

Artigo Original

Antibioticoprofilaxia em cesariana: Fatores de risco associados à infecção de ferida cirúrgica e sepse neonatal

Antibiotic Prophylaxis in Cesarean section: Wound infection and Neonatal Sepsis risk factors

Roberta Maia de Castro Romanelli¹, Natalia Pinto Ribeiro², Gabriela Mafra de Oliveira¹, Daniela Caldas Teixeira³, Camila Nakaya¹, Ana Raquel Alfenas², João Paulo Tomaz da Cunha Sacramento², Regina Amélia Lopes Pessoa de Aguiar¹, Henrique Vitor Leite¹, Viviane Rosado¹, Wanessa Trindade Clemente¹.

¹Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

² Universidade José do Rosário Vellano, Belo Horizonte, MG, Brasil.

³ Hospital Fundação de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Submissão: 16/07/16

Aceite: 08/09/16

rmcromanelli@gmail.com

RESUMO

Justificativa e Objetivos: A infecção de ferida cirúrgica (IFC) é uma das principais complicações da cesariana e profilaxia pré-operatória antimicrobiana é indicada antes da incisão ou após o pinçamento do cordão umbilical. O objetivo deste estudo é comparar as taxas de IFC e sepse neonatal durante dois diferentes protocolos de profilaxia. **Métodos:** Estudo observacional, prospectivo, de 2012 a 2015, em maternidade de referência para assistência de alto risco obstétrico. Todas as mulheres grávidas submetidas à cesariana e seus recém-nascidos foram incluídos. As informações foram obtidas durante contato telefônico e em prontuário médico. Os critérios de infecção seguiram as recomendações do *National Healthcare Safety Network* e da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. A análise foi realizada no *Statistical Package for Social Sciences*. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa. **Resultados:** Um total de 3.230 gestantes foi submetido à cesárea. Deste total, 2.351 binômios mãe-recém-nascidos (72,7%) foram seguidos. Ao comparar o evento infecção considerando os dois períodos de momento profilaxia diferente (antes ou depois da clampeamento do cordão), não houve diferença estatística para IFC ($X^2 = 1,98$; $p = 0,16$) ou sepse neonatal ($X^2 = 0,94$; $p = 0,33$). Nenhuma variável analisada foi associada com IFC materna. No entanto, menor idade materna ($p < 0,003$), menor idade gestacional ($p < 0,001$), corioamniotite ($p = 0,001$), emergência hipertensiva materna ($p < 0,001$), centralização do fluxo sanguíneo ($p = 0,02$) classificação de ASA ≥ 3 ($p = 0,02$), distocia ou indução de falha ($p = 0,003$) foram significativamente associados à sepse neonatal. Apenas a idade gestacional permaneceu significativa em análise multivariada ($p = 0,004$). **Conclusão:** Não houve nenhum impacto negativo sobre o desfecho clínico do

recém-nascido para a ocorrência de sepse. No entanto, não foi observada redução da IFC materna e tempo ideal para a administração antibiótico deve ser reavaliado.

DESCRITORES: Cesárea. Antibioticoprofilaxia. Infecção de ferida operatória. Recém-nascido.

ABSTRACT

Background and objectives: Post-surgical site infection (SSI) is one of the major complications of cesarean section and antimicrobial preoperative prophylaxis is indicated before incision or after umbilical cord clamping. The aim of this study is to compare the SSI rates and neonatal sepsis during two different prophylaxis protocols. **Methods:** Prospective observational study, from 2012 to 2015, at a maternity of reference for high obstetrical risk assistance. All pregnant women who underwent cesarean section and their newborns were included. Information was obtained when they were contacted by telephone call and by medical records. Infection criteria followed *National Healthcare Safety Network* and Agência Nacional de Vigilância Sanitária recommendations. Analysis was performed in *Statistical Package for Social Sciences*. The study was approved by the Research Ethics Committee. **Results:** A total of 3.230 pregnant underwent cesarian-section. Of this total, 2.351 binomials mother-newborns (72.7%) were followed. When comparing event infection, considering the two periods of moment different prophylaxis (before or after cord clamp), there was no statistical difference for SSI ($X^2=1,98$; $p = 0.16$) or neonatal sepsis ($X^2 = 0.94$; $p = 0.33$). No analyzed variable was associated with maternal SSI. However, lower maternal age ($p < 0.003$), lower gestational age ($p < 0.001$), chorioamnionitis ($p = 0.001$), maternal hypertensive emergency ($p < 0.001$), centralization of blood flow ($p = 0.02$), ASA classification ≥ 3 ($p = 0.02$), dystocia or induction failure ($p = 0.003$) were significantly associated to neonatal sepsis. Only lower gestational age was significant in multivariate analysis ($p = 0.004$). **Conclusion:** There was no negative impact on the clinical outcome of the newborn for the occurrence of sepsis. However, reduction of maternal SSI proportion was not observed and optimal time for antibiotic administration should be reevaluated.

KEYWORDS: Cesarean section. Antibiotic prophylaxis. Surgical wound infection. Infant newborn.

INTRODUÇÃO

A cesariana é um dos procedimentos mais realizados na atualidade.^{1,2} No entanto, a infecção de ferida cirúrgica (IFC) é uma das principais complicações dessa cirurgia.^{2,3} Mulheres submetidas a cesariana tem risco de infecção 5 a 20 vezes maior do que gestantes que evoluíram para parto vaginal.⁴ Outros fatores associados a maior risco de IFC são extremos de idade, alto índice de massa corporal (IMC), ruptura prematura de membranas, doença hipertensiva, diabetes, doenças imunossupressoras, corioamnionite, tempo cirúrgico prolongado e grampos para fechamento de incisão.⁴⁻⁶

Existem várias infecções relacionadas a assistência a saúde no parto cesariano, como endometrite, infecção de ferida operatória e febre puerperal, com importante mortalidade. Além disso, a infecção no pós-parto pode ainda se tornar um obstáculo no estabelecimento do vínculo entre mãe e filho devido à alta taxa de hospitalização materna.^{3,7,8}

Várias estratégias já foram implantadas para prevenir infecções relacionadas aos procedimentos cirúrgicos, como o uso profilático de antibióticos, remoção de pêlos do local da incisão e melhora das técnicas assépticas da equipe cirúrgica.^{4,5}

O propósito da profilaxia pré-operatória é alcançar um nível tecidual terapêutico para prevenir contaminação microbiana durante toda a cirurgia. O antibiótico de escolha para profilaxia em cesarianas é usualmente uma cefalosporinas de primeira geração.^{1,9}

Tradicionalmente, profilaxia antimicrobiana é indicada após o clampeamento do cordão umbilical, devido a possibilidade de passagem de certo nível do medicamento para o recém nascido, com conseqüente mascaramento de sepse neonatal.^{5,8,10} No entanto, recentemente, tem sido adotado na prática clínica administração de antibiótico profilático antes da incisão cutânea.^{1,3,6}

A literatura mostra que a administração de antibióticos antes da incisão cutânea, quando comparada com a administração após o clampeamento do cordão, é associada com redução de aproximadamente 40% da taxa de endometrite pós-parto, 30% de redução de IFC e queda de 29% na morbidade materna.^{2,11} Adicionalmente, é recomendado que a profilaxia antimicrobiana seja realizada 60 minutos antes do procedimento cirúrgico, com objetivo que reduzir ainda mais as taxas de infecção.^{2,8,10}

Em relação aos desfechos neonatais, não foram observados alterações na taxa de sepse neonatal, de hospitalização do recém-nascido, nem de tratamento de sepse neonatal suspeita.⁹ O risco para o feto é considerado mínimo em relação a segurança do antibiótico e a redução de IFC.^{7,9}

O objetivo deste estudo é comparar as taxas de IFC e sepse neonatal durante dois protocolos de profilaxia antimicrobiana diferentes em um hospital de referência para pacientes com alto risco obstétrico e identificar fatores de risco associados à IFC e sepse neonatal.

MÉTODOS

Trata-se de estudo observacional prospectivo, conduzido entre janeiro de 2012 a dezembro de 2015, com duração de quatro anos de vigilância ativa. O estudo foi realizado na Maternidade Otto Cirne, Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais (HC/UFGM), que é referência para assistência de alto risco obstétrico. Ocorrem cerca de 240 nascimentos por mês, com cinco salas de parto, dezessete leitos, quatro vagas no

Cuidado Canguru e vinte vagas na Unidade de Cuidados Intensivos/Cuidados Intermediários.

Os critérios de inclusão foram: gestantes que foram submetidas a cesariana. Elas foram contatadas por telefone dentro de 45 dias após o parto. Aquelas que não foram contatadas dentro desse período foram consideradas pra de seguimento.

Os binômios mãe-neonato foram divididos em dois grupos: a) composto por mulheres que receberam o antibiótico profilático após o clampeamento do cordão, correspondendo as cesarianas realizadas de janeiro de 2012 a dezembro de 2013, e b) composto por mulheres que receberam antibiótico profilático antes da incisão cutânea, correspondendo as cesarianas realizadas de janeiro de 2014 a dezembro de 2015.

Dados clínico foram coletados diariamente a partir do prontuário médico por estudantes de medicina treinados e supervisionados por profissionais do Comitê de Controle de Infecção Hospitalar do HC/UFMG. Os telefonemas foram realizados com 15, 30 e 45 dias para completar as recomendações de vigilância após procedimentos cirúrgicos. Pelo menos quatro tentativas de contato telefônico foram realizadas antes de considerar o caso como perda de seguimento. Quando as mulheres tinham alguma dúvida sobre as questões para completar os critérios de IFC, elas eram solicitadas a procurarem o serviço de atenção primária à saúde ou recriar ao hospital.

A variável IFC foi notificada baseada nos critérios estabelecidos pelo *National Healthcare Safety Network* (NHSN) de acordo com a topografia: IFC Superficial (IFCS), IFC Profunda (IFCP) e IFC com infecção de Órgão ou Cavidade (IFCOP).¹² A infecção não foi considerada se os critérios diagnósticos não fossem confirmados.

O seguimento do neonato incluiu a verificação de ocorrência de sepse neonatal e a classificação da infecção. Os critérios de infecção neonatal utilizados foram provenientes da Agência Nacional de Vigilância em Saúde (ANVISA), que são baseados nos critérios do NHSN.^{13,14}

Variáveis associadas a infecção foram analisadas, como idade, idade gestacional, tipo de parto cesariano (eletivo ou urgência/emergência), comorbidades, ruptura de membranas por tempo superior a 18 horas, corioamniotite, febre intraparto, infecção de trato urinário, número de toques, duração da cirurgia (< 57 minutos ou ≥ 57 minutos), classificação ASA, índice de risco cirúrgico (que considera o tipo de cesariana, duração da cirurgia e classificação ASA), centralização de fluxo sanguíneo, distocia ou falha na indução e situação fetal não tranquilizadora. Em casos que houve infecção, foi verificado a necessidade de hospitalização.

Os dados foi realizada no *Statistical Package for Social Sciences* versão 19.0. Análise estatística incluiu análise descritiva de frequência e percentual de variáveis categóricas além de média e desvio-padrão (DP) ou mediana e amplitude de variáveis contínuas. A análise com partida de variáveis categóricas foi realizada utilizando o χ^2 ou teste de Fisher e a análise comparativa das variáveis quantitativas foi realizando utilizando o t-test (quando a distribuição era normal) ou o Mann-Whitney (quando a distribuição não era normal). As variáveis foram consideradas com significância estatística quando $p < 0.05$, foram incluídas em análise multivariável pela regressão logística binária.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (ETIC 476/10).

RESULTADOS

Entre 2012 à 2015, um total de 3.230 grávidas submetidas a parto cesárea nesse serviço foram selecionados. Desse total, 2.351 binômios mãe-bebê (72.7%) tiveram seguimento. As mulheres apresentaram média de 29 anos (SD = 6.97), variando de 11 à 47 anos.

Um total de 1.591 (67.6%) partos foram a termo, com uma média de idade gestacional (IG) de 37.90 semanas (SD: 2.72) , com um mínimo de 27 e máximo de 42 semanas. A cesariana foi considerada eletiva em 1.190 (50.6%) dos casos, 1076 (45.8%) urgências ou emergências e 85 (3.6%) não especificadas. A média de duração da permanência hospitalar foi de 4.29 dias (SD: 4.23).

A comorbidade mais frequente das gestantes foi a *Diabetes mellitus* in 250 casos (10.6%) e infecção por HIV em 102 (12.9%) casos, evidenciados na Tabela 1.

Tabela 1 - Comorbidades de gestantes submetidas a cesariana, maternidade Otto Cirne, Hospital das Clínicas da UFMG, 2012 a 2015.

COMORBIDADES	N	%
Alcoolismo	27	1,1
Asma	52	2,2
Cardiopaia	31	1,3
Diabetes mellitus	250	10,6
Doença psiquiátrica/ Epilepsia	38	1,6
Doença reumática	21	0,9
Infecção por HIV	102	4,3
Obesidade	32	1,4

Tabagismo	98	4,2
Uso de drogas ilícitas	11	0,5

Considerando o diagnóstico e fatores de risco para infecção identificados na admissão e durante o trabalho de parto, foi observado corioamnionite em 7 mulheres, febre em 4, RPMO maior que 18h em 385 (16.4%); ITU em 92 (3.9%); emergências hipertensivas em 423 (18%); centralização de fluxo em 44 (1.9%) e distócia ou falha de indução em 489 (20.8%). Foi observado também estado fetal não tranquilizador em 330 (14%) casos.

A média de tempo de duração das cesárias foi de 58.04 minutos (SD: 12.99). Considerando a classificação ASA observou-se: 392 (16.7%) casos como ASA 1, 801 (34.1%) casos como ASA 2; 70 (3%) casos em ASA 3. A classificação de risco cirúrgico com 1 ponto foi a mais freqüente, com 833 (35.4%) casos (Tabela 2).

Tabela 2 – Índice de risco cirúrgico de gestantes que foram submetidas a cesariana, maternidade Otto Cirne, Hospital das Clínicas da UFMG, 2012 a 2015.

Índice de Risco Cirúrgico	N	%
0 pontos	304	12.9
1 pontos	833	35.4
2 pontos	449	19.1
3 pontos	48	2.0

Um total de 96 IFC (4.1%) foram identificados durante a vigilância. Desses, 67 (2.8%) apresentaram IFCS; 21 (0.9%) apresentaram IFCP e 8 (0.3) apresentaram IFOP. O diagnóstico de infecção foi identificado com uma média de 13.98 dias (SD = 8.67), com variação de 3 a 50 dias.

Um total de 22 pacientes (0.9%) necessitaram de hospitalização para tratamento de FCI, 14 com IFCIP e 8 com IFCO. A média de duração do tratamento foi de 8.49 dias (SD = 5.56).

Entre os recém-nascidos, 73 (3.1%) apresentaram sepse neonatal. Desses, 32 (1.4%) tiveram critério clínico para sepse e 41 (1.7%) laboratorial. Sepse de início precoce foi considerada em 25 (1.1%) e sepse tardia em 45 casos (1.9%).

Em relação ao evento infecção, considerando os dois períodos do estudo (antes ou depois do clampamento do cordão), não houve associação com significância estatística da profilaxia com IFC ($X^2=1,98$; $p = 0.16$) ou sepse neonatal ($X^2 = 0.94$; $p = 0.33$).

Não houve variável analisada associada a infecção materna IFC (Tabela 3). No entanto, quando fatores de risco para sepse neonatal foram avaliados, observou-se que menor idade materna ($p < 0.003$), menor idade gestacional ($p < 0.001$), corioamnionite ($p = 0.001$), emergência hipertensiva materna ($p < 0.001$), centralização de fluxo ($p = 0.02$), classificação ASA ≥ 3 ($p = 0.02$), distócia ou falha de indução ($p = 0.003$) tiveram associação com relevância estatística para a infecção (Tabela 4).

Tabela 3 - Associação entre diagnósticos maternos como fatores de risco para Infecção de Ferida Cirúrgica, maternidade Otto Cirne, Hospital das Clínicas da UFMG, 2012 a 2015.

	Infecção de Sítio Cirúrgico		p	RISCO RELATIVO IC (95%)
	Sim	Não		
Idade materna em anos / média (desvio padrão)	27,53 (6,65)	29,06 (6,98)	0,41*	-
Idade gestacional em semanas / média (desvio padrão)	38,21 (3,02)	37,88 (2,71)	0,57*	-
Cesariana (n)				
Eletiva	44	1146	0,63**	0,90 (0,59 a 1,38)
Urgência / Emergência	44	1032		
Comorbidades (n)				
SIM	16	339	0,66**	1,24 (0,67 a 1,9)
NÃO	80	1916		
Ruptura de membranas > 18 h (n)	9	375	0,07**	0,53 (0,27 a 1,04)
SIM	87	1880		
NÃO				
Corioamniotite (n)				
SIM	0	7	1,0***	1,04 (1,03 a 1,05)
NÃO	88	2171		
Febre intraparto (n)				
SIM	0	4	1,0***	1,04 (1,03 a 1,05)
NÃO	96	2251		

Infecção de Trato Urinário (n)	3	89	1***	0,79
SIM	93	2166		(0,26 a 2,58)
NÃO				
Duração Cirúrgica (n)				
≤ 57 minutos	35	837	0,78**	1,06
> 57 minutos	51	1300		(0,70 a 1,62)
ASA (n)				
0 ou 1	65	1556	0,67**	0,83
3 a 5	6	119		(0,35 a 1,95)
Índice de risco cirúrgico (n)				
1 ou 2 pontos	42	1094	0,29**	0,77
3 ou 4 pontos	24	473		(0,47 a 1,25)
Emergência Hipertensiva (n)				
SIM	17	406	0,94**	0,98
NÃO	79	1849		(0,57 a 1,67)
Centralização de fluxo sanguíneo				
SIM	1	43	1***	0,55
NÃO	95	2211		(0,08 a 3,87)
Distocia / Falha na indução (n)				
SIM	27	462	0,07**	1,49
NÃO	69	1793		(0,96 a 2,40)
Situação fetal não tranquilizadoras (n)				
SIM	13	317	0,89**	0,96
NÃO	83	1938		(0,54 a 1,70)

* T test ; **X² ***Fisher

Tabela 4 - Associação entre os diagnósticos maternos e fatores de risco para Sepses Neonatal, **maternidade Otto Cirne, Hospital das Clínicas da UFMG, 2012 a 2015.**

Sepses Neonatal	p	RISCO
-----------------	---	-------

	SIM	NÃO		RELATIVO IC (95%)
Idade materna em anos / média (desvio padrão)	26,56 (6,79)	29,08 (6,96)	0,003*	-
Idade gestacional em semanas / média (desvio padrão)	36 (28 a 41)	39 (27 a 42)	<0,001**	-
Cesariana (n)				1,01
Eletiva	37	1153	0,95****	(0,63 a 1,63)
Urgência / Emergência	33	1043		
Comorbidades (n)				
SIM	7	348	0,18****	0,60
NÃO	66	1930		(0,28 a 1,29)
Ruptura de membranas > 18 h (n)	13	371	0,73****	1,11
SIM	60	1907		(0,61 a 2,00)
NÃO				
Corioamniotite (n)				
SIM	2	5		9,43
NÃO	71	2273	0,018*****	(2,86 a 31,11)
Febre intraparto (n)				
SIM	0	4	1*****	1,03
NÃO	73	2274		(1,03 a 1,04)
Infecção de Trato Urinário (n)				
SIM	3	89	1*****	1,05
NÃO	70	2189		(0,34 a 3,28)
Duração Cirúrgica (n)				
≤ 57 minutos	22	850	0,37****	0,79
> 57 minutos	43	1308		(0,47 a 1,33)
ASA (n)				
0 ou 1	52	1569	0,02****	0,45
3 a 5	9	116		(0,23 a 0,88)

Índice de risco cirúrgico (n) 1 ou 2 pontos 3 ou 4 pontos	35 19	1101 478	0,44***	0,81 (0,47 a 1,40)
Emergência Hipertensiva (n) SIM NÃO	27 46	396 1882	<0,001***	2,78 (1,71 a 4,54)
Centralização de fluxo sanguíneo SIM NÃO	4 69	40 2238	0,046****	3,04 (1,16 a 7,96)
Distócia / Falha na indução (n) SIM NÃO	5 68	484 1794	0,003***	0,28 (0,11 a 0,69)
Situação fetal não tranquilizadoras (n) SIM NÃO	5 68	325 1953	0,07***	0,44 (0,17 a 1,10)

* T test ; ** Mann Whitney; ***X². ****Fisher

Quando foi realizada análise multivariada por regressão logística foi realizada, a única variável com significância estatística para sepse foi a menor idade gestacional (p = 0.004).

DISCUSSÃO

A vigilância ativa do pós-parto na Maternidade Otto Cirne HC/UFMG iniciou-se em 2010 e permitiu seguimento de mulheres submetidas a cesariana e o estabelecimento das taxas de IFC, assim como os fatores de risco associados.^{15,16} A presente análise avaliou o impacto ocasionado pela mudança no tempo de administração da antibioticoprofilaxia. Nesse estudo, não foram identificados alterações nas taxas de IFC ao comparar a administração de antimicrobiano pré-incisão com o uso do antimicrobiano após clampar o

cordão umbilical, não mostrando, por isso, diferença na ocorrência do evento. No entanto, deve-se questionar se a administração do antibiótico foi realizada respeitando-se o tempo de 30 a 60 minutos antes da incisão, como recomendado.^{2,5,8,10} A administração imediata não seria suficiente para assegurar um adequado nível sérico e níveis teciduais do antimicrobiano no momento da incisão, não apresentando-se dessa forma, diferença da administração depois do clampamento do cordão. Infelizmente, a checagem do momento de administração não foi avaliada em nosso estudo e permanece com uma lacuna a ser estudada.

Nupur et al. conduziu um estudo similar em Missouri, entre Janeiro de 2003 e Dezembro de 2010.⁵ Durante esse período, um total de 8.668 cesarianas foram realizadas, e as taxas de ocorrência de infecção materna após o procedimento foi comparado a diferentes protocolos de profilaxia cirúrgica. Esses autores avaliaram a implementação de administração de antibioticoprofilaxia com no mínimo 1 hora antes da incisão, o que foi associado a uma redução de 48% na incidência de IFC. Resultado similar foi encontrado em meta-análise conduzida por Constantine et al, em que foi incluído 3 estudos randomizados que mostraram redução de 53% nos níveis de endometrite pós-cesariana e 50% na morbidade associada a eventos infecciosos.¹ Em um estudo retrospectivo, Stephanie et al compararam a incidência de infecção puerperal em grupos submetidos a diferentes protocolos de profilaxia cirúrgica.² Entre Julho de 2002 à Novembro de 2004, pacientes submetidos a cesariana receberam profilaxia antimicrobiana após clampamento de cordão, enquanto no período entre Junho de 2005 à Agosto de 2007, a antibioticoprofilaxia era realizada antes da incisão cirúrgica. Houve redução na incidência de endometrite após a mudança de procedimento de 3.9% para 2.2%, e uma diminuição nas taxas de IFC de 3,6% para 2.5%, sem observação de efeitos neonatais adversos com a mudança no protocolo. Kaimal et al, em um estudo similar coorte, observou redução da incidência de IFC de 6.5% para 2.5% e uma redução de endometrite de 4.8% para 2.1%, mas não houve avaliação de efeitos neonatais.²⁰

Há estudos que avaliam se a administração da profilaxia endovenosa ou por outras vias poderiam ser comparadas. Nabhan et al, em uma revisão sistêmica em que se incluiu 10 estudos com 1.354 mulheres submetidas a cesariana de urgência ou emergência, comparou diferentes vias de administração de antibióticos e avaliou ocorrência dos eventos: endometrite, IFCIS, febre puerperal e infecção do trato urinário.¹⁷ Nove desses estudos, com 1274 mulheres, compararam a administração endovenosa e irrigação local de antimicrobianos durante a cirurgia, sem diferença nos índices de endometrite entre os grupos. No entanto, não houve evidência suficiente qual seria a via ideal para administrar a

profilaxia. A qualidade dessa meta-análise foi questionada, principalmente devido a qualidade do desenho do estudo avaliado, sendo necessário ainda novos estudos bem desenhados para uma conclusão. É necessário também incluir resultados de sepse neonatal, os quais não foram avaliados.

No presente estudo, não houve modificação nos índices de sepse neonatal presumidas ou confirmadas. Considera-se que não houve impacto negativo na mudança de protocolo na antibioticoprofilaxia para o recém-nascido. Estudos revelam que não há passagem significativa da medicação para a circulação fetal e com isso, mascaramento da sepse neonatal, considerando-se um risco mínimo de dano fetal com o uso de antibióticos prévio a clampagem do cordão umbilical.^{7,9} Zhang et al realizaram um estudo controlado randomizado multicêntrico entre Janeiro de 2013 à Junho de 2013, comparando diferentes momentos na administração de profilaxia cirúrgica nas cesarianas eletivas. Um total de 195 grávidas foram alocadas no grupo experimental, recebendo profilaxia entre 30 à 60 minutos antes da incisão cirúrgica. No grupo controle foram alocadas 199 grávidas que receberam profilaxia após o clampeamento do cordão umbilical. Não houve diferença nas taxas de sepse neonatal, no prognóstico ou na admissão em unidade de internação intensiva entre os recém-nascidos dos diferentes grupos. Ademais, como evento secundário do estudo, não houve diferença entre no perfil bacteriano identificado nos episódios de sepse neonatal com os diferentes protocolos.

A avaliação dos fatores de risco foram considerada para IFC e sepse, considerando que o estudo foi conduzido em hospital universitário de referência para atenção terciária em gestação de alto risco. Chaim et al. conduziram um estudo transversal entre Janeiro de 1989 à Dezembro de 1997, em um Hospital Universitário de Israel, onde eles analisaram variáveis clínicas associadas com infecção pós-parto.⁶ As variáveis associadas as infecções foram: parto prematuro e endometrite, diabetes gestacional e SSI, cesariana anterior associada a endometrite e SSI. Neste estudo, algumas dessas variáveis clínicas e outras variáveis já estabelecidas como risco para a infecção materna e neonatal descritas na literatura^{21,22} foram analisadas. Nenhuma variável analisada foi associada com SSI materna, mas houve associação de menor idade materna, menor idade gestacional, corioamnionite, emergência hipertensiva materna, centralização de fluxo, classificação ASA ≥ 3 , distócia ou falha de indução quando considerada sepse neonatal. Alguns destes fatores como a idade gestacional do recém-nascido, e trabalho de parto prolongado já estão bem estabelecidos como um risco para sepse neonatal. No entanto, não houve associação de outros fatores de risco previamente estabelecidos na literatura com o diagnóstico de sepse neonatal, incluindo UTI

e RPMO.^{21,22} Outros fatores, como a colonização materna, presença de líquido amniótico meconial, fetal monitoramento ou materna invasivo e peso ao nascer, não foram avaliados.

Em dois estudos anteriores realizados no mesmo hospital, não tinha sido avaliado associação fatores de risco maternos com a ocorrência de sepse neonatal. Em um estudo observacional, prospectivo, realizado entre abril de 2011 e março de 2012, Romanelli et al encontraram uma associação entre o número de toques vaginais e o desenvolvimento de IFC pós cesariana¹⁸. Em um estudo de estudo de coorte prospectivo, realizado entre Abril de 2012 e Março de 2013, Chianca et ai. não encontraram nenhuma associação entre o índice de risco cirúrgico e as variáveis clínicas associadas com o desenvolvimento de IFC pós cesariana.¹⁹

É importante enfatizar que a análise multivariada mostrou que apenas menor idade gestacional permaneceu como significativo para sepse neonatal, que é uma variável bem definida para sepse em literatura.^{21,22} Provavelmente, outras variáveis podem interferir diretamente para a idade gestacional, idade, uma vez idade materna pode estar associada à emergência hipertensiva e centralização do fluxo de sangue e esta doença pode interferir na classificação ASA materna, todos favorecendo o parto prematuro.^{23,24}

Apesar de não haver recomendações consideradas o padrão ouro para o acompanhamento das mulheres após a alta hospitalar durante o período puerperal, a principal limitação deste estudo foi a dificuldade de contato telefônico, o que representa 27,3% de perda de seguimento. Devido a isso, houve dificuldade na coleta de informação para completar os critérios padrão de IFC e sepse neonatal na vigilância ativa.^{12,13} Essa limitação, no entanto, não se aplica aos casos de sepse neonatal com a admissão na nossa unidade, uma vez que, nestes casos, a informação foi obtido diretamente de registros médicos. Sobre as limitações do estudo, é necessário considerar ainda que ele foi realizado em um único centro médico, apesar do cálculo da amostra ter sido baseado na prevalência de eventos.

O momento da administração antibacterianos para a profilaxia de IFC não mostrou impacto negativo sobre o desfecho clínico do recém-nascido para a ocorrência de sepse. No entanto, não foi observada redução da IFC materna. Assim, deve haver reavaliação do tempo ideal para a administração do antibiótico, visando o benefício de reduzir a infecção materna. Além disso, outros fatores de risco devem ser considerados para uma gestão adequada na prevenção da SSI materna e sepse neonatal.

REFERÊNCIAS

1. Costantine MM, Rahman M, Ghulmiyah L, et al. Timing of perioperative antibiotics for cesarean delivery: a metaanalysis. *American Journal of Obstetric and Gynecology* 2008; 199: 301.e1-301.e6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2008.06.077>
2. Stephanie MO, Beverly SB, Leslie AM, et al. Antimicrobial Prophylaxis for Cesarean Delivery Before Skin Incision. *American College of Obstetricians and Gynecologists* 2009; 114 (3): 573-579. <http://dx.doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181b490f1>
3. Dlamini, et al. Antibiotic prophylaxis for caesarean section at a Ugandan hospital: a randomised clinical trial evaluating the effect of administration time on the incidence of postoperative infections. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2015; 15 (91): 1-7. <http://dx.doi.org/10.1186/s12884-015-0514-3>
4. Hadiati DR, Hakimi M, Nurdiati DS, Ota E. Skin preparation for preventing infection following caesarean section. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD007462.pub2>
5. Nupur DK, Kathleen MM, Anthony JR, et al. Long-Term Effect of Infection Prevention Practices and Case Mix on Cesarean Surgical Site Infections. *American College of Obstetricians and Gynecologists*. 2012; 120 (2): 246-251. <http://dx.doi.org/10.1097/AOG.0b013e31825f032a>
6. Chaim W, Bashiri A, Bar-David J, et al. Prevalence and Clinical Significance of Postpartum Endometritis and Wound Infection. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology* 2000; 8: 77-82. [http://dx.doi.org/10.1002/\(SICI\)1098-0997\(2000\)8:2<77::AID-IDOG3>3.0.CO;2-6](http://dx.doi.org/10.1002/(SICI)1098-0997(2000)8:2<77::AID-IDOG3>3.0.CO;2-6)
7. Méndez-Brich MM, Fuchs-Cordón JR, Fuchs-Castillo EJ. Uso profiláctico de antibióticos previos a la cesárea (Profilactic use of antibiotics prior to a cesarean section). *Acta méd costarri* 2015; 5 (4):172-175. Available from: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=43421508003>
8. Mackeen AD, Packard RE, Ota E, et al. Timing of intravenous prophylactic antibiotics for preventing postpartum infectious morbidity in women undergoing cesarean delivery. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009516.pub2>

9. Nabendu B, Shyama PS, Kajal KP, et al. Optimal timing of prophylactic antibiotic for cesarean delivery: A randomized comparative study. *J Obstet Gynaecol Res* 2013; 39 (12): 1560–1568. <http://dx.doi.org/10.1111/jog.12102>
10. Zhang C, et al. Timing of Antibiotic Prophylaxis in Elective Caesarean Delivery: A Multi-Center Randomized Controlled Trial and Meta-Analysis. *PLoS ONE*. 2015; 10 (7): 1-15. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0129434>
11. Baaqeel H, Baaqeel R. Timing of administration of prophylactic antibiotics for caesarean section: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2013. 120: 661– 669. <http://dx.doi.org/10.1111/1471-0528.12036>
12. Center for Diseases Control and Prevention. National Healthcare Safety Network. CDC/NHSN. Procedure-associated Module. Surgical Site Infection (SSI) Event. Available from: <http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/9pscSSICurrent.pdf> Acesso: 10/07/16.
13. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care–associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008;36(5):309-32. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2008.03.002>
14. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Critérios Diagnósticos de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde Neonatologia. Brasília: Anvisa, 2013. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/a1a48200443f494ab438b64e461d9186/Modulo+3+-+Neonatologia.pdf?MOD=AJPERES>. Acesso: 16/05/2016.
15. Romanelli RMC, Aguiar RALF, Leite HV, et al. Estudo prospectivo da implantação de vigilância ativa de infecções de feridas cirúrgicas pós-cesáreas em hospital universitário no Estado de Minas Gerais, Brasil, 2010 a 2011. *Epidemiol Serv Saúde* 2012; 21: 569 – 78. <https://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742012000400006>
16. Romanelli RMC, Anchieta, LM, Bouzada MCF, et al. Seguimento em atenção primária de puérperas submetidas a cesariana e seus recém-nascidos de serviço de referência. *Rev Med Minas Gerais* 2014; 24: 337-43. <http://dx.doi.org/10.5935/2238-3182.20140100>
17. Nabhan AF, Allam NE, Hamed Abdel-Aziz, Salama M. Routes of administration of antibiotic prophylaxis for preventing infection after caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 17 (6): CD011876. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD011876.pub2>

18. Romanelli RMC, Aguiar RALF, Leite HV, et al. Fatores de Risco para Infecção de Ferida Cirúrgica em Puérperas Submetidas a Cesarianas em Hospital Universitário de Referência. *Rev Epidemiol Control Infect* 2014; 4 (3): 180-185. <http://dx.doi.org/10.17058/reci.v4i3.3992>
19. Chianca LM, Romanelli RMC, Souza TM, et al. Índice de Risco Cirúrgico e Infecção de Ferida Operatória em Puérperas Submetidas a Cesarianas. *Rev Epidemiol Control Infect* 2015; 5 (a): 17-22. <http://dx.doi.org/10.17058/reci.v5i1.4898>
20. Kaimal AJ, Zlatnik MG, Cheng YW, et al. Effect of a change in policy regarding the timing of prophylactic antibiotics on the rate of postcesarean delivery surgical-site infections. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199:310.e1-310.e5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2008.07.009>
21. Polin RA. American Academy of Pediatrics. Clinical report – Management of Neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics* 2012; 129 (5): 1006-1015. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2012-0541>
22. Bedford Russel AR, et al. Early onset neonatal sepsis: diagnostic dilemmas and practical management. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015; 100: F350-F354.23. <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2014-306193>
23. Turner JA. Diagnosis and management of pre-eclampsia: an update. *International Journal of Women's Health* 2010;2 327–337. <http://dx.doi.org/10.2147/IJWH.S8550>
24. Uzan J, Carbonnel M, Piconne O, et al. Pre-eclampsia: pathophysiology, diagnosis, and management. *Vasc Health Risk Manag* 2011; 7: 467–474. <http://dx.doi.org/10.2147/VHRM.S20181>