

Gatifloxacino e iodopovidine no pré-operatório de facectomia: influência na contagem de colônias bacterianas

Gatifloxacin and Iodopovidine preoperatively of phacectomy: Influence on counting bacterial colonies

Verônica Cardoso Santiago¹, Maria Isabel Lynch Gaete², Rodrigo Pessoa Cavalcanti Lira², Fábio Coelho Alves Silveira³, Leonardo Antônio de Souza Bezerra⁴, Maria de Fatima Alves Diniz⁵, Liliane Lima Melo⁶, Célia Maria Machado Barbosa de Castro⁴

RESUMO

Objetivo: Analisar dois métodos de redução da microbiota conjuntival em indivíduos submetidos à facectomia. **Métodos:** Ensaio clínico, com amostra de conveniência de 57 pacientes, com diagnóstico de catarata senil (57 olhos), submetidos à facoemulsificação com implante de lente intraocular em Recife entre 2011 a 2013. Os pacientes foram alocados em dois grupos: ATB (27 olhos) no qual foi instilado colírio antibiótico (gatifloxacino a 0,3%) e ASS (30 olhos) colírio antisséptico (iodopovidine a 5%), ambas as medicações foram instiladas três vezes (uma gota a cada 20 minutos, uma hora previamente à cirurgia). Os grupos foram avaliados a partir de duas coletas de material conjuntival: a *primeira* antes de instilar algum colírio e a *segunda* imediatamente após a cirurgia. Foi realizada bacterioscopia, cultura e antibiograma. **Resultados:** Comparando-se a redução no número de bactérias encontrado nas lâminas no pré e pós-operatório, não se verificou diferença estatística significativa nos dois grupos. **Conclusão:** Tanto o uso do antisséptico como do antibiótico usados como profiláticos para a endoftalmite reduzem a microbiota conjuntival

Descritores: Endoftalmite; Antibioticoprofilaxia; Túnica conjuntiva/microbiologia

ABSTRACT

Objective: To analyze two methods of reducing conjunctival microbiota in patients undergoing cataract surgery. **Methods:** A clinical trial with a convenience sample of 57 patients diagnosed with senile cataract (57 eyes) who underwent phacoemulsification with intraocular lens implantation in Recife from 2011 to 2013. Patients were divided into two groups: ATB (27 eyes) in which was instilled antibiotic eye drops (gatifloxacin 0.3%) and ASS (30 eyes) with antiseptic eye drops (iodopovidine 5%); both medications were instilled three times (one drop every 20 minutes, an hour prior to surgery). The groups were evaluated from two collections of conjunctival material: first before instilling some eye drops and the second one immediately after surgery. Gram stain, culture and sensitivity were performed. **Results:** Comparing the reduction in the number of bacteria found in the slides in the pre-and postoperative, there was no statistically significant difference in both groups. **Conclusion:** Both use of antiseptic or antibiotic, used as prophylaxis forendophthalmitis, can reduce the conjunctival microbiota.

Keywords: Endophthalmitis; Antibiotic prophylaxis; Conjunctiva/microbiology

¹Programa de Pós-graduação em Cirurgia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil.

²Departamento de Cirurgia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil.

³Hospital das Clínicas - Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil.

⁴Setor de Lente de Contato, Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil.

⁵Laboratório de Microbiologia e Imunologia do LIKA, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil.

⁶Programa de Pós-graduação em Biologia Aplicada, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil.

os autores declaram não haver conflito de interesse

Recebido para publicação em 2/9/2014 - Aceito para publicação em 21/10/2014

INTRODUÇÃO

A endoftalmite infecciosa caracteriza-se como um processo inflamatório intraocular, que pode ocorrer após cirurgias oftalmológicas; traz resultados desastrosos para a visão, muitas vezes, levando à cegueira ou a deficiência visual importante.⁽¹⁻⁹⁾ Estudos evidenciam que em pacientes com infecção intraocular, 82% das bactérias encontradas no vítreo eram geneticamente indistinguíveis das encontradas na conjuntiva, pálpebras e nariz, o que reforça a importância da influência da flora bacteriana junto aos cílios na etiologia da infecção intraocular.^(3,10)

Embora a antibioticoprofilaxia leve a redução da flora conjuntival, pesquisadores mostraram que o uso de antibióticos de quarta geração na profilaxia de cirurgias de catarata não levou a uma maior redução na incidência de endoftalmite pós-operatória.^(5,6)

O objetivo do estudo foi analisar de que forma a contagem de colônias de bactérias da flora conjuntival ocular dos indivíduos submetidos à facoemulsificação se comporta com o uso tópico prévio das medicações gatifloxacino a 0,3 % e iodopovidine a 5%.

MÉTODOS

Trata-se de um ensaio clínico não aleatorizado, com amostra de conveniência composta de 57 pacientes, com diagnóstico prévio de catarata senil candidatos à cirurgia de facoemulsificação com implante de lente intraocular (FACO+LIO), com idade entre 60 e 69 anos.

A pesquisa foi realizada em Recife, Brasil no período de 2011 a 2013, após aprovação do Comitê de Ética (nº 342/2009). O estudo está registrado na plataforma de Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (UTN 1111-11573653). Todos os indivíduos que concordaram em participar deste estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Foram excluídos pacientes que apresentavam enfermidade ocular (glaucoma, conjuntivite, alterações corneanas, entrópico, ectrópico, blefarite), os que estavam em uso tópico de medicação ocular e os que tinham doenças sistêmicas diagnosticadas (como Diabetes Mellitus e Hipertensão Arterial Sistêmica).

Os pacientes foram alocados em dois grupos: o grupo ATB (27 olhos) usou colírio de antibiótico (gatifloxacino a 0,3%), e o grupo ASS (30 olhos) usou colírio antisséptico (iodopovidona a 5%). Nos dois grupos, foram realizadas duas coletas de material da conjuntiva ocular inferior com um *swab* estéril para cada paciente. A primeira coleta no *pré-operatório* (imediatamente antes do uso da medicação testada ou de midriáticos), e a segunda coleta no pós-operatório imediato (realizada antes da colocação do curativo oclusivo). Ambos os grupos tiveram os colírios instalado na forma de uma gota a cada vinte minutos, no total de três aplicações, começando uma hora antes da cirurgia.

A técnica de coleta foi realizada por um *swab* (haste com algodão estéril) para se coletar o conteúdo do fundo de saco conjuntival inferior. Foi solicitado ao paciente que olhasse para cima; com uma das mãos o pesquisador evertia a pálpebra inferior. Com a outra mão, colhia o material com um movimento de rotação e deslizamento do *swab* no fundo de saco conjuntival inferior no sentido medial para lateral e lateral para medial, sem tocar nas margens palpebrais e cílios.

Para a bacterioscopia foi utilizado soro fisiológico a 0,9% estéril, zaragatoas estéreis, lâminas e álcool etílico a 70% (para limpeza das lâminas). Os *swabs* coletados foram rolados sobre as lâminas de vidro para a microscopia óptica.

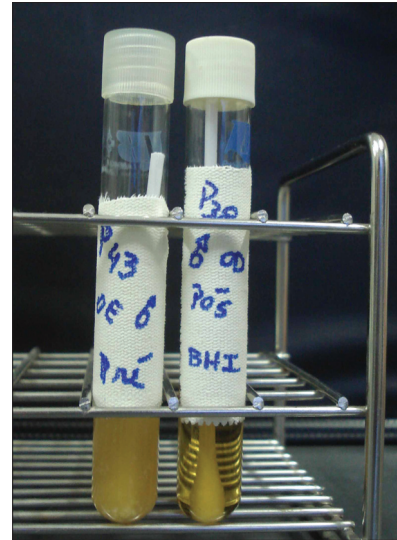


Figura 1: Tubos: pré (turvo) e pós (límpido)

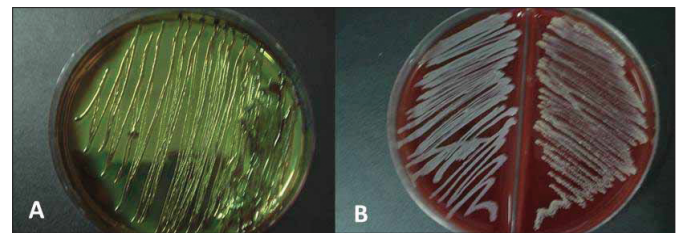


Figura 2: A e B: Placa de Petri com meio de cultura sólido (estrias paralelas, cobrindo toda a superfície do meio).

Para a cultura foi utilizado soro fisiológico a 0,9% estéril, zaragatoas estéreis e um tubo contendo uma mistura de BHI (Brain and Heart Infusion) (Figura 1). Foi usada placa com ágar sangue para crescimento e cultivo das bactérias. O material coletado pelo *swab* foi rolado em uma placa de Petri com meio de cultura sólido e com o auxílio de uma alça de platina foi espalhado na placa, em estrias paralelas, cobrindo toda a superfície do meio (Figura 2). Este procedimento permitiu o crescimento isolado das colônias. Posteriormente, as placas foram incubadas à temperatura de $36^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ por 24 a 48h e nos casos de cultura positiva, foi realizado antibiograma. Para a realização do antibiograma utilizamos discos com antibióticos de gatifloxacino, vancomicina, cloranfenicol, penicilina, eritromicina, oxaciclina, gentamicina, ciprofloxacino, ceftriaxona, ampicacina, tobramicina e novobiocina.

Os cálculos estatísticos foram realizados no software SPSS for Windows versão 18.0 *Statistical Package for the Social Sciences*.

RESULTADOS

Análise descritiva

Foram avaliados 57 olhos de 57 pacientes que utilizaram medicação no pré-operatório de cirurgia de catarata. Não houve diferença significativa entre os grupos com relação aos dados demográficos idade, gênero e olho. (Tabela 1)

Análise comparativa

Não houve efeito estatisticamente significativo da interação entre Grupo e Tempo ($p = 0,263$), dessa forma, avaliou-se o efeito de grupo (conjuntamente para os tempos pré e pós) e o efeito de tempo

Tabela 1

Variáveis	Dados demográficos		Valor de p
	Intervenção		
	ATB (n = 27)	ASS (n= 30)	
Gênero n (%)			
feminino	15 (55,6)	17 (56,7)	0,933
masculino	12 (44,4)	13 (43,3)	
Idade			
média (DP)	67,8 (8,5)	70,2 (7,7)	0,277
Olho n (%)			
direito	13 (48,1)	14 (46,7)	0,911
esquerdo	14 (51,9)	16 (53,3)	

ATB = antibiótico, ASS = antisséptico, DP = desvio padrão

Tabela 2

Valores médios e erro padrão do número de bactérias nas lâminas das coletas do pré e pós segundo o tipo de intervenção

Intervenção	Coletas	
	Pré-operatório	
	Pré-operatório	Pós-operatório
ATB	3,0 (1,9)	2,1 (1,6)
ASS	2,7 (1,4)	2,2 (1,2)

ATB = antibiótico, ASS = antisséptico

Tabela 3

Percentual de resultado positivo da cultura dos grupos no pré e pós-operatório segundo o tipo de intervenção

Intervenção	Cultura positiva	
	Pré-operatório	
	Pré-operatório n(%)	Pós-operatório n(%)
ATB (n = 27)	20 (74,1)	16 (59,3)
ASS (n = 30)	25 (83,3)	14 (46,7)

ATB = antibiótico, ASS = antisséptico

(conjuntamente para ambos os grupos) *está estranha/pouco clara ou redundante essa afirmação*. Pelo resultado da análise de variância pode-se afirmar que não existe diferença significativa entre os grupos, independente do tempo analisado ($p = 0,654$). Quando comparamos os momentos pré e pós-operatório, verifica-se que houve redução estatisticamente significativa ($p = 0,001$), nos dois grupos avaliados. Assim podemos concluir que os grupos tiveram comportamentos similares em relação ao número de bactérias, com redução no momento pós, conforme pode ser observado na tabela 2.

Para analisar a variável da cultura (positiva x negativa) que é uma variável qualitativa foi utilizada a metodologia de Equação de Estimativa Generalizada (GEE), usando como função de ligação a função *logit*, pois utilizamos a distribuição binomial. Nesta análise foram avaliados os efeitos do grupo, os efeitos do tempo e os efeitos da interação entre grupo e tempo.

A interação nesse caso foi significativa ($p < 0,05$) o que indica que as diferenças entre grupos dependem do tempo ou as diferenças entre os tempos dependem do grupo. Dessa forma, avaliou-se o efeito de grupo para cada tempo separadamente e o efeito de tempo para cada grupo em separado.

Analisando o efeito dos colírios testados nos dois grupos, verificou-se que não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos tanto na cultura no pré ($p = 0,492$) quanto na cultura no pós ($p = 0,439$). Em relação ao tempo no grupo ASS houve uma redução estatisticamente significativa da cultura positiva no pré para o pós ($p = 0,006$), porém esse efeito não foi verificado no grupo ATB ($p = 0,258$) (Tabela 3).

DISCUSSÃO

A cirurgia de catarata é um procedimento de grande valor social, tanto por possibilitar a reabilitação visual como por melhorar a qualidade de vida dos pacientes, no tocante à elevação da autoestima, retorno às atividades diárias e à vida independente.^(11,12) Estudos demonstram que crenças pessoais como “medo de ficar cego”, “medo de morrer durante a cirurgia”, “medo de sentir dor” e até “medo da anestesia”, somados à falta de conhecimento à cerca do procedimento cirúrgico e de suas complicações levam a uma demora na procura pela cirurgia de catarata.^(11,12) Dentre as complicações, a mais temida pelos cirurgiões é a endoftalmite, que pode trazer resultados visuais sombrios, podendo culminar com a perda da visão.⁽¹⁻⁹⁾

Considerando-se que a catarata senil é a maior causa de cegueira no mundo⁽¹³⁻¹⁵⁾ e levando-se em conta o crescente número de idosos, os procedimentos ambulatoriais apresentam-se como uma ferramenta importante na oftalmologia.

A cirurgia de catarata com implante de lente intraocular (LIO) utilizando-se as técnicas de extração extracapsular manual do cristalino (EECP) e a de facoemulsificação (FACO), são procedimentos ambulatoriais seguros e largamente utilizados, devido aos benefícios que trazem aos operados, como a não necessidade de internação, menor tempo de permanência hospitalar, e particularmente com o advento da FACO, o uso de anestesia tópica (colírio), incisão menor para implante da lente intraocular, menor índice de complicações trans e pós-operatórias, recuperação visual mais precoce, e consequentemente menor número de consultas no pós-operatório.^(16,17)

Todos estes benefícios trazem segurança e conforto aos médicos e sua equipe, aos pacientes e seus familiares, propiciando um retorno à vida normal de forma independente, além de minimizar custos operacionais, uma vez que um grande contingente é operado em Hospitais Públicos, geridos pelo Sistema Único de Saúde (SUS), que dependem de recursos liberados pelo Governo Federal como ficou bem demonstrado no estudo feito por Kara-Júnior et al.⁽¹⁷⁾

Dentre os cuidados pré-operatórios estão o exame detalhado da superfície ocular, a correta indicação cirúrgica, esterilização dos instrumentos cirúrgicos ou o uso de instrumentos descartáveis e a instilação ocular de agentes antimicrobianos como antibióticos e/ou antissépticos. No presente estudo, com o uso profilático de antibiótico e de antisséptico no pré-operatório de facotomia, observamos uma diminuição na quantidade de colônias de bactérias da flora conjuntival ocular, corroborando os achados encontrados na literatura.⁽¹⁸⁾

Houve redução no número de colônias de bactérias das lâminas no pré e pós-operatório quando comparamos o grupo que usou o colírio do antibiótico gatifloxacino 0,3% com o grupo que fez uso do colírio de iodopovidona a 5%, embora esta diferença na redução não tenha sido estatisticamente significativa ($p = 0,492$ no momento pré e $p = 0,439$ no momento pós), demonstrando que ambas as medicações são capazes de reduzir a

microbiota conjuntival ocular.

Já em relação ao tempo (pré x pós), observou-se uma redução maior no número de colônias de bactérias no grupo que fez uso profilático do antisséptico ($p = 0,006$) do que no grupo que fez uso profilático do antibiótico ($p = 0,258$); este achado se deve provavelmente ao fato de que o tempo cirúrgico médio de uma facectomia é em torno de 30 a 45 minutos, e o tempo necessário para que o antibiótico atinja a concentração inibitória mínima é maior do que o tempo de ação do antisséptico.

Em relação aos patógenos, os mais frequentemente encontrados foram os cocos Gram positivos (sendo o *Staphylococcus* o mais comum), seguidos dos bacilos Gram positivos. Outros agentes encontrados foram: *S. Saprophyticus*, *Citrobacter Ferundii*, *Enterococos*, *Streptococos (Grupo Viridans)*, *E. Coli*, *Serratia Liquefaciens*, *Corynebacterium sp*, todos também descritos em diversos estudos da flora conjuntival ocular⁽¹⁹⁻²²⁾.

Os agentes antimicrobianos aos quais houve maior susceptibilidade foram o gatifloxacino, vancomicina, tobramicina e a oxaciolina; este mesmo achado também é encontrado na literatura.^(4,5)

A importância do uso destes agentes se deve ao fato de que pesquisas comprovam que 82% das bactérias isoladas em endoftalmite pós-operatória são geneticamente idênticas às bactérias isoladas da pálpebra e da conjuntiva dos próprios pacientes.⁽¹⁾

O conhecimento da flora conjuntival e sua sensibilidade às drogas testadas é importante na escolha do antibiótico no pós-operatório, o qual deve ter amplo espectro de ação, alta potência bactericida, ação rápida, biodisponibilidade apropriada e baixa toxicidade; a fim de minimizar a probabilidade de resistência e otimizar o tratamento, com menor tempo de uso;

Muitos oftalmologistas orientam a instilação dos agentes antimicrobianos no pré e pós-operatório das cirurgias oftalmológicas, mas esta não é uma prática unânime entre estes profissionais e é considerada por muitos como controversa.^(6,7)

Em nosso estudo, todos os pacientes que receberam pré-operatoriamente antibiótico ou antisséptico como agentes profiláticos, foram orientados a instilar antibióticos no pós-operatório, sendo esta medida um consenso entre os oftalmologistas, e também amplamente preconizado na literatura^(5,6); embora não exista estudo especificando qual antibiótico com sua respectiva dose seria mais adequado^(5,6,20).

Não houve nenhum caso de endoftalmite nos pacientes estudados, independente do agente antimicrobiano instilado no pré-operatório, isso se deve ao fato de que esta patologia tem uma baixa incidência (0,07 a 0,267 %), o que demandaria em torno de 15 mil pacientes para que obtivéssemos 01 (um) caso da doença, o que inviabilizaria a pesquisa em um curto espaço de tempo.

Entendemos como limitações do presente estudo, o número reduzido de pacientes elegíveis para a pesquisa proposta ($n = 60$) considerando-se os critérios de inclusão, e a dificuldade de acompanhamento mais prolongado destes pacientes operados, com novas coletas de amostras do raspado conjuntival. Também não podemos descartar o efeito mecânico do próprio ato cirúrgico (como o uso de soluções de irrigação no intraoperatório), pois não estabelecemos um grupo controle sem medicação.

De qualquer modo, este estudo ratifica que tanto o uso do antisséptico como do antibiótico usados como profiláticos para a endoftalmite reduzem a microbiota conjuntival e podem ser medidas coadjuvantes úteis na prevenção da endoftalmite.

REFERÊNCIAS

1. Isenberg S, Apt L, Yoshimori R, Khwarg S. Chemical preparation of the eye in ophthalmic surgery. Comparison of povidine-iodine on the conjunctiva with a prophylactic antibiotic. Arch Ophthalmol. 1985;103(9):1340-2.

2. Barza M, Pavan PR, Doft BH, Wisniewski SR, Wilson LA, Han DP, et al. Evaluation of microbiological diagnostic techniques in postoperative endophthalmitis in the Endophthalmitis Vitrectomy Study. Arch Ophthalmol. 1997;115(9):1142-50.
3. Aaberg TM, Flynn HW, Schiffman J, Newton J. Nosocomial acute-onset postoperative endophthalmitis survey. A 10-year review of incidence and outcomes. Ophthalmology. 1998;105(6):1004-10.
4. Taban M, Behrens A, Newcomb RL, Nobe MY, Saedi G, Sweet PM, et al. Acute endophthalmitis following cataract surgery: a systematic review of the literature. Arch Ophthalmol. 2005;123(5):613-20.
5. Deramo VA, Lai JC, Fastenberg DM, Udell IJ. Acute endophthalmitis in eyes treated prophylactically with gatifloxacin and moxifloxacin. Am J Ophthalmol. 2006;142(5):721-5.
6. Morhirfar M, Feiz V, Vitale AT, Wegelin JA, Basavanhappa S, Wolsey DH. Endophthalmitis after uncomplicated cataract surgery with the use of fourth generation fluoroquinolones: a retrospective observational case serie. Ophthalmology. 2007;114(4):686-91.
7. Lloyd JC, Braga-Mele R. Incidence of postoperative endophthalmitis in a high-volume cataract surgicentre in Canada. Can J Ophthalmol. 2009;44(3):288-92.
8. Results of the Endophthalmitis Vitrectomy Study. A randomized trial of immediate vitrectomy and of intravenous antibiotics for the treatment of postoperative bacterial endophthalmitis. Arch Ophthalmol. 1995;113(12):1479-96.
9. Krause L, Bechrakis NE, Heimann H, Kildal D, Foerster MH. Incidence and outcome of endophthalmitis over a 13-year period. Can J Ophthalmol. 2009;44(1):88-94.
10. Speaker MG, Milch FA, Shah MK, Eisner W, Kreiswirth BN. Role of external bacterial flora in the pathogenesis of acute postoperative endophthalmitis. Ophthalmology. 1991;98(5):639-49.
11. Marback R, Temporini E, Kara Júnior N. Emotional factors prior to cataract surgery. Clinics (São Paulo). 2007; 62(4):433-8.
12. Temporini ER, Kara N Jr, Jose NK, Holzchuh N. Popular beliefs regarding the treatment of senile cataract. Rev Saúde Pública. 2002; 36(3):343-9.
13. Gillies M, Brian G, La Nauze J, Le Mesurier R, Moran D, Taylor H, Ruit S. Modern surgery for global cataract blindness: preliminary considerations. Ach Ophthalmol. 1998;116(1):90-2. Review.
14. Kara-José N, Cursino M, Whitaker E. Cirurgia de catarata: otimização de centro cirúrgico com utilização de pacote cirúrgico pré-montado. Arq Bras Oftalmol. 2004;67(2):305-9.
15. Kara-José N, Temporini ER. Catarata e cegueira: epidemiologia e prevenção. In: Arieta CE, editor. Cristalino e catarata. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2002. p.49-56.
16. Kara-Júnior N, Avakian A, Lower LM, Rocha AM, Cursino M, Alves MR. Facoemulsificação versus extração manual do cristalino: análise de custos. Arq Bras Oftalmol. 2004;67(3):481-9.
17. Kara-Júnior N, Espínola RF. Evolução e viabilização de um centro cirúrgico ambulatorial para cirurgias de catarata em larga escala em um hospital universitário. Arq Bras Oftalmol. 2010; 73(6):494-6
18. ESCRS Guidelines for Prevention and Treatment of Endophthalmitis Following Cataract Surgery: Data, Dilemmas and Conclusions; 2013.
19. Höfling-Lima AL, Farah ME, Montenegro L, Alvarenga LS, Chalita MRC, You MCZ. Alterações da microbiota conjuntival e palpebral após uso tópico de lomefloxacina e tobramicina na cirurgia de catarata e cirurgia refrativa. Arq Bras Oftalmol. 2002; 65(1):21-9.
20. Miño de Kaspar H, Chang RT, Singh K, Egbert PR, Shriver EM, Blumenkranz MS. Antibiotic resistance patterns of ocular bacterial flora: a prospective study of patients undergoing anterior segment surgery. Ophthalmology. 2003; 110(10):1946-51.
21. Oliveira RCS, Brasil OFM, Arantes RS, et al. Eficácia de um regime de administração de antibióticos tópicos na redução da microbiota conjuntival de pacientes sadios com catarata senil. Rev Bras Oftalmol. 2007;66(4):242-7.
22. Arantes TEF, Castro CMMB, Cavalcanti RF. Flora bacteriana conjuntival após uso tópico de ciprofloxacino e gatifloxacino em cirurgia de catarata. Arq Bras Oftalmol. 2008;71(2):191-6.

Autor correspondente

Verônica Cardoso Santiago

Rua Deputado Souto Filho, 108 - Térreo

Bairro Maurício de Nassau - Caruaru - PE - CEP: 55.012-31

E-mail: vecasantiago@hotmail.com