto à ocorrência de infecção do sítio cirúrgico, utilizando-se os critérios e definições do *Centers for Disease Control and Prevention*, por 30 dias, por um cirurgião que desconhecia a alocação. **Resultados:** Não houve diferença estatística entre os grupos quanto a idade, índice de massa corporal ou peso de tecido mamário ressecado. A taxa global de infecção do sítio cirúrgico foi de 0,81%. Apenas uma paciente, alocada no GA, apresentou infecção, classificada como incisional superficial (p=1,00). No GP o tempo de cirurgia foi maior (p=0,003). **Conclusão:** A manutenção de antibióticos no

pós-operatório de mamoplastias redutoras não influenciou as taxas de infecção do sítio cirúrgico.

## ABSTRACT

**Introduction:** Reduction mammoplasty is a routine and well-established procedure. Studies have shown benefits of using antibiotics in this procedure. Nevertheless, there is no evidence to support postoperative antibiotic prophylaxis. **Objective:** Evaluating the influence of postoperative antibiotics delivery on infection rates after reduction mammoplasties. **Methods:** Randomized trial of non-inferiority, with two parallel groups, triple blinding. The participants were 124 women with breast hypertrophy, with reduction mammoplasty already scheduled, selected consecutively. All the patients underwent reduction mammoplasty, by the same surgical team, using the super-medial pedicle technique for ascending the nipple-areola complex. All patients received cephalothin (1g) intravenously at the anesthetic induction and every six hours for 24 hours. At hospital discharge, they were randomly assigned to the placebo (PG, n = 62) or antibiotic (AG, n = 62) group and were instructed to take identical capsules containing 500mg cephalexin or placebo, respectively, every six hours for seven days. The patients were weekly seen for the occurrence of surgical site infection, using the criteria and definitions of the Centers for Disease Control and Prevention, for 30 days, by a surgeon who was unaware of the allocation. **Results:** There was no statistical difference between groups regarding age, body mass index or resected breast tissue weight. The overall surgical site infection rate was 0.81%. Only one patient, allocated to AG, presented infection, classified as superficial incision ( $p=1.00$ ). In AG, surgery time was higher ( $p=0.003$ ). **Conclusion:** The maintenance of antibiotics in the postoperative period of reducing mammoplasties did not influence the rates of surgical site infection.

## **INTRODUÇÃO**



As infecções do sítio cirúrgico (ISC) ocorrem após procedimentos invasivos e são responsáveis por reinternações, necessidade de terapia intensiva e maior risco de óbito (BRATZLER & HOUCK 2005; OWENS & STOESSEL, 2008). Além disso, as ISCs contabilizam um aumento dos custos hospitalares entre duas a cinco vezes, representando, nos Estados Unidos, média de 6,5 dias a mais de internação e custos extras variando entre 3089,00 e 5038,00 dólares, e, na Europa, 9,8 dias a mais, a um custo médio de 325,00 euros ao dia (OWENS & STOESSEL, 2008). Por conta disso, objetiva-se estudar a incidência e os custos associados à ISC com o intuito de desenvolver e implementar estratégias para reduzir a sua ocorrência (OLSEN *et al.*, 2008).

Em se tratando de procedimentos em cirurgia plástica, soma-se ainda o impacto da ISC na cicatrização, como redução da síntese de colágeno e oxigenação tecidual, manutenção do ambiente inflamatório, aumento do número de debris, sobrecarga do sistema celular de defesa, deiscências e cronificação da ferida, prolongando assim o período pós-operatório e comprometendo o resultado final (BOWLER, 2002; XUE *et al.*, 2012).

O papel dos antibióticos em cirurgia plástica não está claramente definido na literatura. No entanto, a sua utilização tem aumentado, especialmente em procedimentos estéticos, em um esforço de oferecer aos pacientes e cirurgiões, maiores padrões de segurança. No caso de mamoplastias redutoras, por estarem associadas a uma elevada incidência de problemas cicatriciais, desde necrose marginal, frequentemente observada na junção da incisão em “T” invertido, até grandes infecções que requerem reintervenção cirúrgica, esta prática é muito difundida (VEIGA-FILHO *et al.*, 2010; VIEIRA *et al.*, 2016). Levando-se em conta que a microbiota da pele desempenha um papel na imunidade do hospedeiro, sua

alteração, em certas condições, pode ser causa de infecção, por permitir a ação de outros microorganismos. Procedimentos com incisões muito extensas, como as mamoplastias redutoras, aumentam o contato da flora alterada com planos mais profundos, podendo ser considerados, por si só, fator de risco para infecção (ZAPATA-COPETE *et al.*, 2017).

Segundo os dados mais recentes disponibilizados pela Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica (SBCP), 141.435 mamoplastias redutoras foram realizadas no país em 2016 (SBCP, 2016). A *International Society of Aesthetic Plastic Surgery* (ISAPS), no mesmo ano, citou o Brasil como o país que mais realizou reduções mamárias no mundo, respondendo por 17% do total (ISAPS, 2016).

Em janeiro de 2017, o *American Board of Plastic Surgery* publicou uma atualização das evidências em mamoplastia redutora, referente a dados de 2014. Dados obtidos de 1.343 cirurgiões plásticos que realizaram mamoplastia redutora em 2.010 pacientes nos Estados Unidos demonstraram que 98% dos cirurgiões usaram antibióticos nos períodos pré e intra-operatório, e 58,2% deles mantiveram seu uso no pós-operatório (GRECO & NOONE, 2017). HARDWICKE, BECHAR, SKILLMAN (2013) descreveram que, no Reino Unido, 53% dos cirurgiões plásticos usaram profilaxia antibiótica sistêmica para mamoplastia redutora. PERROTTI *et al.* (2002) citaram uma pesquisa realizada com membros da *American Society for Aesthetic Plastic Surgery* (ASPS) referindo que o uso da antibioticoprofilaxia em mamoplastia redutora é guiado por convenções e preferências pessoais, e também por questões legais. Diretrizes desta mesma sociedade recomendaram o uso da profilaxia antibiótica neste procedimento, mas não sugeriram um regime de tratamento (KALLIAINEN *et al.*, 2012). Em contrapartida, O'GRADY, THOMA,

DALCIN (2005) mencionaram que a utilização de antibióticos no intraoperatório, e pelo menos por mais cinco dias, ajuda a reduzir a deiscência da ferida cirúrgica e pode melhorar a aparência da cicatriz.

As taxas de ISC em cirurgias das mamas variam de 1 a 30% na literatura e, em relação às mamoplastias redutoras, esta variação está entre 1 a 36% (KOMPATSCHER *et al.*, 2003; AHMADI, COHEN, SHAYANI, 2005; VEIGA-FILHO *et al.*, 2010; HARDWICKE, BECHAR, SKILLMAN, 2013; SHORTT *et al.*, 2014; LEWIN *et al.*, 2015; VIEIRA *et al.*, 2016; ZAPATA-COPETE, AGUILERA-MOSQUIRA, GARCÍA-PERDOMO, 2017). Essas taxas estão relacionadas a fatores de risco inerentes aos pacientes, ambiente e permanência hospitalar, e cuidados da equipe cirúrgica (OLSEN *et al.*, 2008; XUE *et al.*, 2012; SAJID *et al.*, 2012; SHORTT *et al.*, 2014).

Estudos realizados para tentar identificar a real influência destes fatores de risco em procedimentos das mamas apresentaram resultados limitados, por razões como pesquisas focadas em uma pequena lista de fatores, critérios mal definidos, amostras pouco representativas levando a conclusões conflitantes (OLSEN *et al.*, 2008; XUE *et al.*, 2012). Em 2017, o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), em uma ampla revisão da literatura, classificou o nível de evidência das recomendações para prevenção de ISC, mencionando evidências fortes para antissepsia, antibioticoprofilaxia parenteral pré-operatória, controle glicêmico e normotermia (BERRÍOS-TORRES *et al.*, 2017).

Em relação aos antibióticos, atualmente existem dados insuficientes sobre o tempo e duração da profilaxia nos subgrupos específicos de pacientes submetidas a cirurgias das mamas, principalmente em se tratando de mamoplastias redutoras, mastopexias e implantes mamários. Isso porque

a literatura apresenta-se, em sua maioria, voltada para a avaliação destes aspectos em cirurgias oncológicas da mama e reconstrução mamária, que envolvem técnicas cirúrgicas, população, comorbidades e tempos cirúrgicos significativamente diferentes das mamoplastias (SAJID *et al.*, 2012; HARDWICKE, BECHAR, SKILLMAN, 2013).

As cefalosporinas são os antibióticos mais citados na profilaxia da ISC em mamoplastia redutora (PLATT *et al.*, 1993; SERLETTI *et al.*, 1994; PELED *et al.*, 2000; KOMPATSCHER *et al.*, 2003; AHMADI, COHEN, SHAYANI, 2005; NG *et al.*, 2007; WHITE *et al.*, 2008; BRAHMBHATT *et al.*, 2012; HARDWICKE, BECHAR, SKILLMAN, 2013; KERRIGAN & SLEZAK, 2013), com excessão do Reino Unido, onde 70% dos cirurgiões plásticos prescrevem amoxicilina associada ao ácido clavulânico para este procedimento (NG *et al.*, 2007).

Ao longo dos anos a prevenção de ISC foi embasada em costumes e práticas das instituições e profissionais da saúde, carecendo de estudos científicos rigorosos, como ensaios clínicos com randomização, já que a literatura vem se mostrando conflitante e com pouca homogeneidade, limitando assim meta-análises de qualidade sobre esse tema (KOMPATSCHER *et al.*, 2003; KERRIGAN & SLEZAK, 2013).

Em suma, idealizou-se esse ensaio clínico visando colaborar com a pesquisa relacionada à prevenção das ISCs em cirurgia plástica e objetivando esclarecer a real necessidade do uso de antibioticoprofilaxia em mamoplastias redutoras e as possíveis vantagens de sua manutenção estendida ao pós-operatório.

**OBJETIVO**

**OBJETIVO**

Avaliar a influência da antibioticoprofilaxia pós-operatória, por sete dias, nas taxas de infecção do sítio cirúrgico após mamoplastia redutora.

**LITERATURA**

HORAN *et al.* (1992) realizaram revisão da literatura com o objetivo de estabelecer definições de Infecção do Sítio Cirúrgico (ISC). Classificaram as ISCs como sendo incisionais ou de órgão/espço. As incisionais são subdivididas naquelas envolvendo apenas tecido cutâneo e subcutâneo (incisional superficial) e tecidos profundos relacionados à incisão, como estruturas músculo-aponeuróticas (incisional profunda). As ISCs relacionadas a órgão/espço envolvem qualquer parte da anatomia, além da incisão, aberta ou manipulada durante o procedimento operatório.

PLATT *et al.* (1993) realizaram metanálise de dois estudos prospectivos que avaliaram o impacto da antibioticoprofilaxia em cirurgias das mamas e herniorrafias, utilizando apenas as amostras referentes às cirurgias mamárias. O primeiro estudo era com randomização e duplo-cego. Foram encontradas tendências a menores taxas de ISC nas pacientes que receberam antibioticoprofilaxia pré-operatória e por até 24 horas, comparadas às que não receberam antibióticos, porém sem significância estatística. Os antibióticos de escolha foram cefalosporinas.

SARDIÑAS *et al.* (1995) realizaram estudo prospectivo para comparar o papel da cefalotina e cefazolina na profilaxia de cirurgias limpas e potencialmente contaminadas. As pacientes foram distribuídas em dois grupos, Grupo Cefalotina (n=35) e Grupo Cefazolina (n=35), recebendo doses múltiplas dos fármacos. Concluíram que não houve diferença estatística entre os antibióticos em relação à prevenção de ISC.



MANGRAM *et al.* (1999), em revisão da literatura, publicaram diretrizes para prevenção da ISC, segundo recomendações do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC). Quanto à antibioticoprofilaxia, recomendaram, por exemplo, utilizar somente quando indicado, um antibiótico com espectro de ação para os patógenos envolvidos na cirurgia em questão e administrar o fármaco de forma que as concentrações bactericidas estejam mantidas desde o momento da incisão até algumas horas após o término do procedimento. Dentre as demais recomendações, destacam-se realizar descolamentos delicadamente, atentando para hemostasia e realizar suturas apenas o suficiente para diminuir o espaço livre, utilizando, quando indicados, drenos de sucção. Cuidados pós-operatórios com a incisão incluem curativo estéril por 24-48h.

SØRENSEN, *et al.* (2002) realizaram estudo prospectivo para avaliar o impacto do tabagismo na cicatrização de feridas e na ISC. Foram acompanhadas, até duas semanas de pós-operatório, 425 pacientes submetidas a cirurgias mamárias, distribuídas em três grupos, fumantes (de 1 a 14g de tabaco/dia, n=78); fumantes acima de 15g de tabaco/dia (n=118) e não fumantes (n=229). Concluíram que o tabagismo representou fator de risco significativo para ISC, necrose e epidermólise tecidual, independente da dose de tabaco consumida.

KOMPATSCHER *et al.* (2003) avaliaram retrospectivamente dois grupos de pacientes submetidas à redução de mama, um dos quais recebeu antibioticoprofilaxia (n=153) com cefuroxima (1,5g, uma hora antes da incisão, em dose única) e o outro não (n=136). Os objetivos foram determinar a incidência precoce de ISC, descobrir possíveis preditores de

risco para tal e classificar as cirurgias segundo dois escores, *National Nosocomial Infection Surveillance* (NNIS) e *Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control* (SENIC). A mamoplastia redutora foi classificada como de baixo risco segundo o NNIS e médio risco segundo o SENIC (neste caso pelo fato do escore levar em conta cirurgias com mais de duas horas de duração). A taxa de ISC observada, em 30 dias, foi de 3,5% no grupo com antibioticoprofilaxia e 4% no grupo sem, não havendo significância estatística ( $p=1,0$ ).

BRATZLER & HOUCK (2005) discutiram as recomendações do Projeto Nacional de Prevenção de Infecção Cirúrgica, promovido pelos *Centers for Medicare and Medicaid Services* e CDC, em 2002. Dentre as recomendações destacam-se a administração endovenosa do antibiótico até 60min antes da indução anestésica e descontinuação do mesmo até 24h após o término do procedimento. Orientam o uso de clindamicina ou vancomicina em caso de alergia a  $\beta$ -lactâmicos e, para infecções associadas, em cirurgias eletivas, promover o tratamento adequado das mesmas, postergando o procedimento, sempre que possível. A administração do antibiótico em dose adequada para peso, sua manutenção no período intraoperatório, reaplicando 2 meias-vidas após a primeira dose, controle glicêmico, normotermia e oxigenioterapia adequados também são citados.

AHMADI, COHEN, SHAYANI (2005), em estudo prospectivo sem randomização, observaram a influência do uso de antibioticoprofilaxia na ISC, após mamoplastias redutoras, em três grupos, sendo um sem antibióticos ( $n=17$ ), o segundo com antibioticoprofilaxia com cefazolina,

1g EV, dose única (n=17), e o último com cefazolina, 1g EV em dose única e cefalexina 500mg, de 6/6h, por três dias seguidos ao pós-operatório (n=16). Foi também realizada coleta de tecido mamário para cultura. As pacientes foram acompanhadas e avaliadas para infecção no pós-operatório em três retornos (não sistematizados pelo autor), utilizando classificação própria. Os grupos foram homogêneos em relação aos dados sócio-demográficos, peso ressecado e tempo cirúrgico. Não foram observadas diferenças estatísticas entre os grupos referentes às taxas de ISC, sendo a taxa total de 24%. Observaram também, maior incidência de ISC (p=0,008) em pacientes com cultura de tecido mamário positiva (isolado *Staphylococcus epidermidis* em 90% das amostras coletadas).

VEIGA *et al.* (2008) realizaram ensaio clínico com randomização para comparar o uso de soluções alcoólicas de polivinilpirrolidona Iodo (PVPI) 10% e clorexidina 0,5% na antissepsia cutânea pré-operatória de cirurgias plásticas limpas. Foram incluídas 250 pacientes, randomicamente alocadas para dois grupos, PVPI (n=125) e Clorexidina (n=125). A comparação se deu por meio de culturas coletadas do campo cirúrgico antes e dois minutos após a aplicação dos antissépticos e ao final da cirurgia. A clorexidina foi mais efetiva que o PVPI na redução da contagem de colônias de *Staphylococcus* coagulase-negativos ao final da cirurgia (p<0,001). Não houve diferença estatística entre os grupos quanto à taxa de ISC.

OLSEN *et al.* (2008) realizaram estudo retrospectivo para identificar fatores de risco para ISC em cirurgias mamárias. Foram incluídas pacientes submetidas a mastectomias, reconstruções mamárias (com ou sem

implantes) e mamoplastias redutoras. Observaram uma taxa de ISC de 4,9% em um ano de seguimento; nestes, *Staphylococcus aureus* foi isolado em 58% dos casos. Fatores associados significativamente com ISC incluíram escore da *American Society of Anesthesiologists* (ASA) superior a 2 ( $p=0,007$ ), obesidade e/ou obesidade mórbida ( $p=0,002$ ;  $p=0,049$ , respectivamente), mastectomia ( $p=0,015$ ), diagnóstico de câncer de mama a qualquer momento ( $p=0,016$ ), uso de implantes mamários ou expansores ( $p=0,044$  e  $p=0,002$ , respectivamente) e subdose de antibioticoprofilaxia pré-operatória ( $p=0,001$ ). Quando comparada à mastectomia, a mamoplastia redutora apresentou menor índice de ISC.

OWENS & STOESSEL (2008), em revisão da literatura, dissertaram sobre epidemiologia, microbiologia e prevenção de ISC. Foram descritos 6,5 dias a mais de internação e um aumento médio nos gastos hospitalares de 3089,00 a 5038,00 dólares por internação, nos Estados Unidos. Na Europa, 9,8 dias a mais de internação, em média, e um aumento de gastos de 325,00 euros por dia. Dentre os fatores de risco, se destacam idade avançada, infecção pré-existente, colonização por *Staphylococcus aureus* e outros patógenos, diabetes, tabagismo, ASA maior do que 2, técnica cirúrgica inapropriada, duração do procedimento, preparo da pele e esterilização inadequada de material cirúrgico. Os microorganismos mais comumente isolados foram, por ordem de prevalência, *Staphylococcus aureus* e coagulase-negativos, *Enterococcus sp.* e *Escherichia coli*. Destacam como estratégias de prevenção o controle dos fatores inerentes aos pacientes, antissepsia adequada da equipe e campo operatório, escolha da antibioticoprofilaxia adequada aos possíveis patógenos relacionados ao

procedimento, destacando o papel das cefalosporinas como primeira opção, e boa técnica cirúrgica, associada à vigilância constante da equipe.

WEBER *et al.* (2008) realizaram estudo observacional prospectivo de cirurgias viscerais, vasculares e traumatológicas, entre 2000 e 2001, em um hospital universitário europeu com objetivo de quantificar o impacto econômico da ISC. O diagnóstico de ISC foi embasado nas diretrizes do CDC. Um total de 6.283 procedimentos foram computados, e destes, 186 (2,98%) apresentaram ISC. O custo hospitalar adicional médio foi de 16.700,00 euros. O tempo total de internação, comparado ao de pacientes sem ISC, foi mais que o dobro, resultando em média de internação pós-operatória adicional de 16,8 dias e número médio de dias adicionais de antibioticoterapia intra-hospitalar de 7,4 dias. Os microorganismos envolvidos, em ordem decrescente de prevalência, foram *Staphylococcus aureus* (23%), *Escherichia coli* (19%), *Staphylococcus* coagulase-negativos (9%) e *Enterobacter* (7%).

KNOBLOCH *et al.* (2008), em revisão da literatura sobre o impacto do tabagismo em cirurgias plásticas, descreveram um risco 13 vezes maior de necrose cutânea em ritidoplastias, duas vezes maior de deiscências, necrose e ISC em mamoplastias redutoras e aumento da necrose do retalho miocutâneo transversal do músculo reto abdominal, com significância estatística ( $p = 0,005$ ). Orientaram a cessão do hábito quatro semanas antes dos procedimentos para redução das complicações.

DAVIS *et al.* (2009) pesquisaram, por meio de questionários, os métodos de prevenção de ISC praticados pelos cirurgiões associados ao *College of Physicians and Surgeons*, em Alberta, Canadá. O banho pré-operatório com antissépticos foi recomendado pela maioria ( $p=0,002$ ) e, das especialidades pesquisadas, cirurgiões ortopédicos, vasculares e/ou (0,001). Em relação ao antisséptico, os cirurgiões plásticos preferem clorexidina ao PVPI em comparação às outras especialidades ( $p=0,005$ ). A maioria dos profissionais utilizaram antibioticoprofilaxia, e, exceto os ginecologistas, a mantiveram por mais de 24 horas. Os cirurgiões plásticos foram menos propensos a acreditar que o banho pré-operatório, tricotomia, antisepsia do campo cirúrgico e antibioticoprofilaxia afetavam as taxas de ISC ( $p=0,045$ ).

ROSENTHAL, *et al.* (2009) promoveram estudo prospectivo para avaliar o impacto do treinamento cirúrgico na incidência de ISC. Compararam as taxas de ISC de cirurgias realizadas por residentes, orientados por um tutor especialista e experiente ( $n = 2.388$ ), com cirurgias realizadas apenas por um especialista, com experiência comprovada ( $n = 3.715$ ). O antibiótico utilizado foi cefuroxime (1,5g, na indução anestésica, em dose única, para cirurgias potencialmente contaminadas e contaminadas), eventualmente associado a metronidazol (500mg, na indução anestésica, em dose única) em cirurgias do aparelho digestório. Utilizaram os critérios do CDC para o diagnóstico de ISC. Não foram encontradas diferenças estatísticas entre os grupos quanto às taxas de ISC.

HUMPHREYS (2009) realizou revisão da literatura sobre aspectos da vigilância e questões relacionadas à prevenção da ISC. Destacou

evidência científica do benefício da correta escovação e antissepsia das mãos e manutenção da homeostase do paciente, principalmente relacionada à oxigenação tecidual, normotermia e níveis glicêmicos. Quanto à antibioticoprofilaxia, recomendou sua administração durante a indução anestésica, para garantir níveis teciduais adequados no momento da incisão. Ainda destacou a dificuldade de adesão aos protocolos e a incongruência das práticas de prevenção por parte das equipes cirúrgicas como fatores inerentes ao aumento das taxas de ISC.

THROCKMORTON *et al.* (2009) avaliaram retrospectivamente os prontuários de 353 pacientes submetidas a procedimentos cirúrgicos nas mamas para analisar o impacto da antibioticoprofilaxia nas taxas de ISC. O diagnóstico de ISC seguiu os critérios do CDC. Todas as pacientes receberam antibióticos na indução anestésica, e as taxas de ISC não diferiram estatisticamente ( $p = 0,67$ ) entre os grupos que receberam ou não antibióticos no pós-operatório. A taxa total de ISC foi de 7,8%. As infecções foram diagnosticadas pela presença de drenagem purulenta, cultura positiva ou eritema (com drenagem pelo cirurgião) em 32% dos casos, e em 68% foram definidas, por diagnóstico clínico, como celulite. Setenta e nove por cento das infecções ocorreram dentro dos primeiros 30 dias de pós-operatório e 88% em até 90 dias. O antibiótico mais utilizado foi a cefazolina e, nos casos de profilaxia estendida, cefalexina.

VEIGA *et al.* (2009) realizaram ensaio clínico com randomização para avaliar o efeito do banho pré-operatório com clorexidina degermante 4% na colonização da pele e nas taxas de ISC em cirurgias plásticas

limpas, envolvendo o tronco. Foram comparados três grupos de pacientes, Grupo Controle (sem instruções específicas para banho pré-operatório, n=50), Grupo Placebo (n=50) e Grupo Clorexidina (n=50). Observaram redução significativa da colonização bacteriana da pele na região do sítio cirúrgico no Grupo Clorexidina ( $p=0,001$ ). Os microorganismos mais identificados nas culturas foram *Staphylococcus* coagulase-negativo e *aureus*. As taxas de ISC não variaram entre os grupos. A maioria das pacientes recebeu antibioticoprofilaxia com cefalosporinas durante o período de internação.

HAUCK & NOGAN (2010) pesquisaram as práticas relacionadas à antibioticoprofilaxia em um grupo de 910 cirurgiões plásticos da *American Society of Plastic Surgeons* (ASPS) para determinar as mudanças no uso de antibióticos em cirurgias plásticas, comparadas à pesquisas anteriores realizadas nas décadas de 1970 e 1980. Destacaram um aumento significativo ( $p=0,001$ ) em todas as categorias cirúrgicas avaliadas: craniomaxilofacial, estética, mamária (aqui incluídas reconstruções e estética), queimados, mão, cabeça e pescoço e miscelânea (enxertos, retalhos e traumas por mordidas). Quanto ao tempo de administração do antibiótico, a maioria dos cirurgiões o fazia na primeira hora antes da incisão. Em relação às diretrizes para uso de antibióticos, 66% dos entrevistados afirmaram seguir aquelas regentes nas instituições em que realizaram seus procedimentos.

WEIGELT *et al.* (2010) realizaram estudo epidemiológico contabilizando as readmissões hospitalares, identificação dos patógenos envolvidos e também custos hospitalares relacionados à ISC. Utilizaram o



banco de dados do *Cardinal Health Outcomes Research (Cardinal Health Clinical Research Services, Massachusetts)*. Foram incluídos dados coletados entre Janeiro de 2003 e Junho de 2007, com diagnóstico de ISC determinado por cultura da ferida cirúrgica positiva, totalizando 8.302 casos. *Staphylococcus aureus* foi o microorganismos mais encontrado (46%), a taxa de mortalidade foi de 0,95%, e, levando-se em conta a gravidade clínica na admissão, transferência entre hospitais/entidades cuidadoras e reinternação dentro de 30 dias, houve um aumento significativo tanto no tempo de internação quanto nos custos (ambos,  $p < 0,001$ ).

VEIGA-FILHO *et al.* (2010), em estudo prospectivo sem randomização, avaliaram a influência do uso de antibióticos na incidência de ISC após mamoplastias redutoras. Compararam dois grupos de pacientes candidatas a mamoplastia redutora. O Grupo Antibiótico ( $n=50$ ) recebeu 1g de cefalotina na indução anestésica e a cada seis horas, por 24 horas, além de prescrição de cefalexina 500mg, um comprimido a cada seis horas, por seis dias sequenciais. O Grupo Controle ( $n=50$ ) não recebeu nenhum tipo de antibiótico. As pacientes foram acompanhadas por 30 dias, seguindo os critérios do CDC. Foi observada uma taxa de ISC significativamente maior no grupo que não recebeu antibiótico ( $p=0,03$ ). Esse grupo também apresentou uma taxa significativamente maior de ISC em pacientes com faixa etária mais elevada ( $p=0,02$ ) e quando houve maior peso total de ressecção mamária ( $p=0,04$ ).

BARTSICH *et al.* (2011) coletaram amostras teciduais de cada mama (1g) no intraoperatório de 25 mamoplastias redutoras, de três locais

(regiões inframamária, axilar e periareolar). As amostras foram coletadas em recipientes estéreis e enviadas para cultura e análise quantitativa bacteriana. Obtiveram um percentual de 38% das amostras positivas, sendo as da região periareolar menores do que a inframamária e axilar juntas ( $p < 0,01$ ) e a inframamária menor do que a axilar ( $p < 0,02$ ). *Staphylococcus epidermidis* foi isolado em 42% das culturas e *Propionibacterium acnes* em 31%, sendo as bactérias mais prevalentes.

VEIGA-FILHO *et al.* (2012) realizaram ensaio clínico com randomização para avaliar a influência do tempo do uso do curativo após mamoplastia redutora sobre as taxas de ISC e colonização da pele. Setenta pacientes submetidas ao procedimento foram distribuídas em dois grupos. No primeiro ( $n=35$ ) o curativo era removido com 24 horas de pós-operatório e, no segundo ( $n=35$ ), seis dias após a cirurgia. Foram coletadas, com *swab*, em ambos os grupos, amostras da pele para cultura, ao final do procedimento e após a retirada do curativo, nos dias pré-estabelecidos. Ainda, no primeiro grupo, foi realizada uma coleta extra no sexto dia de pós-operatório. Não foi feita antibioticoprofilaxia em nenhum dos grupos. As pacientes foram acompanhadas quanto à ocorrência de ISC, por 30 dias, conforme os critérios do CDC. Não foi encontrada diferença estatística entre os grupos quanto a ISC, mas o grupo que teve o curativo removido no primeiro dia pós-operatório apresentou maior colonização cutânea. O microorganismo mais isolado nas amostras foi o *Staphylococcus epidermidis*, em ambos os grupos.

SAJID *et al.* (2012), em uma metanálise, revisaram o papel da antibioticoprofilaxia em pacientes submetidas à cirurgia das mamas. Foram

selecionados nove ensaios clínicos controlados com randomização que, devido a irregularidades no mascaramento, foram considerados inadequados metodologicamente. Dois grupos foram comparados, o primeiro (n=1857) com uso de profilaxia antibiótica e o segundo (n=1863) sem profilaxia. Constatou-se vantagem do uso de antibioticoprofilaxia na prevenção de ISC ( $p < 0,0005$ ) e não houve diferença quanto às possíveis reações negativas (alergias, por exemplo) associadas a esta prática.

DEGNIM *et al.* (2012) realizaram um estudo retrospectivo para avaliar o impacto da atualização de 2010 do *guideline* proposto pelo CDC em 1999, para diagnóstico de ISC. Após a referida atualização, o diagnóstico de celulite deixou de compor o grupo de sinais e sintomas que caracterizam a ISC superficial, reduzindo, assim, a incidência de infecções verificadas segundo os critérios do CDC. Foram avaliadas 368 pacientes submetidas a procedimentos cirúrgicos envolvendo a mama, das quais 90% receberam antibioticoprofilaxia, destas, em 83% foram prescritas cefalosporinas. Em geral, a taxa de ISC diminuiu quase três vezes, de 7,3 para 2,7%, excluindo os diagnósticos de celulite.

XUE *et al.* (2012) fizeram uma revisão sistemática e metanálise sobre fatores de risco para ISC em cirurgias das mamas, utilizando os critérios do CDC para definição de ISC e incluindo artigos relacionados a cirurgias envolvendo câncer de mama, reconstrução mamária e mamoplastias redutoras. Foram avaliados 513 artigos. Destes, 145 revisados e 8 selecionados. Descreveram como fatores de risco significantes idade elevada, hipertensão arterial sistêmica, obesidade, diabetes, ASA 3 ou 4, cirurgia mamária prévia, radioterapia prévia,

hematoma, seroma, sangramento intra-operatório e uso de drenos. Como fatores não significantes, tabagismo, dissecação de linfonodos axilares, reconstrução mamária imediata, profilaxia antibiótica, quimioterapia prévia e uso de corticóides.

RINKER (2013) publicou guia baseado em evidências sobre tabagismo e cirurgia plástica, resultado de revisão da literatura. Relatou evidências de que este hábito aumenta o risco de necrose, deiscências e ISC, orientando sua suspensão pelo menos quatro semanas antes do procedimento. Ritidoplastia, abdominoplastia, reconstrução mamária e mamoplastia redutora foram considerados procedimentos de alto risco para complicações cicatriciais em fumantes ativos. Especialmente em mamoplastias, o risco de ISC é 3,3 vezes maior em tabagistas.

HARDWICKE, BECHAR, SKILLMAN (2013) realizaram revisão sistemática sobre fatores que possam reduzir o risco de ISC em cirurgias estéticas das mamas, indicação de antibioticoprofilaxia e também protocolo ideal de uso. Os estudos foram divididos em dois grupos, um contendo artigos sobre mamoplastias redutoras e outro com artigos sobre mamoplastia de aumento com implantes de silicone. Concluíram que para as mamoplastias redutoras o uso de antibióticos reduz o risco de ISC ( $p=0,02$ ), que uma única dose de antibioticoprofilaxia, comparada ao não uso, também se mostra significativa na redução de ISC ( $p=0,03$ ) e que não há diferença estatística quando se compara a dose única e seu uso prolongado, seja nas primeiras 24h ou por mais tempo ( $p>0,05$ ). Destaca também a falta de evidências no uso prolongado da antibioticoprofilaxia. Em relação às mamoplastias de aumento, verificaram uma taxa 10 vezes

menor de ISC comparado às mamoplastias redutoras e uma taxa significativa menor de ISC com o uso de antibioticoprofilaxia em dose única ( $p=0,02$ ) e não significativa comparada ao uso estendido ( $p=0,79$ ).

KERRIGAN & SLEZAK (2013) elaboraram pesquisa para avaliar o nível de evidências em algumas condutas para mamoplastia redutora. Referiram não haver diretrizes específicas, para este procedimento, em relação à solicitação de mamografias pré-operatórias. Em relação ao índice de massa corporal e peso de tecido ressecado nas cirurgias, as evidências de complicações relacionadas são inconsistentes. Quanto ao uso de antibioticoprofilaxia pré-operatória, destacaram o baixo nível de evidência comparado a estudos que avaliaram outros procedimentos cirúrgicos das mamas, orientando que, até o momento, o mais indicado seria o uso de uma única dose. O uso de drenos foi desencorajado por não haver diferença significativa na cicatrização de feridas ou nas taxas de hematoma. O estudo anatomopatológico microscópico do tecido ressecado estaria indicado em pacientes acima de 40 anos, e, naquelas com idade entre 30 e 40 anos, somente caso haja histórico de genes relacionados ao câncer de mama. Naquelas abaixo de 30 anos, indicado apenas o estudo macroscópico da peça cirúrgica.

LEWIN *et al.* (2014) estudaram retrospectivamente a prevalência de complicações pós-operatórias nos primeiros 30 dias e também os fatores de risco para ISC em 512 mamoplastias redutoras, em que as pacientes receberam profilaxia antibiótica com cloxacilina 2g na indução anestésica. Verificaram que obesidade, maior hipertrofia, maiores ressecções, ASA 2 em relação a 1 e tabagismo aumentaram significativamente as taxas de

infecção, porém não como fatores isolados. A ISC ocorreu em 11% dos casos, não havendo influência do uso da antibioticoprofilaxia.

MAGIL *et al.* (2014) pesquisaram a prevalência de infecções associadas aos hospitais em 10 estados americanos. Os registros médicos de 4.504 pacientes que receberam antimicrobianos para tratamento de infecções ativas ou por nenhuma razão documentada foram revisados (39,9% da amostra). Os pesquisadores encontraram uma prevalência de 21,8% de ISC, representando o segundo lugar dentre o total de infecções hospitalares. Em primeiro lugar encontravam-se as infecções associadas a dispositivos, como ventiladores e catéteres (25,6%). A maioria das infecções presentes nos prontuários hospitalares de readmissão foram ISC (67,3%).

SHORTT *et al.* (2014) realizaram metanálise relacionando o uso de antibioticoprofilaxia, mamoplastias redutoras e ISC. De 84 artigos, selecionaram três ensaios clínicos com randomização. Após análise dos estudos, os autores, apesar das diferenças metodológicas e amostrais entre eles, definiram a recomendação de antibioticoprofilaxia pré-operatória, em cirurgias de redução mamária, como nível A de evidência. Porém, os autores não encontraram evidências quanto a manutenção do antibiótico no pós-operatório e sugeriram estudos neste sentido, devido ao fato de que, mesmo utilizando antibioticoprofilaxia, as taxas de ISC se mantêm em torno de 10% nos pós-operatório deste tipo de procedimento. O estudo também destacou a necessidade de amostras maiores para que os resultados se aproximem de um intervalo de confiança de 95% e também o uso de escores de qualidade para identificação da ISC, como o do CDC.

LEWIN *et al.* (2015), em um ensaio clínico com randomização, avaliaram o impacto da antibioticoprofilaxia com cloxacilina ou clindamicina (2g e 600mg, respectivamente) nos índices de ISC em mamoplastias redutoras. Foram selecionadas 325 pacientes, distribuídas em dois grupos. O primeiro grupo fez uso de antibiótico em dose única (30/60min antes da incisão) e o segundo não recebeu antibioticoprofilaxia. Os grupos eram homogêneos para dados sócio-demográficos, peso de tecido ressecado e tempo cirúrgico. De acordo com classificação própria de ISC, não observaram diferenças estatísticas entre os grupos no seguimento de 30 dias ( $p=0,54$ ). A taxa de infecção do grupo com antibióticos foi de 16,6% e do grupo sem antibiótico foi de 16,7%.

VIEIRA *et al.* (2016) realizaram ensaio clínico com randomização e duplo-cego para avaliação de ISC em mamoplastias redutoras. Analisaram 150 pacientes, distribuídas em dois grupos. O primeiro recebeu cefazolina endovenosa 2g, 30 minutos antes da incisão e manutenção do uso a cada 3h até o final do procedimento e o segundo grupo não fez uso de antibioticoprofilaxia. As pacientes foram acompanhadas semanalmente, por 30 dias, para avaliação da ISC, conforme orientações de CDC. Os autores concluíram que a antibioticoprofilaxia foi efetiva na diminuição das taxas de ISC comparada ao grupo sem antibiótico, com significância estatística ( $p=0,039$ ). As taxas de infecção foram 4,1% e 13,9%, respectivamente no primeiro e no segundo grupos.

ALLEGIANZI *et al.* (2016) analisaram recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS) para prevenção de ISC no intra e pós-operatório, com base em questões de pesquisa pré-determinadas e nos

resultados de revisões sistemáticas da literatura relacionadas. Sendo assim as recomendações com melhor evidência incluem níveis adequados de oxigenação sob anestesia geral, temperatura corporal mantida em torno de 36 graus *Celsius* e níveis de glicose sanguínea monitorados (menores que 150mg/dl). Não foram encontradas evidências relacionadas ao regime de hidratação endovenosa, uso de roupas e campos descartáveis ou reesterilizáveis, protetores para a incisão, irrigação da ferida operatória com agentes antissépticos, curativos sob pressão negativa, sistemas de ventilação de fluxo de ar laminar, curativos especiais e antibioticoprofilaxia estendida (mesmo na presença de drenos) e influência nas taxas de ISC.

CRAWFORD *et al.* (2016), em estudo retrospectivo sobre antibioticoprofilaxia em cirurgias das mamas, avaliaram 855 pacientes submetidas a mastectomias, reconstruções mamárias, mamoplastias redutoras e mastopexias. Destas, 454 utilizaram dose única de antibioticoprofilaxia, num intervalo de até 60 minutos antes da cirurgia e 401 não fizeram uso de antibioticoprofilaxia. Houve uma menor taxa de ISC nas pacientes que utilizaram antibióticos (valor  $p < 0,0001$ ). Verificaram, ainda, que no subgrupo mamoplastias redutoras/mastopexias, o uso de antibioticoprofilaxia não interferiu nas taxas de ISC. O diagnóstico de ISC foi feito pelos próprios cirurgiões, sem nenhum protocolo específico.

ZAPATA-COPETE, AGUILERA-MOSQUERA, GARCÍA-PERDOMO (2017), em revisão sistemática e meta-análise sobre antibioticoprofilaxia para prevenção de ISC em mamoplastias redutoras, encontraram, dentre 2.091 estudos, apenas cinco que cumpriam os critérios



de elegibilidade para participar da revisão (ensaios clínicos prospectivos, apenas mamoplastias redutoras e comparação entre uso de antibioticoprofilaxia na internação vs placebo/não uso). Foram excluídos os estudos que mantiveram profilaxia por mais de 24 horas. Os autores descreveram uma incidência de ISC total de 14,5% (10,5% nos grupos com antibioticoprofilaxia e 18,7% nos grupos sem), concluindo que o risco de ISC é 8% menor quando se utiliza antibioticoprofilaxia. Também encontraram diferenças relacionadas à deiscência de sutura, com 24% nos grupos com antibiótico e 82% no grupo sem. Concluíram que a profilaxia antibiótica diminui a incidência de ISC em comparação com nenhuma intervenção ou placebo em pacientes submetidos a cirurgia de redução de mama. Ainda, por se tratar de tema pouco abordado na literatura por meio de estudos de qualidade, recomendaram a realização de mais ensaios clínicos, com amostras maiores.

WEBER *et al.* (2017) idealizaram ensaio controlado, com randomização para definir o tempo ideal da administração de antibioticoprofilaxia pré-operatória com cefuroxime (1,5g) para a prevenção da ISC em procedimentos de cirurgia geral (cirurgia gastrointestinal, herniorrafia e cirurgia de mama) e do trauma (ortopédicas e vasculares). Pacientes submetidos a cirurgias gastrointestinais ainda receberam associação de metronidazol (500mg). Os pacientes foram alocados para dois grupos. O primeiro (n=2.589) recebeu cefuroxime entre 30-75 minutos antes da incisão e o segundo (n=2.586), entre 0-30 minutos. Todos foram acompanhados para o diagnóstico de ISC conforme os critérios do CDC. A taxa geral de ISC foi de 5,1%, com 4,9% no grupo da administração entre 30-75 minutos e 5,3% no outro grupo, sem diferença

estatística entre os eles. Cerca da metade de todas as ISC foram registradas durante a internação e metade após a alta.

BERRIOS-TORRES *et al.* (2017) realizaram revisão sistemática da literatura com o intuito de atualizar as recomendações descritas pelo CDC no ano de 1999. Os autores não reavaliaram recomendações já estabelecidas com evidência científica na revisão anterior por serem consideradas práticas aceitas para a prevenção de ISC. As recomendações se subdividiram em categoria IA (forte recomendação, apoiada por evidências de alta a moderada qualidade), IB (forte recomendação, apoiada por evidências de baixa qualidade a muito baixa qualidade), IC (forte recomendação, orientada por regulamentos estaduais ou federais), categoria II (recomendação fraca) e recomendação/questão não resolvida (evidências de baixa a muito baixa qualidade, incertas quanto aos benefícios e malefícios ou nenhuma evidência). Dentre as categorias IA e IB, destacam-se o uso de agentes antimicrobianos pré-operatórios somente quando indicado em diretrizes da prática clínica publicadas, administrados de tal forma que a concentração bactericida seja estabelecida no momento da incisão, não havendo necessidade de doses adicionais após o término do procedimento em cirurgias limpas e limpas-contaminadas, mesmo na presença drenos. Além dos antibióticos, implementar o controle glicêmico no peri-operatório, considerando glicemias abaixo de 200 mg / dL em pacientes com e sem diabetes, manter o paciente em normotermia (aproximadamente 36° *Celsius*) e devidamente oxigenado, nos casos em que for indicada a anestesia geral, banho com solução degermante antisséptica a partir da noite anterior ao dia da cirurgia e antisepsia pré-operatória com antisséptico à base de álcool. A antibioticoprofilaxia

estendida além das 24h após os procedimentos foi passível de análise apenas em artroplastias, não havendo, nestes casos, necessidade do seu uso após a incisão cirúrgica ser fechada, mesmo na presença de um dreno.

## **MÉTODO**

**Desenho do estudo:**

Ensaio clínico com randomização de não-inferioridade, com dois grupos paralelos, triplo cego.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), sob número 160.098/12 (Apêndice 1) e a aprovação foi acatada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Vale do Sapucaí (UNIVÁS) (Apêndice 2). Foi registrado na plataforma *ClinicalTrials.gov* sob número NCT02569866 (Apêndice 3). Os resultados preliminares e o protocolo do estudo foram publicados (GARCIA *et al.*, 2016a; GARCIA *et al.*, 2016b; GARCIA *et al.*, 2017) (Apêndices 4, 5 e 6 respectivamente).

O estudo recebeu fomento do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), processo número 444087/2014 (Apêndice 7) e da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), processo número CDS-APQ-00995-15 (Apêndice 8).

**Casuística:****Cálculo amostral:**

Com base nas proporções observadas em estudo anterior com e sem uso de antibióticos após mamoplastia redutora (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% (Apêndice 9).

**Seleção:**

Foram selecionadas, consecutivamente, nos ambulatórios de Cirurgia Plástica do Hospital das Clínicas Samuel Libânio, 124 pacientes

candidatas a mamoplastia redutora, com as cirurgias já agendadas, a serem realizadas no centro cirúrgico do mesmo hospital na Universidade do Vale do Sapucaí (UNIVÁS).

Para a seleção de pacientes foram considerados os seguintes critérios de elegibilidade:

*Crítérios de inclusão:*

- Sexo feminino, idade entre 18 e 59 anos, sem restrição quanto à etnia, escolaridade ou classe social;
- Índice de massa corporal (IMC) entre 19 e 30 Kg/m<sup>2</sup>;
- Hipertrofia mamária segundo os critérios de Sacchini *et al.* (SACHINNI *et al.*, 1991) e Franco e Rebello (FRANCO, 2002) (Figuras 1 e 2).

*Crítérios de não inclusão:*

- Pacientes submetidas a algum procedimento cirúrgico prévio nas mamas, reparador ou estético;
- Diagnóstico de doença mamária;
- Pacientes submetidas à quimioterapia;
- Tabagistas ou que pararam de fumar há menos de um mês;
- Parto ou lactação há menos de um ano;
- Histórico de alergia à penicilina ou cefalosporinas;
- Comorbidades não controladas.

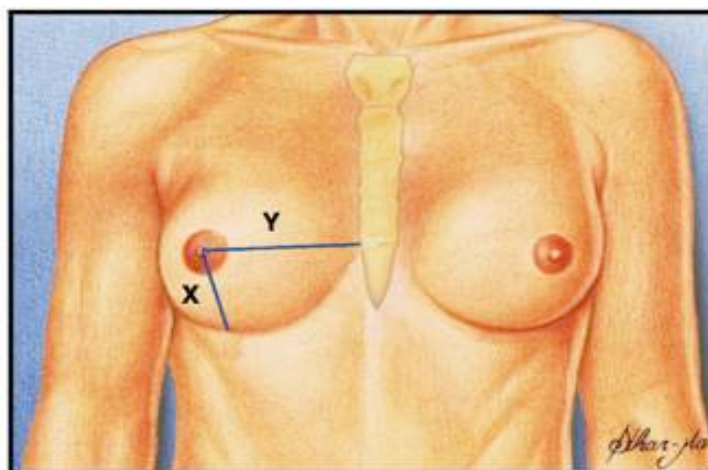
*Crítérios de exclusão:*

- Pacientes que deixaram de tomar as cápsulas (placebo ou antibiótico) fornecidas, por qualquer motivo;

- Pacientes que não retornaram a alguma das visitas semanais para avaliação da ferida operatória;
- Pacientes que retiraram seu consentimento informado em qualquer etapa do estudo.

As pacientes que preencheram os critérios de elegibilidade para o estudo foram convidadas a participar e só foram incluídas as que aceitaram, mediante assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice 10).

A figura 1 apresenta as medidas tomadas para cálculo do índice de Sacchini, e a figura 2 ilustra a classificação de Franco & Rebello.



**Figura 1: Cálculo do índice de Sacchini (SACHINI *et al.*, 1991).**

Medidas lineares, em centímetros, realizadas a partir da papila mamária:

X = medida da papila até o sulco inframamário

Y = medida da papila até a margem lateral do esterno

$$(X+Y) / 2 \begin{cases} < 9 \text{ cm} - \text{mama pequena} \\ > 9 \text{ e } < 11 \text{ cm} - \text{mama média} \\ > 11 \text{ cm} - \text{mama grande} \end{cases}$$



**Grau I: Desproporção entre o tamanho das mamas e o biotipo das pacientes, são mais relativas que absolutas;**

**Grau II: Presença de sintomas como dores dorsais e cervicais, marcas nos ombros devido ao sutiã, dermatites de sulco mamário e cansaço acentuado no final do dia;**

**Grau III: Casos extremos, com agravamento dos sintomas descritos.**

**Figura 2 – Classificação de Franco & Rebello para hipertrofia mamária (FRANCO, 2002).**

**Randomização, sigilo de alocação e mascaramento:**

Para alocação das pacientes nos grupos foi gerada sequência aleatória pelo *software* Bioestat 5.0 (Instituto Mamirauá, Brasil) (Apêndice 11). O antibiótico e o placebo foram produzidos e fornecidos pela indústria em embalagens idênticas, contendo o número exato de cápsulas para cada paciente (Anexo 1). As embalagens foram numeradas, por um pesquisador que não participou do cuidado das pacientes, com números de 1 a 124, seguindo a sequência gerada na randomização. Apenas este pesquisador teve acesso à sequência aleatória, garantindo assim o sigilo de alocação.

Cada paciente, ao ser incluída no estudo, recebeu um número consecutivo, e, no momento da alta hospitalar, recebeu uma embalagem com o número correspondente contendo as cápsulas que iria tomar.



As pacientes foram aleatoriamente alocadas para os grupos:

- Placebo (n=62): receberam cápsulas-placebo com aparência idêntica às de antibiótico, e foram orientadas a tomar uma a cada seis horas, durante sete dias, após a alta hospitalar;
- Antibiótico (n=62): receberam cápsulas de cefalexina 500mg e foram orientadas a tomar uma a cada seis horas, durante sete dias, após a alta hospitalar.

A equipe cirúrgica, as pacientes e o cirurgião responsável pelo acompanhamento ambulatorial não tiveram acesso à alocação das pacientes nos grupos.

### **Descrição da casuística**

Os dois grupos eram homogêneos em relação às principais características clínicas e do procedimento cirúrgico. As comparações estatísticas entre os grupos estão apresentadas nas tabelas 1 e 2. Houve diferença significativa em relação ao tempo de cirurgia, que foi maior no Grupo Placebo.

**A tabela 1** – Variáveis idade, IMC, peso do tecido mamário ressecado e tempo de cirurgia das pacientes alocadas nos grupos Placebo e Antibiótico e comparação entre os grupos quanto a estas variáveis (teste de Mann-Whitney)

Variável	Grupo Placebo		Grupo Antibiótico		GP <sup>2</sup> xGA <sup>3</sup>
	Variação	Mediana	Variação	Mediana	
Idade (anos)	18 - 60	34,5	18 - 55	29	p = 0,159
IMC <sup>1</sup> (Kg/m <sup>2</sup> )	19 - 29	24	19 - 28	25	p = 0,264
Peso ressecado (g)	115 -2.080	790	330-2.480	695	p = 0,129
Tempo (min)	100 - 300	200	60 - 300	180	p = 0,003

(<sup>1</sup>) Índice de Massa Corporal; (<sup>2</sup>) Grupo Placebo; (<sup>3</sup>) Grupo Antibiótico

**Tabela 2** – Valores medianos dos índices de Sachinni dos grupos Placebo e Antibiótico e comparação entre os grupos quanto a estas variáveis (teste de Mann-Whitney)

Índice de Sachinni (cm)	GP <sup>1</sup>	GA <sup>2</sup>	GP <sup>1</sup> x GA <sup>2</sup>
Mama direita	14,2	14,1	p=0,336
Mama esquerda	14,3	14,1	p=0,377

(<sup>1</sup>) Grupo Placebo; (<sup>2</sup>) Grupo Antibiótico

**Procedimentos:**

Todas as pacientes foram internadas na véspera da cirurgia, quando se aplicou um protocolo para coleta de dados sociodemográficos e clínicos (Apêndice 12), foi feita a documentação fotográfica padronizada e dada orientação em relação ao banho com solução degermante de clorexidina 4% (fornecida pelo hospital) no dia da cirurgia, antes de serem encaminhadas ao centro cirúrgico (VEIGA *et al.*, 2009).

Todas as pacientes foram submetidas à mamoplastia redutora pela equipe de Cirurgia Plástica, no Centro Cirúrgico do Hospital das Clínicas Samuel Libânio (HCSL), sob anestesia geral, e a antisepsia do campo operatório foi realizada com solução alcoólica de clorexidina 0,5% (VEIGA *et al.*, 2009). Foi utilizada técnica com cicatriz resultante em “T” invertido e pedículo súpero-medial para ascensão do complexo areolopapilar (ORLANDO & GUTHRIE, 1975).

A técnica operatória consistiu no descolamento ântero-fascial do tecido mamário, a partir do sulco mamário, ressecção do excesso glandular, dissecação de retalho de pedículo súpero-medial, desepidermizado, contendo o complexo aréolo-papilar (CAP), conforme descrito por ORLANDO & GUTHRIE (1975). Em seguida era feita revisão cautelosa da hemostasia e montagem da mama com fios de *nylon* 2.0 e 3.0 (Mononylon Ethicon®, Johson & Johson do Brasil Indústria e Comércio de Produtos para Saúde Ltda, Brasil), simetrização, desepidermização da nova área do CAP, fixação do mesmo com pontos separados de fio *nylon* 5.0 (Mononylon Ethicon®, Johson & Johson do Brasil Indústria e Comércio de Produtos para Saúde Ltda, Brasil ®). A sutura da pele se deu por planos, inicialmente subdérmicos separados e intradérmicos contínuos, sem tensão,

com fios de poliglecaprona 4.0 (Monocryl Ethicon®, Johson & Johson do Brasil Indústria e Comércio de Produtos para Saúde Ltda, Brasil).

Em seguida procedia-se limpeza do campo operatório com soro fisiológico 0,9% e confecção de curativo estéril contendo quatro gazes abertas em toda extensão das suturas, fixadas e totalmente cobertas por fita cirúrgica hipoalergênica microporosa (Missner ®, ©Missner & Missner, Brasil) (VEIGA-FILHO *et al.*, 2012). As luvas cirúrgicas dos membros da equipe eram trocadas após 90 minutos de procedimento (OLIVEIRA, GAMA, FRANÇA, 2016). O tecido mamário ressecado era identificado conforme o lado, pesado e enviado para análise histopatológica. O valor em gramas das ressecções era anotado para mamas direita e esquerda, bem como o tempo cirúrgico total em minutos (considerado desde o início da incisão até a finalização dos curativos).

Todas as pacientes receberam antibiótico por via endovenosa no momento da indução anestésica e durante as 24 h do período de internação (cefalotina, 1g na indução anestésica e de 6/6h), tomando os devidos cuidados antissépticos com a punção venosa periférica.

A temperatura da sala cirúrgica era mantida em 23 graus *Celsius* e a circulação no ambiente restrita aos membros da equipe (MANGRAM *et al.*, 1999; PETERSON, 2003; TAAFFE *et al.*, 2018; FU SHAW *et al.*, 2018).

No momento da alta hospitalar, no primeiro dia pós-operatório, o cirurgião assistente removia o curativo, orientava a paciente a lavar a ferida operatória diariamente com água corrente e sabão, VEIGA-FILHO *et al.*, (2012), repouso, seguimento ambulatorial e a usar um sutiã próprio para o pós-operatório, seguindo orientação do fabricante para sua higienização e conservação (sutiã ref. 1002, MaCom malhas de compressão, Brasil).

O cirurgião assistente também entregava à paciente uma embalagem com seu número de protocolo, contendo 28 cápsulas, e a orientava a tomar uma a cada seis horas, durante sete dias. As cápsulas foram especialmente produzidas para o estudo e doadas pela Cimed Indústria de Medicamentos Ltda, não havendo nenhum custo para as pacientes.

#### **Avaliação da infecção do sítio cirúrgico:**

O *Centers 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 cirúrgico (MANGRAM *et al.*, 1999).

Assim, as pacientes foram sistematicamente seguidas, semanalmente, quanto à ocorrência de infecção, durante os primeiros 30 dias, por um único cirurgião, seguindo protocolo específico. No primeiro retorno eram questionadas sobre o uso das cápsulas e possíveis reações adversas e também sobre a higienização das mamas e sutiã.

Foram utilizadas as definições e classificações de infecção do sítio cirúrgico preconizadas pelo CDC (Quadro 1). As pacientes que apresentassem ISC eram orientadas quanto aos cuidados gerais e era prescrito ciprofloxacina 500mg de 12/12h, por sete dias.

**Quadro 1 – Definições e classificações de infecção do sítio cirúrgico do CDC (HORAN *et al.*, 1992).**

Incisional superficial	Incisional profunda	De órgão ou espaço
<p>Envolve apenas pele ou tecido subcutâneo 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, associada a 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 tecidos moles profundos (fáscia, músculo) 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 (órgãos, espaços) 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>

**Análise estatística:**

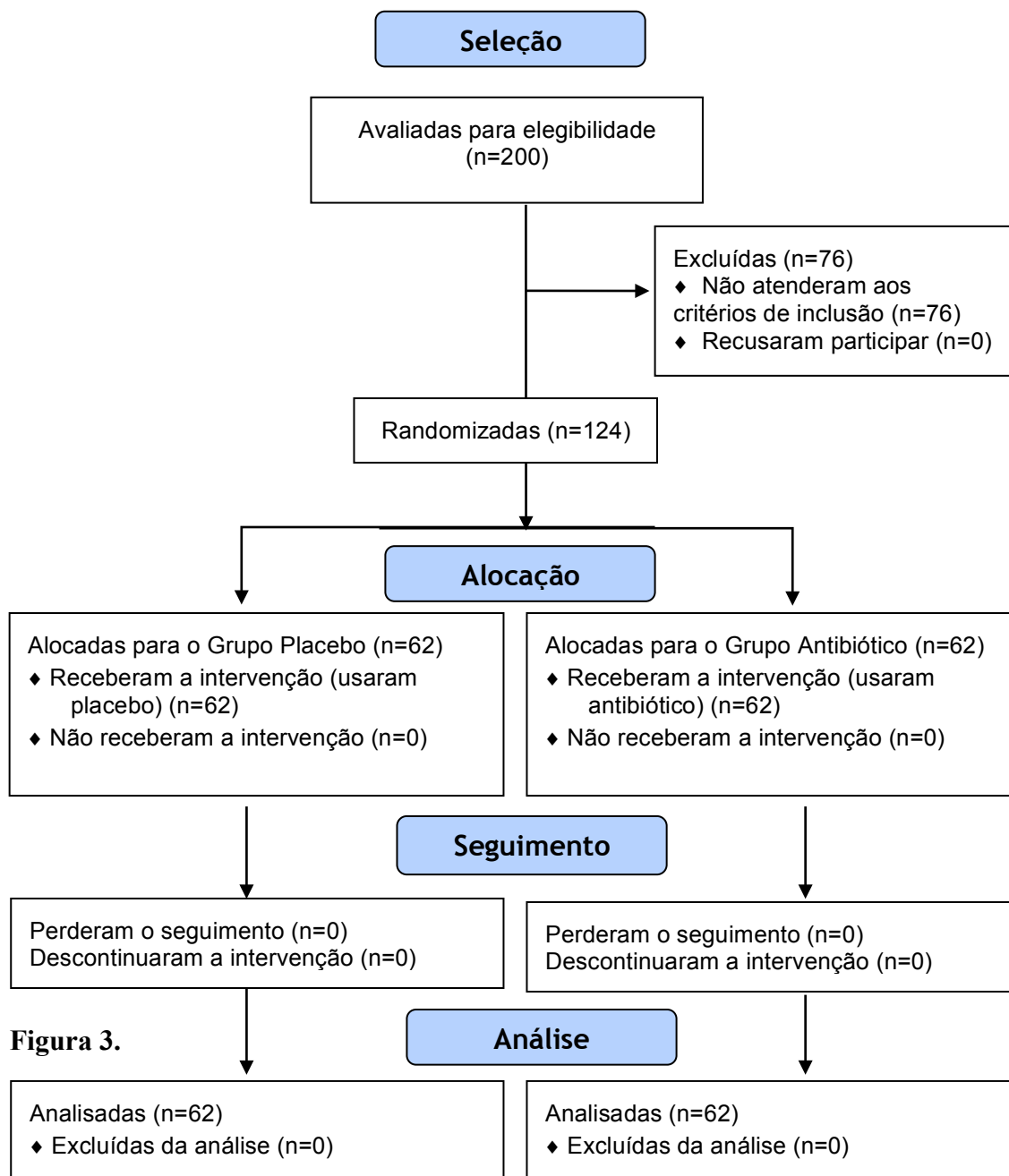
Os dados foram tabulados e submetidos à análise estatística. Para as variáveis numéricas foi utilizada estatística descritiva, com cálculos da mediana, da média e do desvio padrão. O teste de Mann-Whitney foi utilizado para comparação dos dois grupos independentes quanto à idade, IMC, tempo de duração do procedimento cirúrgico, peso de tecido mamário ressecado e índice de Sachinni. O teste exato de Fisher foi utilizado para a comparação entre os grupos quanto à ocorrência de infecção da ferida operatória.

Para a análise foi utilizado o programa Bioestat 5.0 (Instituto Mamirauá, Belém – PA, Brasil, 2007). O nível de rejeição da hipótese de nulidade foi fixado em 5% ( $\alpha \leq 0,05$ ).

**RESULTADOS**



Todas as 124 pacientes concluíram o período de 30 dias de seguimento do estudo; não houve nenhuma perda ou exclusão. A figura 3 apresenta o fluxo de pacientes no estudo (MOHER *et al.*, 2010).



**Figura 3.**

**Diagrama CONSORT do fluxo de pacientes no estudo (MOHER *et al.*, 2010)**

Uma paciente do grupo antibiótico apresentou infecção do sítio cirúrgico (ISC) no 12º pós-operatório, classificada como incisional superficial e tratada com ciprofloxacina 500mg de 12/12 horas por 7 dias, com remissão.

A tabela 3 apresenta a comparação entre os grupos quanto à ocorrência de infecção do sítio cirúrgico.

**Tabela 3.** Comparação entre os grupos Placebo e Antibiótico quanto à ocorrência de infecção do sítio cirúrgico (Teste exato de Fisher)

Infecção	Grupo		Total
	Placebo	Antibiótico	
Sim	0	1	1
Não	62	61	123
Total	62	62	124

p=1,000

A tabela 4 apresenta a comparação entre os grupos quanto à ocorrência de deiscências (sem necessidade de ressutura).

**Tabela 4** – Comparação entre os grupos Placebo e Antibiótico quanto à deiscência superficial da sutura, e infecção do sítio cirúrgico (Teste Exato de Fisher)

<b>Deiscência</b>	<b>Grupo</b>		<b>Total</b>
	<b>Placebo</b>	<b>Antibiótico</b>	
Sim	6	2	8
Não	56	60	116
Total	62	62	124

p=0,136

**DISCUSSÃO**

A hipertrofia mamária é uma condição prevalente em mulheres e comumente associada a vários níveis de morbidade, com sintomas físicos, sociais e psicológicos. Diversos autores demonstraram a efetividade da mamoplastia redutora no alívio destas questões (FREIRE *et al.*, 2004; FREIRE *et al.*, 2007; SIGURDSON *et al.*, 2007, SABINO NETO *et al.*, 2008; SABINO NETO *et al.*, 2012, LEWIN *et al.*, 2015). Entretanto, intercorrências e complicações associadas ao procedimento podem ser prejudiciais, como por exemplo, a infecção pós-operatória (BOWLER, 2002; XUE *et al.*, 2012).

A infecção do sítio cirúrgico (ISC) em mamoplastias é prejudicial, pois, além de permanência hospitalar prolongada e/ou necessidade de readmissão e reintervenção, pode gerar uma deformidade em um órgão com representatividade psicológica e fisiológica altamente impactante para a mulher, se tornando também motivo de preocupação para o cirurgião plástico (KOMPATSCHER *et al.*, 2003; KERRIGAN & SLEZAK, 2013).

Tradicionalmente, as feridas cirúrgicas são classificadas em limpa, potencialmente-contaminada, contaminada e infectada, levando em consideração a ausência de contaminação secundária ao acesso dos tratos respiratório, alimentar, genital e urinário nos dois primeiros subtipos e presença aguda ou crônica de qualquer tipo de contaminação, tecidos desvitalizados e perfurações viscerais nos demais (MANGRAM *et al.*, 1999)

As mamoplastias classicamente se enquadram na primeira categoria, porém, há de se considerar a possibilidade de infecção advinda dos microorganismos presentes na pele e tecido mamário colonizados, pois estes podem apresentar um potencial invasivo, ao ponto de alguns autores sugerirem incluir as cirurgias das mamas na categoria “potencialmente

contaminadas”. (KOMPATSCHER *et al.*, 2003; HARDWICKE, BECHAR, SKILLMAN, 2013)

BARTSICH *et al.* (2011), comparando culturas de tecido mamário de três regiões (periareolar, sulco mamário e axillar), observaram crescimento bacteriano em todas as amostras, com predominância de *Staphylococcus* coagulase-negativo, com o subtipo *epidermidis* em 42% dos casos. Esta bactéria Gram-positiva faz parte da flora normal da pele, podendo prosperar em muitas condições. A região periareolar apresentou uma concentração, em média, cinco vezes maior, comparada às outras. Esses achados vem ao encontro de outros estudos que verificaram os mesmos microorganismos predominantes na flora glandular e cutânea da região mamária (AHMADI, COHEN, SHAYANI, 2005; VEIGA *et al.*, 2012).

No atual estudo não foram realizadas culturas de tecido mamário ou de pele, pelo fato da flora regional já estar bem estabelecida e comprovada conforme exposto anteriormente.

A hipótese de que o tecido mamário representa ambiente potencialmente contaminado serviu como justificativa para a idéia do uso prolongado da profilaxia antibiótica, como forma de prevenção, evitando assim a proliferação dos microorganismos predominantes na microbiota deste sítio cirúrgico, o que poderia potencializar a invasão bacteriana e consequente infecção (MANGRAM *et al.*, 1999; OLSEN *et al.*, 2008; BERRIOS-TORRES *et al.*, 2017).

O *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) é uma agência do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos que concentra a atenção nacional no desenvolvimento e emprego de prevenção e controle de moléstias, saúde ambiental, saúde ocupacional, enfermagem,

prevenção de acidentes e atividades de educação sanitária projetadas para aprimorar o bem-estar da população. O Sistema Nacional de Vigilância das Infecções Nosocomiais (NNIS) do CDC monitora as tendências relatadas em infecções nosocomiais em hospitais de cuidados intensivos dos EUA.

Com base nos relatórios do sistema NNIS, a ISC representou 14% a 16% de todas as infecções nosocomiais (MANGRAM *et al.*, 1999). Dados mais recentes, publicados por MAGIL *et al.* (2014), depreendem uma taxa de 21,8% de ISC em pacientes hospitalizados.

A identificação da ISC envolve interpretação de achados clínicos e laboratoriais e é crucial que um programa de vigilância use definições que sejam consistentes e padronizadas; caso contrário, as taxas imprecisas serão computadas e relatadas, prejudicando sua real quantificação. Sendo assim, o sistema NNIS desenvolveu critérios de vigilância padronizados para a definição de ISC (HORAN *et al.*, 1992; MANGRAM *et al.*, 1999; BERRIOS-TORRES *et al.*, 2017). Por tratar-se de literatura utilizada pela maioria dos epidemiologistas hospitalares e responsáveis por controle de infecção em todo o mundo, as diretrizes do CDC para classificação de ISC foram utilizadas no presente estudo.

Em uma atualização a pesquisas anteriores realizadas nos anos setenta e oitenta, HAUCK & NOGAN (2010) contabilizaram as práticas relacionadas à antibioticoprofilaxia em um grupo de 910 cirurgiões plásticos da *American Society of Plastic Surgeons* para determinar as mudanças no uso de antibióticos em cirurgias plásticas limpas ao longo do tempo. Foi observado um aumento significativo desta prática em todos os procedimentos ( $p=0,001$ ). No caso específico de mamoplastias redutoras houve um aumento de 44% para 94% no número de cirurgiões plásticos que utilizaram a profilaxia em mais de 50% de suas pacientes, nos últimos

30 anos, apesar da evidência de que o uso generalizado de tais agentes ainda não tem valor plenamente comprovado. Em relação às consequências do uso indiscriminado de antibióticos para profilaxia operatória, AHMADI, COHEN, SHAYANI (2005) destacaram, além das reações alérgicas, a supressão da flora natural, causando infecções bacterianas e fúngicas secundárias e também a resistência bacteriana, comprometendo tratamentos futuros.

Além da morbidade e, por vezes, mortalidade relacionadas a ISC, destaca-se o impacto econômico, decorrente do prolongamento da hospitalização e reinternações, e da invalidez temporária do indivíduo. Este impacto torna as variações nas taxas de ISC um exemplo de indicador de desempenho de qualidade dos cuidados de saúde, representando até 25% dos custos totais com uma participação de 30 a 50% no orçamento anual da rede hospitalar (AHMADI, COHEN, SHAYANI, 2005; OWENS & STOESSEL, 2008; WEBER *et al.*, 2008; HUMPHREYS *et al.*, 2009; WEIGELT *et al.*, 2010; LEWIN *et al.*, 2015).

As cefalosporinas de primeira geração são beta-lactâmicos de ação bactericida, indicadas na prevenção e eventual tratamento das complicações causadas por microorganismos Gram-positivos (WEBER *et al.*, 2017). SARDIÑAS *et al.* (1995) compararam o uso de cefalotina e cefazolina na profilaxia de ISC, administradas na indução anestésica, em cirurgias limpas ou potencialmente contaminadas, não encontrando diferenças significantes quanto à eficácia de ambas para este objetivo. No presente estudo, a escolha da cefalotina foi embasada no protocolo de controle de infecções hospitalares praticado, na época da coleta, na instituição onde as cirurgias foram realizadas. O antibiótico era administrado na indução anestésica, em dosagem recomendada para profilaxia pré-operatória. A cefalexina foi



utilizada como profilaxia prolongada, por ser praticada comumente para este fim nos ambulatórios da mesma instituição e estar presente nos estudos em que a manutenção da profilaxia foi estendida ao pós-operatório (THROCKMORTON *et al.*, 2009; AHMADI, COHEN, SHAYANI, 2005; VEIGA-FILHO *et al.*, 2010). Em relação à dose, foram seguidas as recomendações estabelecidas para efeito ideal, de forma profilática, na indução anestésica, apoiando os achados de CRAWFORD *et al.* (2016), que associaram o uso inadequado da dosagem a taxas significativamente maiores de ISC.

As diretrizes da Organização Mundial de Saúde (OMS) de 2016 para a prevenção de ISC preconizam que a infusão endovenosa de antibióticos profiláticos deve ser feita até 120 minutos antes da incisão. Entretanto, para antibióticos com meia-vida curta, como cefalosporinas e penicilinas, recomendam que a administração ocorra dentro dos 60 minutos que antecedem a incisão (ALLEGIANZI *et al.*, 2016). Esta janela de 60 minutos antes da cirurgia reflete a recomendação mais amplamente implementada (BRATZLER & HOUCK, 2005; BRATZLER *et al.*, 2013; LEWIN *et al.*, 2015).

Para realizar uma comparação válida das incidências de ISC pós-operatórias entre cirurgiões, hospitais ou ao longo do tempo, devem-se levar em consideração todas as variações nas patologias subjacentes dos pacientes, susceptibilidade bacteriana e estilo de vida (KOMPATSCHER *et al.*, 2003).

Em revisão sistemática e meta-análise, XUE *et al.* (2012) descreveram como fatores de risco significantes para ISC, em cirurgia mamária, a idade avançada (acima de 60 anos), hipertensão arterial sistêmica, obesidade, diabetes, a classificação para saúde física da

*American Society of Anesthesiologists* (ASA) maior ou igual a 3, cirurgia mamária prévia, radioterapia prévia, hematomas, seromas, sangramento intra-operatório, uso de drenos e colonização bacteriana dos mesmos, tabagismo, consumo de bebidas alcoólicas, experiência e habilidade da equipe cirúrgica e necroses teciduais. Outros estudos ainda destacam a obesidade, quimioterapia, duração da internação, uso de antibióticos ou outras infecções recentes (KOMPATSCHER *et al.*, 2003; HUMPHREYS *et al.*, 2009; XUE *et al.*, 2012; LEWIN *et al.*, 2015).

Em mamoplastias redutoras, LEWIN *et al.* (2014) encontraram impacto significativo do tabagismo (dobro do risco) como fator independente no aumento de ISC e referiram ainda que obesidade, ASA maior ou igual a 2, grande volume mamário e grande volume de tecido ressecado contribuíram para aumento da ocorrência de ISC de forma combinada. SØRENSEN *et al.* (2002) reforçaram a idéia quanto ao tabagismo, justificando o fato desta prática causar algum nível de hipovolemia e hipóxia tecidual devido a alterações microvasculares e aumento da resposta inflamatória. Em revisões sistemáticas sobre o uso de nicotina em cirurgias plásticas, RINKER (2013) e KNOBLOCH *et al.* (2008) encontraram um aumento significativo dos índices de necrose e ISC de pacientes formalmente tabagistas e ainda a redução deste risco com a suspensão do hábito quatro semanas antes do procedimento. A nicotina, o monóxido de carbono, o cianeto de hidrogênio e o óxido nítrico são os quatro componentes mais frequentemente implicados no prejuízo à cicatrização de feridas (RINKER, 2013).

No presente estudo não foram incluídas mulheres que apresentavam fatores que, como os supra-citados, poderiam influenciar as taxas de ISC, visando homogeneizar a amostra e assim isolar o fator “uso de antibióticos

no pós-operatório”. Adicionalmente, os procedimentos pré e intra-operatórios relacionados à prevenção de ISC foram padronizados nos dois grupos, incluindo o banho pré-operatório com antisséptico, antisepsia do campo operatório, uso de antibióticos na indução anestésica e por 24 horas, hemostasia, cuidados com descolamentos e manipulação de retalhos, suturas sem tensão, troca de luvas e uso de curativos estéreis (VEIGA *et al.*, 2008; VEIGA *et al.*, 2009; VEIGA-FILHO *et al.*, 2010; VEIGA-FILHO *et al.*, 2012). As condições ambientais também foram observadas, incluindo temperatura e circulação da sala restrita aos membros da equipe.

A experiência do cirurgião e a atenção da equipe aos cuidados preventivos também se comporta como risco possível para ISC. Uma pesquisa com quase 590 cirurgias no Canadá revelou que 63% não adotavam as diretrizes recomendadas sobre banhos pré-operatórios, tricotomia e profilaxia antimicrobiana (DAVIS *et al.*, 2008). A equipe cirúrgica que atuou nesta pesquisa, composta por residentes do serviço de cirurgia plástica do Hospital das Clínicas Samuel Libânio, da UNIVÁS, foi orientada pelo mesmo cirurgião plástico, com experiência em mamoplastias redutoras, reforçando a uniformidade dos tempos cirúrgicos, o que, segundo ROSENTHAL *et al.* (2009), contribui para o controle das taxas de ISC.

A atual pesquisa apresentou taxa de ISC (0,8%) muito inferior ao observada na grande maioria dos estudos sobre ISC envolvendo mamoplastias redutoras (KOMPATSCHER *et al.*, 2003; AHMADI, COHEN, SHAYANI, 2005; VEIGA-FILHO *et al.*, 2010; HARDWICKE, BECHAR, SKILLMAN, 2013; SHORTT *et al.*, 2014; LEWIN *et al.*, 2015; VIEIRA *et al.*, 2016; ZAPATA-COPETE, AGUILERA-MOSQUIRA, GARCÍA-PERDOMO, 2017). Uma possível causa seria a disparidade dos

critérios utilizados para diagnóstico de ISC presentes na literatura, diferentes dos propostos pelo CDC. Ainda, referente a estes critérios, DEGNIM *et al.* (2012) chamam a atenção para uma atualização, ocorrida em 2010, em que o CDC retira o diagnóstico de celulite, que se enquadra no sub-item “ISC diagnosticada pelo cirurgião ou médico assistente”, da lista referente à “infecção superficial do sítio cirúrgico”. Essa alteração reduziu a incidência de ISC em quase três vezes na amostra analisada por esses autores (de 7,3 para 2,7%), que destacaram o impacto da subjetividade do sub-item como viés diagnóstico.

Outro motivo poderia ser o tamanho da amostra ainda insuficiente para resultados mais expressivos. Porém, além do cálculo amostral ser embasado em estudo prévio sobre o assunto, o nível de significância de 5% com poder de teste de 80% foi julgado suficiente para a análise estatística e também pode-se observar valores semelhantes para este cálculo na literatura. Um poder de teste maior poderia implicar em um tamanho de amostra impraticável para um centro único. Assim, existe a perspectiva da realização de um estudo mais amplo e multicêntrico, com amostras maiores.

O método aqui aplicado seguiu uma série de estudos que iniciaram com o uso de antissépticos em cirurgias mamárias, passando pela padronização de curativos e finalmente o uso de antibióticos. Em estudos prospectivos, VEIGA *et al.* (2009a) e VEIGA *et al.* (2009b) destacaram a efetividade do uso da clorexidina no banho pré-operatório e antisepsia do campo cirúrgico no controle da flora bacteriana cutânea. VEIGA-FILHO *et al.* (2010) verificaram uma maior taxa de ISC em pacientes submetidas a mamoplastia redutora sem antibioticoprofilaxia. Assim, o estudo atual objetivou a avaliação do uso de antibioticoprofilaxia estendida ao pós-

operatório de sete dias, em pacientes que fizeram, em sua totalidade, uso per-operatório de cefalotina, vislumbrando, no futuro, outro estudo analisando o impacto da profilaxia em dose única *versus* manutenção por 24h após o procedimento.

**CONCLUSÃO**

**CONCLUSÃO**

A administração de antibioticoprofilaxia pós-operatória por sete dias não influenciou as taxas de infecção do sítio cirúrgico após mamoplastias redutoras.

## **REFERÊNCIAS**



Ahmadi AH, Cohen BE, Shayani P. A prospective study of antibiotic efficacy in preventing infection in reduction mammoplasty. *Plast Reconstr Surg.* 2005 Jul;116(1):126-31.

Allegranzi B, Zayed B, Bischoff P, Kubilay NZ, de Jonge S, de Vries F, Gomes SM, Gans S, Wallert ED, Wu X, Abbas M, Boermeester MA, Dellinger EP, Egger M, Gastmeier P, Guirao X, Ren J, Pittet D, Solomkin JS. New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis.* 2016 Dez;16(12):288-303.

ASAPS. 2016 Cosmetic Surgery National Data Bank Statistics. Disponível em: <https://www.surgery.org/sites/default/files/ASAPS-Stats2016.pdf>. Acesso em 17/01/18.

Bartsich S, Ascherman JA, Whittier S, Yao CA, Rohde C. The breast: a clean-contaminated surgical site. *Aesthet Surg J.* 2011 Set;31(7):802-806.

Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, Reinke CE, Morgan S, Solomkin JS, Mazuski JE, Dellinger EP, Itani KMF, Berbari EF, Segreti J, Parvizi J, Blanchard J, Allen G, Kluytmans JAJW, Donlan R, Schechter WP. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surg.* 2017 Ago;152(8):784-791.

Bowler PG. Wound pathophysiology, infection and therapeutic options. *Ann Med.* 2002;34(6):419-427.

Brahmbhatt RD, Huebner M, Scow JS, Harmsen WS, Boughey JC, Harris AM, Goede D, Jakub JW, Hieken TJ, Degnim AC. National practice patterns in preoperative and postoperative antibiotic prophylaxis in breast procedures requiring drains: survey of the American Society of Breast Surgeons. *Ann Surg Oncol*. 2012 Out;19(10):3205-3211.

Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, Fish DN, Napolitano LM, Sawyer RG, Slain D, Steinberg JP, Weinstein RA. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm*. 2013 Fev;70(3):195-283.

Bratzler DW, Houck PM. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Am J Surg*. 2005 Abr;189(4):395-404

Crawford CB, Clay JA, Seydel AS, Wernberg JA. Surgical Site Infections in Breast Surgery: The Use of Preoperative Antibiotics for Elective, Nonreconstructive Procedures. *Int J Breast Cancer*. 2016; Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/ijbc/2016/1645192>. Acesso em 17/01/2018

Davis PJ, Spady D, de Gara C, Forgie SE. Practices and attitudes of surgeons toward the prevention of surgical site infections: a provincial survey in Alberta, Canada. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008 Dez;29(12):1164-1166.

Degnim AC, Throckmorton AD, Boostrom SY, Boughey JC, Holifield A, Baddour LM, Hoskin TL. Surgical site infection after breast surgery:

impact of 2010 CDC reporting guidelines. *Ann Surg Oncol*. 2012 Dez;19(13):4099-4103.

Freire M, Neto MS, Garcia EB, Quaresma MR, Ferreira LM. Functional capacity and postural pain outcomes after reduction mammoplasty. *Plast Reconstr Surg*. 2007 Abr 1;119(4):1149-1156.

Freire M, Neto MS, Garcia EB, Quaresma MR, Ferreira LM. Quality of life after reduction mammoplasty. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*. 2004;38(6):335-339.

Fu Shaw L, Chen IH, Chen CS, Wu HH, Lai LS, Chen YY, Wang F. Factors influencing microbial colonies in the air of operating rooms. *BMC Infect Dis*. 2018 Jan 2;18(1):4.

Garcia ES, Veiga DF, Veiga-Filho J, Cabral IV, Pinto NL, Novo NF, Sabino Neto MS, Ferreira LM. Antibiotic prophylaxis in reduction mammoplasty: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2016a Nov 30;17(1):567.

Garcia ES, Veiga DF, Veiga-Filho J, Larcher NL, Cabral IV, Novo NF, Sabino Neto M, Ferreira LM. Abstract 75: Postoperative Antibiotic Prophylaxis in Reduction Mammoplasty Preliminary Results of a Randomized Controlled Trial. *Plastic and Reconstructive Surgery – Global Open*. 2016b Abr; 4(4S):72

Garcia ES, Veiga DF, Veiga-Filho J, Larcher NL, Cabral IV, Novo NF, Sabino Neto M, Ferreira LM. Postoperative antibiotic use in breast

reduction: preliminary results of a randomized controlled trial. *Journal of Womens Health*. 2017 26:a54.

Greco R, Noone B. Evidence-Based Medicine: Reduction Mammoplasty. *Plast Reconstr Surg*. 2017 Jan;139(1):230-239.

Hardwicke JT, Bechar J, Skillman JM. Are systemic antibiotics indicated in aesthetic breast surgery? A systematic review of the literature. *Plast Reconstr Surg*. 2013 Jun;131(6):1395-1403.

Hauck RM, Nogan S. The use of prophylactic antibiotics in plastic surgery: update in 2010. *Ann Plast Surg*. 2013 Jan;70(1):91-97.

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. *Infect Control Hosp*. 1992;13:606 – 608.

Humphreys H. Preventing surgical site infection. Where now? *J Hosp Infect*. 2009 Dez;73(4):316-322.

ISAPS. International Survey on Aesthetic/Cosmetic - Procedures Performed in 2016. Disponível em: <http://www.isaps.org/Media/Default/Current%20News/GlobalStatistics2016.pdf>. Acesso em 17/01/18.

Kalliainen LK; ASPS Health Policy Committee. ASPS clinical practice guideline summary on reduction mammoplasty. *Plast Reconstr Surg*. 2012

Out;130:785–789.

Kerrigan CL, Slezak SS. Evidence-based medicine: reduction mammoplasty. *Plast Reconstr Surg*. 2013 Dez;132(6):1670-83.

Knobloch K, Gohritz A, Reuss E, Vogt PM. Nicotine in plastic surgery : a review. *Chirurg*. 2008 Out;79(10):956-962.

Kompatscher P, von Planta A, Spicher I, Seifert B, Vetter S, Minder J, Beer GM. Comparison of the incidence and predicted risk of early surgical site infections after breast reduction. *Aesthetic Plast Surg*. 2003 Jul-Ago;27(4):308-314.

Lewin R, Elander A, Thorarinsson A, Kölby L, Sahlin PE, Lundberg J, Panczel A, Lidén M. A randomized prospective study of prophylactic cloxacillin in breast reduction surgery. *Ann Plast Surg*. 2015 Jan;74(1):17-21.

Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, Beldavs ZG, Dumyati G, Kainer MA, Lynfield R, Maloney M, McAllister-Hollod L, Nadle J, Ray SM, Thompson DL, Wilson LE, Fridkin SK. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. *N Engl J Med*. 2014 Mar 27;370(13):1198-1208.

Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1999 Abr;20(4):250-278.

Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ, Elbourne D, Egger M, Altman DG. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*. 2010 Mar 23;340:c869.

Neto MS, Abla LE, Lemos AL, Garcia ÉB, Enout MJ, Cabral NC, Ferreira LM. The impact of surgical treatment on the self-esteem of patients with breast hypertrophy, hypomastia, or breast asymmetry. *Aesthetic Plast Surg*. 2012 Fev;36(1):223-225.

Ng D, Trivedi PM, Sharma AK, Banerjee D. Current use of antibiotic prophylaxis in breast surgery: a nationwide survey. *Breast*. 2007 Fev;16(1):68-72.

O'Grady KF, Thoma A, Dal Cin A. A comparison of complication rates in large and small inferior pedicle reduction mammoplasty. *Plast Reconstr Surg*. 2005 Mar;115(3):736-742.

Oliveira AC; Gama CS, França PR. What is the suggested time interval to change surgical gloves? An integrative review. *Revista Eletrônica de Enfermagem*. 2016 Dez;18. Disponível em: <https://revistas.ufg.br/fen/article/view/37036>. Acesso em: 17/01/2018.

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

Orlando JC, Guthrie RH Jr. The superomedial dermal pedicle for nipple transposition. *Br J Plast Surg.* 1975 Jan;28(1):42-45.

Owens CD, Stoessel K. Surgical site infections: epidemiology, microbiology and prevention. *J Hosp Infect.* 2008 Nov;70 Suppl 2:3-10.

Peled IJ, Dvir G, Berger J, Ramon I, Ullmann Y, Nachlieli T. Prophylactic antibiotics in aesthetic and reconstructive surgery. *Aesthetic Plast Surg.* 2000 Jul-Ago;24(4):299-302.

Perrotti JA, Castor SA, Perez PC, Zins JE. Antibiotic use in aesthetic surgery: a national survey and literature review. *Plast Reconstr Surg.* 2002 Abr;109(5):1685-1693; discussão 1694-1695.

Peterso C. Table overhang; hypothermia; separating sponges; skin lacerations when scrubbing; wound classification; forced air warming. *AORN Jornal.* 2003 Jul;78(1):123-131.

Platt R, Zucker JR, Zaleznik DF, Hopkins CC, Dellinger EP, Karchmer AW, Bryan CS, Burke JF, Wikler MA, Marino SK, K. F. Holbrook and T. D. Tosteson. Perioperative antibiotic prophylaxis and wound infection following breast surgery. *J Antimicrob Chemother.* 1993 Fev;31 Suppl B:43-48.

Rinker B. The evils of nicotine: an evidence-based guide to smoking and plastic surgery. *Ann Plast Surg.* 2013 Mai;70(5):599-605.

Rosenthal R, Weber WP, Zwahlen M, Misteli H, Reck S, Oertli D, Widmer

AF, Marti WR. Impact of surgical training on incidence of surgical site infection. *World J Surg.* 2009 Jun;33(6):1165-1173.

Sabino Neto M, Demattê MF, Freire M, Garcia EB, Quaresma M, Ferreira LM. Self-esteem and functional capacity outcomes following reduction mammoplasty. *Aesthet Surg J.* 2008 Jul-Ago;28(4):417-420.

Sacchini V, Luini A, Tana S, Lozza L, Galimberti V, Merson M, Agresti R, Veronesi P, Greco M. Quantitative and qualitative cosmetic evaluation after conservative treatment for breast cancer. *Eur. J. Cancer.* 1991;27(11):395-400.

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 Jul-Ago;18(4):312-317.

Sardiñas C, Castillo Y. Antibioticoterapia profiláctica con cefalotina y cefazolina: estudio comparativo. *Bol. Hosp. Univ. Caracas.* 1995 Jul;25(2):78-80.

SBCP. Censo 2016. Situação da cirurgia plástica no Brasil. Análise Comparativa das Pesquisa 2014 e 2016. Disponível em: <http://www2.cirurgioplastica.org.br/wp-content/uploads/2017/12/CENSO-2017.pdf>. Acesso em 17/01/18.

Serletti JM, Davenport MS, Herrera HR, Caldwell EH. Efficacy of prophylactic antibiotics in reduction mammoplasty. *Ann Plast Surg.* 1994



Nov;33(5):476-480.

Shortt R, Cooper MJ, Farrokhyar F, Bain J. Meta-analysis of antibiotic prophylaxis in breast reduction surgery. *Plast Surg (Oakv)*. 2014;22(2):91-94.

Sigurdson L, Mykhalovskiy E, Kirkland SA, Pallen A. Symptoms and related severity experienced by women with breast hypertrophy. *Plast Reconstr Surg*. 2007 Fev;119(2):481-486.

Sørensen LT, Hørby J, Friis E, Pilsgaard B, Jørgensen T. Smoking as a risk factor for wound healing and infection in breast cancer surgery. *Eur J Surg Oncol*. 2002 Dez;28(8):815-820.

Taaffe K, Lee B, Ferrand Y, Fredendall L, San D, Salgado C, Shvorin D, Khoshkenar A, Reeves S. The Influence of Traffic, Area Location, and Other Factors on Operating Room Microbial Load. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2018 Abr;39(4):391-397.

Throckmorton AD, Boughey JC, Boostrom SY, Holifield AC, Stobbs MM, Hoskin T, Baddour LM, Degnim AC. Postoperative prophylactic antibiotics and surgical site infection rates in breast surgery patients. *Ann Surg Oncol*. 2009 Set;16(9):2464-2469.

Veiga DF, Damasceno CA, Veiga-Filho J, Figueiras RG, Vieira RB, Florenzano FH, Juliano Y, Ferreira LM. Povidone iodine versus chlorhexidine in skin antiseptics before elective plastic surgery procedures:

a randomized controlled trial. *Plast Reconstr Surg*. 2008 Nov;122(5):170e-171e.

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

Veiga-Filho J, Veiga DF, Sabino-Neto M, Damasceno CA, Sales EM, Garcia ES, Oliveira IB, De Simoni LF, Juliano Y, Ferreira LM. Dressing wear time after reduction mammoplasty: a randomized controlled trial. *Plast Reconstr Surg*. 2012 Jan;129(1):1e-7e.

Veiga-Filho J1, Veiga DF, Sabino-Neto M, Amorim MC, Novo NF, Ferreira LM. The role of antibiotics in reduction mammoplasty. *Ann Plast Surg*. 2010 Ago;65(2):144-146.

Vieira LF, De Melo Neto AF, Schio MR, De Oliveira JA, Almeida CL, Ferraz AA. Controversies in Reduction Mammoplasty: Being A "Clean" Operation, Does It Mandate Antibiotic Prophylaxis? *Surg Infect (Larchmt)*. 2016 Out;17(5):596-600.

Weber WP, Mujagic E, Zwahlen M, Bundi M, Hoffmann H, Soysal SD, Kraljević M, Delko T, von Strauss M, Iselin L, Da Silva Rxs, Zeindler J, Rosenthal R, Misteli H, Kindler C, Müller P, Saccilotto R, Lugli AK, Kaufmann M, Gürke L, von Holzen U, Oertli D, Bucheli-Laffer E, Landin J, Widmer AF, Fux CA, Marti WR. Timing of surgical antimicrobial prophylaxis: a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis*. 2017

Jun;17(6):605-614.

Weber WP, Zwahlen M, Reck S, Feder-Mengus C, Misteli H, Rosenthal R, Brandenberger D, Oertli D, Widmer AF, Marti WR. Economic burden of surgical site infections at a European university hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008 Jul;29(7):623-629.

Weigelt JA, Lipsky BA, Tabak YP, Derby KG, Kim M, Gupta V. Surgical site infections: Causative pathogens and associated outcomes. *Am J Infect Control.* 2010 Mar;38(2):112-120.

White RR 4th1, Pitzer KD, Fader RC, Rajab MH, Song J.

Pharmacokinetics of topical and intravenous cefazolin in patients with clean surgical wounds. *Plast Reconstr Surg.* 2008 Dez;122(6):1773-1779.

Xue DQ, Qian C, Yang L, Wang XF. Risk factors for surgical site infections after breast surgery: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol.* 2012 Mai;38(5):375-381.

Zapata-Copete J, Aguilera-Mosquera S, García-Perdomo HA. Antibiotic prophylaxis in breast reduction surgery: A systematic review and meta-analysis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2017 Dez;70(12):1689-1695.

## **FONTES CONSULTADAS**

Franco T. Cirurgia estética da mama. In: Franco T, Franco D, Gonçalves LFF, editores. Princípios de cirurgia plástica. 1. ed. São Paulo: Atheneu; 2002. p. 671-697.

**NORMAS ADOTADAS**

Descritores em Ciências da Saúde (Decs) [Internet]. São Paulo: Biblioteca Regional de Medicina (Bireme). Disponível em: <http://decs.bvs.br/>

Ferreira LM, Aloise AC, Hochman B, Brant CT, Veiga DF, Furtado FMGP, Nahas FX, Campos JHO, Ely PB, Marques RG. Projetos, dissertações e teses. Orientação normativa. Ferreira LM, editor. São Paulo: RED Publicações; 2017. 118 p.

Houaiss A, Villar MS, Franco FMM. Dicionário Houaiss da língua portuguesa. 1. ed. Rio de Janeiro: Objetiva; 2009. 1986 p.

International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publications. Disponível em: <http://www.icmje.org/>.

Terminologia anatômica internacional. Federative Committee on Anatomical Terminology. Tradução da Comissão de Terminologia Anatômica da Sociedade Brasileira de Anatomia. Barueri:Manole; 2001. 248 p.

Tufano D. Michaelis - Guia Prático da nova ortografia: saiba o que mudou na ortografia brasileira. 1. ed. São Paulo: Melhoramentos; 2008. 32 p.

U.S. National Library of Medicine - National Institutes of Health. Medical Subject Headings. Disponível em: <http://www.nlm.nih.gov/mesh/>.

U.S. National Library of Medicine - National Institutes of Health.  
National Library of Medicine - Citing Medicine. Disponível em:  
<http://www.nlm.nih.gov/pubs/formats/recommendedformats.html>.



**APÊNDICES**

**Apêndice 1: Parecer consubstanciado do CEP/UNIFESP**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SÃO PAULO - UNIFESP/  
HOSPITAL SÃO PAULO

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** ANTIBIÓTICOS APÓS MAMOPLASTIA REDUTORA: ENSAIO CLÍNICO COM RANDOMIZAÇÃO

**Pesquisador:** Edgard da Silva Garcia

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 08377212.5.0000.5505

**Instituição Proponente:** Escola Paulista de Medicina - UNIFESP

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 192.244

**Data da Relatoria:** 01/02/2013

**Apresentação do Projeto:**

Conforme parecer CEP 160.098 de 30/11/2012.

**Objetivo da Pesquisa:**

Conforme parecer CEP 160.098 de 30/11/2012.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Conforme parecer CEP 160.098 de 30/11/2012.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Conforme parecer CEP 160.098 de 30/11/2012.

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

pendências atendidas.

**Recomendações:**

sem recomendações.

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

sem pendências. projeto aprovado

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Endereço:** Rua Botucatu, 572 1º Andar Conj. 14

**Bairro:** VILA CLEMENTINO

**CEP:** 04.023-061

**UF:** SP

**Município:** SAO PAULO

**Telefone:** (11)5539-7162

**Fax:** (11)5571-1062

**E-mail:** cepunifesp@unifesp.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SÃO PAULO - UNIFESP/  
HOSPITAL SÃO PAULO



**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

O colegiado acata o parecer do relator.

SAO PAULO, 01 de Fevereiro de 2013

---

**Assinador por:**  
**José Osmar Medina Pestana**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Rua Botucatu, 572 1º Andar Conj. 14

**Bairro:** VILA CLEMENTINO

**CEP:** 04.023-061

**UF:** SP

**Município:** SAO PAULO

**Telefone:** (11)5539-7162

**Fax:** (11)5571-1062

**E-mail:** cepunifesp@unifesp.br

## Apêndice 2: Autorização do CEP/UNIVÁS



CEP - FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
DR. JOSÉ ANTÔNIO GARCIA COUTINHO



Plataforma Brasil

Pouso Alegre, 16 de janeiro de 2013.

Ao  
Comitê de Ética em Pesquisa da UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO - UNIFESP/HOSPITAL  
SÃO PAULO

Em atendimento ao pesquisador Edgard da Silva Garcia, que submeteu o projeto de pesquisa neste CEP, expedimos este ofício para cumprir pendência do parecer substanciado sob o n°: 160.098, com data de relatoria de 07/12/2012.

Referente a pesquisa intitulada: ANTIBIÓTICOS APÓS MAMOPLASTIA REDUTORA: ENSAIO CLÍNICO COM RANDOMIZAÇÃO, registrada sob o n° do CAAE: 08377212.5.0000.5505, tendo como instituição proponente a Escola Paulista de Medicina – UNIFESP.

Salientamos que não há divergência com o nosso CEP, uma vez que a pesquisa será realizada no Hospital das Clínicas Samuel Libâneo, porém quando o estudo foi submetido à Plataforma Brasil, dispensamos que ele fosse submetido ao nosso CEP, por ser a Plataforma Brasil uma Base de âmbito Federal, ligado à CONEP. Dessa forma, acatamos o parecer que será expedido pela Unifesp para realização da pesquisa, neste local.

Sem outro particular, aproveitamos a oportunidade para enviar os agradecimentos e reiterar os votos de estima e consideração.

Atenciosamente,

Prof. Ms. Dênia Amélia Novato Castelli Von Atzingen  
Coordenadora do CEP/FACIMPA

**Apêndice 3: Registro no ClinicalTrials.gov**

**ClinicalTrials.gov PRS**  
*Protocol Registration and Results System*

---

ClinicalTrials.gov Protocol Registration and Results System (PRS) Receipt  
Release Date: April 18, 2018

ClinicalTrials.gov ID: NCT02569866

---

**Study Identification**

Unique Protocol ID: ESG180402

Brief Title: Antibiotics After Breast Reduction: Clinical Trial With Randomization

Official Title: Antibiotics After Breast Reduction: Clinical Trial With Randomization

Secondary IDs:

**Study Status**

Record Verification: April 2018

Overall Status: Completed

Study Start: November 2014 []

Primary Completion: May 2016 [Actual]

Study Completion: August 2016 [Actual]

**Sponsor/Collaborators**

Sponsor: Federal University of São Paulo

Responsible Party: Principal Investigator

Investigator: Edgard da Silva Garcia [edasgarcia]

Official Title: Edgard da Silva Garcia, Professor, Universidade do Vale do Sapucaí

Affiliation: Federal University of São Paulo

Collaborators: Universidade do Vale do Sapucaí

**Oversight**

U.S. FDA-regulated Drug:

U.S. FDA-regulated Device:

U.S. FDA IND/IDE: No

Human Subjects Review: Board Status: Approved

Approval Number: 160.098/12

Board Name: Comitê de Ética em Pesquisa - UNIFESP

Board Affiliation: Federal University of São Paulo

Phone: 55 11 553971625 11 55397162

Email: cepunifesp@unifesp.br

Address:

**Apêndice 4:** Publicação de resultados preliminares.

Garcia ES, Veiga DF, Veiga-Filho J, Larcher NL, Cabral IV, Novo NF, Sabino Neto M, Ferreira LM. Abstract 75: Postoperative Antibiotic Prophylaxis in Reduction Mammoplasty Preliminary Results of a Randomized Controlled Trial. *Plastic and Reconstructive Surgery – Global Open*. 2016 Abr; 4(4S):72. doi: 10.1097/01.GOX.0000489007.26675.a2

PRS Global Open • 201

75

**Postoperative Antibiotic Prophylaxis in Reduction Mammoplasty: Preliminary Results of a Randomized Controlled Trial**

*Edgard S. Garcia, MD, MSc,\* Daniela F. Veiga, MD, PhD,\* Joel Veiga-Filho, MD, PhD,† Natalia L.L. Pinto, MD,† Isaías V. Cabral, MD,† Neil F. Novo, PhD,† Miguel Sabino-Neto, MD, PhD,\* Lydía M. Ferreira, MD, PhD\**

*From the \*Federal University of Sao Paulo, São Paulo, Brazil; and †Universidade do Vale do Sapucaí, Pouso Alegre, Brazil.*

**PURPOSE:** Despite reduction mammoplasty is classified as a clean operation, previous studies have demonstrated that the postoperative use of antibiotics is beneficial for patients. However, there is no scientific evidence to support the use of antibiotics after reduction mammoplasty. This 2-arm parallel-group randomized controlled trial was designed to assess the influence of postoperative antibiotic prophylaxis on surgical site infection (SSI) rates after reduction mammoplasty.

**METHODS:** The calculated sample size was 62 patients per arm. We present preliminary results of 80 patients. All patients received cephalotin, 1 g at the anesthetic induction and at each 6 hours, for the first 24 hours. Breast hypertrophy patients undergoing reduction mammoplasty were prospectively enrolled. All patients received cephalotin, 1 g at the anesthetic induction and at each 6 hours, for the first 24 hours. At the hospital discharge, patients were randomly allocated to placebo group (n = 40), which received a capsule of placebo for 7 days, each 6 hours, or to antibiotic group (n = 40), which received cephalexin, 500 mg each 6 hours, for 7 days. SSIs were defined by standard criteria from the Centers for Disease Control and Prevention. Patients were assessed weekly by a blinded surgeon, for 1 month.

**RESULTS:** At baseline, groups were similar with regard to age ( $p = 0.211$ ), body mass index ( $p = 0.218$ ), weight of resected breast tissue ( $p = 0.314$ ), and duration of operation ( $p = 0.364$ ). None of the patient, in both groups, developed SSI.

**CONCLUSIONS:** These preliminary results demonstrated no differences in SSI rates between groups, suggesting that the postoperative use of antibiotics could be unnecessary.

76

**Thirty Days of Reporting in Periprosthetic Breast Infections Is Not Enough**

*Merisa Piper, MD,\* Lauren Roussel, BS,† Peter F. Koltz, MD,† Frederick Wang, MD,\* Kyra Singh, BS,† Robin Chin, BS,\* Howard N. Langstein, MD,† Hani Sbitany, MD\**

*From the \*University of California, San Francisco, San Francisco, Calif.; and †University of Rochester Medical Center, Rochester, N.Y.*

**PURPOSE:** Current national databases, such as the National Surgical Quality Improvement Program, only report 30-day postoperative outcomes. Thus, many breast implant-related complications go unreported in standard databases. We sought to characterize late periprosthetic infections after implant based breast reconstruction.

**METHODS:** We conducted a retrospective analysis of all women undergoing expander/implant breast reconstruction from 2005 to 2014 at 2 institutions. Periprosthetic infection were defined as any episode when antibiotics were initiated on when a prosthetic device was explanted because of infection and they were classified as occurring early ( $\leq 30$  days) or late ( $>30$  days).

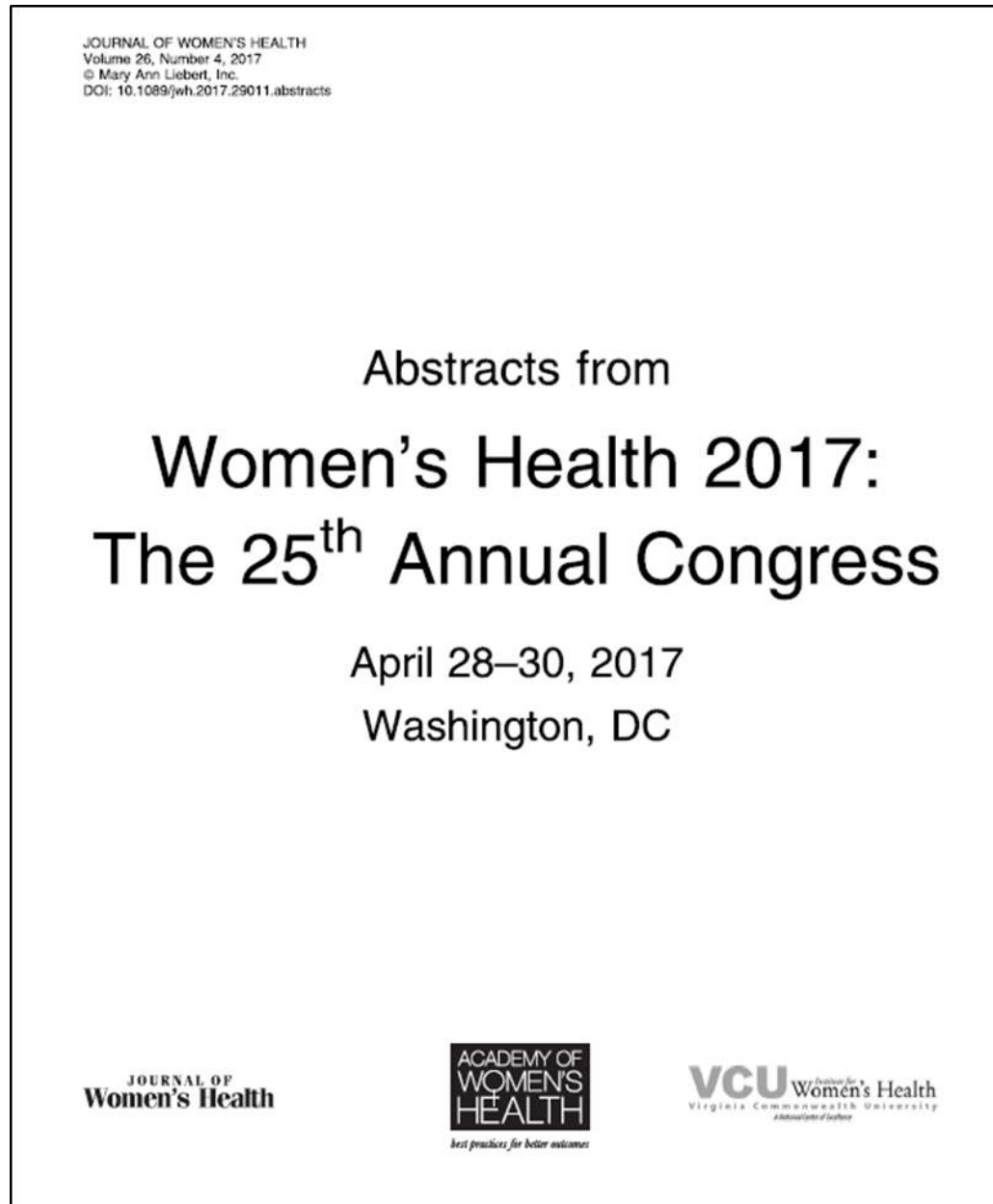
**RESULTS:** Of the 1820 patients and 2980 breasts identified, 421 periprosthetic infections occurred (14%). Of these 173 (41.1%) were early and 248 (58.9%) were late (mean time to infection =  $66.4 \pm 101.9$  days). Patients with late infections were more likely to be current smokers or diabetics than patients with early infections ( $P < 0.034$  for both). Infection caused by Gram-negative bacteria and antimicrobial-resistant strains of *Staphylococcus* were more common in the early infection group ( $P < 0.001$  for both). Implant loss because of infection was more common in the late infection group ( $P = 0.037$ ).

**CONCLUSIONS:** Late periprosthetic infections after implant-based breast reconstruction are underestimated in national outcome databases and have unique risk factors on microbiology compared with early infections. A system-level change in reevaluating and redefining a timeline for tracking and treating implant infections is necessary given the substantial morbidity associated with, and frequency of, late periprosthetic infections.

**Apêndice 5:** Publicação dos resultados preliminares.

Garcia ES, Veiga DF, Veiga-Filho J, Larcher NL, Cabral IV, Novo NF,

Sabino Neto M, Ferreira LM. Postoperative antibiotic use in breast reduction: preliminary results of a randomized controlled trial. *Journal of Womens Health*. 2017 26:a54. Doi: 10.1089/jwh.2017.29011.abstracts



A-54

ABSTRACTS

**Background:** Breast augmentation with silicone implants is one of the most frequently performed cosmetic surgeries in women, worldwide. There is no consensus, in literature, regarding the role of postoperative dressing wear time.

**Objective(s):** To evaluate the influence of application time for wound dressing following breast augmentation on skin colonization and surgical site infection (SSI).

**Material/Methods:** A total of 80 patients scheduled for breast augmentation were randomized into two groups. In group A (n=40) dressing was removed on the 1st postoperative day and in group B (n=40) dressing was removed on the 6th postoperative day. Skin colonization was assessed by cultures of samples collected before and after the removal of dressing. SSI were defined and classified by standard criteria from the Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Patients were followed-up weekly, for 30 days, and were also assessed one year after the operation, as recommended by CDC.

**Results:** All patients completed the follow-up. There were no differences between the groups with regard to skin colonization prior dressing. At the 6th day, there was a higher number of positive cultures for group A (p=0.033). None of the patients developed a SSI.

**Conclusions:** Keeping the dressing for six days led to a lower skin colonization, but did not influence SSI rates.

### 135. CAPACITY FOR WORK AND PRODUCTIVITY AFTER BREAST CANCER SURGICAL TREATMENT

Carolina Cristina Farias Ortega<sup>1</sup>, Daniela Franciscato Veiga<sup>2</sup>, Kamila Camargo<sup>3</sup>, Joel Veiga-Filho<sup>4</sup>, Yara Juliano<sup>5</sup>, Miguel Sabino-Neto<sup>1</sup>, Lydia Masako Ferreira<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brazil

<sup>2</sup>Department of Plastic Surgery, Universidade do Vale do Sapucaí and Department of Plastic Surgery, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brazil

<sup>3</sup>Medical School, Universidade do Vale do Sapucaí, Pouso Alegre, Brazil

<sup>4</sup>Plastic Surgery Division, Universidade do Vale do Sapucaí, Pouso Alegre, Brazil

<sup>5</sup>Department of Biostatistics, Universidade do Vale do Sapucaí, Pouso Alegre, Brazil

**Background:** Breast cancer and its treatment can cause physical, social and emotional changes, which may lead to a decrease of the capacity and productivity at work.

**Objective(s):** This cross-sectional study aimed to assess the ability to work and productivity among women who had undergone different types of surgical treatment for breast cancer.

**Material/Methods:** A total of 152 women, aged 30 to 60 years and who had formal or autonomous employment, were enrolled in this cross-sectional study. Thirty-eight women with no history of breast cancer were invited to Control Group (CG), and 114 patients who had undergone surgical treatment of breast cancer at least one year before were allocated into 3 groups: Mastectomy Group (MG, n=38), Conservative Surgery Group (CSG, n=38) or Breast Reconstruction Group (BRG, n=38). The Brazilian versions of two validated tools, the Work Productivity and Activity Impairment - General Health (WPAI-GH)

**Results:** The groups were homogeneous regarding age, educational level and other social and demographic data. Patients in Mastectomy Group and Conservative Surgery Group presented reduced capacity to work (p=0.0004) and reduced productivity (p=0.0006). Additionally, patients in Mastectomy Group presented a decreased in daily activities when compared to the other groups (p=0.0121). Patients in Breast Reconstruction Group had no significant differences when compared to women with no history of cancer.

**Conclusions:** Women who underwent mastectomy or breast-conserving surgery presented decreased capacity and productivity at work when compared to patients who underwent breast reconstruction and women with no history of breast cancer.

### 136. POSTOPERATIVE ANTIBIOTIC USE IN BREAST REDUCTION: PRELIMINARY RESULTS OF A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL

Edgard da Silva Garcia<sup>1</sup>, Daniela Franciscato Veiga<sup>2</sup>, Joel Veiga-Filho<sup>2</sup>, Natalia Lana Larcher Pinto<sup>2</sup>, Isaías Vieira Cabral<sup>2</sup>, Neil Ferreira Novo<sup>2</sup>, Miguel Sabino-Neto<sup>1</sup>, Lydia Masako Ferreira<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brazil

<sup>2</sup>Universidade do Vale do Sapucaí, Pouso Alegre, Brazil

**Background:** Breast hypertrophy is a common condition among women worldwide. Despite breast reduction is classified as a clean operation, previous studies have demonstrated that the postoperative use of antibiotics is beneficial for patients. However, there is no scientific evidence to support the use of antibiotics following reduction mammoplasty.

**Objective(s):** This two-arm parallel-group randomized controlled trial was designed to assess the influence of postoperative antibiotic use on surgical site infection (SSI) rates following reduction mammoplasty.

**Material/Methods:** The calculated sample size was 62 patients per arm, and here we present preliminary results of 80 patients. This is a double-blind randomized clinical trial. Patients were allocated to groups antibiotic (n=40) and placebo (n=40). All patients underwent reduction mammoplasty and patients received cephalotin, 1g at the anesthetic induction and at each six hour, for the first 24 hours. At the hospital discharge, patients were randomly allocated to placebo group (n=40), which received a capsule of placebo for seven days, each six hour, or to antibiotic group (n=40), which received cephalotin, 500mg each six hour, for seven days. Patients were monitored for the occurrence of SSI weekly during the first 30 days following hospital discharge by a single surgeon who were blinded to their treatment group. SSI were defined by standard criteria from the Centers for Disease Control and Prevention.

**Results:** At baseline, groups were similar regarding age (p=0.211), body mass index (p=0.218), weight of resected breast tissue (p=0.314) and duration of operation (p=0.364). None of the 80 patients, in both groups, developed SSI.

**Conclusions:** These preliminary results demonstrated no differences in SSI rates between groups, suggesting that the postoperative use of antibiotics could be unnecessary. Trial Registration: Clinicaltrials.gov Identifier: NCT02569866. This



## Apêndice 6: Publicação do protocolo

Garcia et al. *Trials* (2016) 17:567  
DOI 10.1186/s13063-016-1700-y

Trials

STUDY PROTOCOL

Open Access



## Antibiotic prophylaxis in reduction mammoplasty: study protocol for a randomized controlled trial

Edgard Silva Garcia<sup>1,2</sup>, Daniela Francescato Veiga<sup>1,2\*</sup>, Joel Veiga-Filho<sup>2</sup>, Isaias Vieira Cabral<sup>2</sup>, Natália Lana Larcher Pinto<sup>2</sup>, Neil Ferreira Novo<sup>1</sup>, Miguel Sabino Neto<sup>1</sup> and Lydia Masako Ferreira<sup>1</sup>

### Abstract

**Background:** The role of antibiotics in surgical procedures where the risk of surgical site infection (SSI) is low remains uncertain. There is, to date, no evidence to justify the routine use of antibiotics in postoperative reduction mammoplasty. The aim of this study is to evaluate the effect of postoperative antibiotic treatment on the occurrence of SSI after breast reduction surgery.

**Methods:** This is a double-blind randomized clinical trial with 124 breast hypertrophy patients allocated to two treatment groups: antibiotic ( $n = 62$ ) and placebo ( $n = 62$ ). All patients will undergo reduction mammoplasty, performed by the same surgical team. The surgeons will raise the nipple-areola complex by the superomedial pedicle technique. The patients will receive antibiotics intravenously during anesthetic induction and every 6 hours thereafter during their 24-hour hospital stay. During discharge from the hospital, each patient will receive a numbered package containing either cephalixin or placebo capsules and will be directed to take one capsule every 6 hours for 7 days. Neither the surgery team nor the patients will know the contents of the capsules. Patients will be monitored for the occurrence of SSI once weekly during the first 30 days following hospital discharge by a single surgeon who is blinded to their treatment group. SSI will be evaluated based on the definition adopted by the Centers for Disease Control and Prevention.

**Discussion:** Due to the variety of risk factors for SSI and limited case studies, conclusions regarding the effect of antibiotics on the occurrence of SSIs following reduction mammoplasty are potentially biased. In recent studies, perioperative antibiotic prophylaxis was effective in preventing infection and is therefore recommended in clinical practice. However, antibiotic use in the postoperative period still remains controversial.

**Trial registration:** Clinicaltrials.gov Identifier: NCT02569866. Registered on 4 October 2015.

**Keywords:** Plastic surgery, Mammoplasty, Wound infection, Prophylaxis

### Background

Surgical site infections (SSIs) are defined as wound infections that occur after invasive procedures and remain among the most common infections, accounting for 14–16% of all nosocomial infections in hospitalized patients. In recent years, greater attention has been paid to the study, prevention and control of

SSIs by surgeons, health care professionals, and patients [1–4].

In a literature review of potential factors affecting the occurrence of SSIs, Junker et al. noted that the timing of antibiotic administration and the occurrence of surgical glove perforation significantly influence the occurrence of SSIs. Other factors, such as patient anemia, blood transfusion during surgery, and surgeon experience were not significant [3].

In many surgical procedures where the SSI risk is low, the role of antibiotics remains uncertain. Despite the lack of evidence of efficacy from randomized controlled trials, its use in plastic surgery is widespread in order to

\* Correspondence: danielaveiga@gmail.com

<sup>1</sup>Translational Surgery Graduate Program, Federal University of São Paulo, Rua Napoleão de Barros, 725, 4th Floor, Vila Clementino, CEP: 04024-002 São Paulo, SP, Brazil

<sup>2</sup>Division of Plastic Surgery, Universidade do Vale do Sapucaí, Rua Comendador José Garcia, 777, Centro, CEP: 37550-000 Pouso Alegre, MG, Brazil



© The Author(s). 2016 **Open Access** This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

## Apêndice 7: Fomento CNPq



1434320132375136

**TERMO DE ACEITAÇÃO DE APOIO FINANCEIRO  
A PROPOSTA DE NATUREZA CIENTÍFICA, TECNOLÓGICA E/OU DE INOVAÇÃO**

Processo: 444087/2014-1  
 Título do Projeto: ANTIBIOTICOPROFILAXIA PÓS-OPERATÓRIA EM MAMOPLASTIA REDUTORA: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO  
 Instituição de Vínculo: Universidade do Vale do Sapucaí/UNIVÁS-MG  
 CNPJ: 23951916000203  
 Instituição de Execução: Universidade Federal de São Paulo  
 CNPJ: 60453032000174  
 Chamada: MCT/CNPQ/Universal 14/2014 - Faixa B - até R\$ 60.000,00  
 Eu, Daniela Francescato Veiga, 004.083.916-85, declaro conhecer, concordar e atender integralmente às exigências Nº CPF (ou PASSAPORTE, se estrangeiro) da Chamada acima especificada e às Condições Gerais para Apoio Financeiro que regem a concessão dos recursos especificados abaixo:

**AUXÍLIO FINANCEIRO**

**Capital:** R\$ 10.000,00

**Valor Global:** R\$ 10.000,00

**BOLSA DE LONGADURAÇÃO**

**Modalidade:** Iniciação Científica - IC  
**Duração:** 1 Meses  
**Quantidade:** 1

Tenho ciência:

- a) de que o prazo para utilização dos recursos financeiros começa a vigorar a partir da data da assinatura deste Termo de Aceitação, pelo período constante na Chamada correspondente; e
- b) das disposições legais e procedimentos para a adequada utilização de recursos financeiros e a correta prestação de contas (Manual de Utilização de Recursos Financeiros e Prestação de Contas).

**1. DA CONCESSÃO:**

**1.1.** Ao aceitar o apoio financeiro, o BENEFICIÁRIO declara formalmente:

- a) dedicar-se às atividades pertinentes à proposta aprovada;
- b) observar o disposto nas Leis nº 8.666/93 e nº 10.973/04, nos Decretos nº 93.872/86 e nº 5.563/05 e na Lei nº 8.112/90, no que couber, bem como os demais instrumentos legais pertinentes;
- c) conhecer o Protocolo de Cooperação Técnica firmado entre a instituição de execução do projeto/plano de trabalho e o CNPq, publicado no Diário Oficial da União;
- d) conhecer e cumprir as exigências da Chamada à qual a proposta está relacionada, como também as normas do CNPq, ora em validade, relativas à modalidade de apoio financeiro aprovado, ciente que a eventual mudança dessas normas não afeta, altera ou incide sobre o presente documento, exceto quando proposta pelo CNPq e formalmente aceita pelo BENEFICIÁRIO;
- e) possuir anuência formal da instituição de execução do projeto/plano de trabalho, seja sob a forma de vínculo empregatício ou funcional ou, na ausência deste, sob a forma de declaração de autoridade institucional competente, segundo modelo disponível na página do CNPq na Internet;

## Apêndice 8: Fomento FAPEMIG

### TERMO DE OUTORGA

#### IDENTIFICAÇÃO

**MODALIDADE: “EDITAL 01/2015 - DEMANDA UNIVERSAL”**

**PROCESSO N. : CDS - APQ-00995-15**

**PROJETO: “ANTIBIOTICOPROFILAXIA PÓS-OPERATÓRIA EM MAMOPLASTIA REDUTORA: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO”**

**PRAZO DE EXECUÇÃO DO PROJETO: 24 MESES.**

#### PARTÍCIPES

**OUTORGANTE: FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA DO ESTADO DE MINAS GERAIS – FAPEMIG**, com sede na Avenida José Cândido da Silveira, n. 1500, bairro Horto, na cidade de Belo Horizonte/MG, inscrita no CNPJ sob o n. 21.949.888/0001-83, neste ato representada por seu Diretor de Planejamento, Gestão e Finanças, **ALEXSANDER DA SILVA ROCHA**, conforme ato de nomeação do Sr. Governador datado de 27/01/2015, publicado no Diário Oficial do Estado em 28/01/2015, com delegação prevista na Portaria PRE n. 005/2003, publicada no “Minas Gerais” de 04/04/2003, inscrito no CPF n. 056.735.166-14.

**OUTORGADA: FUVS/UNIVÁS - FUNDAÇÃO DE ENSINO SUPERIOR DO VALE DO SAPUCAÍ /UNIVERSIDADE DO VALE DO SAPUCAÍ** com sede na AV. ALFREDO CUSTÓDIO DE PAULA , Nº 240, MEDICINA, na cidade de POUSO ALEGRE/MINAS GERAIS, inscrito(a) no CNPJ sob o n. 23951916000122, neste ato representado(a) por seu(ua) **PRESIDENTE, RAFAEL TADEU SIMÕES.**

**COORDENADOR(A): DANIELA FRANCESCATO VEIGA**, CPF: 00408391685, residente e domiciliado(a) AV. MAJOR ARMANDO RUBENS STORINO, 1100, B. JARDIM PARAÁ-SO - POUSO ALEGRE/ MINAS GERAIS, mantendo vínculo com a **FUNDAÇÃO DE ENSINO SUPERIOR DO VALE DO SAPUCAÍ /UNIVERSIDADE DO VALE DO SAPUCAÍ.**

Este Termo de Outorga, doravante denominado TO, será regido pelas cláusulas e condições seguintes:

A expressão “**PARTÍCIPES**” será utilizada para referir-se, conjuntamente, à **OUTORGANTE**, à **OUTORGADA** e ao **COORDENADOR.**

A expressão “**OUTORGADOS**” será utilizada para referir-se, conjuntamente, à **OUTORGADA** e ao **COORDENADOR.**

#### CLÁUSULA PRIMEIRA – DO OBJETO

Constitui objeto deste TO, o apoio pela **OUTORGANTE**, por meio de financiamento do montante previsto na Cláusula Segunda, ao projeto de pesquisa científica, tecnológica e/ou de inovação identificado no preâmbulo deste instrumento, desenvolvido pela **OUTORGADA**, sob a responsabilidade do **COORDENADOR**, observados os termos da Cláusula Segunda, Parágrafo Quarto deste TO.

**CLÁUSULA SEGUNDA – DO VALOR DO APOIO E CONDIÇÕES**

O valor do presente TO é fixado em **RS 23.680,00 (VINTE E TRÊS MIL, SEISCENTOS E OITENTA REAIS)**, destinado à cobertura de despesas, conforme especificado no detalhamento dos itens do orçamento aprovado, integrante deste TO, na(s) categoria (s) abaixo discriminada (s):

**APOIO À PESQUISA RS 23.680,00**

**PARÁGRAFO PRIMEIRO:** A **OUTORGADA** deverá devolver à **OUTORGANTE**, ao final do projeto, o valor referente à aquisição da Certificação Digital e fornecimento de *Token*, demonstrado na Prestação de Contas.

**PARÁGRAFO SEGUNDO:** A execução deverá obedecer ao detalhamento dos itens do orçamento aprovado, que será parte integrante deste TO.

**PARÁGRAFO TERCEIRO:** Será admitido, sem necessidade de elaboração de Termo Aditivo, o remanejamento de recursos financeiros previstos no detalhamento dos itens do orçamento aprovado do projeto, conforme Instrução Normativa n. 02/2014 da **OUTORGANTE**. Para as despesas de CAPITAL, as alterações somente poderão ocorrer mediante autorização da **OUTORGANTE**, após análise da solicitação e justificativa prévia dos **OUTORGADOS**. Para as despesas de CUSTEIO, as alterações são flexíveis, desde que respeitados os limites percentuais estabelecidos no Edital, no Manual da FAPEMIG e demais normas da **OUTORGANTE** e neste TO.

**PARÁGRAFO QUARTO:** Os recursos financeiros previstos neste TO limitam-se ao valor constante na presente Cláusula, não se responsabilizando a **OUTORGANTE** pelo aporte de quaisquer outros recursos em decorrência de modificação do projeto original ou por fatos supervenientes que necessitem de suplementação a qualquer título.

**PARÁGRAFO QUINTO:** As despesas previstas neste TO, à conta da **OUTORGANTE**, correrão pela(s) dotação(ões) orçamentária(s) , **2071.19.573.259.4625.0001.445042.0.10.1**, para o presente exercício ou por outra(s) que a(s) suceder (em).

**CLÁUSULA TERCEIRA – DA LIBERAÇÃO DOS RECURSOS**

A liberação dos recursos será feita, de uma ou mais vezes, diretamente à **OUTORGADA** e sua utilização se dará conforme previsto no detalhamento dos itens do orçamento aprovado pela **OUTORGANTE**, parte integrante deste TO.

**PARÁGRAFO PRIMEIRO:** A liberação dos recursos dar-se-á após a publicação do extrato deste TO no Diário Oficial do Estado de Minas Gerais e mediante disponibilidade financeira da **OUTORGANTE**.

**PARÁGRAFO SEGUNDO:** Na hipótese do repasse em parcelas, a primeira será feita nas mesmas condições do Parágrafo anterior e, as subsequentes, conforme detalhamento dos itens do orçamento de despesas, que passa a ser parte integrante deste TO.

**CLÁUSULA QUARTA – DA APLICAÇÃO DOS RECURSOS**

Após a liberação dos recursos, os saldos financeiros, enquanto não utilizados, deverão ser aplicados pela **OUTORGADA** em cadernetas de poupança ou em fundo de aplicação financeira de curto prazo ou operação de mercado aberto lastreada em títulos da dívida pública, na forma descrita no Parágrafo 4º, do Art. 116, da Lei n. 8.666/93.

**Apêndice 9: Cálculo amostral****Valores calculados com os dados de entrada**

---

Proporção no grupo 1: 14%  
Proporção no grupo 2: 2%  
Nível de significância: 5%  
Poder do teste: 80%  
Teste de hipótese: monocaudal  
Tamanho da amostra calculado para cada grupo: 62

Para outros valores do nível de significância e poder do teste temos:

Nív. de signif.	Poder do teste	Tam. amostra p/ grupo
5%	65%	41
5%	70%	48
5%	75%	54
5%	85%	72
5%	90%	85
5%	95%	108
0.1%	80%	156
1%	80%	101
10%	80%	45

**Apêndice 10: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido****Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

---

**Título do trabalho:** “Antibióticos após mamoplastia redutora: ensaio clínico com randomização”

---

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

Serão convidadas a participar desta pesquisa mulheres que apresentam hipertrofia mamária (mamas grandes), que desejam se submeter à mamoplastia redutora (cirurgia plástica para redução das mamas) e têm indicação médica para isso. Só serão convidadas pacientes que já tenham a cirurgia agendada. Portanto, nenhuma paciente será favorecida no agendamento da cirurgia por participar do estudo, nem será prejudicada no agendamento por não participar.

Durante a e o período em que estiverem internadas, todas as pacientes receberão antibiótico endovenoso. Ainda não está bem estabelecido na prática médica, se é necessário que a paciente continue tomando antibióticos após ter alta do hospital. Cada cirurgião prescreve ou não antibiótico com base em suas convicções e em sua experiência. O objetivo deste estudo é avaliar se o uso de antibióticos após a alta hospitalar influencia ou não a ocorrência de infecção pós-operatória. Para isso, você receberá gratuitamente 28 cápsulas, devendo tomar uma a cada seis horas, durante sete dias. As cápsulas poderão conter antibiótico ou não (as que não contem antibiótico são chamadas de placebo). Entretanto, nem você nem seu cirurgião saberão quem está recebendo antibiótico e quem está recebendo placebo, isso será controlado por um outro pesquisador. Você será avaliada uma vez por semana por um cirurgião plástico, 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.

Edgard da Silva Garcia, (tel. (35) 984238876) 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 após a mamoplastia redutora. 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. Edgard da Silva Garcia, que pode ser encontrado na Avenida Comendador José Garcia, 777, Pouso Alegre – MG, telefone: (35)3422-2345. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP): Rua Botucatu, 572, 1º andar, cj14, telefone: (11)5571-1062, Fax: (11)539-7162, ou E-mail: [cepunifesp@epm.br](mailto:cepunifesp@epm.br).

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 informados 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 " Antibioticos após mamoplastia redutora: ensaio clínico com randomização".

Eu discuti com o Dr. Edgard da Silva Garcia sobre 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 \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_



**Apêndice 11:** Alocação das pacientes nos grupos gerada por sequência aleatória pelo software Bioestat 5.0 (Instituto Mamiurá, Brasil)

Amostragem: Aleatória sem reposição

Imprimir

**Entrada de dados**

Tamanho da  Tamanho da amostra

Executar Cancelar

**Resultados**

Valores aleatórios obtidos (sem reposição):

1	2	3	4	6	12	15	16
18	19	20	21	24	25	32	34
36	37	38	39	42	48	51	58
59	60	61	63	64	65	66	67
68	71	75	77	79	80	83	85
89	92	93	94	95	97	98	99
101	102	105	109	110	112	114	
116	118	119	121	122	123	124	

**Apêndice 12:** Protocolo de dados sociodemográficos e clínicos**Protocolo de coleta de dados****1. Identificação:**

PROTOCOLO Nº: \_\_\_\_\_ Etnia: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ DN : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
 Telefones: \_\_\_\_\_

**2. História Patológica Progressiva:**

Diabetes: sim( ) não( ) HAS: sim( ) não( ) Tireóide: Hipo( ) Hiper( ) não( )  
 Outras morbidades: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

**3. História Reprodutiva:**

Gestações: \_\_\_\_\_ Tipo de Parto: \_\_\_\_\_ Abortos: \_\_\_\_\_ Data do último Parto: \_\_\_\_\_  
 Data da Última Menstruação: \_\_\_\_\_ Menopausa: sim( ) não( )

**4. Condições e Hábitos de Vida:**

Tabagismo: não( ) sim( ) Quantidade: \_\_\_\_\_ Etilismo: não( ) sim( )  
 Medicações em uso: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

**5. Exames Laboratoriais:**

Hb: \_\_\_\_\_ Ht: \_\_\_\_\_ Leucócitos: \_\_\_\_\_ Plaquetas: \_\_\_\_\_ Glicemia: \_\_\_\_\_  
 Uréia: \_\_\_\_\_ Creatinina: \_\_\_\_\_ INR: \_\_\_\_\_ TP: \_\_\_\_\_ %

**6. Exame Físico:**

Altura: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_  
 Medida Direita X: \_\_\_\_\_ Y: \_\_\_\_\_ Índice de Sacchini: \_\_\_\_\_  
 Medida Esquerda X: \_\_\_\_\_ Y: \_\_\_\_\_ Índice de Sacchini: \_\_\_\_\_  
 Classificação Franco & Rebello: ( ) 1º Grau ( ) 2º Grau ( ) 3º Grau

**7. Dados da mamoplastia**

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

Tempo cirúrgico: _____ min.
Técnica(pedículo): _____
Peso das peças (g): Direita _____ Esquerda _____
Complicações:
Seroma: sim( ) não( ) Hematoma: sim( ) não( ) Necrose: sim( ) não( )
Local: _____
Outras _____

**Dados do seguimento 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: \_\_\_\_\_

**ANEXOS**

## Anexo 1: Cápsulas fornecidas pela CIMED Indústria de Medicamentos Ltda

RECEBEMOS DE (CIMED INDUSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA) OS PRODUTOS CONSTANTES DA NOTA FISCAL INDICADA AO LADO		E:02.814.497/0002-58 D:23.951.916/0001-22 Nº 000.011.492 SÉRIE 20
DATA DE RECEBIMENTO	IDENTIFICAÇÃO E ASSINATURA DO RECEBEDOR	

 <b>GRUPO CIMED</b> <b>Cimed Industria de Medicamentos LTDA</b> AV CEL ARMANDO RUBENS STORINO Nº 2750 AR UNIDADE IND 1 ALGODÃO CEP:37550-000 - POUSO ALEGRE - MG FONE: (35) 2102 2000	<b>DANFE</b> DOCUMENTO AUXILIAR DA NOTA FISCAL ELETRÔNICA 0 - ENTRADA 1 - SAÍDA <input checked="" type="checkbox"/> 1 Nº 000.011.492 SÉRIE: 20 Página 1 de 1	<b>CONTROLE DO FISCO</b>  CHAVE DE ACESSO 3112 1202 8144 9700 0298 5502 0000 0114 9211 6593 0430 Consulta de autenticidade no portal nacional da NF-e www.nfe.fazenda.gov.br/portal ou no site da Sefaz Aserizadora																																																							
	NATUREZA DA OPERAÇÃO Outras modalidades: prest. serv. não especificado INSCRIÇÃO ESTADUAL 52.501324900000 INSC. ESTADUAL DO SUBST. TRIB CNPJ 02.814.497/0002-98																																																								
DESTINATÁRIO/REMETENTE NOME/RAZÃO SOCIAL FUND DE ENSINO SUP VALE DO SAPUCAI ENDEREÇO AV ALFREDO C DE PAULA 240 MUNICÍPIO POUSO ALEGRE PONE/PAX (35) 3449 2196 UF MG INSCRIÇÃO ESTADUAL 10-13		CNPJ/CPF 23.951.916/0001-22 DATA DA EMISSÃO 03/12/2012 DATA DA ENTRADA/SAÍDA 03/12/2012																																																							
FATURA																																																									
<b>CÁLCULO DO IMPOSTO</b> BASE DE CÁLCULO DO ICMS VALOR DO ICMS 791,72 BASE DE CÁLCULO DE ICMS SUBST 126,30 VALOR DO ICMS SUBSTITUIÇÃO 0,00 VALOR TOTAL DOS PRODUTOS 791,72 VALOR DO FRETE 0,00 VALOR DO SEGURO 0,00 DESCONTO 0,00 OUTRAS DESPESAS ACESSÓRIAS 0,00 VALOR TOTAL DO IPI 0,00 VALOR TOTAL DA NOTA 791,72																																																									
<b>TRANSPORTADOR/VOLUMES TRANSPORTADOS</b> NOME/RAZÃO SOCIAL FUND DE ENSINO SUPERIOR VALE DO SAP ENDEREÇO AV ALFREDO C DE PAULA 240 MUNICÍPIO POUSO ALEGRE UF MG INSCRIÇÃO ESTADUAL 10-13 QUANTIDADE 3 ESPECIE MARCA FRETE POR CONTA 1 CÓDIGO ANTT PLACA DO VEÍCULO UF CNPJ/CPF 23.951.916/0001-22 PESO BRUTO PESO LÍQUIDO 5,000																																																									
<b>DADOS DOS PRODUTOS/SERVIÇOS</b> TIPO DE LISTA: 1 - NEGATIVA / 2 - POSITIVA / 3 - NEUTRA / 4 - NÃO SE APLICA																																																									
<table border="1"> <thead> <tr> <th>COD. PROD</th> <th>DESCR. DO PRODUTO/SERVIÇO</th> <th>I-CM</th> <th>CST</th> <th>CFOP</th> <th>UN</th> <th>QTD</th> <th>V.UNIT</th> <th>V.TOTAL</th> <th>BCICMS</th> <th>VICMS</th> <th>V.IPI</th> <th>ALIQ. ICMS</th> <th>ALIQ. IPI</th> <th>PMC</th> <th>TIPO LISTA</th> <th>IC</th> <th>ICMS ST</th> <th>V. ICMS ST</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>10043</td> <td>CEFALEXINA 500 MG CAPS 1 BL X 8</td> <td>3003.00.14</td> <td>000</td> <td>5949</td> <td>UN</td> <td>228,000</td> <td>2,992005</td> <td>681,72</td> <td>481,72</td> <td>122,70</td> <td>0,00</td> <td>18,00</td> <td>0,00</td> <td>0</td> <td>0,00</td> <td>0,00</td> <td>0,00</td> </tr> <tr> <td>600417</td> <td>PLACEBO</td> <td>999999.00</td> <td>900</td> <td>5949</td> <td>X03</td> <td>20,000</td> <td>1,000000</td> <td>20,00</td> <td>20,00</td> <td>3,60</td> <td>0,00</td> <td>18,00</td> <td>0,00</td> <td>0</td> <td>0,00</td> <td>0,00</td> <td>0,00</td> </tr> </tbody> </table>	COD. PROD	DESCR. DO PRODUTO/SERVIÇO	I-CM	CST	CFOP	UN	QTD	V.UNIT	V.TOTAL	BCICMS	VICMS	V.IPI	ALIQ. ICMS	ALIQ. IPI	PMC	TIPO LISTA	IC	ICMS ST	V. ICMS ST	10043	CEFALEXINA 500 MG CAPS 1 BL X 8	3003.00.14	000	5949	UN	228,000	2,992005	681,72	481,72	122,70	0,00	18,00	0,00	0	0,00	0,00	0,00	600417	PLACEBO	999999.00	900	5949	X03	20,000	1,000000	20,00	20,00	3,60	0,00	18,00	0,00	0	0,00	0,00	0,00		
COD. PROD	DESCR. DO PRODUTO/SERVIÇO	I-CM	CST	CFOP	UN	QTD	V.UNIT	V.TOTAL	BCICMS	VICMS	V.IPI	ALIQ. ICMS	ALIQ. IPI	PMC	TIPO LISTA	IC	ICMS ST	V. ICMS ST																																							
10043	CEFALEXINA 500 MG CAPS 1 BL X 8	3003.00.14	000	5949	UN	228,000	2,992005	681,72	481,72	122,70	0,00	18,00	0,00	0	0,00	0,00	0,00																																								
600417	PLACEBO	999999.00	900	5949	X03	20,000	1,000000	20,00	20,00	3,60	0,00	18,00	0,00	0	0,00	0,00	0,00																																								

<b>CÁLCULO ISSQN</b>		INSCRIÇÃO MUNICIPAL		VALOR TOTAL DOS SERVIÇOS	BASE DE CÁLCULO DO ISSQN	VALOR DO ISSQN
<b>DADOS ADICIONAIS</b> INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES DOAÇÃO PARA UM PROJETO DE ENSAIO CLÍNICO QUE IRÁ AVALIAR A IMPORTÂNCIA DO USO DE ANTIBIÓTICO APÓS A MAMOPLASTIA REDUTORA CONDUZIDO PELA DR. DANIELA FRANCESCATO VEIGA, PRÓ REITORA DE PÓS GRADUAÇÃO E PESQUISA DA UNIVÁS. LOTES: 1206486; T828/12. Isento ou não sujeito a IPI Cliente: 0001013538 nºDI:1100131878						
						RESERVADO AO FISCO