

MEDIDAS ESPECÍFICAS PARA MRSA PARA PREVENÇÃO DE INFECÇÃO DE SÍTIO CIRÚRGICO EM NEUROCIRURGIA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

MRSA SPECIFIC MEASURES FOR PREVENTION OF SURGICAL SITE INFECTION IN NEUROSURGERY: A SYSTEMATIC REVIEW

IGOR GUTSCHOV OVIEDO GARCIA ¹ , LETICIA HIGA TAMADA ¹ , LOUISE FEIGUE ZUQUIM ¹ , LUCAS BARBOSA PINTO ¹ ,
YASMIN BORGES COSTA DE QUEIROZ ¹ 

1. Centro Universitário Lusiada, UNILUS, Santos, São Paulo, Brasil.

Revista UNILUS Ensino e Pesquisa (RUEP), v. 22, n. 68, jul./set. 2025

RESUMO

Introdução: No âmbito das cirurgias limpas como as cardíacas e ortopédicas, a descolonização para *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) é adotada como medida responsável pela redução dos riscos de infecção de sítio cirúrgico, já no campo da neurocirurgia, o benefício dessa medida profilática ainda é incerto. Todavia, é preciso considerar que as infecções de sítio cirúrgico representam cerca de 20% de todas as infecções relacionadas a assistência em saúde, elevando a duração da estadia pós-operatória em hospitais para algo ao redor de 14 dias nas neurocirurgias. **Objetivo:** avaliar se o uso de profilaxia específica para MRSA em pacientes colonizados, diminui o risco de ISC em neurocirurgias. **Métodos:** este estudo é uma revisão sistemática com recuperação da literatura publicada até 19 de junho de 2024 sem restrições de data. Cinco autores avaliaram, de forma independente os artigos encontrados na busca. Cinco artigos foram incluídos na revisão final, sendo eles dois ensaios clínicos e três. **Resultados:** os artigos sugerem que a descolonização para MRSA pode ter algum benefício na diminuição do risco de ISC. **Conclusão:** as disparidades na escolha dos antibióticos e no perfil de pacientes constituem variáveis capazes de influenciar nos resultados, tornando necessária a realização de mais estudos sobre o tema.

Descritores: MRSA. Infecção de Sítio Cirúrgico. Neurocirurgia. Profilaxia.

ABSTRACT

Background: In clean surgeries such as cardiac and orthopedic surgeries, decolonization for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is adopted as a measure responsible for reducing the risk of surgical site infections. In neurosurgery, however, the benefit of this prophylactic measure is still uncertain. However, it is important to consider that surgical site infections represent approximately 20% of all healthcare-associated infections, increasing the length of postoperative hospital stay to approximately 14 days in neurosurgery. **Objective:** To evaluate whether the use of specific prophylaxis for MRSA in colonized patients reduces the risk of SSI in neurosurgery. **Methods:** This study is a systematic review of literature published up to June 19, 2024, with no date restrictions. Five authors independently evaluated the articles found in the search. Five articles were included in the final review: two clinical trials and three clinical trials. **Results:** The articles suggest that decolonization for MRSA may have some benefit in reducing the risk of SSIs. **Conclusion:** Disparities in antibiotic choice and patient profiles are variables that can influence outcomes, necessitating further studies on the topic.

Keywords: MRSA. Surgical Site Infections. Neurosurgery. Prophylaxis.

Citation: GARCIA IGO, TAMADA LH, ZUQUIM LF, PINTO LB, QUEIROZ YBC DE. MRSA SPECIFIC MEASURES FOR PREVENTION OF SURGICAL SITE INFECTION IN NEUROSURGERY: A SYSTEMATIC REVIEW. Revista UNILUS Ensino e Pesquisa [Internet]. 2025 Dec;22(68):63–70. Available from: <http://revista.lusiada.br/index.php/ruep/article/view/2227/u2025v22n68e2227>

Todos os autores declaram não haver nenhum conflito de interesses potencial relacionado com este artigo.

Correspondência: Igor Gutschov Oviedo Garcia. igorgogarcia@gmail.com

INTRODUÇÃO

O *Staphylococcus aureus* (SA) é uma bactéria que causa uma grande variedade de infecções em seres humanos, desde espinhas e furúnculos a pneumonias, intoxicações alimentares e infecções de feridas cirúrgicas. Após o sucesso inicial da penicilina no tratamento das infecções por SA, na década de 1950, linhagens dessa bactéria resistentes à penicilina tornaram-se a principal ameaça nos hospitais, requerendo o uso de meticilina. Na década de 1980, os *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), emergiram e tornaram-se endêmicos em muitos hospitais, corroborando para a necessidade do uso da vancomicina, glicopeptídeo de ação antagonista da polimerização de cadeias de peptidoglicanos. Esse aumento da resistência bacteriana portanto, colaborou para que o MRSA correspondesse, atualmente, a uma das principais causas de infecções associadas aos cuidados de saúde.^[1,2]

Estafilococos são cocos GRAM positivos que pertencem à família *Micrococcaceae*, imóveis, não formam esporos, podem ser visualizados à microscopia isolados, aos pares, em curtas cadeias ou ainda agrupados formando cachos (*staphyle* em grego significa cacho de uva). São anaeróbios facultativos, mas crescem melhor em aerobiose do que em anaerobiose. O MRSA produz beta-lactamases, enzimas que destroem os antibióticos beta-lactâmicos, e seu envoltório celular é o principal alvo dessa classe de medicações que busca combater bactérias gram positivas. Tal envoltório é caracterizado por rígida parede celular, formada por camadas reticuladas de peptidoglicanos, catalisados por proteínas de ligação à penicilina (PBP's). Dessa maneira, a resistência aos antibióticos está ligada justamente a aquisição de genes *mec A* e *mec C* que codificam novas PBP's, com baixa afinidade ao tratamento com penicilina e meticilina.^[2]

Em muitos países, o MRSA transformou-se em um patógeno nosocomial endêmico. O Centers for Disease Control and Prevention (CDC) dos Estados Unidos informou que, em 2007, as infecções por MRSA representavam 63% das infecções estafilocócicas nos EUA; valor que em 1974, era de apenas 2%, e 22% em 1995 e, observando o cenário brasileiro segundo uma meta-análise global, o Brasil está entre os piores índices de prevalência de MRSA no mundo, sendo mais de 50% dos SA isolados categorizados como MRSA.^[3,4] Ao conduzir essas informações para o âmbito das infecções de sítio cirúrgico (ISC), conclui-se que para além do MRSA ser o principal causador de infecções em hospitais terciários e da comunidade, sendo a mão dos profissionais de saúde a principal responsável pela disseminação desses patógenos, o MRSA é associado a maior morbidade se comparado a pacientes colonizados apenas por SA sensível à meticilina na esfera da cirurgia.^[5]

As ISC, definidas como infecções que ocorrem dentro de 30 dias após um procedimento e que podem afetar diferentes níveis de tecido, são as complicações mais comuns decorrentes do ato cirúrgico, que ocorrem no pós-operatório em cerca de 3 a 20% dos procedimentos realizados, e apesar de muitos hospitais realizarem triagens pré-cirúrgicas nas narinas para MRSA empregando tanto a cultura quanto métodos moleculares de detecção, a coleta de swab nasal é a forma mais recomendada para detectar portadores de MRSA, uma vez que as narinas são os sítios mais frequentes de colonização.^[6,7,8]

Em contextos neurocirúrgicos, a presença de MRSA é uma preocupação significativa devido aos riscos aumentados de infecções graves e complicações pós-operatórias, sendo esse um importante fator de morbidade pós-operatória e aumento do tempo de internação hospitalar. Numa perspectiva global, as taxas de infecção operatória em cirurgias cranianas variam para além de

10% quando não realizado profilaxia com antimicrobiano, podendo agravar o quadro dos enfermos com o desenvolvimento de complicações tais como meningite, ventriculite, abscesso cerebral entre outras.^{9,10} Tendo em vista a correlação dos fatores supracitados, em estudos que correlacionam ISC com o SA, pacientes colonizados por MRSA tiveram maior probabilidade de desenvolver ISC em comparação com pacientes não colonizados por MRSA.^[11]

Logo, a prevenção de infecções por MRSA em neurocirurgias é crucial e requer protocolos rigorosos de controle de infecções, incluindo a triagem pré-operatória de pacientes para MRSA, medidas de higiene estritas, além da administração profilática de antibióticos apropriados, afinal, a profilaxia antibiótica perioperatória minimiza a carga microbiana intraoperatória, reduzindo assim o potencial de infecções de sítio cirúrgico.^[8]

Por isso, diante do sucesso da profilaxia antibiótica contra MRSA em outras áreas da medicina, surge a crucial pergunta a respeito da eficácia dessa estratégia, a qual poderá ser funcional ou não nas neurocirurgias. Diretrizes internacionais sugerem que a profilaxia antibiótica contra MRSA em cirurgias cardíacas pode exercer um efeito positivo na redução de infecções, evidências robustas sugerem que a profilaxia com vancomicina, daptomicina ou linezolida reduz significativamente o risco de ISC por MRSA no âmbito cirúrgico.^[12,13] Assim como nas cirurgias cardíacas, nas cirurgias de artroplastia de quadril e joelho, no campo ortopédico, a profilaxia antibiótica contra MRSA também demonstra sua necessidade. Pesquisas bem fundamentadas comprovam que o SA é um fator de risco para essas cirurgias, sendo a desclozinação, capaz de reduzir substancialmente a incidência de ISCs por MRSA nesse tipo de procedimento, sendo essa profilaxia, portanto, uma ferramenta essencial para garantir a segurança dos casos com alto risco de infecção.^[14]

Nesse contexto, a resistência aos antibióticos é um problema em crescimento no tratamento do MRSA, representando um desafio significativo para os profissionais de saúde, visto que exige uma abordagem integrada para controle de infecções, treinamento adequado de técnicas assépticas e a implementação de medidas de controle de infecções com a finalidade de reduzir o risco de infecções por MRSA, garantindo assim a segurança e o sucesso dos procedimentos neurocirúrgicos.

Quadro 1: Classificação de ISC em pacientes ambulatoriais e internados.

ISC Incisional superficial	Ocorre nos primeiros 30 dias após o procedimento cirúrgico (sendo o 1º dia a data do procedimento), envolve apenas pele e tecido subcutâneo e apresenta pelo menos um dos seguintes critérios: Drenagem purulenta da incisão superficial; Cultura positiva de secreção ou tecido da incisão superficial, obtido assepticamente a incisão superficial e deliberadamente aberta pelo cirurgião na vigência de pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas: dor, aumento da sensibilidade, edema local, hiperemia ou calor, exceto se a cultura for negativa; Diagnóstico de infecção superficial pelo cirurgião ou outro médico assistente. Tipos: Incisional superficial primária, identificada na incisão primária em paciente com mais de uma incisão e Incisional superficial secundária, identificada na incisão secundária em paciente com mais de uma incisão.
ISC Incisional profunda	Ocorre nos primeiros 30 dias após a cirurgia (sendo o 1º dia a data do procedimento) ou até 90 dias, se houver colocação de implantes, envolve tecidos moles profundos à incisão (ex.: fáscia e/ou músculos) e apresenta pelo menos um dos seguintes critérios: Drenagem purulenta da incisão profunda, mas não originada de órgão/cavidade. Deiscência espontânea profunda ou incisão aberta pelo cirurgião e cultura positiva ou não realizada, quando o paciente apresentar pelo menos 1 dos seguintes sinais e sintomas: febre (temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$), dor ou tumefação localizada. Abscesso ou outra evidência de infecção envolvendo tecidos profundos, detectado durante exame clínico, anatomopatológico ou de imagem. Diagnóstico de infecção incisional profunda feito pelo cirurgião ou outro médico assistente.

Fonte: ANVISA; 2017.

Objetivos

O objetivo deste estudo é analisar, através de uma revisão sistemática, se nos procedimentos neurocirúrgicos o uso de

profilaxia antibiótica específica para MRSA diminui o risco de infecções de sítio cirúrgico, em pacientes sabidamente colonizados.

MÉTODOS

A estratégia de busca envolveu a pesquisa na base de dados MEDLINE (PubMed), sem restrições de data, sendo encontrados estudos referentes aos anos de 1965 a 2024, com recuperação da literatura publicada até 19 de junho de 2024. Tal estratégia foi delineada de acordo com as diretrizes atualizadas do Preferred Report Items for Systematic Review and Meta-Analysis (PRISMA).^[15]

Foi escolhido como desfecho a diminuição das taxas de infecção de sítio cirúrgico nos pacientes que fizeram uso de profilaxia específica para MRSA em comparação à administração de terapias não-específicas.

Crítérios de Elegibilidade dos Estudos

A fim de garantir uma avaliação completa dos dados presentes em literatura, foram predefinidos critérios de inclusão e exclusão.

Foram excluídos os artigos cujos desenhos de estudo consistiam em revisões sistemáticas, relato e série de casos, textos duplicados ou indisponíveis para leitura na íntegra, e aqueles em que o desfecho não respondia à dúvida inicial, fazia referência a outros procedimentos cirúrgicos como cardiologia ou otorrinolaringologia, ou utilizava como intervenção profilaxias não-específicas para MRSA.

Como critérios de inclusão foram selecionados coortes retrospectivos e prospectivos e ensaios clínicos, nos idiomas inglês, português e espanhol, artigos que comparavam o uso de antibiótico específico para MRSA com o uso de profilaxia inespecífica, e artigos que continham como desfecho as taxas de infecção de sítio cirúrgico nos grupos controle e intervenção.

Estratégia de Busca

Pergunta Estruturada

A dúvida que fundamentou o estudo foi: para pacientes submetidos à neurocirurgia que fizeram rastreio para colonização por MRSA, houve diminuição nas taxas de desenvolvimento de infecções de sítio cirúrgico naqueles que receberam antibiótico profilático em comparação aos que não receberam profilaxia ou receberam profilaxia não específica?

O acrônimo PICO (População, Intervenção, Comparação e Desfecho) foi utilizado como base para a seleção dos artigos.

P: Pacientes submetidos à neurocirurgia que realizaram triagem para colonização por MRSA

I: Administração de profilaxia específica para MRSA

C: Não recebeu profilaxia específica

O: Infecção de sítio cirúrgico

Descritores

Os descritores empregados para a pesquisa e revisados de acordo com o Medical Subject Headings (MESH) foram: (Staphylococcus aureus OR MSSA OR MRSA OR Methicillin Resistant Staphylococcus aureus) AND (Asymptomatic Infection OR Infection, Asymptomatic OR Subclinical Infections OR Infection, Subclinical OR Subclinical Infection OR Inapparent Infection OR Infection, Inapparent OR Mass Screenings OR

Screening OR Screenings Diagnoses OR Diagnoses and Examinations OR Preoperative OR Period, Preoperative OR Preoperative Period OR Preoperative Care OR Preoperative Procedure) AND (Craniotomy OR Neurosurgeries OR Neurosurgical Procedure OR Procedure, Neurosurgical OR Procedures, Neurosurgical OR Surgical Procedures, Neurologic OR Neurologic Surgical Procedures OR Procedure, Neurologic Surgical OR Brain OR Encephalon OR Scalp OR Skull)

Processo de Coleta de Dados e Resultados

A coleta de dados foi realizada de maneira independente por cinco autores, seguindo os critérios de elegibilidade pré-definidos e citados anteriormente. A triagem da busca foi realizada através da exclusão de artigos por título, resumo e leitura do artigo na íntegra, seguindo as diretrizes do PRISMA.^[15] Ao final, 5 estudos foram selecionados para a realização desta Revisão Sistemática.

Os dados foram extraídos e organizados em tabela do Excel (Microsoft Office 2017) contendo: identificação do autor (PMID, nome do autor, ano da publicação), desenho de estudo, tamanho da amostra, sexo, raça, IMC, idade, duração do estudo, seguimento. Além de: ocorrência de infecção de sítio cirúrgico, tempo de internação e antibióticos utilizados nos grupos intervenção e controle de cada estudo.

Avaliação do Risco de Viés dos Estudos Incluídos

A análise do risco de viés dos estudos incluídos foi feita de maneira individual e independente, em pares, pelos autores, usando a ferramenta de risco de viés Risk of Bias in Non-Randomized Studies of Interventions (ROBINS-I).^[16] Foram avaliados os seguintes domínios: viés devido a confundimento; viés devido a seleção dos participantes, viés na classificação das intervenções; viés devido a desvios das intervenções pretendidas; viés devido à perda de dados; viés na medida dos desfechos; viés na seleção dos resultados reportados.

Análise de Heterogeneidade

Os estudos foram analisados de forma individual levando em consideração as características metodológicas dos resultados de cada um, bem como realizados comparações entre as populações, intervenções e direção do efeito dos estudos.

Medidas de Efeito

Para análise do desfecho proposto, utilizou-se a ocorrência de infecção em números absolutos, diferença de risco e intervalo de confiança de 95%.

Síntese de Evidência

Foi utilizado o modelo de efeito randômico dos estudos elegíveis para tal, utilizando o software Review Manager (RevMan) 5.4 para a realização dos cálculos e dos gráficos Forest Plot.^[17] Na impossibilidade de realizar metanálise, será realizada apenas uma análise qualitativa dos resultados obtidos nos trabalhos através de tabelas e sumários de achados, que serão discutidos ao longo do texto.

Certeza da Evidência

Foi utilizada a abordagem The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

Approach (GRADE) para avaliar a certeza da evidência de cada desfecho baseado em: risco de viés dos estudos; heterogeneidade ou inconsistência inexplicadas; presença de evidência indireta; imprecisão nos resultados; alto risco de viés de publicação.^[18] O grau de certeza da evidência foi diminuído em uma vez em caso de risco sério e em duas vezes se risco muito sério. Os resultados das comparações foram discutidos na parte textual de discussão do trabalho.

RESULTADOS

Seleção dos Estudos

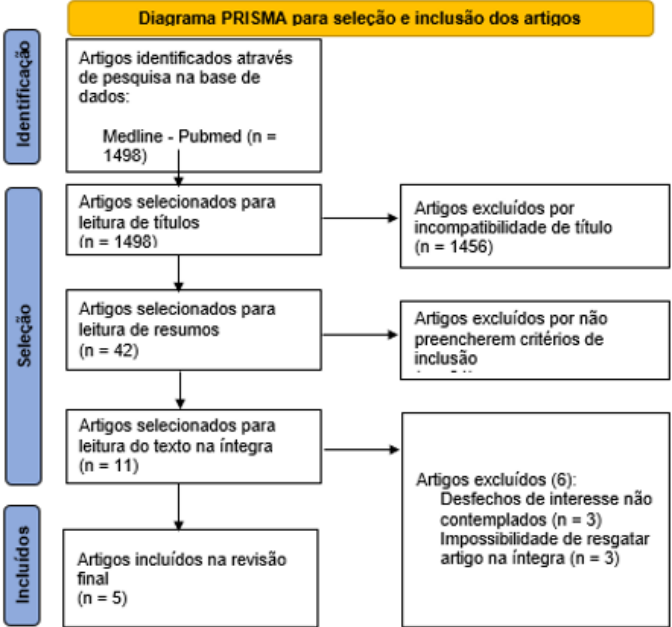
A busca realizada durante o mês de junho de 2024, recuperou 1498 artigos dos quais 42 foram selecionados por título para a leitura dos resumos, 11 foram selecionados por resumo para leitura na íntegra, e desses, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, 5 foram incluídos para a revisão final. A descrição do processo de seleção dos artigos está exposta na figura abaixo, no fluxograma PRISMA.^[15]

Quadro 2 - Características dos estudos.

Estudo	Desenho de estudo	N	Intervenção	Comparação
Nusair et al	Coorte	1197	Doxiciclina, sulfametoxazol-trimetoprima, banho com clorexidina; mupirocina, cefazolina, vancomicina	Comparação retrospectiva da taxa de infecção dos anos 2012 e 2013 e protocolo de descolonização sem vancomicina
Lefebvre et al	Ensaio clínico	182	Mupirocina nasal + clorexidina	Sabão 4% de iodopovidona
Adapa et al	Coorte observacional	54	vancomicina, clindamicina, daptomicina, doxiciclina, linezolida, quinupristina-dalfopristina ou trimetoprim-sulfametoxazol	O trabalho não especifica os antibióticos usados no grupo controle.
Akins et al	Ensaio clínico	46	Vancomicina, linezolida, daptomicina ou ciprofloxacino	Cefazolina
Kerezoudis et al	Coorte prospectivo	317	Cefazolina, vancomicina, mupirocina nasal	Banho com clorexidina

Fonte: autoria própria.

Figura 1 - Fluxograma PRISMA para seleção dos artigos.



Fonte: PAGE, M. J. et al.

Risco de Viés dos Estudos

Visto que a Revisão selecionou estudos cujo grupo controle e intervenção não eram randomizados, a ferramenta utilizada para avaliação do risco de viés foi o ROBINS-I, sendo analisado também, o risco global de viés, ambos dispostos respectivamente nas figuras abaixo.

Risk of bias domains

	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	Overall
Akins et al. (2010)	+	+	+	+	+	+	+	+
Lefebvre et al. (2017)	+	+	+	+	+	+	+	+
Nusair et al. (2020)	+	-	-	+	+	-	-	-
Adapa et al. (2020)	+	+	+	+	+	+	+	+
Kerezoudis et al. (2021)	+	+	+	+	+	+	+	+

Domains:
D1: Bias due to confounding.
D2: Bias due to selection of participants.
D3: Bias in classification of interventions.
D4: Bias due to deviations from intended interventions.
D5: Bias due to missing data.
D6: Bias in measurement of outcomes.
D7: Bias in selection of the reported result.

Judgement
- Moderate
+ Low

Fonte: MCGUINESS, L. A.; HIGGINS, J. P. T. Risk-of-bias VISualization (robvis).

Característica dos Estudos

As características dos estudos incluídos estão descritas no Quadro 2.

Resultados Individuais dos Estudos

Foi optado por realizar síntese qualitativa com análise de cada artigo e seus respectivos resultados, visto que os artigos mostraram dados heterogêneos. Foi analisado o desfecho de ISC em risco absoluto por artigo e separados em subgrupos de acordo com o desenho de estudo, conforme o Forest Plot da figura 3.^[17] Os dados compilados dos estudos foram extraídos e dispostos no Quadro 4, enquanto os resultados dos estudos foram alocados na Tabela 1.

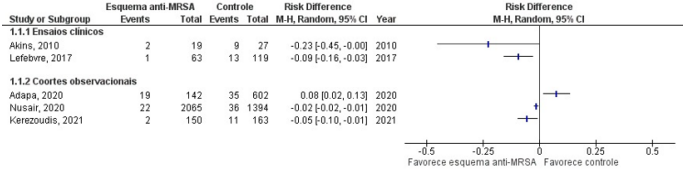
Tabela 1 – Resultados dos estudos.

Autor e ano	Desenho de estudo	Total de pacientes	Sexo feminino	Idade média (anos)	Seguimento (meses)
Akins et al, 2010	Ensaio clínico	46	17 (37%)	52,4 ± 17,8 a	12
Lefebvre et al, 2017	Ensaio clínico	182	76 (42%)	55,7 ± 17,4	16,2 ± 6 a
Adapa et al, 2020	Coorte retrospectiva	744	315 (42%)	54,4 ± 13,5 a	47,9 ± 20,9
Nusair et al, 2020	Coorte retrospectiva	3459	N/A	N/A	24
Kerezoudis et al, 2021	Coorte retrospectiva	317	154 (49%)	58,6	11

Fonte: autoria própria.

No subgrupo de ensaios clínicos, o risco absoluto variou de -0,09 (IC 95% -0,16, -0,03) a -0,23 (IC 95% -0,45, -0,00). No subgrupo de coortes observacionais, o risco absoluto variou de -0,05 (IC 95% -0,10, -0,01). Valores positivos favorecem o controle e valores negativos favorecem o esquema anti-MRSA.

Figura 3 – Forest Plot dos desfechos analisados.



Fonte: autoria própria.

Quadro 3 – Sumário de achados.

Autor e ano	Resultados
Akins et al. 2010	A taxa de infecção de ferida neurocirúrgica pós-operatória em pacientes que receberam terapia antibiótica profilática específica para MRSA foi de 7,4% (27 procedimentos) em comparação com 32,1% (28 procedimentos) em pacientes que receberam o tratamento padrão
Lefebvre et al. 2017	O grupo intervenção, que utilizou pomada nasal de mupirocina e sabão de clorexidina para descolonização de MRSA, apresentou apenas uma (1,6%) infecção de sítio cirúrgico. Enquanto isso, o grupo controle apresentou 13 (10,9%) infecções.
Nusair et al. 2022	1197 pacientes foram submetidos à triagem para colonização por MRSA, sendo 52 resultados positivos. Antes da introdução da descolonização, a taxa de ISC foi de 2,8%, passando para 0,8% 1 ano após instituição de profilaxia.
Adapa et al. 2020	Colonização por MRSA levou a 3,49 maiores chances (IC 95% 1,52–7,65, p = 0,002) de ISC em relação à não colonização por MRSA. A taxa de ISC após procedimentos neurocirúrgicos foi menor em pacientes colonizados tratados com antibióticos específicos em comparação com aqueles tratados com antibióticos não específicos; mas tal diferença não alcançou significância estatística (15,8% vs. 25,7%, p=0,40). O uso de profilaxia antibiótica específica para MRSA na população não triada aumentou a chance de ISC (OR 1,90, IC 95% 1,45 2,46, p = 0,0001).
Kerezoudis et al. 2021	Antes da implementação da triagem e terapia específica para MRSA ou MSSA, 11 pacientes desenvolveram ISC após algum procedimento neurocirúrgico, gerando uma taxa de ISC de 6,7%. No período pós implementação, apenas 2 casos foram documentados, resultando na diminuição da taxa de ISC para 0,96%, sendo 1 dessas infecções atribuída a erros na triagem pré-operatória ou processo de descolonização.

Fonte: autoria própria.

Certeza de Evidência

Usamos a ferramenta GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations) para avaliar a certeza da evidência dos desfechos analisados conforme o quadro 6.^[18] Apresentamos o sumário de achados no Quadro 4 a seguir.

Quadro 4 – Sumário de achados.

Autor e ano	Grupo intervenção		Grupo controle	
	Infecção de sítio cirúrgico	ATB pré-operatório	Infecção de sítio cirúrgico	ATB pré-operatório
Akins et al, 2010	2/19 (10,5%)	Vancomicina, linezolid, daptomicina ou ciprofloxacino	9/27 (33,3%)	Cefazolina
Lefebvre et al, 2017	1/63 (1,6%)	Mupirocina nasal + banho de clorexidina	13/119 (10,9%)	Placebo (iodopovidona)
Adapa et al, 2020	19/142 (13,4%)	Vancomicina ou ceftriaxone + metronidazol	35/602 (5,8%)	Cefazolina ou ampicilina + sulbactam
Nusair et al, 2020	22/2065 (1,1%)	Dias antes da cirurgia: Banho de clorexidina, mupirocina, doxiciclina, rifampicina No pré-operatório: Vancomicina + cefazolina	36/1394 (2,6%)	Dias antes da cirurgia: Nada No pré-operatório: cefazolina
Kerezoudis et al, 2021	2/150 (1,3%)	Dias antes da cirurgia: Mupirocina No pré-operatório: cefazolina + vancomicina	11/163 (6,7%)	Banho de clorexidina
Totais	46/2439 (2,1%)		104/2305 (4,5%)	

Nota: Grupo intervenção usou descolonização específica para MRSA nos pacientes sabidamente colonizados, enquanto o grupo controle não.

Legenda: ATB: antibiótico.

Fonte: autoria própria.

Quadro 5 - Perfil GRADE.

Esquema antimicrobiano anti-MRSA comparado a outras estratégias de descolonização pré-operatória em pacientes submetidos a neurocirurgia					
Paciente e população: Neurocirurgia Contexto: Pacientes colonizados por MRSA Intervenção: Profilaxias específicas anti-MRSA Comparação: Profilaxias de rotina					
Desfecho e número de participantes (estudos)	Efeitos absolutos			Certeza da evidência	Efeito observado
	Nº de eventos no grupo intervenção	Nº de eventos no grupo comparação	Diferença de risco (IC 95%)		
Infecção de sítio cirúrgico Nº de participantes: 228 (2 ensaios clínicos)	3/82	22/146	-0,13 (-0,25, 0,00)	⊕○○○ Muito baixa ^{a,b}	O uso de profilaxia antimicrobiana específica para MRSA em pacientes sabidamente colonizados para prevenção de infecção de sítio cirúrgico em neurocirurgia pode ter algum benefício, mas a evidência é muito incerta
Infecção de sítio cirúrgico Nº de participantes: 4516 (3 estudos observacionais)	43/2357	82/2159	-0,00 (-0,06, 0,05)		

Legenda: IC: intervalo de confiança; a: Risco de viés grave; b:

Heterogeneidade: muito grave.

Fonte: autoria própria.

DISCUSSÃO

Diante dos resultados coletados, observa-se que a descolonização para SA em neurocirurgia tem potencial para diminuir o risco de ISC nos pacientes a ela submetidos. Entretanto, é preciso ressaltar que tal informação está inserida em um contexto de elevada complexidade, visto que os estudos analisados na revisão sistemática em voga, foram heterogêneos, com amostras variadas e uso de terapias distintas dentro dos grupos intervenção e controle, o que dificulta entender quais seriam as medidas de maior efetividade e que de fato contribuíram para a diminuição de ISC. O perfil e as características das populações selecionadas também são fatores de extrema relevância que influenciaram nos resultados, dado que eles contribuíram para o aumento do risco de ISC intrínseco ao paciente.

Sendo assim, torna-se necessário reunir evidências que discutam sobre qual seria a relevância do rastreo e descolonização para MRSA nas neurocirurgias. É de conhecimento que a transmissão do SA envolve dois grandes grupos de pacientes: aqueles com infecção clínica e os portadores assintomáticos, e ainda que as organizações governamentais de saúde pública

apresentem diretrizes para prevenção e controle do MRSA, muitas delas apresentam opiniões discordantes, principalmente em relação a necessidade de descolonização de rotina para pacientes portadores de SA, resultando, portanto, em medidas de evidência moderadas no que tange a recomendação de triagem pré-operatória de narinas somada ao uso de clorexidina e descolonização nasal dentro das unidades cirúrgicas.^[23]

No âmbito da neurocirurgia, tal informação, é abordada pelo estudo Lefebvre et al., que constatou, por meio de um grupo intervenção envolvendo 63 pacientes, uma diminuição no risco de ISC de 10,9% para 1,6% ($p < 0.04$; risco relativo: 0.13; 95% intervalo de confiança: 0.003-0.922) em pacientes que resultaram positivo na triagem para MRSA e fizeram uso de pomada nasal de mupirocina 2% três vezes ao dia, durante os cinco dias anteriores ao procedimento cirúrgico associado a banhos de clorexidina 4%, demonstrando, apesar da amostra pequena, que a descolonização em portadores de SA parece ser eficaz na redução de risco de infecções pós-operatórias, especialmente de sítio superficial e órgão/espaco (Grade I: 0 vs 2; Grade III: 0 vs 3).^[19] Entretanto, existe a hipótese de que, como o MRSA normalmente coloniza as narinas anteriores, região essa anatomicamente distinta das localizações neurocirúrgicas mais comuns, a colonização pré-operatória por MRSA talvez não desempenhe um papel substancial na ISC em procedimentos da neurologia.

Uma revisão realizada pela OMS para investigar a influência da mupirocina na redução dos índices de ISC mostrou que o uso da medicação na concentração de 2%, associada ou não, a banhos de clorexidina, diminuiu os riscos de ISC por SA (OR:0.46; IC 95% 0.31-0.69). Em contraponto, a revisão sistemática realizada pelo NICE não observou impacto significativo nos índices de ISC comparando mupirocina com placebo (OR:0.97; IC 95% 0.77-1.21), mupirocina com não intervenção (OR: 1.39; IC 95% 0.76-2.52) ou clorexidina placebo (OR 0.88; IC 95% 0.58-1.33), não recomendando, portanto, a realização dessas medidas.^[24]

Resumindo, diversas revisões buscam determinar o nível de recomendação da descolonização nasal como profilaxia ao SA, o que demonstra a importância de aprofundar as discussões sobre o assunto.

Vale ressaltar que, os resultados obtidos por todos os trabalhos analisados na presente revisão ainda que tenham realizado descolonização objetivando avaliar o seu impacto nas ISC, sofreram influência complexa de diversos outros fatores que podem influenciar nos resultados obtidos, dificultando a avaliação de medidas de profilaxia, afinal, diversas individualidades dos pacientes são capazes de elevar o risco de ISC, sendo alguns deles elencados no Quadro 6. No estudo de Gnanalingham et al foi constatado que a incidência de culturas positivas para MRSA em pacientes neurocirúrgicos aumentou quase quatro vezes entre 1993 e 1999, e houve associação principalmente com períodos mais longos de internações hospitalares.

Além disso, os pacientes afetados abrangeram uma variedade de doenças neurocirúrgicas, e as fontes mais prováveis de MRSA foram a própria enfermagem neurocirúrgica, a unidade de terapia intensiva ou outros hospitais, sendo sugerido por alguns autores que os serviços médicos garantam uma nova triagem periódica para MRSA em casos que cursem com longas internações.

Assim, a infecção por MRSA em grande parte dos pacientes neurocirúrgicos é adquirida no hospital, sendo associadas a internações prolongadas, fato esse que também é aparente em outras especialidades cirúrgicas.^[28]

Quadro 6 - fatores de risco para ISC intrínsecos ao paciente.

Relacionados ao paciente	Relacionados ao período pré-operatório	Relacionados ao período intra-operatório
Extremos de idade; Desnutrição; Obesidade; Diabetes Mellitus; Hipoxemia; Infecção concomitante; Uso de corticosteroides ou imunossupressores; Radioterapia local; Cirurgia recente.	Permanência pré-operatória hospitalar prolongada; Uso prévio de antimicrobianos.	Contaminação intra-operatória; Cirurgia prolongada; Uso abusivo de eletrocautério; Presença de hematomas não drenados ou de tecidos desvitalizados; Presença de corpos estranhos; Uso de prótese Hipotermia Aplicação de vasoconstritores locais; Hematócrito elevado; Hipotensão arterial; Transfusão sanguínea

Fonte: Prevenção de Infecção do sítio cirúrgico. São Paulo: Editora APECIH; 2017.

Todavia, ainda que a taxa de ISC após procedimentos neurocirúrgicos tenha sido menor em pacientes colonizados por MRSA tratados com antibióticos específicos se comparado com aqueles tratados com antibióticos inespecíficos, é necessário o alerta a respeito do amplo uso de antibióticos específicos para MRSA, visto que eles podem, paradoxalmente, elevar o risco de ISC se utilizado numa população não rastreada. Dos 8.995 pacientes que não foram submetidos ao rastreio de MRSA no estudo de Adapa, 1.325 (14,7%) receberam profilaxia antibiótica específica para MRSA, sendo a taxa de ISC significativamente maior naqueles que receberam antibióticos específicos para MRSA versus antibióticos não específicos para MRSA (6,9% vs. 3,0%, $p = 0,00001$).^[21]

Quando há falha na tentativa inicial de descolonização, a chance de sucesso de repetir o procedimento é relativamente baixa. Contudo, caso ocorra infecção de repetição, pode ser realizada nova descolonização com antibioticoterapia tópica associada a oral (rifampicina combinada com doxiciclina ou sulfametoxazol-trimetropina).^[27] Um coorte prospectivo que incluiu 31 pacientes com reinfecção de sítio cirúrgico por MRSA, cuja descolonização utilizou agentes tópicos e orais, resultou em uma redução de infecções causadas por MRSA de 0.84 para 0.03 infecções/mês.^[26]

Diante das diversas opções de antimicrobianos disponíveis para a abordagem desses pacientes, a escolha da medicação precisa levar em consideração que a profilaxia cirúrgica está diretamente ligada ao desenvolvimento da resistência antibiótica, por este motivo, a escolha do antimicrobiano deve ser específica para cada tipo de cirurgia. Em neurocirurgias, ou seja, no caso de cirurgias consideradas limpas é indicado preferencialmente o uso de cefazolina ou cefuroxima. Já nos casos das cirurgias potencialmente contaminadas como a por via transesfenoidal, é recomendado a associação de metronidazol ou clindamicina com cefazolina.^[24]

Portanto, ainda que a profilaxia antibiótica tenha por objetivo de reduzir o risco de ISC, sua ação ainda é limitada e por isso, outras medidas como: diagnosticar e tratar infecções a distância antes da cirurgia, corrigir ou compensar doenças de base, um bom preparo pré-operatório, adequada antisepsia da pele e uma cuidadosa técnica cirúrgica são fundamentais para a prevenção de ISC. Além disso, o MRSA deve ser levado em consideração na prática diária da neurocirurgia, entendendo que a colonização assintomática por MRSA nesses pacientes são reconhecidas como mais comuns do que infecções de feridas em outros sítios cirúrgicos, e o risco de ISC pode também cursar com graves complicações, aumentando a morbidade pós-operatória e tempo de hospitalização, fazendo-se necessário a adoção de salas para acomodar pacientes com MRSA ou isolamento para diminuir o risco de infecção cruzada em conjunto com a adesão estrita aos princípios básicos de controle de infecções. Sem estas medidas é provável que aumente a incidência de MRSA.

Dentre as limitações desta pesquisa, estão o pequeno número de estudos selecionados que correspondiam aos critérios de elegibilidade, principalmente ensaios clínicos randomizados, a amostra pequena de pacientes, e a grande heterogeneidade dos estudos tanto em relação ao perfil de pacientes, quanto ao procedimento neurocirúrgico adotado e as profilaxias escolhidas para o grupo intervenção

CONCLUSÃO

A presente revisão sistemática conclui que pode ter algum benefício a triagem e descolonização de pacientes

sabidamente colonizados por MRSA, todavia, o uso indiscriminado de descolonização para todos os pacientes submetidos a procedimentos neurocirúrgicos demonstrou que pode ocorrer o aumento no número de infecções.

Ao desenvolvimento do trabalho, notou-se uma escassez de estudos relacionados ao tema, bem como uma grave heterogeneidade dos artigos selecionados quanto a população e procedimentos neurocirúrgicos analisados e as respectivas profilaxias empregadas.

Sugerimos novas pesquisas e estudos sobre o tema abordado, buscando principalmente padronizar o método de triagem a ser utilizado.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES: Cada autor contribuiu individualmente e de forma significativa para o desenvolvimento deste artigo.

REFERÊNCIAS

1. Tortora GJ, Funke BR, Case CL. Microbiologia. (12th edição). Rio de Janeiro: Editora Grupo GEN; 2017. p.
2. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Microbiologia Médica. (9th edição). Rio de Janeiro: Grupo GEN; 2022
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). MRSA in healthcare settings. Department of Health and Human Services; 2007.
4. Nascimento BJ, Carstensen Staphylococcus aureus Resistente à Meticilina: uma análise da presença na microbiota nasal de estudantes de saúde em período de estágio. RBAC [Internet]. 2022. Available from: [https://doi.org/10.1590/S1413-86702010000800006](https://www.rbac.org.br/artigos/staphylococcus-aureus-resistente-meticilina-uma-analise-da-presenca-na-microbiota-nasal-de-estudantes-de-saude-em-periodo-de-estagio/#:~:text=Uma%20metan%C3%A1lise%20evidenciou%20que%20o,aureus%20isolados%20categorizados%20como%20MRSA.&text=Dentre%20as%20infec%C3%A7%C3%B5es%20relacionadas%20aos,anuais%20do%20Brasil%2C%20o%20S. doi: 10.21877/2448-3877.202202092
5. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Segurança do paciente em serviços de Saúde: Higienização das mãos (1th edição). Brasília. Agência nacional de vigilância sanitária; 2009
6. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Critérios diagnósticos de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Brasília: ANVISA; 2017.
7. Pereira HO. Fatores de risco para Infecção de Sítio Cirúrgico, hemotransfusão e mortalidade em pacientes submetidos a tratamento cirúrgico de fraturas em membros inferiores. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais, departamento do aparelho locomotor; 2020. 17p.
8. Alvarez C, Labarca J, Salles M. Estratégias de prevenção de Staphylococcus aureus resistente à meticilina (MRSA) na América Latina. Braz J Infect Dis [Internet]. 2010Dec; 14: 107–8. Available from: <a href=)
9. Siqueira MG. Tratado de Neurocirurgia. [São Paulo]: Editora Manole; 2016. 1925 p.
10. Carrara D, Strabelli TMV, Uip DE. Controle de Infecção - A Prática no Terceiro Milênio. [Rio de Janeiro]: Grupo GEN; 2016. 305 p.
11. Akins PT, John B, Amit B, Kern G, David H, Tamara S. Impact of MRSA colonization and infection on outcomes in neurosurgical patients. Journal of Neurosurgery [internet]. 2010;112(2):354-61. 1-7 doi: 10.3171/2009.5.JNS081589. PMID: 19522572
12. Schweizer M, Perencevich E, McDanel J, Carson J, Formanek M, Hafner J et al. Effectiveness of a bundled intervention of decolonization and prophylaxis to decrease Gram positive surgical site infections after cardiac or orthopedic surgery: systematic review and meta-analysis. BMJ [Internet]. 2013 Jun 13;346:f2743. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmj.f2743>.
13. Hong, X. B., Yu, Z. L., Fu, H. B., Cai, Z. H., & Chen, J. Daptomycin and linezolid for severe methicillin-resistant Staphylococcus aureus psoas abscess and bacteremia: A case report and review of the literature. World journal of clinical cases [Internet]. 2022; 10 (8), 2550-2558. Available from: <https://doi.org/10.12998/wjcc.v10.i8.2550>
14. Harris, A. B., & Hegde, V. Letter to the Editor: Preoperative Colonization With Staphylococcus Aureus in THA Is Associated With Increased Length of Stay. Clinical orthopaedics and related research [internet]. 2023; 481(6), 1250–1251. Available from: <https://doi.org/10.1097/CORR.0000000000002646>
15. PAGE MJ et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. British Medical Journal [internet]. 2021. v. 372, n. 71
16. Sterne JAC, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomized studies of interventions. BMJ [internet]. 2016; 355; i4919.
17. Review Manager (RevMan) [Computer program]. Version 5.4.1, The Cochrane Collaboration [internet]. 2020
18. SCHÜNEMANN H. et al. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations [internet] Atualizado em outubro de 2013. The GRADE Working Group, 2013. Disponível em: <guidelinedevelopment.org/handbook>. Acesso em 05 de outubro de 2023.
19. Lefebvre J, Buffet-Bataillon S, Henaux PL, Riffaud L, Morandi X, Haegelen c. Effectiveness of screening and decolonization of Staphylococcus aureus in preventing surgical site infection after deep brain stimulation. Journal of Hospital Infection [internet]. 2017 Feb;95(2):144-147. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2016.11.019>
20. Nusair AR, Nekidy WS, Reynolds L, Evans D, El-Lababidi R, Alatoon A. Comprehensive Approach to Reduce Surgical Site Infections in Patients Undergoing Neurosurgical Procedures. Surgical Infections [internet]. 2020 22(2), 217–221. Available from: <https://doi.org/10.1089/sur.2020.020>
21. Adapa RA, Linzay JR, Daou BJ, Mehta UV, Patel T, Ponnaluri-Veste S et al. Evaluating the role of methicillin-

- resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)-specific antibiotic prophylaxis for neurosurgical patients. Elsevier Clinical Neurology and Neurosurgery.[internet] 2020. 200; 1-6. Available from <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2020.106353>
22. Kerezoudis P, Kelley PC, Watts CR, Heiderscheid CJ, Roskos MC. A data-driven approach to reduce surgical site infections in neurosurgery: A prospective cohort study. Elsevier World Neurosurgery [internet]. 2021;135(5):1234-1241. Available from <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2021.01.060>
 23. Popovich KJ, Aureden MS, Ham DC, Harris AD, Hessels AJ, Huang SS et al. SHES/IDSA/APIC Practise recommendation: Strategies to prevent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* transmission and infection in acute-care hospitals. [Internet]. In UpToDate. Infection Control Hospital Epidemiology; c2023 [cited 2023 June 29]. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37381690>
 24. Destra AS, Sola AF, coordenadores. Prevenção de Infecção do sítio cirúrgico. São Paulo: Editora APECIH;2017
 25. Leme RC, Bispo PJ, Salles MJ. Community-genotype methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin and soft tissue infectious in Latin America: a systematic review. The brazilian journal of infectious diseases [internet]. 2021 [cited Jan-Feb];25(1):101539. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2021.101539>
 26. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ et al. Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. Clin Infect Dis [internet]. 2011;52(3):e18-55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21208910/>
 27. Miller LG, Tan J, Eells SJ, Benitez E, Radner AB. Prospective investigation of nasal mupirocin, hexachlorophene body wash, and systemic antibiotics for prevention of recurrent community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. Antimicrob Agents Chemother [internet]. 2012;56(2):1084-6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22083485/>
 28. Gnanalingham K, Elasaghier PD, Kibbler C, Shieff C Singh. The impact of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a neurosurgical unit: a growing problem. J Neurosurg [internet]. 2003;98(1),8-13. Available from: . <https://doi.org/10.3171/jns.2003.98.1.0008>.