



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS**

Gabrielle Avelar Negri

**Antibioticoprofilaxia pré-operatória e infecções do sítio cirúrgico nas
cirurgias eletivas limpas de tecidos moles da mão e do membro superior:
uma revisão sistemática e metanálise.**

**CAMPINAS
2024**

GABRIELLE AVELAR NEGRI

Antibioticoprofilaxia pré-operatória e infecções do sítio cirúrgico nas cirurgias eletivas limpas de tecidos moles da mão e do membro superior: uma revisão sistemática e metanálise.

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Mestra em Ciências, na área de Qualificação dos Processos Assistenciais.

ORIENTADOR: Prof. Dr. Rodrigo Gonçalves Pagnano

ESTE TRABALHO CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELA ALUNA GABRIELLE AVELAR NEGRI E ORIENTADA PELO PROF. DR. RODRIGO GONÇALVES PAGNANO.

**CAMPINAS
2024**

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

N312a Negri, Gabrielle Avelar, 1991-
Antibioticoprofilaxia pré-operatória e infecções do sítio cirúrgico nas cirurgias eletivas limpas de tecidos moles da mão e do membro superior : uma revisão sistemática e metanálise / Gabrielle Avelar Negri. – Campinas, SP : [s.n.], 2024.

Orientador: Rodrigo Gonçalves Pagnano.
Dissertação (mestrado profissional) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Antibioticoprofilaxia. 2. Infecção da ferida operatória. 3. Extremidade Superior. 4. Mãos - Cirurgia. 5. Complicações pós-operatórias. I. Pagnano, Rodrigo Gonçalves, 1967-. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Informações Complementares

Título em outro idioma: Preoperative antibiotic prophylaxis and the incidence of surgical site infections in elective clean soft tissue surgery of hand and upper limb : a systematic review and meta-analysis

Palavras-chave em inglês:

Antibiotic prophylaxis
Surgical wound infection
Upper extremity
Hand, Surgery
Postoperative complications

Área de concentração: Qualificação dos Processos Assistenciais

Titulação: Mestra em Ciências

Banca examinadora:

Rodrigo Gonçalves Pagnano [Orientador]

José Batista Volpon

Alberto Cliquet Junior

Data de defesa: 29-04-2024

Programa de Pós-Graduação: Ciência Aplicada à Qualificação Médica

Identificação e informações acadêmicas do(a) aluno(a)

- ORCID do autor: <https://orcid.org/0000-0002-7405-4429>

- Currículo Lattes do autor: <https://lattes.cnpq.br/4798880492656505>

COMISSÃO EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO

GABRIELLE AVELAR NEGRI

PRESIDENTE: PROF. DR. RODRIGO GONÇALVES PAGNANO

MEMBROS TITULARES:

- 1. RODRIGO GONÇALVES PAGNANO**
 - 2. JOSÉ BATISTA VOLPON**
 - 3. ALBERTO CLIQUET JUNIOR**
-

Programa de Pós-Graduação em Ciência Aplicada à Qualificação Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

A ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros encontra-se no SIGA/Sistema de Fluxo de Dissertação/Tese e na Secretaria do Programa da FCM.

Data de Defesa: 29/04/2024

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à Deus, por iluminar meus caminhos e me permitir desfrutar de tantas oportunidades maravilhosas que eu tive ao longo da minha vida.

Ao meu marido, Thiago, por construir comigo uma família e torná-la o alicerce das nossas vidas.

Ao meu filho, Pedro, por dar um novo sentido às nossas vidas.

À minha mãe, Marina, pelo amor e pelo exemplo de mãe e mulher.

À minha irmã, Carolinne, pela confiança.

Aos meus sogros, Maria Luiza e Flademir, pelo apoio.

Aos meus professores e colegas, que me incentivaram a concluir mais uma etapa da minha formação.

AGRADECIMENTOS

À Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp, ao Departamento de Ortopedia, Reumatologia e Traumatologia.

À bibliotecária, Ana Paula de Moraes e Oliveira, pela colaboração na elaboração e validação das estratégias de busca utilizadas.

Ao Espaço da Escrita – Pró-Reitoria de Pesquisa – UNICAMP, pelos serviços linguísticos prestados.

À Fundação CAPES/ Profa. Dra. Rachel Meneguello, pelo financiamento para a publicação do artigo científico referente a esta dissertação no *Journal of Orthopaedics and Traumatology*.

Aos Dra. Flávia Cristina Doné, Dra. Gisele Rissi Zanardi, Dr. Lindolfo da Silva Ramos Júnior e Dr. Marcos Felipe Marcatto de Abreu por compartilhar de forma tão generosa a experiência adquirida ao longo dos anos de dedicação à Medicina, à Ortopedia e à Cirurgia da Mão e Microcirurgia.

À Profa. Dra. Simone Appenzeller e Prof. Dr. Rodrigo Gonçalves Pagnano pelos valiosos ensinamentos.

RESUMO

Introdução: Dentre as complicações precoces das cirurgias das mãos, as infecções do sítio cirúrgico (ISC) são as mais frequentes. Contudo, ainda hoje, as indicações para a antibioticoprofilaxia nas cirurgias eletivas limpas de tecidos moles da mão e do membro superior permanecem incertas. Assim, por meio de uma revisão sistemática da literatura e metanálise, esta Pesquisa se propôs a investigar o impacto dos antimicrobianos pré-operatórios na prevenção das ISC nesta classe de cirurgias.

Métodos: A busca eletrônica foi realizada nas bases de dados MEDLINE/Pubmed, PMC/Pubmed, Web of Science/Clarivate Analytics, Embase/Elsevier, Scopus/Elsevier, BVS/Lilacs e *Cochrane Library*, sem restrição de idioma ou data de publicação. O desfecho primário investigado foi a ocorrência de ISC após as cirurgias eletivas, limpas e de tecidos moles da mão e do membro superior conforme a administração de antibioticoprofilaxia pré-operatória e de nenhuma profilaxia medicamentosa. As cirurgias que contaram com a realização de procedimentos ósseos simultâneos ou com o uso de implantes ortopédicos foram excluídas. A seleção dos artigos e a extração dos dados foram realizadas independentemente por dois revisores, tal e qual a avaliação do risco de viés, que contou com o auxílio das ferramentas RoB 2.0 e ROBIS-I. A magnitude do efeito da intervenção foi estimada pelo risco relativo (RR) e a metanálise foi executada nos *softwares Review Manager* e *R* por meio do modelo de efeitos aleatórios de Mantel-Haenszel, admitindo um intervalo de confiança (IC) a 95% e valor $p \leq 0,05$ estatisticamente

significativo. O nível de qualidade das evidências encontradas foi determinada pelo GRADE.

Resultados: A busca inicial recuperou 1.175 títulos, tendo sido doze artigos incluídos na revisão sistemática e dez na metanálise, a maioria deles estudos de intervenção não randomizados com moderado risco de viés. Demonstrou-se, com um baixo nível de qualidade da evidência, que a antibioticoprofilaxia pré-operatória não impactou na incidência das ISC (RR=1,13; IC95%:0,91-1,40; p=0,28). A heterogeneidade estatística foi moderada ($I^2=44\%$) e a análise de sensibilidade pré-especificada reforçou a consistência dos resultados observados.

Conclusões: Apesar de estes resultados irem ao encontro das evidências individuais dos estudos primários incluídos nesta Pesquisa, considerando o valor $p \leq 0,05$ estatisticamente significativo, nenhuma conclusão pode ser extraída a partir da análise quantitativa combinada dos dados obtidos.

Nível de evidência: Nível 2

Registro PROSPERO: CRD42023417786.

Palavras-chave: *Antibiotic Prophylaxis, Premedication, Upper Extremity, Postoperative Complications, Surgical Wound Infection, General Surgery*

ABSTRACT

Background: Surgical site infections (SSI) are the most frequent early complications of hand surgeries. However, the indications still remain uncertain for antibiotic prophylaxis in elective clean soft tissue surgeries of the hand and upper limb. Therefore, a systematic review of the literature and a meta-analysis was conducted to investigate the impact of antibiotic prophylaxis on the prevention of SSI in this type of surgeries.

Methods: An electronic search was performed in the following databases: MEDLINE/Pubmed, PMC/Pubmed, Web of Science/Clarivate Analytics, Embase/Elsevier, Scopus/Elsevier, BVS/Lilacs, and the Cochrane Library, with no restrictions regarding publication language or date. The primary outcome of interest was the occurrence of SSI following elective clean soft tissue surgeries of the hand and upper limb according to the administration of preoperative antibiotic prophylaxis and no antibiotic prophylaxis. Surgeries involving simultaneous bone procedures or orthopedic implants were excluded. Study selection and data extraction were conducted independently by two reviewers. The assessment of bias risk was facilitated by RoB 2.0 and ROBIS-I tools. The magnitude of the intervention effect was estimated using the relative risk (RR). The meta-analysis was performed with the Review Manager and R software tools, using the Mantel-Haenszel random-effects model and a 95% confidence interval (CI). Results with $p \leq 0.05$ were considered statistically significant. The quality of evidence was assessed using the GRADE approach.

Results: The initial search yielded 1,175 titles, from which 12 articles met the inclusion criteria for the systematic review, and 10 were included in the

subsequent meta-analysis. The majority of these studies were non-randomized intervention trials, exhibiting a moderate risk of bias. According to our review, preoperative antibiotic prophylaxis did not have a statistically significant impact on the incidence of SSI (RR=1.13; 95%CI: 0.91–1.40; p=0.28). The overall quality of evidence for this outcome was rated as low. Moderate statistical heterogeneity was observed ($I^2=44\%$), and the pre-specified sensitivity analysis highlighted the consistency of the results.

Conclusions: While these results were consistent with the findings from individual studies included in this review, it is important to note that, given the threshold of $p \leq 0.05$ for statistical significance, no definitive conclusions can be drawn from the quantitative analysis of the data obtained.

Level of evidence: Level 2.

Registration PROPERO: CRD42023417786.

Keywords: Antibiotic Prophylaxis, Premedication, Upper Extremity, Postoperative Complications, Surgical Wound Infection, General Surgery

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 – Fluxograma PRISMA para seleção de artigos em base de dados. . 47
- Figura 2 – Apresentação dos resultados da análise do risco de viés para os ensaios clínicos randomizados em gráfico do tipo “semáforo” com julgamentos de risco de viés para cada domínio do RoB 2.0 94
- Figura 3 – Apresentação dos resultados da análise do risco de viés para os ensaios clínicos randomizados em gráfico do tipo “barras ponderadas” com julgamentos de risco de viés para cada domínio do RoB 2.0 94
- Figura 4 – Apresentação dos resultados da análise do risco de viés para os estudos de intervenção não randomizados em gráfico do tipo “semáforo” com julgamentos de risco de viés para cada domínio do ROBIS-I 95
- Figura 5 – Apresentação dos resultados da análise do risco de viés para os estudos de intervenção não randomizados em gráfico do tipo “barras ponderadas” com julgamentos de risco de viés para cada domínio do ROBIS-I 95
- Figura 6 – Resultados da metanálise para estimativa combinada do risco relativo de infecção do sítio cirúrgico gerada pelo *software* R por meio do pacote “metafor” e comando “metabin”. 97
- Figura 7 – Gráfico forest plot gerado pelo *software* RevMan mostrando o risco relativo de infecção do sítio cirúrgico após as cirurgias eletivas limpas de tecidos moles da mão e do membro superior em pacientes para os quais foi administrado antibioticoprofilaxia pré-operatória *versus* placebo ou nenhuma profilaxia medicamentosa. Para a metanálise representada foi utilizado o modelo de efeitos aleatórios de Mantel-Haenszel com intervalo de confiança a 95% e valor $p \leq 0,05$ 98
- Figura 8 – Gráfico forest plot gerado pelo *software* RevMan mostrando o risco relativo de infecção do sítio cirúrgico após as cirurgias eletivas limpas de tecidos moles da mão e do membro superior em pacientes para os quais foi administrado antibioticoprofilaxia pré-operatória *versus* placebo ou nenhuma profilaxia medicamentosa. Para a metanálise representada foi utilizado o modelo de efeitos fixos de Mantel-Haenszel com intervalo de confiança a 95% e valor $p \leq 0,05$ 99
- Figura 9 – Gráfico forest plot gerado pelo *software* R mostrando o risco relativo de infecção do sítio cirúrgico após as cirurgias eletivas limpas de tecidos moles da mão e do membro superior em pacientes para os quais foi administrado antibioticoprofilaxia pré-operatória *versus* placebo ou nenhuma profilaxia medicamentosa. Para a metanálise representada foi utilizado o modelo de efeitos fixos e aleatórios de Mantel-Haenszel com intervalo de confiança a 95% e valor $p \leq 0,05$ 99

Figura 10 – Teste de sensibilidade: exclusão dos estudos realizados em bancos de dados de sinistros médicos – Johnson et al e Li et al.	102
Figura 11 – Gráfico <i>funnel plot</i> mostrando o risco de viés de publicação em uma metanálise com modelo de efeitos fixos de Mantel-Haenszel gerado pelo <i>software</i> RevMan.	103
Figura 12 – Gráfico <i>funnel plot</i> mostrando o risco de viés de publicação em uma metanálise com modelo de efeitos aleatórios de Mantel-Haenszel gerado pelo <i>software</i> RevMan.....	103
Figura 13 – Gráfico <i>funnel plot</i> mostrando o risco de viés de publicação em uma metanálise gerada pelo <i>software</i> R.	104
Figura 14 – Teste de regressão linear de Eggers para assimetria do <i>funnel plot</i> gerada pelo <i>software</i> R.	104
Figura 15 – Avaliação da indireção da evidência: exclusão dos estudos de Aydin et al e Mehta et al.	107

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Estratégia PICO para construção da pergunta da pesquisa	24
Tabela 2 – Delineamento do estudo e ferramentas de avaliação do risco de viés	32
Tabela 3 – Registros excluídos após leitura na íntegra e motivo da exclusão .	48
Tabela 4 – Resumo dos artigos incluídos na revisão sistemática	77
Tabela 5 – Resumo dos artigos incluídos na revisão sistemática: grupo de intervenção (antibióticos profiláticos pré-operatórios)	78
Tabela 6 – Resumo dos artigos incluídos na revisão sistemática: grupo controle (placebo ou nenhuma profilaxia medicamentosa)	78
Tabela 7 – Dados absolutos e relativos dos estudos individuais incluídos na revisão sistemática	84
Tabela 8 – Síntese dos absolutos dos estudos individuais incluídos na revisão sistemática	84
Tabela 9 – Complicações graves secundárias às infecções do sítio cirúrgico (definidas pela necessidade de reabordagem cirúrgica e/ou internação)	87
Tabela 10 – Complicações menores de feridas operatórias	88
Tabela 11 – Reações adversas e efeitos colaterais aos antimicrobianos	88
Tabela 12 – Custos monetários comparativos da antibioticoprofilaxia pré-operatória	90
Tabela 13 – Síntese dos absolutos dos estudos individuais incluídos na metanálise	108
Tabela 14 – Perfil de evidências GRADE do impacto da antibioticoprofilaxia pré-operatória <i>versus</i> placebo ou nenhuma profilaxia medicamentosa nas infecções do sítio cirúrgico após as cirurgias eletivas limpas de tecidos moles da mão e do membro superior	110

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAOS	<i>American Academy of Orthopaedic Surgeons</i>
AAPS	<i>American Association of Plastic Surgeons</i>
ACS	<i>American College of Surgeons</i>
ASA	<i>American Society of Anesthesiologists</i>
ASSH	<i>American Society of Surgeons of the Hand</i>
ATB	Antibioticoprofilaxia
BSSH	<i>British Society for Surgery of the Hand</i>
CDC	<i>Centers of Disease Control and Prevention</i>
CPT	<i>Current Procedural Terminology</i>
CUMC	<i>Columbia University Medical Center</i>
<i>df</i>	<i>Degrees of freedom</i>
g	Gramas
GRADE	<i>Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</i>
GWU	<i>George Washington University Hospital</i>
HCPCS	<i>Healthcare Common Procedure Coding System</i>
HICPAC	<i>Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee</i>
HIV/AIDS	<i>Human Immunodeficiency Virus/ Acquired Immunodeficiency Syndrome</i>
IC	Intervalo de confiança

ICD	<i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>
IMC	Índice de massa corporal
M-H	<i>Mantel-Haenszel</i>
mg	Miligramas
MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente à metilina
NNIS	<i>National Nosocomial Infections Surveillance</i>
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPS	<i>German Operation and Procedure Classification System</i>
OR	<i>Odds ratio</i>
PL/∅	Placebo ou nenhuma profilaxia medicamentosa
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>
PROSPERO	<i>International Prospective Register of Systematic Reviews</i>
RevMan	<i>Review Manager 5.4.1</i>
robvis	<i>Risk-of-bias VISualization</i>
RR	Risco relativo
SMH	<i>Sibley Memorial Hospital</i>
ISC	Infecção ou infecções do sítio cirúrgico

LISTA DE SÍMBOLOS

χ^2	[teste do] Qui-quadrado
$>$	Maior
$<$	Menor
\pm	Mais ou menos
\leq	Menor ou igual
$=$	Igual

Sumário

1.	Introdução	18
2.	Objetivos	21
	2.1 Objetivos primários	21
	2.1 Objetivos secundários.....	21
3.	Metodologia.....	23
	3.1 Pergunta da pesquisa	24
	3.2 Critérios de elegibilidade.....	26
	3.3 Fontes de informação	28
	3.4 Estratégias de busca	29
	3.5 Processo de seleção dos artigos	30
	3.6 Análise dos artigos e extração dos dados	31
	3.7 Avaliação do risco de viés	32
	3.8 Metanálise	35
	3.9 Avaliação da heterogeneidade	38
	3.10 Avaliação do viés de publicação.....	40
	3.11 Avaliação da qualidade das evidências	42
	3.12 Ética em pesquisa.....	45
4.	Resultados	46
	4.1 Seleção dos artigos	46
	4.2 Artigos excluídos.....	48
	4.3 Artigos incluídos	53
	4.4 Síntese qualitativa dos estudos elegíveis	76
	4.5 Avaliação do risco de viés	92
	4.6 Metanálise	98
	4.7 Avaliação da heterogeneidade estatística	102
	4.8 Avaliação do viés de publicação.....	104
	4.10 Avaliação da qualidade das evidências	106
	4.11 Vieses potenciais no processo de revisão	112
5.	Discussão.....	113
	5.1 Resumo dos principais achados	113
	5.2 Acordos e desacordos com outras revisões	125
	5.3 Pontos fortes e limitações.....	126
6.	Conclusões	130
	6.1 Implicações para a prática	130
	6.2 Implicações para a pesquisa	131
7.	Referências bibliográficas	133
8.	Apêndices.....	Erro! Indicador não definido.

1. Introdução

Dentre as complicações precoces das cirurgias das mãos, as infecções do sítio cirúrgico são as mais frequentes. **[Lipira AB et al, 2015]** As medidas para controle e prevenção destes desfechos incluem, dentre outras ações, a antibioticoprofilaxia. **[Ban KA et al, 2016; Eberlin KR & Ring D, 2015; Gaston RG & Kuremsky MA, 2010]** O uso indiscriminado dos antimicrobianos, no entanto, aumenta substancialmente a probabilidade de desenvolvimento de resistência a estes medicamentos, bem como de redução da sua eficácia global. Além disso, implica potencial risco de ocorrência de efeitos colaterais e reações adversas. **[Sandrowski K et al, 2020; Dunn JC et al, 2018; Richardson WL & Hammert WC, 2014; Gaston RG & Kuremsky MA, 2010; Tacconelli E et al, 2008]**. Há inclusive evidências de que a antibioticoprofilaxia tenha um impacto negativo na cicatrização de feridas, diminuindo a atividade dos fibroblastos e a densidade do colágeno **[Kemaloğlu CA et al, 2014]**.

Nas cirurgias eletivas da mão, se, por um lado, as infecções pós-operatórias ocorrem em apenas 0,3 a 1,4% dos pacientes e são predominantemente superficiais, por outro, evidencia-se uma tendência ao aumento na prescrição de antibióticos perioperatórios ao longo dos anos. **[Shapiro LM et al, 2019; Johnson SP et al, 2018; Lipira AB et al, 2015; Menendez ME et al, 2015; Harness NG et al, 2010; Gaston RG & Kuremsky MA, 2010]**. **Johnson et al (2018)** identificaram nos Estados Unidos um incremento de 72,5% na administração de antimicrobianos antes de procedimentos cirúrgicos ambulatoriais de tecidos moles da mão entre os anos de 2009 e 2015. **[Johnson SP et al, 2018]**.

Entretanto, em 2015, a Organização Mundial da Saúde publicou um Plano de Ação Global advertindo para a otimização do uso dos antimicrobianos. **[World Health Assembly, 2015]**. Mais tarde, em 2020, o *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) desaconselhou a antibioticoprofilaxia rotineira para as cirurgias limpas não complicadas e sem implantes. **[National Institute for Health and Care Excellence, 2020]**.

Neste contexto, existem cada vez mais evidências consistentes de que a profilaxia antibiótica não reduz significativamente a incidência de infecções do sítio cirúrgico após as cirurgias eletivas limpas de tecidos moles da mão e do membro superior, sobretudo em pacientes hígidos e em procedimentos cirúrgicos com duração inferior a duas horas. **[Shapiro LM et al, 2019; Dunn JC et al, 2018; Eberlin KR & Ring D, 2015]** Recente pesquisa internacional com membros da *American Society of Surgeons of the Hand* (AASH) destacou que aproximadamente metade dos cirurgiões não administrou antimicrobianos nas cirurgias para descompressão do túnel do carpo. **[Munns JJ & Awan HM, 2015]**. Da mesma forma, entrevista com associados da *British Society for Surgery of the Hand* (BSSH) destacou que cerca de 80% dos cirurgiões não utilizaram profilaxia medicamentosa pré-operatória no tratamento cirúrgico da doença de Dupuytren, seja na fasciectomia ou na dermofasciectomia primária ou secundária **[Kadhum M et al, 2020]**.

A elaboração de diretrizes específicas para a antibioticoprofilaxia criteriosa nas cirurgias eletivas limpas de tecidos moles da mão e do membro superior, entretanto, é dificultada pelas limitações existentes nos estudos atualmente disponíveis na literatura especializada. A maioria dos estudos são

observacionais, não randomizados, sem cegamento, unicêntricos e, principalmente, com poder estatístico comprometido por um tamanho amostral que não é suficientemente grande e representativo do efeito investigado. **[Leopold SS, 2018; Eberlin KR & Ring D, 2015]**. Por este motivo, ainda hoje, as decisões em relação à administração de antibióticos profiláticos nesta classe de cirurgias baseiam-se em diretrizes nacionais, nas tradições da instituição e, até mesmo, nas preferências do cirurgião. **[Kadhun M et al, 2020; Shapiro LM et al, 2019; Dunn JC et al, 2018; Munns JJ & Awan HM, 2015; Eberlin KR & Ring D, 2015; Gaston RG et al, 2010]**.

2. Objetivos

2.1 Objetivos primários

Atualmente, na nossa Instituição, a antibioticoprofilaxia para as cirurgias eletivas limpas de tecidos moles da mão e do membro superior é feita a critério do cirurgião de mão, caso a caso, levando em consideração as comorbidades específicas do paciente, bem como outros fatores de risco.

Dito isto, o objetivo desta Pesquisa é investigar se os pacientes submetidos a esta classe de cirurgias e que recebem antibióticos pré-operatórios têm um risco de infecção do sítio cirúrgico menor quando comparados àqueles que não recebem nenhuma profilaxia medicamentosa.

Para tanto, as melhores evidências científicas disponíveis até o momento serão reunidas por meio de uma revisão sistemática da literatura e combinadas em uma metanálise.

2.1 Objetivos secundários

Esta Pesquisa também pretende discutir outros impactos relativos à prescrição ou não dos antimicrobianos que eventualmente sejam trazidos pelos estudos elegíveis nesta revisão sistemática, dentre eles: complicações graves decorrentes das infecções do sítio cirúrgico, complicações menores de feridas,

reações adversas e efeitos colaterais ao uso destes medicamentos e custos monetários envolvidos.

3. Metodologia

Esta Pesquisa foi elaborada conforme as diretrizes da declaração *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* – 2020 (PRISMA) [Page MJ et al, 2021]

O protocolo do estudo está disponível no banco internacional de registros do *Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO) sob o número CRD42023417786. [National Institute for Health Research. Prospero - International prospective register of systematic reviews. 2019. Disponível em: <https://www.crd.york.ac.uk/prospero/>]

3.1 Pergunta da pesquisa

A metodologia para a construção estruturada da pergunta da pesquisa foi feita com base na estratégia PICO. O PICO é um acrônimo em que “P” representa a população incluída no estudo (pacientes submetidos a cirurgias eletivas, limpas de tecidos moles da mão e do membro superior), “I” define a intervenção a ser investigada (administração de antibióticos profiláticos pré-operatórios), “C” remete à comparação entre os tratamentos (administração de placebo ou nenhuma profilaxia medicamentosa) e “O”, do inglês “*outcome*”, descreve o desfecho investigado (ocorrência de infecções do sítio cirúrgico), conforme descrito na [Tabela 1](#). [Milner KA & Cosme S, 2017]

Tabela 1 – Estratégia PICO para construção da pergunta da pesquisa

ACRÔNIMO	DEFINIÇÃO	DESCRIÇÃO
P	População	Pacientes submetidos a cirurgias eletivas limpas de tecidos moles da mão e do membro superior
I	Intervenção	Administração de antibióticos profiláticos pré-operatórios
C	Comparação	Administração de placebo ou nenhuma profilaxia medicamentosa.
O	Outcome/Desfecho	Ocorrência de infecções do sítio cirúrgico

Assim, foi definida como pergunta da pesquisa: “A antibioticoprofilaxia pré-operatória nas cirurgias eletivas limpas de tecidos moles da mão e do membro superior previne as infecções do sítio cirúrgico?”

3.2 Critérios de elegibilidade

Critérios de inclusão

Foram elegíveis artigos publicados em qualquer data, idioma ou país, cujos pacientes, humanos, adultos ou pediátricos, tivessem sido submetidos a cirurgias eletivas limpas de tecidos moles da mão e do membro superior e tivessem o desfecho primário de interesse, isto é, a incidência das infecções do sítio cirúrgico após esta classe de cirurgias descrito conforme a administração de antibioticoprofilaxia pré-operatória (qualquer que fosse o antimicrobiano ou a posologia utilizada) e de nenhuma profilaxia medicamentosa.

Critérios de exclusão

Foram excluídos: (1) os artigos nos quais não fosse possível discriminar as cirurgias de tecidos moles das que contaram com a realização de procedimentos ósseos simultâneos ou com o uso de implantes ortopédicos, tampouco as cirurgias limpas daquelas em que os pacientes tinham história de infecção local prévia; (2) os estudos cujo tempo de seguimento pós-operatório fosse inferior a 4 semanas; (3) aqueles realizados em animais ou *in vitro*; (4) revisões de literatura, revisões sistemáticas e metanálises, séries e relatos de casos, capítulos de livros, cartas, comentários ou opiniões de especialistas,

painel de especialistas, declarações de consenso, editoriais, entrevistas, seminários, pôsteres; e, (5) artigos não publicados, incompletos ou que não fornecessem dados suficientes para a definição da população elegível ou para a avaliação do desfecho primário de interesse.

3.3 Fontes de informação

Uma pesquisa eletrônica sistemática foi realizada em abril de 2023 nas bases de dados MEDLINE/Pubmed, PMC/Pubmed, Web of Science/Clarivate Analytics, Embase/Elsevier, Scopus/Elsevier, BVS/Lilacs e *Cochrane Library*.

3.4 Estratégias de busca

Para a construção e a validação das estratégias de busca contamos com a colaboração da bibliotecária da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP.

Os artigos potencialmente elegíveis foram identificados por meio dos descritores estruturados combinados com operadores booleanos, conforme demonstra-se: (*"Antibiotic Prophylaxis" OR Premedication*) AND ((*Hand AND "Upper Extremity"*) OR *Hand*) AND *"General Surgery"* AND (*"Postoperative Complications" OR "Surgical Wound Infection"*). Não foram aplicados filtros de pesquisa. As buscas preliminares mostraram que o termo livre “soft tissue” deixava de recuperar artigos relevantes e, por isso, optou-se por não utilizá-lo na sintaxe de pesquisa.

Os artigos não indexados foram recuperados por meio da associação dos termos livres: “hand surgery”, “upper limb surgery”, “preoperative antibiotics”, “antibiotic prophylaxis”, “surgical infection”, dentre outros correlatos.

As estratégias de busca utilizadas nas diferentes bases de dados pesquisadas foram descritas no Apêndice 1.

3.5 Processo de seleção dos artigos

Todos os registros retornados foram importados para os *softwares* gerenciadores de referências *Endnote Basic* (Clarivate) e, após, *Ryyann*. **[Ouzzani M et al, 2016]** Os artigos duplicados foram removidos. Os demais, selecionados de maneira independente por dois revisores. Inicialmente, os critérios de elegibilidade pré-definidos foram aplicados aos títulos e resumos e, após, os artigos pré-selecionados foram lidos na íntegra.

As divergências foram solucionadas por consenso entre os revisores ou por arbitragem de um revisor sênior.

3.6 Análise dos artigos e extração dos dados

Os artigos selecionados tiveram seus textos completos revisados e os dados extraídos por dois revisores independentes para um formulário especialmente desenvolvido com as variáveis de interesse: autor principal, ano de publicação, país, conflito de interesses, fontes de financiamento, delineamento do estudo, *follow up*, procedimentos cirúrgicos realizados, características demográficas da população e fatores de risco potenciais para a ocorrência das infecção do sítio cirúrgico, tamanho da amostra do estudo incluído, número absoluto de participantes que preencheram os critérios de elegibilidade desta revisão sistemática, número absoluto de pacientes que receberam antibioticoprofilaxia pré-operatória (grupo de casos), número absoluto de pacientes que receberam placebo ou nenhuma profilaxia medicamentosa (grupo controle), número absoluto de casos que evoluíram com infecção do sítio cirúrgico em cada um dos grupos, número absolutos de casos com infecções graves do sítio cirúrgico, isto é, que necessitaram de nova abordagem cirúrgica ou internação para tratamento da infecção, ocorrência de complicações menores de feridas, ocorrência de reações adversas e efeitos colaterais ao uso dos antimicrobianos e informações relativas aos custos monetários comparativos entre uma e outra intervenção.

3.7 Avaliação do risco de viés

A avaliação do risco de viés foi realizada por dois revisores independentes utilizando ferramentas específicas da Colaboração Cochrane a depender do delineamento do estudo, conforme descrito na Tabela 2. As divergências foram solucionadas por consenso entre os revisores ou por arbitragem de um revisor sênior.

Tabela 2 – Delineamento do estudo e ferramentas de avaliação do risco de viés

Delineamento do estudo	Ferramentas
Ensaio clínico randomizado	RoB 2.0 ¹
Estudo de intervenção não randomizado	ROBIS-I ²

1- Sterne JAC et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. 2019.

2- Sterne JAC et al. ROBIS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomized studies of interventions. 2016.

A ferramenta RoB 2.0 é um instrumento utilizado para explorar o risco de viés em ensaios clínicos randomizados. Para tanto, são investigados cinco domínios de risco de viés: viés decorrente do processo de randomização, de desvios das intervenções pretendidas, de dados incompletos, de mensuração do desfecho e viés na descrição dos resultados. Neste instrumento as perguntas de sinalização se apresentam hierarquicamente e tem como opções

de resposta: “sim”, “provavelmente sim”, “não”, “provavelmente não”, “sem informações” ou “não aplicável”. Assim, para cada domínio é determinado um risco de viés e, por último, é estabelecido o julgamento geral sobre risco global de viés para o desfecho investigado, que, por sua vez, pode ser: “baixo”, “com algumas suspeições” ou “alto” **[Sterne JAC et al, 2019]**

A ferramenta ROBIS-I, por sua vez, é um instrumento utilizado para explorar o risco de viés em estudos de intervenção não randomizados. Diferente das demais ferramentas disponíveis, a ROBIS-I garante uma maior comparabilidade entre os estudos observacionais e os ensaios clínicos randomizados, colocando ambos os tipos de evidências em uma métrica comum de risco de viés. Para tanto, são investigados sete domínios de risco de viés. Os dois primeiros avaliam as questões antes da implementação da intervenção: viés de confusão e seleção dos participantes. O terceiro domínio classifica a própria intervenção: viés na classificação da intervenção. Já os quatro seguintes avaliam os riscos de viés que podem estar presentes após a efetivação da intervenção: viés devido a desvios da intervenção pretendida, a perdas de dados, a mensuração do desfecho e ao relato seletivo de resultados. As perguntas de sinalização se apresentam hierarquicamente e tem como opções de resposta: “sim”, “provavelmente sim”, “não”, “provavelmente não”, “sem informações” ou “não aplicável”. Assim, para cada domínio é determinado um risco de viés e, por último, é estabelecido o julgamento geral sobre risco global de viés para o desfecho investigado, que, por sua vez, pode ser: “baixo”, “moderado”, “sério”, “crítico” ou “sem informações”. **[Sterne JAC et al, 2016]**

Os resultados da análise do risco de viés com a ferramenta RoB 2 e ROBIS-I serão apresentados por meio de gráficos produzidos pela ferramenta *online Risk-of-bias VISualization* (robvis) - <https://mcguinlu.shinyapps.io/robvis>.

[McGuinness LA & Higgins JPT, 2020]

3.8 Metanálise

As análises estatísticas foram realizadas com auxílio dos *softwares* *Review Manager 5.4.1* (RevMan) (The Cochrane Collaboration, Oxford, United Kingdom) e R (R Core Team (2023). *_R: A Language and Environment for Statistical Computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. <https://www.R-project.org/>; Viechtbauer, W. (2010). *Conducting meta-analyses in R with the metafor package*. *Journal of Statistical Software*, 36(3), 1-48. <https://doi.org/10.18637/jss.v036.i03>). Os dados absolutos referentes ao número de pacientes que receberam antibióticos pré-operatórios e que não receberam nenhuma profilaxia medicamentosa, bem como àqueles referentes ao número de pacientes que manifestaram infecções do sítio cirúrgico em cada um destes grupos foram extraídos a partir dos estudos individuais primários nesta revisão sistemática. Como o desfecho investigado foi expresso por uma de duas respostas categóricas possíveis (ocorrência ou não de infecção do sítio cirúrgico), em outras palavras, por uma variável do tipo dicotômica, a magnitude do efeito da intervenção foi estimada pelo risco relativo (RR). O risco relativo corresponde à razão entre o risco de infecção do sítio cirúrgico nos pacientes que receberam antibióticos pré-operatórios e o risco de o mesmo evento ocorrer nos pacientes que não receberam nenhuma profilaxia medicamentosa. [Higgins JPT et al, 2022 – Cap 6]

A escolha dos modelos de efeitos fixos ou aleatórios para a análise estatística é objeto de intenso debate. Os modelos de efeitos fixos seriam mais

adequados quando se pressupõe que o efeito investigado seja idêntico entre os estudos individuais e que as eventuais diferenças observadas sejam decorrentes apenas de erros amostrais e sistemáticos, podendo a heterogeneidade ser ignorada. **[Higgins JPT et al, 2022 – Cap 10]** Em que pese as infecções do sítio cirúrgico serem raras após as cirurgias eletivas limpas de tecidos moles da mão e do membro superior e as populações da maioria dos estudos primários serem pequenas, este modelo seria preferido para a metanálise.

Por outro lado, os modelos de efeitos aleatórios seriam mais adequados quando se pressupõe que os estudos combinados, apesar de possuírem um objetivo em comum, não tenham sido conduzidos da mesma maneira. **[Higgins JPT et al, 2022 – Cap 10]** Em que pese a maioria dos estudos incluídos na revisão sistemática serem observacionais e, portanto, com uma presumida diversidade metodológica, este modelo foi escolhido para a metanálise. Sem embargos, nesta Pesquisa ambos os modelos de Mantel-Haenszel foram executados, este como escolha frente aos estudos primários incluídos, aquele para a análise de sensibilidade descrita adiante.

Os estudos nos quais nenhum evento tenha sido observado nos grupos de comparação, ainda que incluídos para a revisão sistemática, foram excluídos da metanálise, uma vez que a divisão por zero produziria erros computacionais e a correção adicionando 0,5 a todas as células de uma tabela 2x2 com erros poderia enviesar os resultados obtidos. **[Higgins JPT et al, 2022 – Cap 10]**

O intervalo de confiança (IC) adotado foi de 95% e o valor $p \leq 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

A metanálise foi ilustrada em um gráfico floresta ou *forest plot*. As linhas horizontais, exceto a última, representam as estimativas pontuais da magnitude do efeito da intervenção dos estudos primários incluídos na revisão sistemática, simbolizadas por um quadrado cujas dimensões corresponderam ao peso do estudo individual na metanálise e por traços cujo comprimento equivaleram ao seu respectivo intervalo de confiança. A última linha horizontal, por sua vez, representa a estimativa metanalítica da magnitude do efeito da intervenção, simbolizada por um losango cuja largura expressa o intervalo de confiança combinado. A linha vertical representa o efeito nulo, de modo que quando a linha horizontal ultrapassa a vertical o intervalo de confiança inclui um risco relativo igual a um indicando não existir diferença estatisticamente significativa no efeito da intervenção entre os grupos de comparação. **[Higgins JPT et al, 2022 – Cap 10]**

3.9 Avaliação da heterogeneidade

A heterogeneidade estatística foi avaliada por meio da inspeção visual dos gráficos *forest plot* e dos testes estatísticos Q de Cochran (valor $p \leq 0,1$), I^2 e Tau^2 , gerados automaticamente pelos softwares *Review Manager 5.4.1* (RevMan) (The Cochrane Collaboration, Oxford, United Kingdom) e R (R Core Team (2023). *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. <https://www.R-project.org/>; Viechtbauer, W. (2010). Conducting meta-analyses in R with the metafor package. *Journal of Statistical Software*, 36(3), 1-48. <https://doi.org/10.18637/jss.v036.i03>). [Higgins JPT et al, 2022 – Cap 10]

O Q de Cochran (valor $p \leq 0,1$) é um teste de hipóteses que fornece a probabilidade de os resultados dos estudos primários serem homogêneos (hipótese nula). Já a estatística I^2 , proposta por Higgins e Thompson, quantifica a heterogeneidade. Da mesma forma o faz o Tau^2 , proposto por Kendall, mas em uma metanálise de efeitos aleatórios. [Higgins JPT et al, 2022 – Cap 10]

O reconhecimento de uma heterogeneidade significativa desencadeou a análise de sensibilidade pré-especificada. Para tanto, foram realizadas, sucessivamente, a verificação dos dados coletados, a exclusão de *outliers* pertinentes e de estudos primários com características metodológicas discrepantes. Por último, foram comparados os resultados obtidos nas metanálises utilizando os modelos de efeitos fixos e aleatórios. Importante

advertir que a ausência de consistência entre os resultados obtidos implicaria suspensão da análise estatística. **[Higgins JPT et al, 2022 – Cap 10]**

3.10 Avaliação do viés de publicação

O viés de publicação foi avaliado pela inspeção visual do gráfico de funil (*funnel plot*) e pelo teste estatístico de Eggers (valor $p \leq 0,05$), gerados respectivamente pelos softwares *Review Manager 5.4.1* (RevMan) (The Cochrane Collaboration, Oxford, United Kingdom) e R (R Core Team (2023). *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. <https://www.R-project.org/>; Viechtbauer, W. (2010). Conducting meta-analyses in R with the *metafor* package. *Journal of Statistical Software*, 36(3), 1-48. <https://doi.org/10.18637/jss.v036.i03>).

O *funnel plot* é um gráfico de dispersão em que cada ponto representa um estudo e a sua totalidade constitui o conjunto de estudos incluídos na metanálise. O eixo X do gráfico representa os tamanhos dos efeitos da intervenção dos estudos individuais e o eixo Y o inverso do erro padrão de modo que resultado visual esperado é semelhante a um funil invertido simétrico com estudos com efeitos estimados menos precisos (e amostras menores e erros padrão maiores) se dispersando na parte inferior do gráfico e estudos com efeitos estimados mais precisos (e amostras maiores e erros padrão menores) se dispersando menos na parte superior do gráfico e se concentrando mais próximos ao tamanho do efeito combinado, representado por uma linha pontilhada. Na presença de viés de publicação, entretanto, o *funnel plot* torna-se assimétrico, pois os estudos com amostras pequenas e

resultados desfavoráveis, por exemplo, não teriam sido divulgados. **[Harrer M et al, 2021]**

O teste de regressão de Eggers, por sua vez, fornece a probabilidade de a assimetria observada no *funnel plot* ser devida ao acaso (hipótese nula). Assim, arbitrando-se o valor $p \leq 0,05$, a rejeição da hipótese nula sugere que a assimetria observada seja de fato decorrente de viés de publicação. **[Harrer M et al, 2021]**

3.11 Avaliação da qualidade das evidências

Para a avaliação da qualidade das evidências foi utilizado o sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE). O GRADE é uma abordagem estruturada, reprodutível e transparente proposta pelo Grupo de Trabalho de Gradação de Recomendações, Avaliação e Desenvolvimento para o julgamento e a classificação do nível da evidência. **[Guyatt G et al, 2011; Schünemann HJ et al, 2022].**

A abordagem GRADE começa definindo a questão dos cuidados de saúde em termos da população de interesse, estratégias alternativas de gerenciamento (intervenção e comparação) e resultados importantes para o paciente. Na sequência, uma pesquisa sistemática é realizada para identificar todos os estudos relevantes e os dados dos estudos primários incluídos são usados para gerar uma estimativa de efeito, bem como uma medida da incerteza associada a essa estimativa (o intervalo de confiança). **[Guyatt G et al, 2011; Schünemann HJ et al, 2022].**

A qualidade do corpo de evidências é classificada para cada resultado em quatro níveis de certeza: alta, moderada, baixa ou muito baixa. A priori, a evidência proveniente dos ensaios clínicos randomizados tem alta qualidade e a evidência proveniente de estudos observacionais tem baixa qualidade. Entretanto, cinco domínios podem reduzir a qualidade da evidência em um ou dois níveis (risco de viés, inconsistência, imprecisão, indireção e viés de publicação) e três podem aumentá-la também em um ou dois níveis (a grande

magnitude de efeito, o gradiente dose-resposta e os fatores de confusão residuais). Por conseguinte, cada um destes domínios poderá ser classificado como 'sem limitação' (se não houver uma explicação para rebaixar a evidência), com '[limitação] não seria' (se a explicação para rebaixar a evidência não for importante o suficiente), com '[limitação] grave' (se a explicação encontrada for suficiente rebaixar a evidência em um nível) ou com '[limitação] muito grave' (se a explicação encontrada for suficiente rebaixar a evidência em dois níveis) [Guyatt G et al, 2011; Schünemann HJ et al, 2022].

Os autores de revisões sistemáticas completam o processo até esta etapa, enquanto os desenvolvedores de diretrizes continuam com as etapas subsequentes. As revisões sistemáticas devem fornecer um resumo abrangente das evidências, mas não devem incluir recomendações de cuidados de saúde. Portanto, o uso da abordagem GRADE por autores de revisões sistemáticas termina após classificar a qualidade da evidência para cada um dos resultados e apresentá-los claramente por meio, por exemplo, de uma tabela do Perfil de Evidências GRADE que reunirá as informações sobre o conjunto das evidências, os julgamentos sobre a qualidade da evidência, os principais resultados estatísticos e a classificação do nível da evidência para cada um dos resultados investigados. [Guyatt G et al, 2011; Schünemann HJ et al, 2022]. O Perfil de Evidências GRADE será elaborado com o auxílio da ferramenta *online GRADEpro* (<https://www.gradepro.org/>).

Os desenvolvedores de diretrizes, por outro lado, revisam todas as informações da pesquisa sistemática e, se necessário, reavaliam e tomam uma decisão final sobre quais resultados são críticos e quais são importantes, dadas

as recomendações que pretendem formular. A qualidade geral da evidência em todos os resultados é atribuída com base nessa avaliação. Os desenvolvedores de diretrizes, então, formulam as recomendações, consideram a direção delas (a favor ou contra) e classificam a sua força (forte ou fraca). **[Guyatt G et al, 2008]**

Por este motivo, o GRADE fornece uma definição específica da qualidade da evidência que é diferente no contexto de fazer recomendações e de resumir os achados de uma revisão sistemática. Para autores de revisões sistemáticas a qualidade da evidência reflete a confiança nas estimativas do efeito para cada um desses resultados. Para painéis de diretrizes e outros que envolvem recomendações de cuidados de saúde, a qualidade geral da evidência reflete até que ponto a confiança em uma estimativa do efeito é adequada para apoiar uma determinada recomendação. Porém, isso envolve uma investigação mais ampla sobre os benefícios e danos de uma intervenção, a variabilidade nos valores e preferências do paciente e o uso dos recursos da intervenção, custos que transcendem os monetários e incluem custos diretos e indiretos (necessidade de novas abordagens cirúrgicas, de tratamentos complementares, de dias adicionais de hospitalização ou de incapacidade para o retorno ao trabalho). **[Guyatt G et al, 2008]**

A esse respeito, esta Pesquisa não se propõe a desenvolver diretrizes.

3.12 Ética em pesquisa

Os dados utilizados são de domínio público e não identificam os participantes da pesquisa. Portanto, não se fez necessária a aprovação do Sistema Comitê de Ética em Pesquisa/ Comissão Nacional de Ética em Pesquisa.

4. Resultados

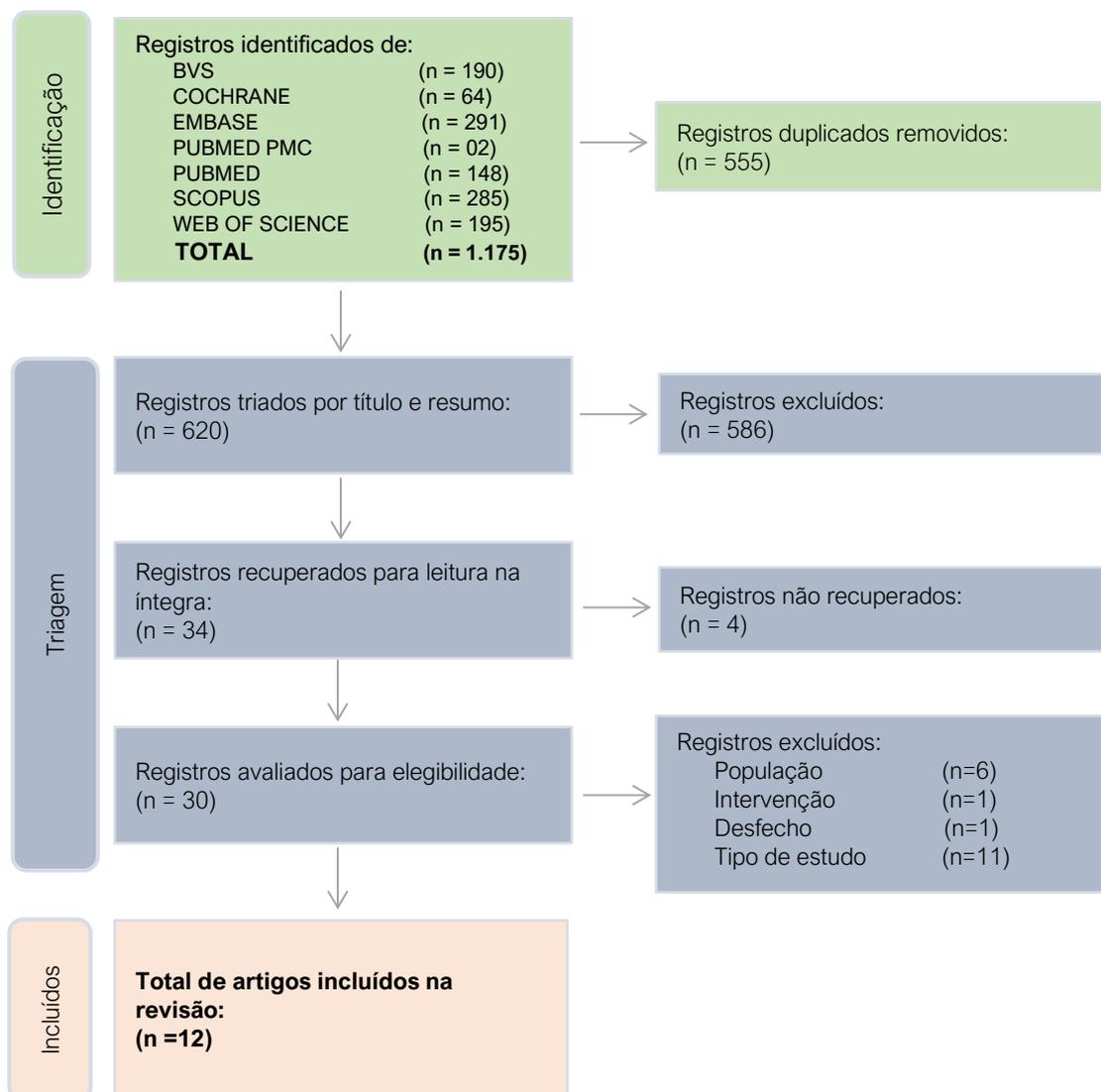
4.1 Seleção dos artigos

A estratégia de busca inicial recuperou 1.175 artigos, dos quais 555 foram removidos por duplicidade. Após a leitura de títulos e resumos, 34 foram selecionados para a revisão do texto completo. Destes, dezoito foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão e exclusão e quatro por não terem sido recuperados na íntegra.

Finalmente, doze artigos **[Aydin N et al, Bykowski MR et al, Mehta S et al, Vasconcelos C et al, Zheng A et al, Bäcker HC et, Harness NG et al, Johnson SP et al, Li K et al, Tosti R et al, Hoel RJ et al, Wachtel N et al]** foram elegíveis para a revisão sistemática e 10 artigos na metanálise **[Aydin N et al, Bykowski MR et al, Mehta S et al, Vasconcelos C et al, Zheng A et al, Bäcker HC et, Harness NG et al, Johnson SP et al, Li K et al, Tosti R et al]**. A verificação das listas de referências dos estudos incluídos não adicionou nenhum artigo que já não tivesse sido recuperado na busca inicial.

O fluxograma PRISMA exhibe os resultados da pesquisa nas bases de dados MEDLINE/Pubmed, PMC/Pubmed, Web of Science/Clarivate Analytics, Embase/Elsevier, Scopus/Elsevier, BVS/Lilacs e Cochrane Library e detalha o processo de seleção dos artigos. (Figura 1).

Figura 1 – Fluxograma PRISMA para seleção de artigos em base de dados.



4.2 Artigos excluídos

Dezoito artigos selecionados foram excluídos da revisão sistemática após leitura na íntegra. Na Tabela 3 encontram-se as referências bibliográficas destes artigos e os motivos para a sua exclusão.

Tabela 3 – Registros excluídos após leitura na íntegra e motivo da exclusão

<u>Registros excluídos</u>	<u>Motivo da exclusão</u>
<p>1 Angeles-Garay U et al. Factores de riesgo relacionados con infección del sitio quirúrgico en cirugía electiva [Risk factors related to surgical site infection in elective surgery]. Cir Cir. 2014;82(1):48-62. Spanish.</p>	<p>População.</p> <p><i>Neste estudo foram incluídos pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos de neurocirurgia, cirurgia vascular, torácica e geral.</i></p>
<p>2 Arulappen AL et al. The Impact of Antimicrobial Stewardship Program on Injudicious Use of Cefuroxime. Front Pharmacol. 2021; 11:565818. doi: 10.3389/fphar.2020.565818.</p>	<p>População.</p> <p><i>Neste estudo foram incluídos pacientes submetidos procedimentos cirúrgicos de ortopédicos, mas estas não foram discriminadas quanto ao local onde foi realizada a cirurgia (mão e membro superior),</i></p>

ao uso de implantes ortopédicos ou a realização de procedimentos ósseos simultâneos.

3	Bosco JA 3 rd et al. Perioperative strategies for decreasing infection: a comprehensive evidence-based approach. J Bone Joint Surg Am. 2010 Jan;92(1):232-9.	Tipo de estudo. <i>Revisão da literatura.</i>
4	Eberlin KR & Ring D. Infection after hand surgery. Hand Clin. 2015;31(2):355-60. doi: 10.1016/j.hcl.2014.12.007.	Tipo de estudo. <i>Revisão da literatura.</i>
5	Fry DE. Prevention of Infection at the Surgical Site. Surg Infect (Larchmt). 2017;18(4):377-378. doi: 10.1089/sur.2017.099.	Tipo de estudo. <i>Editorial.</i>
6	Hasler A et al. Deep surgical site infections following double-dose perioperative antibiotic prophylaxis in adult obese orthopedic patients. Int J Infect Dis. 2021; 108:537-542. doi: 10.1016/j.ijid.2021.06.008.	População e desfecho. <i>O desfecho de interesse em função da intervenção realizada, isto é, a ocorrência de infecções do sítio cirúrgico em função do uso ou não da antibioticoprofilaxia pré-operatória, não foi investigado. Ademais, a cirurgia ortopédica não foi discriminada quanto ao uso de implantes ortopédicos ou a realização de procedimentos ósseos simultâneos.</i>
7	Evans RP et al. Surgical site infection prevention and control: an emerging paradigm. Instr Course Lect. 2011; 60:539-	Tipo de estudo. <i>Revisão da literatura.</i>

43.

- | | | |
|-----------|--|--|
| 8 | Keshmiri A et al. Vermeidung periprothetischer Infektionen: Nicht evidenzbasierte Maßnahmen [Prevention of periprosthetic joint infections: Not evidence-based strategies]. Orthopade. 2015;44(5):338-43. doi: 10.1007/s00132-015-3082-3. German. | Tipo de estudo.

<i>Revisão da literatura.</i> |
| 9 | Opri F et al. On Behalf Of The Peri-Operative Prophylaxis In Neonatal And Paediatric Age Pop-NeoPed Study Group. Surgical Antimicrobial Prophylaxis in Patients of Neonatal and Pediatric Age Undergoing Orthopedic and Hand Surgery: A RAND/UCLA Appropriateness Method Consensus Study. Antibiotics (Basel). 2022;11(3):289. doi: 10.3390/antibiotics11030289. | Tipo de estudo.

<i>Painel de especialistas.</i> |
| 10 | Osei DA & Boyer MI. Preoperative antibiotic prophylaxis in the penicillin-allergic patient. J Hand Surg Am. 2012;37(12):2623-5. doi: 10.1016/j.jhsa.2012.06.038. | Tipo de estudo.

<i>Revisão da literatura.</i> |
| 11 | Platt AJ & Page RE. Post-operative infection following hand surgery. Guidelines for antibiotic use. J Hand Surg Br. 1995;20(5):685-90. doi: 10.1016/s0266- | População.

<i>Neste estudo foram incluídos pacientes submetidos procedimentos cirúrgicos da</i> |

- 7681(05)80137-8. *mão, mas estes não foram discriminadas quanto ao uso de implantes ortopédicos ou a realização de procedimentos ósseos simultâneos.*
- 12 Rose NE. Southern California Society for Surgery of the Hand (SCSSH) selection for the Journal of Hand Surgery 2010 article of the year. J Hand Surg Am. 2011;36(9):1564. doi: 10.1016/j.jhsa.2011.06.031. Tipo de estudo.
Carta ao editor.
- 13 Sierakowski K et al. Prescribing antibiotics for hand surgery. Journal of Pharmacy Practice and Research. 2015; 45 (1): 122-123. Tipo de estudo.
Carta ao editor.
- 14 Szabo RM. Perioperative antibiotics for carpal tunnel surgery. J Hand Surg Am. 2010;35(1):122-4. doi: 10.1016/j.jhsa.2009.10.023. Tipo de estudo.
Revisão da literatura.
- 15 Toia F et al. Perioperative antibiotic prophylaxis in plastic surgery: a prospective study of 1,100 adult patients. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2012;65(5):601-9. doi: 10.1016/j.bjps.2011.11.038. População.
Neste estudo foram incluídos pacientes submetidos procedimentos cirúrgicos de tecidos moles, mas não especificamente da mão e do membro superior.
- 16 Verma MK et al. Cephalosporins in hand surgery. J Hand Surg Am. 2009;34(4):755-8. doi: 10.1016/j.jhsa.2009.02.001. Tipo de estudo.
Revisão da literatura.

- 17** Werner BC et al. Patient-Related Risk Factors for Infection Following Open Carpal Tunnel Release: An Analysis of Over 450,000 Medicare Patients. *J Hand Surg Am.* 2018;43(3):214-219. doi: 10.1016/j.jhsa.2017.09.017.
- Intervenção.
- Neste estudo foram investigados fatores de riscos para a ocorrência de infecções do sítio cirúrgico em pacientes submetidos a liberação aberta do túnel do carpo. Porém, o impacto da antibioticoprofilaxia pré operatória não foi investigado.*
- 18** Whittaker JP et al. The role of antibiotic prophylaxis in clean incised hand injuries: a prospective randomized placebo controlled double blind trial. *J Hand Surg Br.* 2005;30(2):162-7.
- População
- Este estudo inclui apenas cirurgias de urgência ou emergência causadas por traumas incisos e que necessitaram de desbridamento cirúrgico e limpeza da ferida.*

4.3 Artigos incluídos

Doze artigos foram selecionados para a revisão sistemática após leitura na íntegra. Na sequência, encontram-se breves descrições destes artigos.

Aydin et al realizaram um ensaio clínico prospectivo randomizado duplo-cego e controlado por placebo entre os anos de 2003 e 2008 com 1.340 candidatos a cirurgias das mãos, dentre eletivas e de emergência. Os pacientes foram divididos em quatro grupos, conforme as estruturas envolvidas no procedimento cirúrgico, a saber: grupo 1, se limitados à pele e subcutâneo; grupo 2, se envolvendo tendões, nervos e vasos; grupo 3, se contemplando a realização de procedimentos ósseos e articulares simultâneos; e grupo 4, se indicado o tratamento cirúrgico para defeitos complexos de tecidos moles e ósseos. Os candidatos com dados incompletos, que estivessem fazendo uso de antimicrobianos até sete dias antes da cirurgia proposta ou cujo uso fosse indicado pelo cirurgião responsável foram excluídos do estudo, assim como os pacientes com história de trauma por mordedura humana ou animal e comorbidades como diabetes melito, imunossupressão, cardiopatia reumatoide, valvopatia, síndrome hepatorenal. Para fins desta revisão sistemática e metanálise, no entanto, foram considerados apenas os pacientes submetidos a cirurgias eletivas e que não envolvessem procedimentos ósseos simultâneos, tampouco o uso de implantes ortopédicos, isto é, pacientes dos grupos 1 e 2 referidos acima. Neste contexto, foram extraídos os dados referentes a 426 pacientes para os quais, após a randomização, foi administrada cefazolina

intravenosa (n=211) ou placebo (n=215) no pré-operatório. No seguimento, oito pacientes que receberam a profilaxia e sete que receberam o placebo evoluíram com infecção do sítio cirúrgico, diagnósticos realizados por avaliação macroscópica da ferida operatória e identificação de formação de fístula e drenagem de secreção purulenta. A infecção foi relatada, em média, no décimo primeiro dia após a antibioticoprofilaxia e no quinto dia após a prescrição do placebo. O seguimento pós-operatório dos pacientes se deu até os seis meses. De modo geral, observou-se que não houveram diferenças estatísticas na ocorrência de infecções do sítio cirúrgico entre os pacientes que receberam cefazolina intravenosa ou placebo (valor $p=0,75$), mesmo nas cirurgias com mais de duas horas de duração, tampouco se comparadas as eletivas com as de emergência (valor $p=0,55$), ou os quatro grupos de procedimentos cirúrgicos entre si (valor $p=0,94$). A princípio, um estudo como este, clínico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, teria um baixo risco de viés, sendo importante destacar que o conceito de viés é diferente das questões de caráter indireto (aplicabilidade, generalização e transportabilidade para indivíduos cujas características determinaram a sua exclusão do estudo). Desta forma, a despeito das evidências encontradas, restringir a população do estudo a indivíduos hígidos e àqueles cuja antibioticoprofilaxia fosse indicada pelo cirurgião responsável, possivelmente excluindo pacientes com fatores de risco consagrados para a ocorrência das infecções do sítio cirúrgico, pode limitar a utilidade dos achados, os quais, via de regra, não deverão ser generalizados para a prática clínica, onde as comorbidades são frequentes e importantes fatores preditores para o desfecho investigado.

Bykowski et al realizaram uma revisão retrospectiva de prontuários médicos de pacientes submetidos a cirurgias de liberação do túnel do carpo (n=3.783), liberação de dedo em gatilho (n=1.992), liberação do primeiro compartimento extensor (n=1.046), exérese de cistos no punho (n=625), exérese de tumoração subfascial na mão (n=421), liberação do nervo ulnar no punho (n=392), transposição do nervo ulnar no cotovelo (n=358), exérese de tumoração subcutânea da mão (n=201) e exérese de tumoração subcutânea no antebraço e punho (n=32). Os procedimentos cirúrgicos foram realizados entre os anos de 2000 e 2008, em uma mesma instituição, e os prontuários identificados por meio dos códigos *Current Procedural Terminology* (CPT) Para cada prontuário foram extraídas informações sobre a idade do paciente na data da cirurgia, sexo, índice de massa corporal (IMC), diabetes melito, tabagismo, tipo de procedimento cirúrgico realizado, cirurgião responsável, prescrição de antibióticos pré-operatórios, duração do procedimento cirúrgico, ocorrência de infecções do sítio cirúrgico, resultado de culturas eventualmente obtidas, intervalo de tempo até a manifestação das infecções do sítio cirúrgico, procedimentos adicionais associados às infecções do sítio cirúrgico, duração do seguimento pós operatório e data do término do seguimento. Foram incluídos 8.850 pacientes, dos quais 2.755 (31%) receberam antibióticos profiláticos pré-operatórios e 6.095 (69%) não receberam nenhum medicamento. A antibioticoprofilaxia ficou a critério do cirurgião responsável. Não foram administrados antibióticos intra ou pós operatório, exceto nos casos de diagnóstico de infecção do sítio cirúrgico. O diagnóstico das infecções do sítio cirúrgico se deu por avaliações clínicas da ferida operatória e pesquisas telefônicas acerca de sinais e sintomas relativos à ocorrência de complicações

pós-operatórias. Porém, é importante mencionar que 398 (4,5%) pacientes não foram vistos diretamente pelo cirurgião. De mais a mais, observou-se uma incidência geral de infecções do sítio cirúrgico de 0,35%, sendo 0,54% no grupo de pacientes que recebeu antibioticoprofilaxia pré operatória e 0,36% no grupo de pacientes que não recebeu a profilaxia medicamentosa. Esta diferença não foi considerada estatisticamente significativa. As primeiras evidências de infecção do sítio cirúrgico ocorreram em média em 12 ± 7 dias, variando de dois a trinta dias. Dois pacientes foram diagnosticados com infecções superficiais da ferida operatória após decorridos pelo menos 30 dias do procedimento cirúrgico inicial e, por isso, não foram contabilizados como casos de infecção para fins estatísticos. Oito pacientes foram submetidos a cirurgias adicionais para tratamento das infecções do sítio cirúrgico. Por último, os autores desta pesquisa conduziram uma análise de regressão multivariada para identificar potenciais fatores de risco para a ocorrência das infecções do sítio cirúrgico, tendo sido considerados como preditores positivos para este desfecho a diabetes melito (OR=2,8; IC 95%: 1,2-6,5; valor $p=2 \times 10^{-2}$), o tabagismo (OR=3,0; IC 95%: 1,5-6,2; valor $p=3 \times 10^{-3}$) e o maior tempo cirúrgico (OR=1,02; IC 95%: 1,01-1,03; valor $p=1 \times 10^{-4}$), independentemente do uso de antibióticos. A análise de subgrupos revelou que a antibioticoprofilaxia não preveniu as infecções do sítio cirúrgico em homens, tabagistas, diabéticos ou em qualquer duração do procedimento cirúrgico (inferior a 30 minutos, entre 30 e 60 minutos ou superior a 60 minutos). No entanto, é relevante mencionar que este estudo possui algumas limitações. A natureza do estudo retrospectivo de coorte é uma delas, seja pelo uso de dados secundários de prontuários médicos, seja pela sujeição à qualidade destes registros. Outro aspecto a ser

considerado é a possibilidade de perda de casos no seguimento, ainda mais por se tratar de um estudo de único centro, o que, se por um lado, resulta em maior uniformidade de cointervenções de rotina, por outro, implica na possibilidade de alguns pacientes terem manifestado sinais e sintomas de infecções do sítio cirúrgico e não terem sido tratados na mesma instituição em que foram submetidos ao procedimento cirúrgico inicial e, logo, não terem sido identificados como casos de infecção do sítio cirúrgico. Além disso, este estudo não contou com um processo de randomização, de modo que a decisão quanto a antibioticoprofilaxia pode ter sido influenciada pelo conhecimento de determinados fatores de risco para a ocorrência das infecções do sítio cirúrgico. Da mesma forma, a ausência de cegamento pressupõe que os cirurgiões, outros profissionais da saúde envolvidos ou mesmo os pacientes possam ter tido cuidados extras para a prevenção das infecções do sítio cirúrgico, interferindo nos resultados, bem como que os cirurgiões, cientes da intervenção, possam ter sido tendenciosos na avaliação do desfecho, tudo a distorcer os resultados obtidos. Soma-se a isto o fato de 398 (4,5%) dos pacientes terem sido avaliados apenas por entrevista telefônica, o que também diminui a probabilidade de identificação de casos de infecções do sítio cirúrgico.

Bäcker et al realizaram um ensaio clínico prospectivo, multicêntrico, não randomizado, entre os anos de 2009 e 2012, com 434 pacientes submetidos a cirurgias eletivas da mão. Os pacientes foram categorizados em dois grupos dependendo da instituição na qual estavam inscritos, sendo que os pacientes tratados no *Columbia University Medical Center* (CUMC) receberam antibióticos profiláticos e aqueles tratados no *George Washington University*

Hospital (GWU e no *Sibley Memorial Hospital* (SMH não receberam profilaxia medicamentosa. O antibiótico escolhido para a profilaxia foi a cefazolina 1g, administrada uma hora antes do procedimento cirúrgico. Salvo por este aspecto, o cenário pré e pós-operatório foi idêntico para todos os pacientes elegíveis e incluíram cirurgias de liberação de fibromatose palmar de Dupuytren, liberação aberta e endoscópica do túnel do carpo, liberação do dedo em gatilho, liberação do primeiro compartimento dorsal e exérese de tumoração. O desfecho primário investigado foi a ocorrência de infecções do sítio cirúrgico, conforme os critérios estabelecidos pelos *Centers of Disease Control and Prevention* (CDC). Uma consulta de rotina foi agendada seis semanas após a realização do procedimento cirúrgico para que o cirurgião responsável pudesse avaliar clinicamente as feridas operatórias. Um total de 434 pacientes foram incluídos: 177 receberam antibióticos e 257 não receberam antibióticos. Quatro pacientes inscritos foram excluídos por terem recebido antibióticos mesmo pertencendo ao grupo de comparação. Também foram excluídos os pacientes com idade inferior a 18 anos e os incapazes de assinar o termo de consentimento. No grupo de pacientes que não recebeu antibióticos, as comorbidades foram mais frequentes ($61/257=23,7\%$ versus $25/177=14,1\%$). Apenas um caso de infecção do sítio cirúrgico foi identificado por grupo, ambos foram tratados com antimicrobianos e um deles submetido à uma nova abordagem cirúrgica. Também foram observados três casos de complicações menores de feridas no grupo que recebeu antibióticos pré-operatórios (uma deiscência de ferida, um abscesso de sutura e uma infecção fúngica do dedo mínimo após cirurgia no polegar) e quatro casos no grupo que não recebeu profilaxia medicamentosa (todos abscessos de sutura). A

incidência de infecção do sítio cirúrgico foi de 0,56% para o grupo de intervenção e 0,39% para o de comparação. Já a taxa de complicações menores de feridas foi de 2,8% (3/177) naquele e 1,6% (4/257) neste. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre as duas populações em relação à idade (valor $p=0,13$), taxa de infecções do sítio cirúrgico ($\chi^2=0,07$, valor $p>0,05$; teste exato de Fisher, valor $p=1,00$), taxa de complicações menores de feridas ($\chi^2=0,01$, valor $p>0,05$; teste exato de Fisher, valor $p=0,50$) e presença de comorbidades (teste t, valor $p=0,32$; teste exato de Fisher, valor $p=0,20$). Vale destacar, no entanto, que existem algumas limitações metodológicas consideráveis para este estudo, sendo a principal delas o tamanho da amostra. Isso porque, considerando a baixa incidência geral de infecções do sítio cirúrgico no contexto das cirurgias eletivas da mão e do membro superior, detectar o efeito com um poder estatístico adequado requer uma amostra de tamanho razoável. Outro aspecto interessante é notar que as comorbidades imunossupressoras e diabetes melito, apesar de se concentrarem no grupo de pacientes que não receberam antibioticoprofilaxia, sugerem que as instituições atendem a perfis diferentes de pacientes. Da mesma forma, é possível que estas instituições concentrem profissionais com níveis de habilidade e técnicas cirúrgicas díspares, resultando, por exemplo, em um tempo cirúrgico maior ou menor e, conseqüentemente, em um risco discrepante de ocorrência de infecções do sítio cirúrgico. Por último, a falta de cegamentos dos cirurgiões em relação ao status da intervenção (particularmente quando a avaliação do resultado pode ser subjetiva, mesmo quando utilizados critérios bem estabelecidos, como é o caso das infecções do

sítio cirúrgico) resulta em viés de detecção e redução da probabilidade de diagnóstico do desfecho.

Harness et al realizaram uma revisão retrospectiva de prontuários médicos com pacientes submetidos a cirurgias de liberação do túnel do carpo entre os anos de 2005 e 2007. A pesquisa se estendeu a onze centros que compõem um sistema integrado de registros eletrônicos, onde as cirurgias foram realizadas por um total de 98 cirurgiões. Os pacientes foram identificados por meio dos códigos *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems* (ICD-9) e contemplaram casos de síndrome do túnel do carpo. Entretanto, foram excluídos os pacientes com dados incompletos, diagnóstico de síndrome do túnel do carpo aguda associada a fraturas e também os que, por ocasião da alta, não tivessem como o principal diagnóstico a síndrome do túnel do carpo. Os objetivos deste estudo foram: determinar a incidência das infecções do sítio cirúrgico nesta população de pacientes, a sua relação com o histórico de comorbidades e com a administração de antibioticoprofilaxia antes das cirurgias de liberação do túnel do carpo, além de descrever os tratamentos escolhidos para os pacientes que evoluíssem com complicações da ferida operatória. Para tanto, foram investigadas as cirurgias de liberação do túnel do carpo, fossem abertas ou endoscópicas, incluindo revisões e mesmo as que contassem com procedimentos auxiliares, como liberação de dedo em gatilho. As internações foram rastreadas até um ano após a cirurgia, as consultas ambulatoriais até quatro meses e o uso de antibióticos por um período de trinta dias de pós-operatório. Assim, 3.003 pacientes foram considerados elegíveis, mas apenas 2.336 tinham disponíveis as informações quanto ao uso de antibióticos profiláticos. Destes, onze

evoluíram com infecções do sítio cirúrgico, sendo que seis haviam recebido antibióticos profiláticos pré-operatórios e cinco não, diferença estatisticamente não significativa (valor $p=0,35$). Observou-se que três pacientes do grupo que recebeu antibioticoprofilaxia evoluíram com infecção profunda (órgão/cavidade), assim como um paciente do grupo de comparação, diferença tampouco estatisticamente significativa (valor $p=0,99$). Interessante mencionar que dentre os pacientes que manifestaram infecções do sítio cirúrgico, apenas três eram diabéticos. Os pontos fortes deste estudo incluem o sistema integrado de prontuários eletrônicos e o tamanho da amostra. Ainda assim, os autores destacaram que para que fosse obtido um poder estatístico adequado o ideal seria que a amostra fosse composta por 9.000 pacientes. De mais a mais, a antibioticoprofilaxia foi realizada conforme o julgamento de cada cirurgião, sem um protocolo específico, o que também resulta em um viés considerável. Não obstante, como haviam 98 cirurgiões envolvidos, variações na técnica cirúrgica, no nível de habilidade e na duração dos procedimentos poderiam influenciar nos resultados obtidos, inclusive em termos de incidência de infecções do sítio cirúrgico.

Hoel et al realizaram uma revisão retrospectiva de prontuários médicos de pacientes submetidos a artroscopias do punho, executadas por um total de oito cirurgiões, em um mesmo centro de cirurgia ortopédica ambulatorial, entre os anos de 2005 e 2015. O desfecho primário investigado foi o impacto da antibioticoprofilaxia pré-operatória na incidência das infecções do sítio cirúrgico após as artroscopias. Também foram incluídos os pacientes que tivessem sido submetidos a cirurgias abertas simultâneas, desde que não fosse recomendado o uso de antibióticos profiláticos. Em contrapartida, foram

excluídos pacientes submetidos a cirurgias abertas que envolvessem procedimentos ósseos ou ligamentares complexos (por exemplo, reparo aberto do complexo de fibrocartilagem triangular), bem como aqueles com história de infecção local prévia. Por meio dos códigos CPT para artroscopia do punho, 576 prontuários foram identificados e 324 preencheram os critérios de elegibilidade. Destes, 116 pacientes (36%) foram submetidos a procedimentos abertos simultâneos e seis a artroscopias que envolveram o uso de implantes. As indicações mais comuns para a artroscopia foram: desbridamento artroscópico do complexo de fibrocartilagem triangular e desbridamento artroscópico sinovial. Para a antibioticoprofilaxia pré-operatória foi prescrito 2g de cefalexina ou 900mg de clindamicina (no caso de reações adversas prévias a penicilinas ou cefalosporinas), por via intravenosa, trinta minutos antes da incisão de pele. Nas situações em que os pacientes pesavam mais de 120 kg, a dose de cefazolina foi corrigida para 3g e a dose de clindamicina permaneceu a mesma. Para o diagnóstico das infecções do sítio cirúrgico foram usados os critérios estabelecidos pelo *National Nosocomial Infections Surveillance*. A idade mediana dos pacientes foi 38 anos (variando de 11 a 75 anos), a proporção de homens e mulheres foi semelhante, 13% dos pacientes eram tabagistas e 3% tinham diabetes melito. Os antibióticos pré-operatórios foram administrados a 209 pacientes (65%) e não foram a 115 pacientes (35%). Dois pacientes evoluíram com infecções do sítio cirúrgico, sendo que ambos foram submetidos a cirurgias que contaram com o uso de implantes ortopédicos (fixação percutânea dos ossos do carpo com fios de Kirschner sepultados ao final do procedimento) e receberam antibioticoprofilaxia pré-operatória, tal e qual todos os pacientes cujos procedimentos cirúrgicos envolveram o uso de

implantes. Isto posto, para fins desta metanálise, foram desconsiderados os seis casos que utilizaram implantes ortopédicos, bem como os dois únicos casos que evoluíram com infecção do sítio cirúrgico e, por conseguinte, este estudo foi excluído da metanálise, uma vez que restaram zero casos de infecção, o que impossibilita que se estime o risco relativo e que seja realizada a análise estatística comparativa entre os grupos. Por fim, vale destacar alguns aspectos desfavoráveis deste estudo. Um deles está relacionado ao fato de a incidência de infecções do sítio cirúrgico nas cirurgias da mão mostrar-se bastante rara, sendo necessário um número substancialmente maior de casos para que seja possível demonstrar uma eventual diferença estatisticamente significativa na ocorrência de infecções do sítio cirúrgico conforme o uso de antibióticos profiláticos pré-operatórios. Outro aspecto desfavorável se refere ao desenho do estudo e ao fato de ser de centro único, na medida em que é possível que alguns pacientes tenham tido infecção da ferida operatória e não tenham sido identificados no conjunto de dados. A designação dos pacientes que receberiam a antibioticoprofilaxia, por sua vez, pode ter sido influenciada pela presença de comorbidades e outros preditores genéricos para as infecções do sítio cirúrgico, acarretando um risco de viés relevante ao estudo pela ausência de randomização. Soma-se a isso o fato de as cirurgias terem sido realizadas por diferentes cirurgiões, possivelmente com variações nos níveis de habilidade, nas técnicas cirúrgicas empregadas e na duração dos procedimentos o que também pode ter interferido nos resultados obtidos.

Johnson et al realizaram uma pesquisa no banco de dados de sinistros médicos *Truven MarketScan*, entre os anos de 2009 e 2015, com pacientes submetidos a liberação aberta e endoscópica do túnel do carpo,

liberação do dedo em gatilho, liberação do primeiro compartimento extensor e exérese de tumoração no punho. O objetivo primário deste estudo foi investigar os padrões de prescrição dos antibióticos perioperatórios. Para tanto, as solicitações de reembolso hospitalar de antibióticos intravenosos pré-operatórios foram recuperadas por meio do código de faturamento hospitalar do *Healthcare Common Procedure Coding System* (HCPCS) e analisadas, assim como as prescrições de antibióticos orais pré e pós-operatórios. Os registros foram excluídos se os pacientes não estivessem inscritos no banco de dados pelo menos nos trinta dias antes e após o procedimento cirúrgico realizado e se constasse a prescrição de antibióticos nos trinta dias anteriores à data da cirurgia. Nos 305.946 registros encontrados, os pacientes foram categorizados entre os que não receberam antibióticos pré ou pós-operatório (grupo 1), os que receberam cobranças pelo uso de antibióticos pré-operatórios (grupo 2) e os que tiveram preenchidas prescrições para o uso antibióticos pós-operatórios, independente de cobranças pelo uso de antibióticos pré-operatórios (grupo 3). Para fins desta revisão sistemática e metanálise, portanto, foram considerados apenas os integrantes dos grupos 1 e 2, que juntos somaram 285.642 pacientes. Os antibióticos mais frequentemente utilizados para a profilaxia foram a cefazolina (92,9%), a vancomicina (3,5%) e a gentamicina (2,5%). As infecções do sítio cirúrgico ocorridas foram detectadas por meio dos códigos ICD-9 e CPT, embora este fosse um desfecho secundário para os autores. Desta forma, dos 37.741 pacientes para os quais foram prescritos antibióticos pré-operatórios, 140 evoluíram com infecções do sítio cirúrgico. Em contrapartida, dos 247.901 pacientes para os quais não foi prescrita profilaxia medicamentosa, 710 manifestaram infecções

do sítio cirúrgico no pós operatório. Interessante referir que as despesas totais de saúde por paciente dentro de trinta dias após a cirurgia (incluindo a data do procedimento cirúrgico) foi maior nos casos em que foram administrados antibióticos intravenosos pré-operatórios em comparação aos casos em que os pacientes não receberam a medicação (US\$ 6.070 *versus* US\$ 4.891, respectivamente; $P < 0,001$). Esta pesquisa, por sua vez, tem limitações metodológicas atribuídas não apenas ao delineamento do estudo, mas também à dependência do diagnóstico apropriado e da precisão da codificação para a recuperação das informações de interesse e, sobretudo, à falta de acesso aos prontuários médicos e aos pacientes. Ainda assim, é importante destacar que dificilmente seria obtido um tamanho amostral tão grande como o deste se não valendo-se de um banco de dados.

Li et al, da mesma forma que o estudo analisado anteriormente, realizaram uma pesquisa no banco de dados de sinistros médicos *Truven MarketScan*, entre os anos de 2007 e 2014, com pacientes submetidos a cirurgias de liberação do túnel do carpo, liberação do dedo em gatilho, liberação do primeiro compartimento extensor e exérese de tumoração no punho. O desfecho primário investigado foi a incidência das infecções do sítio cirúrgico conforme a administração ou não de antibióticos profiláticos pré operatórios. Os escores de propensão foram calculados e usados para criar coortes pareadas consoante os fatores de risco potenciais para as infecções do sítio cirúrgico: idade, tipo de procedimento cirúrgico, uso de esteroides e agentes imunossupressores nos trinta dias anteriores à cirurgia, diabetes melito, obesidade, artrite reumatóide, HIV/AIDS, tabagismo, etilismo, desnutrição e história prévia de infecção do sítio cirúrgico. Também foram

recuperadas informações sobre o uso de antibióticos orais, a realização de novos procedimentos cirúrgicos e a ocorrência de infecções, ainda que não relacionadas à ferida operatória, nos primeiros trinta dias de seguimento pós-operatório. Os procedimentos e diagnósticos foram identificados pelos códigos CPT e CID-9, respectivamente, e a antibioticoprofilaxia por meio das solicitações de antimicrobianos intravenosos na data da cirurgia. Desta forma, foram identificados 943.741 registros, dos quais 426.755 (45%) foram excluídos por um ou mais dentre os motivos listados a seguir: 357.500 (38%) não estavam segurados nos doze meses anteriores ou no mês seguinte à cirurgia; 60.693 (6%) foram procedimentos cirúrgicos que contaram com o uso de implantes ortopédicos ou com procedimentos ósseos simultâneos, bem como drenagem ou desbridamento cirúrgico; 94.141 (10%) tinham dados incompletos. A coorte de pacientes elegíveis, portanto, contou com 516.986 pacientes, dos quais 58.201 (11%) receberam profilaxia antibiótica intravenosa no dia do procedimento cirúrgico. A taxa geral de infecções do sítio cirúrgico nos primeiros trinta dias de pós-operatório foi de 1,43% (832/58.201) no grupo de pacientes que receberam antibióticos e 1,51% (6.933/458.785) no grupo que não recebeu profilaxia medicamentosa, diferença estatisticamente não significativa (OR=1,03; IC 95%: 0,93-1,13; p=0,585). Não se pode negar que uma amostra grande e diversificada fornecida por este conjunto de dados permite resultados generalizáveis e poder estatístico adequado para detectar um tamanho de efeito pequeno. Ainda assim, este estudo tem algumas limitações, como ocorre em qualquer pesquisa de bancos de dados. A fim de minimizar os vieses, foram usados escores de propensão. Porém, por um lado, é razoável supor que a coorte tratada com antibioticoprofilaxia representa

pacientes com maior risco de infecção do sítio cirúrgico mesmo após o pareamento, por exemplo, se o tratamento foi fornecido preferencialmente a pacientes com fatores de risco não mensurados, o que poderia influenciar os resultados em direção à hipótese alternativa. Por outro lado, alguns fatores de risco potenciais para as infecções da ferida operatória não foram mensurados e adequadamente analisados, como o tempo cirúrgico, o material utilizado, a técnica empregada e a habilidade do cirurgião, condições que podem estar presentes em ambas as coortes e influenciar os resultados em direção à hipótese nula. Por fim, imprecisões na codificação que levam à classificação incorreta do tratamento ou do resultado também poderiam viciar os resultados em direção à hipótese nula.

Mehta et al realizaram uma revisão retrospectiva de prontuários médicos de pacientes com diagnóstico de síndrome do túnel do carpo tratados com liberação aberta do túnel do carpo nos dois anos anteriores e posteriores à publicação das diretrizes da *American Association of Plastic Surgeons* (AAPS e da *American Academy of Orthopaedic Surgeons* (AAOS acerca da administração de antibióticos profiláticos pré-operatórios nas cirurgias eletivas de tecidos moles da mão. O desfecho primário investigado foi a incidência das infecções do sítio cirúrgico após estas cirurgias nos pacientes que receberam antibioticoprofilaxia e nos que não receberam profilaxia medicamentosa. Neste estudo, o diagnóstico das infecções do sítio cirúrgico foi presumido pelo uso de antibióticos orais no primeiro mês de pós-operatório ou pela necessidade de reabordagem cirúrgica. Os dados relativos às características demográficas e de saúde da população foram extraídos dos prontuários médicos. As cirurgias de revisão da liberação do túnel do carpo foram excluídas, bem como aquelas que

contaram com o uso de implantes ortopédicos, a realização de procedimentos ósseos simultâneos, artrodese ou artroplastia. Por fim, foram incluídos 770 procedimentos cirúrgicos primários de liberação do túnel do carpo executados por um total de dez cirurgiões plásticos e ortopédicos, cujo nível de experiência foi considerado para a análise dos dados. Assim, nos anos de 2013 e 2014 foram realizadas 336 liberações do túnel do carpo, das quais 282 receberam antibióticos pré-operatórios (83,9%). Já nos anos de 2017 e 2018, foram realizadas 434, das quais 209 receberam antibióticos pré-operatórios (48,2%). No mês seguinte à cirurgia de liberação do túnel do carpo, 28 pacientes (3,64%) receberam antibióticos. Nenhum necessitou de mais do que um curso curto de antibióticos orais ou de uma nova abordagem cirúrgica. Observou-se que os pacientes que não receberam antibióticos pré-operatórios não eram mais propensos a necessitar de antibióticos pós-operatórios. Também não foi verificada diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de comparação em termos de idade, sexo, IMC, controle glicêmico, diabetes melito, tabagismo e doença renal terminal. Importante advertir que a incidência de infecções do sítio cirúrgico encontrada foi muito maior do que a descrita na literatura (3,64%), possivelmente em decorrência do diagnóstico presumido das infecções do sítio cirúrgico, na medida em que os pacientes podem ter recebido antimicrobianos orais no pós-operatório por uma pluralidade de motivos que vão desde complicações menores de feridas operatórias até infecções em outros sítios não relacionadas ao procedimento cirúrgico realizado.

Tosti et al realizaram uma revisão retrospectiva multicêntrica de 645 prontuários médicos de pacientes submetidos a cirurgias eletivas de tecidos

moles da mão entre os anos de 2007 e 2010. Os prontuários foram recuperados por meio dos códigos ICD-9 para os diagnósticos relativos às cirurgias de liberação do túnel do carpo (n=300), liberação do dedo em gatilho (n=173), liberação do primeiro compartimento extensor (n=44) e exérese de tumorações no punho (cistos, tumor glômico, tumor de células gigantes de bainha do tendão, neuroma, granuloma, lipoma; n=81). Foram excluídos os pacientes com registros incompletos (n=45) e aqueles submetidos a cirurgias que contaram com a realização de procedimentos ósseos ou articulares simultâneos, de reparos neurotendíneos e com o uso de implantes ortopédicos. Os dados relativos às características demográficas e de saúde da população foram extraídos dos prontuários médicos. A antibioticoprofilaxia pré operatória foi feita a critério do cirurgião responsável, em até uma hora após a incisão da pele, com cefazolina ou, se contraindicação, com vancomicina ou clindamicina. O desfecho de interesse foi a ocorrência de infecções do sítio cirúrgico nos primeiros trinta dias de pós-operatório, conforme os critérios definidos pelos CDC. Para tanto, os pacientes foram reavaliados em duas e quatro semanas após a cirurgia. Por fim, foram incluídos 600 prontuários médicos e a incidência geral de infecção foi de 0,67%. Nos pacientes que receberam profilaxia antibiótica (n=212) a taxa de infecção foi de 0,47% e naqueles que não receberam profilaxia medicamentosa (n=388) foi de 0,77%, diferenças estatisticamente não significativas (valor $p=1$). Todas as infecções foram consideradas superficiais e nenhuma necessitou de reabordagem cirúrgica. Observou-se que a incidência de diabetes melito e tabagismo foi semelhante entre os grupos de pacientes que receberam e não receberam a antibioticoprofilaxia. Importante destacar, no entanto, que as taxas de infecção

registradas foram tão baixas que os fatores de risco individuais não puderam ser avaliados, apesar de uma análise multivariada ter sido tentada. Soma-se a isso o potencial para erros do tipo 2, posto que baixas taxas de infecção exigiriam milhares de pacientes para que fosse possível atingir um poder estatístico padrão de 80%.

Vasconcelos et al realizaram uma revisão retrospectiva de prontuários médicos de pacientes submetidos a cirurgias eletivas da mão entre os anos de 2014 e 2015. O objetivo primário deste estudo foi investigar se os antibióticos profiláticos pré operatórios diminuiriam a ocorrência das infecções do sítio cirúrgico nesta classe de cirurgias. Para tanto, foram pesquisados procedimentos de liberação do túnel do carpo (n=211), liberação do dedo em gatilho (n=68), liberação do primeiro compartimento extensor (n=61) e exérese de tumoração no punho (n=6), todos com duração máxima de trinta minutos. Em contrapartida, foram excluídos os pacientes com registros incompletos, tempo de seguimento pós-operatório inferior a trinta dias, suspeita de infecção local ou sistêmica, história de lesões secundárias a traumas e aqueles em cujas cirurgias foram utilizados de implantes ortopédicos. Os prontuários foram revisados para a extração de dados referentes às características demográficas da população (sexo e idade) e as suas condições de saúde (doenças associadas), bem como outras variáveis, por exemplo, o diagnóstico que motivou a cirurgia proposta, a administração de profilaxia antibiótica pré-operatória, a duração do procedimento cirúrgico, o local em que foi realizado, a presença de notificações de infecções do sítio cirúrgico e de outras complicações, o tratamento instituído nestes casos e eventuais sequelas que possam ter ocorrido. Um total de 346 pacientes foram considerados elegíveis e

categorizados em dois grupos: os que receberam cefazolina 2g antes da insuflação do garrote (n=180) e os que não receberam profilaxia medicamentosa pré-operatória (n=166). Observou-se que o sexo e a idade dos pacientes foram semelhantes nos grupos de comparação. Porém, a presença de comorbidades resultou em uma maior tendência à prescrição de antibióticos profiláticos, exceto nos casos de diabetes melito. Da mesma forma, verificou-se uma discrepância na administração de antimicrobianos nos diferentes tipos de salas cirúrgicas. Na sala de pequenos procedimentos, a decisão quanto à antibioticoprofilaxia é de responsabilidade exclusiva do cirurgião que, por sua vez, não a prescreveu a nenhum dos seus pacientes. Por outro lado, no ambulatório, o anestesista está presente e muitas vezes faz algum tipo de anestesia local ou regional, assim como participa da decisão quanto à antibioticoprofilaxia, o que explica, pelo menos em parte, essa discrepância observada. Além disso, sabe-se que os pacientes com comorbidades são preferencialmente submetidos a procedimentos cirúrgicos ambulatoriais, o que também poderia justificar a maior administração de antimicrobianos profiláticos nesse ambiente. Por fim, de acordo com as diretrizes do *Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee* (HICPAC), foram registrados quatro casos de infecção, dois em cada um dos grupos de comparação, todos eles superficiais e tratados com antibioticoterapia oral, havendo resolução completa do quadro em uma semana e sem sequelas. Nenhum dos pacientes necessitou de internação hospitalar ou terapia intravenosa. O diagnóstico de diabetes melito é um fator de risco bem estabelecido para as infecções em muitos contextos, porém, dentre os pacientes que manifestaram infecções do sítio cirúrgico, apenas um era

diabético (enquanto os outros três não eram). O sexo e a idade dos pacientes, a presença de comorbidades e até mesmo a sala cirúrgica em que o procedimento foi realizado não implicaram diferenças estatisticamente significativas nas taxas de infecções do sítio cirúrgico, tampouco a administração de profilaxia antibiótica. Interessante mencionar, no entanto, que como a incidência geral de infecções do sítio cirúrgico foi baixa (1,16%), a análise independente das variáveis não pôde ser realizada, enfraquecendo o poder estatístico das evidências encontradas.

Wachtel et al realizaram um estudo ambispectivo em dois hospitais especializados para investigar se a antibioticoprofilaxia pré operatória é recomendável na prevenção das infecções do sítio cirúrgico após as artroscopias do punho. Os casos retrospectivos foram identificados por meio dos códigos de artroscopia de punho do *German Operation and Procedure Classification System* (OPS entre os meses de março de 2019 e fevereiro de 2020. Os casos prospectivos, por sua vez, foram recrutados entre os meses de fevereiro e setembro de 2020. As artroscopias foram realizadas por sete cirurgiões em um hospital e doze cirurgiões no outro. Foram incluídos os pacientes submetidos a artroscopias eletivas de tecidos moles do punho e excluídos aqueles com diagnóstico de infecção, em uso de antibióticos, que necessitaram de uma nova cirurgia no período do estudo e os que tiveram um tempo de seguimento pós-operatório inferior a trinta dias. Para avaliar o risco-benefício da antibioticoprofilaxia, foram investigadas tanto as taxas de infecção pós-operatória quanto as de reações adversas aos antimicrobianos. A duração e o procedimento artroscópico realizado, bem como as características demográficas (idade e sexo) e de saúde dos pacientes (IMC, classificação

ASA da *American Society of Anesthesiologists*, diabetes melito, tabagismo, etilismos, terapia imunossupressora e história prévia de infecção do sítio cirúrgico) foram tabeladas. A cefuroxima 1,5g intravenosa em dose única foi o antibiótico de escolha para a profilaxia pré operatória, exceto quando o paciente tivesse história prévia de reações adversas conhecidas ou presumidas à penicilina, situação em que a profilaxia pré-operatória foi feita com clindamicina 600mg. O tempo médio entre a administração do antimicrobiano e a incisão da pele foi de $29,5 \pm 16,3$ minutos. As infecções pós-operatórias foram definidas de acordo com os critérios do centro de referência nacional da Alemanha para a vigilância de infecções nosocomiais e, portanto, diagnosticadas apenas se uma determinada combinação de critérios clínicos e/ou microbiológicos e patológicos ocorresse no período de trinta dias após a artroscopia. O diagnóstico das infecções do sítio cirúrgico se deu tanto por revisão dos prontuários médicos quanto por avaliações clínicas seriadas realizadas no seguimento pós-operatório destes pacientes. Para identificar os casos de reações adversas a medicamentos foi investigada a manifestação de sinais e sintomas de distúrbios intestinais (meteorismo, dor abdominal, náuseas ou vômitos e diarreia) e reações de hipersensibilidade (eczema cutâneo, prurido e choque anafilático) ocorridos nos primeiros catorze dias de pós-operatório. Por fim, foram identificadas 464 artroscopias de punho, dentre as quais 178 foram consideradas elegíveis, sendo 78 (43,8%) recrutadas prospectivamente e 100 (56,2%) retrospectivamente. Em 69 artroscopias (38,8%) foram administrados antibióticos perioperatórios e em 109 (61,2%) nenhuma profilaxia medicamentosa foi realizada. A maioria das artroscopias realizadas envolveu uma patologia do complexo de fibrocartilagem triangular

(30,9%), o restante dos procedimentos incluiu ressecção artroscópica de cistos (23,6%), artroscopias puramente diagnósticas com ou sem sinovectomia (18,5%), procedimentos combinados (19,1%), procedimentos envolvendo as patologias dos ligamentos intrínsecos do punho (5,1%) e a remoção de corpos livres articulares (2,8%). Entretanto, não foram identificados casos de infecções do sítio cirúrgico, motivo pelo qual este estudo também foi excluído da metanálise. Assim, reforça-se, uma vez mais, a necessidade de amostras grandes o suficiente para detectar um tamanho de efeito potencialmente pequeno.

Zheng et al realizaram um estudo de coorte retrospectivo, de centro único, que incluiu pacientes submetidos a cirurgias de liberação do túnel cubital entre os anos de 2010 e 2020. Os casos foram recuperados por meio dos códigos CPT. O objetivo primário foi investigar a incidência das infecções do sítio cirúrgico após as cirurgias de liberação do túnel cubital conforme a administração ou não de antibióticos profiláticos pré operatórios. As características demográficas, socioeconômicas (convênio médico) e de saúde dos pacientes (hiperlipidemia, diabetes melito, artrite, doença renal dialítica, depressão, transtorno bipolar, transtorno de ansiedade, esquizofrenia e tabagismo) também foram investigadas. O uso profilático de antibióticos pré operatórios foi determinado por meio do relatório anestésico e a ocorrência de infecções do sítio cirúrgico por quaisquer registros relacionados ao seu diagnóstico ou tratamento nos primeiros trinta dias de pós-operatório. As infecções do sítio cirúrgico foram consideradas graves quando demandaram internação ou nova abordagem cirúrgica. Os pacientes com dados incompletos foram excluídos, bem como aqueles com registros duplicados, por exemplo, os

submetidos a cirurgias para revisão de uma outra cirurgia já incluída anteriormente na análise. Desta forma, 1.125 pacientes foram identificados, totalizando 1.264 descompressões do nervo ulnar ao nível do túnel cubital, mas 345 foram excluídas. Observou-se que 623/919 (67,8%) casos receberam algum antibiótico pré-operatório, sendo: 531/623 (85,2%) cefazolina, 113/623 (18,1%) clindamicina e 4/623 (0,6%) algum outro antibiótico diferente destes dois. Destes, 17/623 (2,73%) pacientes manifestaram infecções do sítio cirúrgico, sendo 3/17 (17,6%) consideradas graves. Não foi administrada profilaxia medicamentosa pré-operatória em 296/919 (32,2%) casos, dos quais 7/296 (2,36%) evoluíram com infecção da ferida operatória, sendo 2/7 (28,5%) consideradas graves. Observou-se, assim, que não houve uma diferença estatisticamente significativa entre os pacientes que receberam antibióticos pré-operatórios e os que não receberam (razão de chances = 1,6; IC 95%: 0,6-1,6; valor $p=0,33$ no teste χ^2 ; valor $p=0,49$ no teste exato de Fisher). Da mesma forma, nenhuma característica demográfica ou comorbidade investigada foi considerada preditora para a ocorrência de infecções do sítio cirúrgico após as cirurgias de liberação do túnel cubital.

Apesar das limitações dos estudos primários incluídos na presente revisão sistemática e acima detalhadas, é importante notar que todos os resultados individuais são concordantes entre si.

4.4 Síntese qualitativa dos estudos elegíveis

As Tabelas 4, 5 e 6 resumem as principais características dos estudos elegíveis.

Tabela 4 – Resumo dos artigos incluídos na revisão sistemática

AUTOR PRINCIPAL	ANO	PAÍS	DELINEAMENTO DO ESTUDO	FOLLOW UP (DIAS)	PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS	CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS	NÚMERO DE PARTICIPANTES	
1	Aydin N	2010	Turquia	Ensaio clínico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo. Unicêntrico.	180	Os pacientes foram submetidos a cirurgias para contrafratura, para laceração de tendões moles, para liberação do túnel do carpo e fasciotomia, fasciotomia na fibromialose palmar, exérese de tumoração, lesão de tendões, de nervos e/ou vasos e transferência tendínea.	Idade média 30,92 ± 2,4 anos Gênero (M/F): 74,4% / 25,6% *Este estudo excluiu pacientes com imunossupressão e outras comorbidades, como diabetes e tabagismo.	1.340 Número total de participantes que preenchem os critérios de elegibilidade desta revisão sistemática: 426 8.850
2	Bykowski MR	2011	Estados Unidos	Estudo observacional retrospectivo. Unicêntrico.	79	Os pacientes foram submetidos a cirurgias de liberação do túnel do carpo (n=3.783), liberação de dedo em galinho (n=1.992), liberação do primeiro compartimento extensor (n=1.046), exérese de cistos no punho (n=625), exérese de tumoração subdistal na mão (n=421), liberação do nervo ulnar no punho (n=392), transposição do nervo ulnar no cotovelo (n=358), exérese de tumoração subcutânea da mão (n=201), exérese de tumoração subcutânea no antebraço e punho (n=32). Tempo cirúrgico médio: 27 ± 21 min	Idade média 61 anos Gênero (M/F): 38,5% / 61,5%	434
3	Bäcker HC	2021	Estados Unidos	Estudo clínico prospectivo não randomizado. Multicêntrico.	42	Os pacientes foram submetidos a cirurgias de liberação aberta do túnel do carpo (n=143), revisão de liberação do túnel do carpo (n=2), liberação endoscópica do túnel do carpo (n=54), liberação do dedo em galinho (n=134), liberação do primeiro compartimento extensor (n=26), fasciotomia na fibromialose palmar (n=16), liberação do túnel cubital (n=1), tenossinovectomia de tendões flexores (n=3), exérese de tumorações (n=102), exérese de corpo estranho (n=1), biópsia de unha (n=1), retirada de implantes (n=1).	Idade média 61 anos Gênero (M/F): 38,5% / 61,5%	434
4	Harness NG	2010	Estados Unidos	Estudo observacional retrospectivo. Multicêntrico.	30	As cirurgias realizadas foram: liberação aberta e endoscópica do túnel do carpo, bem como revisões de liberação de túnel do carpo.		2.336
5	Hoel RJ	2018	Estados Unidos	Estudo observacional retrospectivo. Unicêntrico.	30	As cirurgias realizadas foram artroscopias do punho. 116 casos (36%) foram submetidos procedimentos abertos concomitantes, 6 envolveram também o uso de material de síntese e pertenciam ao grupo que receberam antibióticos pré-operatórios, sendo, portanto, excluídos da presente revisão sistemática para fins da análise dos dados.	Diabetes melito 3% Tabagistas 13%	324 Número total de participantes que preenchem os critérios de elegibilidade desta revisão sistemática: 318 305.946
6	Johnson SP	2018	Estados Unidos	Estudo observacional retrospectivo, realizado em banco de dados de sinistros médicos. Multicêntrico.	30	As cirurgias pesquisadas foram de liberação aberta do túnel do carpo (n=209.275), liberação endoscópica do túnel do carpo (n=48.282), liberação do dedo em galinho (n=4.490), liberação do primeiro compartimento extensor (n=20.598), exérese de tumoração no punho (n=23.301).	Diabetes melito 25,2% Índice de Comorbidade de Charlson: 0 – 52,4% / 1 a 3 – 8,3% 4 a 8 – 22% / >8 – 17,3%	Número total de participantes que preenchem os critérios de elegibilidade desta revisão sistemática: 285.642 516.986
7	Li K	2018	Estados Unidos	Estudo observacional retrospectivo, realizado em banco de dados de sinistros médicos. Multicêntrico.	30	Os pacientes foram submetidos a cirurgias de liberação do túnel do carpo (n=250.613), liberação do dedo em galinho (n=119.390), liberação do primeiro compartimento extensor (n=25.972), exérese de tumoração no punho (n=121.011).	Gênero (M/F): 64% / 36%	516.986
8	Mehta S	2022	Estados Unidos	Estudo observacional retrospectivo. Unicêntrico.	30	Os pacientes foram submetidos a cirurgias de liberação do túnel do carpo.	Idade média 59 ± 14 anos Gênero (M/F): 35,2% / 64,8% IMC 34 ± 9,4 kg/m ² Diabetes melito: 26,6% Tabagismo: 12,7% HbA1c > 7: 10% DRT: 1,7%	770
9	Tosli R	2012	Estados Unidos	Estudo observacional retrospectivo. Multicêntrico.	30	Os pacientes foram submetidos a cirurgias de liberação do túnel do carpo (n=300), liberação do dedo em galinho (n=175), liberação do primeiro compartimento extensor (n=44), exérese de tumoração no punho (n=81).	Diabetes melito: 23,8% Tabagismo: 20,8%	600
10	Vasconcelos C	2017	Portugal	Estudo observacional retrospectivo. Unicêntrico.	30	Os pacientes foram submetidos a cirurgias de liberação do túnel do carpo (n=211), liberação do dedo em galinho (n=68), liberação do primeiro compartimento extensor (n=61), exérese de tumoração no punho (n=6). Tempo cirúrgico médio: 19,6 min, sendo que todos os participantes elegíveis foram submetidos a procedimentos com tempo cirúrgico inferior a 30 minutos.	Idade média 58,4 anos Gênero (M/F): 14,4% / 85,6% Comorbidades: 70,8% Diabetes melito: 14,4%	346
11	Wachtel N	2023	Alemanha	Estudo observacional ambispectivo. Multicêntrico.	30	Os pacientes foram submetidos a artroscopia de tendões moles do punho. A maioria das artroscopias realizadas envolveu uma patologia do complexo de fibrocartilagem triangular (30,9%), o restante dos procedimentos incluiu ressecção artroscópica de cistos (23,6%), artroscopias puramente diagnósticas com ou sem sinovectomia (18,5%), procedimentos combinados (19,1%), procedimentos envolvendo patologias dos ligamentos intrínsecos do punho (5,1%), dentro outros, como remoção de corpos livres articulares (2,8%). Tempo cirúrgico médio: 40,4 ± 18,1 min	Idade média 38,1 anos Gênero (M/F): 42,7% / 57,3% Comorbidades: 61,2% Diabetes melito: 1,7% Tabagismo: 24,7% Etilismo: 18% TI: 5,6% ISC prévia: 2,2%	178, sendo 56,2% casos recrutados retrospectivamente e 43,8% casos recrutados prospectivamente
12	Zheng A	2022	Estados Unidos	Estudo observacional retrospectivo. Unicêntrico.	30	Os pacientes foram submetidos a cirurgias de liberação do túnel do cubital.	Idade média 54,6 (12-87) anos Gênero (M/F): 52,7% / 47,3%	919

*Legenda: M= masculino; F= feminino; IMC=índice de massa corporal; HbA1c= hemoglobina glicosilada; ISC= Infecção do sítio cirúrgico; DRT= doença renal terminal; TI= terapia imunossupressora

Tabela 5 – Resumo dos artigos incluídos na revisão sistemática: grupo de intervenção (antibióticos profiláticos pré-operatórios)

AUTOR PRINCIPAL	ANO	NÚMERO TOTAL	INTERVENÇÃO: ANTIBIÓTICOS PROFILÁTICOS PRÉ-OPERATÓRIOS	DESFECHO: INFECÇÃO DO SÍTIO CIRÚRGICO	CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS	COMORBIDADES
1 Aydin N	2010	426	211 (cefazolina)	8		
2 Bykowski MR	2011	8.850	2.755	15	Idade média 55 ± 15 anos Gênero (M/F) 36,2% / 63,8% IMC 29,1 ± 6 kg/m ²	Tabagismo: 14,9% Diabetes mellito: 12,8%
3 Bäcker HC	2021	434	177 (cefazolina)	1	Idade média 63,4 anos Gênero (M/F) 36,7% / 63,3%	Comorbidades: 14,1%
4 Harness NG	2010	2.336	1.419	5	Idade mediana 56 (49-66) anos Gênero (M/F) 29,7% / 70,3%	Diabetes mellito: 12,7%
5 Hoel RJ	2018	318	203 (cefazolina/clindamicina)	0, pois os 2 casos de Infecção foram submetidos a fixação percutânea com fios de Kirschner.		
6 Johnson SP	2018	285.642	37.741 (cefazolina, vancomicina, gentamicina, dentre outros)	140		
7 Li K	2018	516.986	58.201	832	Idade média 53 ± 15 anos Gênero (M/F) 37,1% / 62,9%	Diabetes mellito: 20,7% Tabagismo: 11,9% AR: 3%
8 Mehta S	2022	770	491	19	Idade média 59 ± 14 anos Gênero (M/F) 34,8% / 65,4% IMC 34 ± 9,7 kg/m ²	Diabetes mellito: 29,5% Tabagismo: 13,4% HbA1c >7: 12,6% DRT: 2,2%
9 Tosli R	2012	600	212 (cefazolina/ vancomicina ou clindamicina)	1	Idade média 52 ± 14,9 anos Gênero (M/F) 31,6% / 68,4%	Diabetes mellito: 27,3% Tabagismo: 23,1%
10 Vasconcelos C	2017	346	180 (cefazolina)	2	Idade média 58,4 anos Gênero (M/F) 13,3% / 86,7%	Comorbidades: 21,1% Diabetes mellito: 15%
11 Wachtlei N	2023	178	69, sendo 54 casos recrutados retrospectivamente e 15 prospectivamente (cefuroxima ou clindamicina)	0	Idade média 38,6 anos IMC 25,4 kg/m ²	Comorbidades: 24,1% Diabetes mellito: 0 Tabagismo: 27,5% Etilismo: 21,7% TI: 5,8% ISC prévia: 2,9%
12 Zheng A	2022	919	623 (cefazolina, clindamicina, dentre outros)	17		

*Legenda: M= masculino; F= feminino; IMC=índice de massa corporal; HbA1c= hemoglobina glicosilada; ISC= infecção do sítio cirúrgico; DRT= doença renal terminal; TI= terapia imunossupressora; AR=artrite reumatóide

Tabela 6 – Resumo dos artigos incluídos na revisão sistemática: grupo controle (placebo ou nenhuma profilaxia medicamentosa)

AUTOR PRINCIPAL	ANO	NÚMERO TOTAL	INTERVENÇÃO: PLACEBO OU NENHUMA PROFILAXIA MEDICAMENTOSA	DESFECHO: INFECÇÃO DO SÍTIO CIRÚRGICO	CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS	COMORBIDADES
1 Aydin N	2010	426	215 (placebo)	7		
2 Bykowski MR	2011	8.850	6.095 (nenhuma)	16	Idade média 52 ± 15 anos Gênero (M/F) 37,3% / 62,7% IMC 28,6 ± 6 kg/m ²	Tabagismo: 19,1% Diabetes mellito: 10%
3 Bäcker HC	2021	434	257 (nenhuma)	1	Idade média 58,5 anos Gênero (M/F) 39,7% / 60,3%	Comorbidades: 23,7%
4 Harness NG	2010	2.336	917 (nenhuma)	6	Idade mediana 57 (49-69) anos Gênero (M/F) 34,1% / 65,9%	Diabetes mellito: 26,6%
5 Hoel RJ	2018	318	115 (nenhuma)	0		
6 Johnson SP	2018	285.642	247.901 (nenhuma)	710		
7 Li K	2018	516.986	458.785 (nenhuma)	6.933	Idade média 54 ± 15 anos Gênero (M/F) 35,9% / 64,1%	Diabetes mellito: 19% Tabagismo: 8,3% AR: 2,7%
8 Mehta S	2022	770	279 (nenhuma)	9	Idade média 58 ± 14 anos Gênero (M/F) 36,2% / 63,8% IMC 34 ± 8,9 kg/m ²	Diabetes mellito: 21,5% Tabagismo: 11,5% HbA1c >7: 5,4% DRT: 0,7%
9 Tosli R	2012	600	388 (nenhuma)	3	Idade média 55,9 ± 14,7 anos Gênero (M/F) 32,2% / 67,8%	Diabetes mellito: 22% Tabagismo: 17%
10 Vasconcelos C	2017	346	166 (nenhuma)	2	Idade média 58,5 anos Gênero (M/F) 15,7% / 84,3%	Comorbidades: 62% Diabetes mellito: 13,8%
11 Wachtlei N	2023	178	109, sendo 46 casos recrutados retrospectivamente e 63 prospectivamente (nenhuma)	0	Idade média 37,8 anos IMC 24,7 kg/m ²	Comorbidades: 60,5% Diabetes mellito: 2,7% Tabagismo: 23% Etilismo: 24,7% TI: 5,5% ISC: 18,3%
12 Zheng A	2022	919	296 (nenhuma)	7		

*Legenda: M= masculino; F= feminino; IMC=índice de massa corporal; HbA1c= hemoglobina glicosilada; ISC= infecção do sítio cirúrgico; DRT= doença renal terminal; TI= terapia imunossupressora; AR=artrite reumatóide

Apesar de considerados na estratégia de busca artigos publicados em qualquer data, o ano de publicação dos estudos incluídos se condensou no período compreendido entre os anos de 2010 e 2023. Metade deles foram unicêntricos, **Aydin N et al**, **Bykowski MR et al**, **Hoel RJ et al**, **Mehta S et al**, **Vasconcelos C et al**, **Zheng A et al**; a outra metade multicêntricos, **Bäcker HC et al**, **Harness NG et al**, **Johnson SP et al**, **Li K et al**, **Tosti R et al**, **Wachtel N et al**. Apenas três (de um total de doze artigos) não foram realizados nos Estados Unidos, tendo sido um desenvolvido na Turquia [**Aydin N et al**], um em Portugal [**Vasconcelos C et al**] e um na Alemanha [**Wachtel N et al**].

Tosti et al não declararam sobre eventuais conflitos de interesse. [**Tosti R et al**] Harness et al receberam financiamento da *Kaiser Foundation Health Plan* e Zheng et al, do *National Institutes of Health*. [**Harness NG et al**, **Zheng A et al**]. Já, os autores dos demais artigos declararam não haver conflitos de interesse potenciais com relação à pesquisa, autoria e/ou publicação dos seus respectivos artigos, bem como afirmaram não terem tido financiamento para a pesquisa, autoria e/ou publicação dos seus respectivos artigos. [**Aydin N et al**, **Bykowski MR et al**, **Mehta S et al**, **Vasconcelos C et al**, **Zheng A et al**, **Bäcker HC et al**, **Harness NG et al**, **Johnson SP et al**, **Li K et al**, **Tosti R et al**, **Hoel RJ et al**, **Wachtel N et al**]

Um estudo, **Aydin et al**, consistiu em um ensaio clínico randomizado duplo-cego e controlado por placebo. Outro, **Bäcker et al**, embora de intervenção, não contou com a randomização e tampouco com o sigilo. Os demais foram estudos observacionais de coorte retrospectivos, **Bykowski MR**

et al, Harness NG et al, Hoel RJ et al, Mehta S et al, Tosti R et al, Vasconcelos C et al, Zheng A et al, Johnson SP et al e Li K et al, ou ambispectivo, **Wachtel N et al**. Nesse contexto, sobressaem os estudos de **Johnson et al** e **Li et al**, que somaram 98,14% dos participantes e foram realizados em bancos de dados de sinistros médicos, que, portanto, tem limitações metodológicas atribuídas não apenas ao uso de dados secundários, mas também à falta de acesso aos prontuários médicos e aos pacientes.

Os estudos elegíveis reuniram os procedimentos cirúrgicos eletivos de tecidos moles da mão e do membro superior mais frequentes na prática clínica: liberação aberta e endoscópica do túnel do carpo, liberação de dedo em gatilho, liberação do primeiro compartimento extensor, liberação de fibromatose palmar de Dupuytren, exérese de tumorações, liberação do nervo ulnar no punho, transposição do nervo ulnar no cotovelo. Dois estudos se limitaram a cirurgias de liberação do túnel do carpo [**Harness NG et al, Mehta S et al**]. Um estudo se restringiu a cirurgias de liberação do túnel cubital [**Zheng A et al**]. Por último, dois estudos foram realizados em pacientes submetidos a artroscopias do punho [**Hoel RJ et al, Wachtel N et al**], coincidentemente ambos excluídos da metanálise por somarem um total de zero casos de infecção do sítio cirúrgico não podendo ser estimado o risco relativo e tampouco realizada a análise estatística comparativa entre os grupos.

Adverte-se que três estudos não foram específicos em sua amostra, incluindo também cirurgias de urgência, que envolvessem procedimentos ósseos simultaneos ou mesmo que fizessem uso de implantes ortopédicos [**Aydin N et al, Johnson SP et al, Hoel RJ et al**]. Ainda assim, posto que foi

possível discriminar dentre todos os participantes destes estudos os pacientes submetidos exclusivamente a cirurgias eletivas limpas de tecidos moles da mão e do membro superior e, por conseguinte, extrair os dados absolutos de interesse, esses estudos não foram excluídos.

O ensaio clínico de **Aydin et al** excluiu pacientes com doenças imunossupressoras e também aqueles para os quais a antibioticoprofilaxia fosse indicada pelo cirurgião responsável, possivelmente eliminando candidatos que tivessem alto risco de infecções do sítio cirúrgico. Sobre isso, é importante destacar que restringir a população do estudo a indivíduos hígidos e sem fatores de risco para o desfecho investigado pode limitar a generalização das evidências encontradas para a prática clínica.

Os antimicrobianos administrados para antibioticoprofilaxia foram especificados em oito dos estudos (8/12): **Aydin N et al, Bäcker HC et, Hoel RJ et al, Johnson SP et al, Tosti R et al, Vasconcelos C et al, Wachtel N et al, Zheng A et al**. A cefazolina foi escolhida como a primeira opção em sete deles, **Aydin N et al, Bäcker HC et, Hoel RJ et al, Johnson SP et al, Tosti R et al, Vasconcelos C et al, Zheng A et al**, e a cefuroxima em um deles, **Wachtel N et al**. No caso de reações adversas prévias conhecidas ou presumidas a penicilinas ou cefalosporinas, o antibiótico de escolha na maioria dos estudos foi a clindamicina [**Hoel RJ et al, Tosti R et al, Vasconcelos C et al, Wachtel N et al, Zheng A et al**]. Em um destes estudos, **Hoel et al**, para pacientes com mais de 120kg a dose da cefazolina foi ajustada para 3g. Por fim, ressalta-se que apenas um estudo usou placebo no grupo controle, **Aydin**

et al, enquanto os demais apenas não utilizaram nenhuma profilaxia medicamentosa.

O tempo de seguimento pós-operatório mínimo foi de 30 dias e os critérios utilizados para o diagnóstico das infecções do sítio cirúrgico foram homogêneos, apesar de diferentes: alguns usaram como critérios a presença de determinados sinais e sintomas, outros critérios mais estruturados como o dos CDC e do NNIS. Outrossim, nos estudos de **Johnson et al** e **Li et al** a recuperação das informações sujeitou-se tanto ao diagnóstico apropriado das infecções do sítio cirúrgico, quanto à precisão da codificação dos bancos de dados de sinistros médicos, sobretudo considerada a falta de acesso aos prontuários médicos e aos pacientes. Da mesma forma, no estudo de **Bykowski et al**, 4,5% dos pacientes foram submetidos a uma entrevista telefônica no pós operatória na busca por evidências clínicas de infecções do sítio cirúrgico, aumentando a chance de subdiagnóstico. Em compensação, no estudo de **Mehta et al** as infecções do sítio cirúrgico foram presumidas pelo uso de antibióticos via oral no pós operatório, cuja indicação pode ter sido atribuída à uma pluralidade de motivos que vão desde complicações menores de feridas operatórias até infecções em outros sítios não relacionadas às cirurgias da mão e do membro superior, aumentando a chance de um incremento no número das supostas infecções do sítio cirúrgico.

De mais a mais, nos estudos primários incluídos nesta revisão sistemática, a incidência das infecções do sítio cirúrgico após as cirurgias eletivas limpas de tecidos moles da mão e do membro superior variou de 0,30 a 3,64%, isto, evidentemente, sem considerar os estudos nos quais não foram

identificados casos com infecções do sítio cirúrgico. **[Hoel RJ et al, Wachtel N et al].** (Tabela 7)

Tabela 7 – Dados absolutos e relativos dos estudos individuais incluídos na revisão sistemática

		Total	Sem ISC	Com ISC	RR
Aydin N, 2010	ATB	211	203	8	3,79%
	PL/Ø	215	208	7	3,26%
	Total	426	411	15	3,52%
Bykowski MR, 2011	ATB	2.755	2.740	15	0,54%
	PL/Ø	6.095	6.079	16	0,26%
	Total	8.850	8.819	31	0,35%
Bäcker HC, 2021	ATB	177	176	1	0,56%
	PL/Ø	257	256	1	0,39%
	Total	434	432	2	0,46%
Harness NG, 2010	ATB	1.419	1.414	5	0,35%
	PL/Ø	917	911	6	0,65%
	Total	2.336	2.325	11	0,47%
Hoel RJ, 2018	ATB	203	203	0	
	PL/Ø	115	115	0	<i>Não aplicável</i>
	Total	318	318	0	
Johnson SP, 2018	ATB	37.741	37.601	140	0,37%
	PL/Ø	247.901	247.191	710	0,29%
	Total	285.642	284.792	850	0,30%
Li K, 2018	ATB	58.201	57.369	832	1,43%
	PL/Ø	458.785	451.852	6.933	1,51%
	Total	516.986	509.221	7.765	1,50%
Mehta S, 2022	ATB	491	472	19	3,87%
	PL/Ø	279	270	9	3,23%
	Total	770	742	28	3,64%
Tosti R, 2012	ATB	212	211	1	0,47%
	PL/Ø	388	385	3	0,77%
	Total	600	596	4	0,67%
Vasconcelos C, 2017	ATB	180	178	2	1,11%
	PL/Ø	166	164	2	1,20%
	Total	346	342	4	1,16%
Wachtel N, 2023	ATB	69	69	0	
	PL/Ø	109	109	0	<i>Não aplicável</i>

	Total	178	178	0	
Zheng A, 2022	ATB	623	606	17	2,73%
	PL/∅	296	289	7	2,36%
	Total	919	895	24	2,61%

*ISC: infecções do sítio cirúrgico; RR: risco relativo; ATB: antibioticoprofilaxia; PL/∅: placebo ou nenhuma profilaxia medicamentosa

Considerando a baixa incidência geral de infecções do sítio cirúrgico no contexto das cirurgias eletivas limpas de tecidos moles da mão e do membro superior, detectar o efeito com um poder estatístico adequado requer uma amostra de tamanho razoável. Isto posto, esta revisão sistemática abrangeu uma amostra total de 817.805 pacientes, dos quais 102.282 receberam antibioticoprofilaxia pré operatória e 715.523 placebo ou nenhuma profilaxia medicamentosa, sendo que 8.734 evoluíram com infecção do sítio cirúrgico, 1.040 no primeiro grupo e 7.694 no segundo, conforme apresentado na Tabela 8.

Tabela 8 – Síntese dos números absolutos dos estudos individuais incluídos na revisão sistemática

Número total de casos da revisão sistemática	817.805
Antibioticoprofilaxia	102.282
Placebo / Nenhuma profilaxia medicamentosa	715.523
Com infecção do sítio cirúrgico	8.734
Sem infecção do sítio cirúrgico	809.071
Antibioticoprofilaxia e ISC	1.040
Placebo / Nenhuma profilaxia medicamentosa e ISC	7.694

*ISC: infecções do sítio cirúrgico

Nos estudos primários incluídos não foram demonstradas diferenças estatisticamente significativas na incidência das infecções do sítio cirúrgico após as cirurgias eletivas limpas de tecidos moles da mão e do membro superior fosse realizada a antibioticoprofilaxia pré-operatória ou não. Os três estudos [**Johnson SP et al**, **Wachtel N et al**, **Hoel RJ et al**] que não chegaram a esta mesma conclusão, também chegaram a uma que fosse divergente, explica-se: o estudo de **Johnson et al** investigou os padrões da prescrição de antibióticos perioperatórios e apesar de discriminar os pacientes conforme o uso ou não de antibióticos profiláticos intravenosos no pré-operatório e, dentre eles, os que evoluíram com infecções do sítio cirúrgico, os cálculos estatísticos realizados não abrangeram a análise das taxas de ocorrência destas infecções em cada uma das populações de pacientes incluídas. Já o estudo de **Hoel et al** encontrou apenas dois casos de infecções do sítio cirúrgico, de um total de seis pacientes que foram submetidos a artroscopias do punho com necessidade de colocação de implantes ortopédicos, os quais, portanto, foram inelegíveis e desconsiderados para os propósitos desta Pesquisa. O estudo de **Wachtel et al**, por sua vez, não identificou pacientes com o diagnóstico de infecções do sítio cirúrgico. Assim, seja em um ou outro estudo, como restaram zero casos de infecções do sítio cirúrgico, não foi possível estimar o risco relativo do desfecho investigado e, por conseguinte, tampouco proceder à análise estatística.

Digno de nota, **Bykowski et al** por meio de uma análise de regressão multivariada, concluíram que a diabetes melito (OR=2,8; IC 95%: 1,2-6,5; valor $p=2 \times 10^{-2}$), o tabagismo (OR=3,0; IC 95%: 1,5-6,2; valor $p=3 \times 10^{-3}$) e o maior

tempo cirúrgico (OR=1,02; IC 95%: 1,01-1,03; valor $p=1 \times 10^{-4}$) são preditores positivos das infecções do sítio cirúrgico, mas independentemente do uso de antimicrobianos.

Por último, outros aspectos relativos às decisões acerca da administração ou não antibióticos profiláticos foram trazidos por alguns dos estudos elegíveis para esta revisão sistemática e encontram-se descritos nas Tabelas 9, 10, 11 e 12. São eles: as complicações graves decorrentes das infecções do sítio cirúrgico (definidas pela necessidade de reabordagem cirúrgica e/ou internação), complicações menores de feridas operatórias, reações adversas e efeitos colaterais ao uso dos antimicrobianos e custos monetários comparativos da antibioticoprofilaxia pré-operatória, respectivamente.

Tabela 9 – Complicações graves secundárias às infecções do sítio cirúrgico (definidas pela necessidade de reabordagem cirúrgica e/ou internação)

Autor principal, ano	Número total de participantes elegíveis	Grupo de Casos (ATB)		Grupo Controle (PL / Ø)		Complicações graves secundárias às infecções do sítio cirúrgico
		Número total	Eventos (ISC)	Número total	Eventos (ISC)	
Bykowski MR, 2011	8.850	2.755	15	6.095	16	8 pacientes necessitaram de uma nova abordagem cirúrgica para tratamento das infecções do sítio cirúrgico
Bäcker HC, 2021	434	177	1	257	1	1 paciente necessitou de uma nova abordagem cirúrgica para tratamento das infecções do sítio cirúrgico
Harness NG, 2010	2.336	1.419	5	917	6	10 pacientes necessitaram de uma nova abordagem cirúrgica para tratamento das infecções do sítio cirúrgico, sendo que 1 deles necessitou de 2 procedimentos cirúrgicos de limpeza e desbridamento. 1 caso foi considerado como infecção profunda (órgão/cavidade) no grupo de casos e 3 no grupo controle.
Mehta S, 2022	770	491	19	279	9	Não houve.
Tosti R, 2012	600	212	1	388	3	Não houve.
Vasconcelos C, 2017	346	180	2	166	2	Não houve.
Zheng A, 2022	919	623	17	296	7	5 pacientes necessitaram de uma nova abordagem cirúrgica e/ou de hospitalização para tratamento das infecções do sítio cirúrgico, 3 no caso de casos e 2 no grupo controle.
Número total	14.255	5.857	60	8.398	44	24

* 5/12 estudos incluídos na revisão sistemática não informaram sobre complicações graves relacionadas às infecções do sítio cirúrgico.

*ISC: infecções do sítio cirúrgico; ATB: antibioticoprofilaxia; PL/Ø: placebo ou nenhuma profilaxia medicamentosa

Tabela 10 – Complicações menores de feridas operatórias

Autor principal, ano	Número total de participantes elegíveis	Grupo de Casos (ATB)		Grupo Controle (PL / Ø)		Complicações menores de feridas operatórias
		Número total	Eventos (ISC)	Número total	Eventos (ISC)	
Bäcker HC, 2021	434	177	1	257	1	Foram observados três casos de complicações menores no grupo de casos (uma deiscência de ferida, um abscesso de sutura e uma infecção fúngica do dedo mínimo após cirurgia no polegar) e quatro casos no grupo controle (abscessos de sutura). Nenhum necessitou de tratamento cirúrgico.
Vasconcelos C, 2017	346	180	2	166	2	Não houve.
<i>Número total</i>	780	357	3	423	3	7

* 10/12 estudos incluídos na revisão sistemática não informaram sobre a ocorrência de complicações menores de feridas operatórias

*ISC: infecções do sítio cirúrgico; ATB: antibioticoprofilaxia; PL/Ø: placebo ou nenhuma profilaxia medicamentosa

Tabela 11 – Reações adversas e efeitos colaterais aos antimicrobianos

Autor principal, ano	Número total de participantes elegíveis	Grupo de Casos (ATB)		Grupo Controle (PL / Ø)		Reações adversas e efeitos colaterais aos antimicrobianos
		Número total	Eventos (RA/EC)	Número total	Eventos (RA/EC)	
Wachtel N, 2023	178	69	Dor abdominal (n=3) Meteorismo (n=5) Diarreia (n=3) Náusea (n=4) Eczema (n=2)	109	Dor abdominal (n=1) Meteorismo (n=2) Diarreia (n=0) Náusea (n=4) Eczema (n=1)	Para identificar os casos de reações adversas e efeitos colaterais aos antimicrobianos, os pacientes foram questionados sobre a ocorrência de sinais ou sintomas de distúrbios intestinais (meteorismo, dor abdominal, náuseas ou vômitos e diarreia) e reações de hipersensibilidade (eczema cutâneo, prurido e choque anafilático) nos primeiros 14 dias após as artroscopias, os

						<p>quais foram classificadas pelos próprios pacientes em leves ou graves. Observou-se que os pacientes que receberam antibióticos pré-operatórios apresentaram significativamente mais reações adversas e efeitos colaterais relacionados à administração destes medicamentos do que os pacientes que não receberam a antibioticoprofilaxia (16,2% <i>versus</i> 5,5%; valor $p = 0,029$, teste χ^2). Também foi evidenciado que um em cada dez pacientes que fazem uso de antimicrobianos apresenta reações adversas e efeitos colaterais a eles.</p>
--	--	--	--	--	--	---

* 0/10 estudos incluídos na metanálise e 1/10 estudos incluídos na revisão sistemática (mas não na metanálise devido ao número de eventos = 0) informaram sobre a ocorrência de reações adversas e efeitos colaterais ao uso de antibióticos

*RA/EC: reações adversas e efeitos colaterais ao uso de antibióticos; ATB: antibioticoprofilaxia; PL/∅: placebo ou nenhuma profilaxia medicamentosa

Tabela 12 – Custos monetários comparativos da antibioticoprofilaxia pré-operatória

Autor principal, ano	Número total de participantes elegíveis	Grupo de Casos (ATB)		Grupo Controle (PL / Ø)		Custos monetários comparativos da antibioticoprofilaxia pré-operatória
		Número total	Eventos (ISC)	Número total	Eventos (ISC)	
Johnson SP, 2018	285.624	37.741	140	247.901	710	As despesas totais de saúde por paciente nos primeiros 30 dias após a cirurgia (incluindo a data do procedimento cirúrgico) é maior nos casos em que foram administrados antibióticos intravenosos pré-operatórios em comparação aos casos que não receberam estes medicamentos (US\$ 6.070 <i>versus</i> US\$ 4.891, respectivamente; valor $p < 0,001$)

*1/12 estudos incluídos na revisão sistemática informaram sobre os custos monetários comparativos da antibioticoprofilaxia pré-operatória

*ISC: infecções do sítio cirúrgico; ATB: antibioticoprofilaxia; PL/Ø: placebo ou nenhuma profilaxia medicamentosa

4.5 Avaliação do risco de viés

Os vieses são erros sistemáticos que podem implicar distorções nos resultados, comprometer a validade interna dos estudos e super ou subestimar os verdadeiros efeitos de uma intervenção. Por isso, a avaliação do risco de viés é tão importante quanto ou até mais importante que os resultados considerados isoladamente. Dito isto, incluir apenas estudos com baixo risco de viés pode gerar evidências não tendenciosas, mas menos precisas. De outro lado, incluir estudos com alto risco de viés pode gerar evidências mais precisas, mas que podem não ser verdadeiras. **[Boutron I et al, 2022]**

Destarte, o risco de viés foi investigado por dois revisores independentes com o auxílio das ferramentas da Colaboração Cochrane RoB 2.0 e ROBIS-I para ensaios clínicos randomizados e estudos de intervenção não randomizados, respectivamente. (Apêndices 2 e 3) As divergências foram solucionadas por consenso entre os revisores ou por arbitragem de um revisor sênior. Os julgamentos finais foram expressos nas Figuras 2, 3, 4 e 5, produzidas pela ferramenta *online* robvis.

Nesta revisão sistemática, em particular, dos doze estudos elegíveis, dois (2/12) foram ensaios clínicos prospectivos. Um (1/12) foi randomizado, duplo cego e controlado por placebo com um baixo risco de viés pela ferramenta RoB 2.0. **[Aydin N et al, 2010]**. Outro (1/12) foi um ensaio clínico prospectivo cujos pacientes foram categorizados em dois grupos de intervenção dependendo da instituição na qual estavam inscritos, observando-se um risco de viés moderado pela ferramenta ROBIS-I, sobretudo pela

ausência de sigilo quanto à intervenção, possivelmente tornando tendenciosa a avaliação dos desfechos. **[Bäcker HC et al, 2021]**

Dos 10 (10/12) estudos restantes, oito (8/12) consistiram em revisões de prontuários médicos **[Bykowski RM et al, 2011; Harness NG et al, 2010; Hoel RJ et al, 2018; Mehta S et al, 2022; Tosti R et al, 2012; Vasconcelos C et al, 2017; Wachtel N et al, 2023; Zheng A et al, 2022]** e dois (2/12) em pesquisas realizadas em bancos de dados de sinistros médicos **[Johnson SP et al, 2018; Li K et al, 2018]**, todos apresentando um risco global de viés moderado pela ferramenta ROBIS-I. Dentre os determinantes para as limitações metodológicas dos estudos de intervenção não randomizados incluídos destacam-se o viés devido ao confundimento, aos dados faltantes e à mensuração do desfecho.

O viés de confundimento ocorre quando fatores prognósticos do desfecho são preditores da intervenção recebida no início do acompanhamento. Desta forma, a ausência de alocação aleatória dos participantes na maioria dos estudos primários elegíveis para esta revisão sistemática invariavelmente redundou em uma decisão sobre a antibioticoprofilaxia que foi influenciada pelo impacto das comorbidades enquanto potenciais fatores de risco para a ocorrência das infecções do sítio cirúrgico e, portanto, em um erro sistemático que merece ser levado em consideração.

O viés devido aos dados faltantes, por sua vez, pode ser decorrente de perdas ao longo do seguimento, como nos casos em que o paciente manifestou infecções do sítio cirúrgico, mas procurou atendimento em outra

instituição [**Harness NG et al, 2010**]. Outrossim, pode ser consequente à indisponibilidade de registros adequados, como nas pesquisas realizadas em bancos de dados de sinistros médicos, cuja recuperação das informações de interesse depende de um diagnóstico adequado e uma codificação precisa [**Johnson SP et al, 2018; Li K et al, 2018**].

Por fim, tem-se o viés relativo à mensuração do desfecho. O método utilizado foi considerado inadequado em alguns estudos, seja por ter sido realizado por pesquisa telefônica [**Bykowski RM et al, 2011**], seja por ter sido presumido pelo uso de antibióticos via oral no pós operatório [**Mehta S et al, 2022**] ou, ainda, por ter sido definido sem que fossem consultados os prontuários médicos ou o próprio paciente [**Johnson SP et al, 2018; Li K et al, 2018**]. De mais a mais, a ausência de cegamento e, portanto, o conhecimento do status da intervenção pode ter tornado tendenciosa a avaliação dos desfechos, reduzindo a probabilidade de diagnóstico das infecções do sítio cirúrgico.

Em contrapartida, no que se refere aos vieses na seleção dos participantes do estudo, na classificação da intervenção e na seleção do resultado, observou-se um risco de viés baixo na maioria dos estudos. A seleção dos participantes para o estudo não foi baseada nas características observadas após o início da intervenção e sim em códigos para a recuperação dos prontuários e dos registros em bancos de dados. A classificação do status da intervenção, por sua vez, também não foi influenciada pelo conhecimento ou pelo risco do desfecho investigado. Da mesma forma, o resultado provavelmente não foi manipulado por múltiplas mensurações do desfecho, por

análises discrepantes dos dados e tampouco selecionado com base nas conclusões obtidas a partir de subgrupos de uma coorte maior.

Em suma, apenas um estudo apresentou um baixo risco de viés [Aydin N et al, 2010], demonstrando todos os demais um moderado risco de viés. Assim, a maioria dos estudos primários incluídos não são comparáveis a um ensaio clínico randomizado bem planejado e executado, denotando alguns problemas que devem ser pesados na interpretação dos resultados.

Figura 2 – Apresentação dos resultados da análise do risco de viés para os ensaios clínicos randomizados em gráfico do tipo semáforo com julgamentos de risco de viés para cada domínio do RoB 2.0

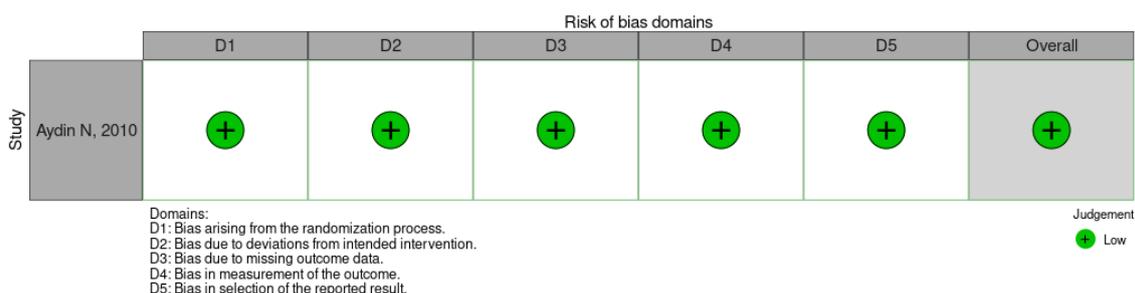


Figura 3 – Apresentação dos resultados da análise do risco de viés para os ensaios clínicos randomizados em gráfico do tipo barras ponderadas com julgamentos de risco de viés para cada domínio do RoB 2.0

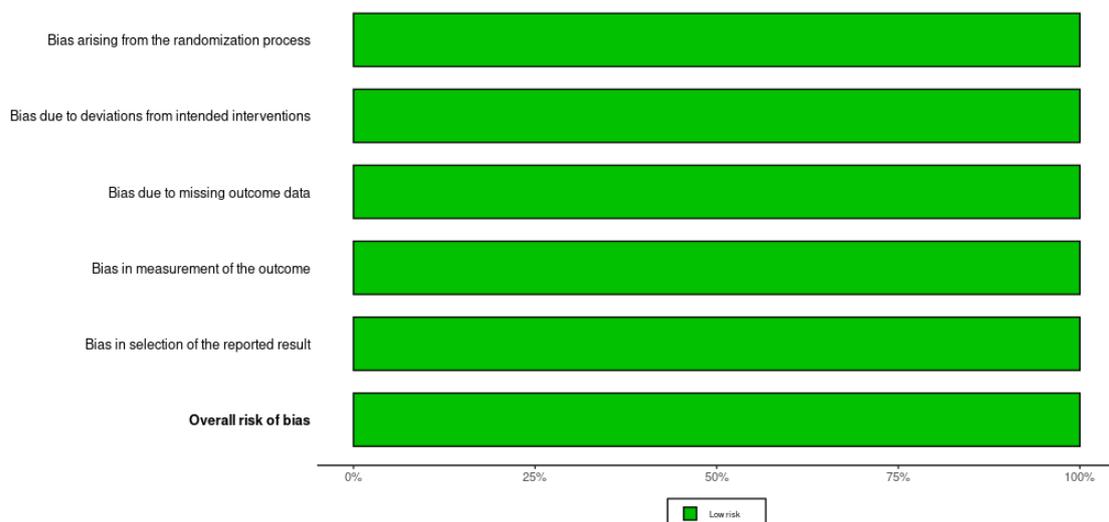


Figura 4 – Apresentação dos resultados da análise do risco de viés para os estudos de intervenção não randomizados em gráfico do tipo semáforo com julgamentos de risco de viés para cada domínio do ROBIS-

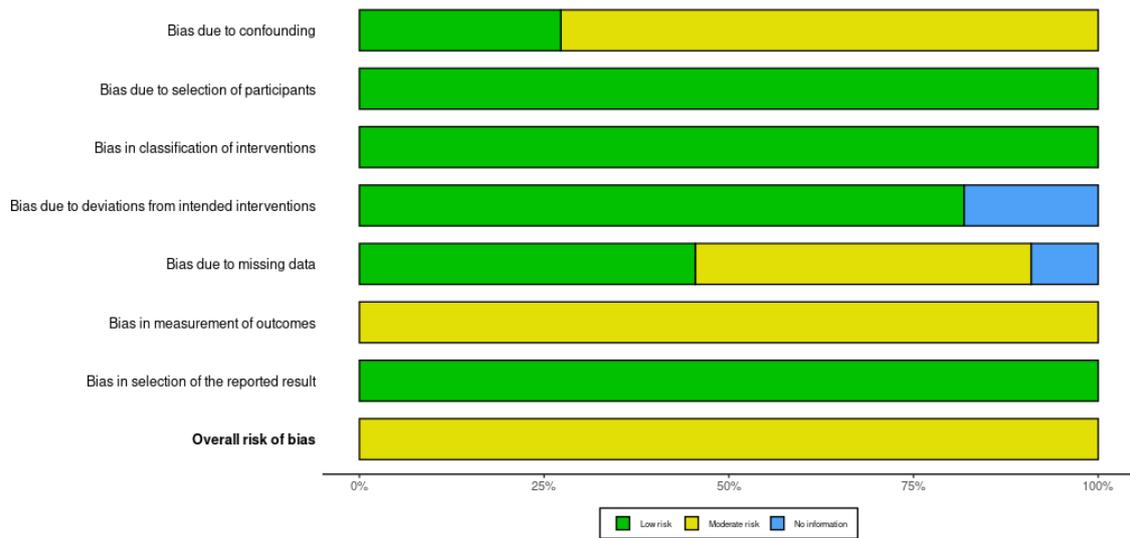
I

Study	Risk of bias domains							Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	
Bykowski MR, 2011	-	+	+	+	+	-	+	-
Bäcker HC, 2021	+	+	+	+	+	-	+	-
Harness NG, 2010	-	+	+	+	-	-	+	-
Hoel RJ, 2018	-	+	+	+	+	-	+	-
Johnson SP, 2018	-	+	+	?	+	-	+	-
Li K, 2018	+	+	+	?	-	-	+	-
Mehta S, 2022	+	+	+	+	+	-	+	-
Tosti R, 2012	-	+	+	+	-	-	+	-
Vasconcelos C, 2017	-	+	+	+	-	-	+	-
Wachtel N, 2023	-	+	+	+	?	-	+	-
Zheng A, 2022	-	+	+	+	-	-	+	-

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
? No information

Figura 5 – Apresentação dos resultados da análise do risco de viés para os estudos de intervenção não randomizados em gráfico do tipo barras ponderadas com julgamentos de risco de viés para cada domínio do ROBIS-I



4.6 Metanálise

De um total de doze estudos elegíveis para a revisão sistemática, dez foram incluídos na metanálise. Dois estudos [Hoel RJ et al, Wachtel N et al] foram excluídos por apresentarem um número de eventos igual a zero em pelo menos um dos grupos de comparação, inviabilizando o cálculo da medida de efeito.

A metanálise foi realizada pelo modelo de efeitos aleatórios de Mantel-Haenszel, em que pese a presumida diversidade metodológica intrínseca aos estudos observacionais. O intervalo de confiança foi 95% e o valor $p \leq 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. (Figura 6).

Figura 6 – Resultados da metanálise para estimativa combinada do risco relativo de infecção do sítio cirúrgico gerada pelo *software* R por meio do pacote “metafor” e comando “metabin”.

```

Number of studies combined: k = 10
Number of observations: o = 817309
Number of events: e = 8734

              RR           95%-CI      z p-value
Common effect model  0.9904 [0.9278; 1.0572] -0.29  0.7712
Random effects model 1.1288 [0.9055; 1.4070]  1.08  0.2813

Quantifying heterogeneity:
tau^2 = 0.0317 [0.0000; 0.1948]; tau = 0.1782 [0.0000; 0.4413]
I^2 = 43.7% [0.0%; 73.0%]; H = 1.33 [1.00; 1.93]

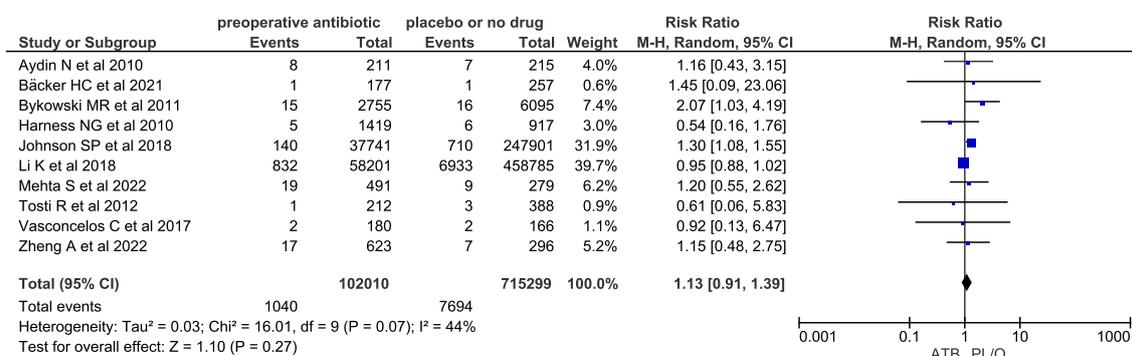
Test of heterogeneity:
  Q d.f. p-value
 16.00   9  0.0670

Details on meta-analytical method:
- Mantel-Haenszel method

```

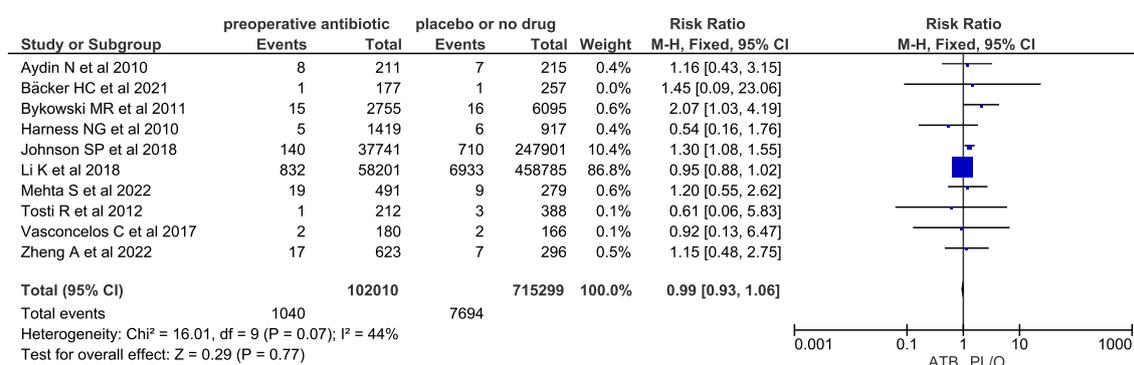
A prescrição de antibióticos profiláticos pré-operatórios não apresentou um efeito estatisticamente significativo na prevenção das infecções do sítio cirúrgico em comparação com a administração de placebo ou nenhuma profilaxia medicamentosa (RR=1,13; IC 95%: 0,91-1,40; Z=1,1; valor p=0,28), conforme demonstrado na Figura 6. O risco relativo, o intervalo de confiança e o peso de cada um dos estudo individuais incluídos na metanálise bem como a estimativa combinada do risco relativo metanálítico nos modelos de efeitos fixos e aleatórios de Mantel-Haenszel encontram-se respectivamente nos gráficos *forest plot* das Figuras 7 e 8, gerados pelo *software* RevMan, e da Figura 9, gerada pelo *software* R.

Figura 7 – Gráfico forest plot gerado pelo *software* RevMan mostrando o risco relativo de infecção do sítio cirúrgico após as cirurgias eletivas limpas de tecidos moles da mão e do membro superior em pacientes para os quais foi administrado antibioticoprofilaxia pré-operatória *versus* placebo ou nenhuma profilaxia medicamentosa. Para a metanálise representada foi utilizado o modelo de efeitos aleatórios de Mantel-Haenszel com intervalo de confiança a 95% e valor $p \leq 0,05$.



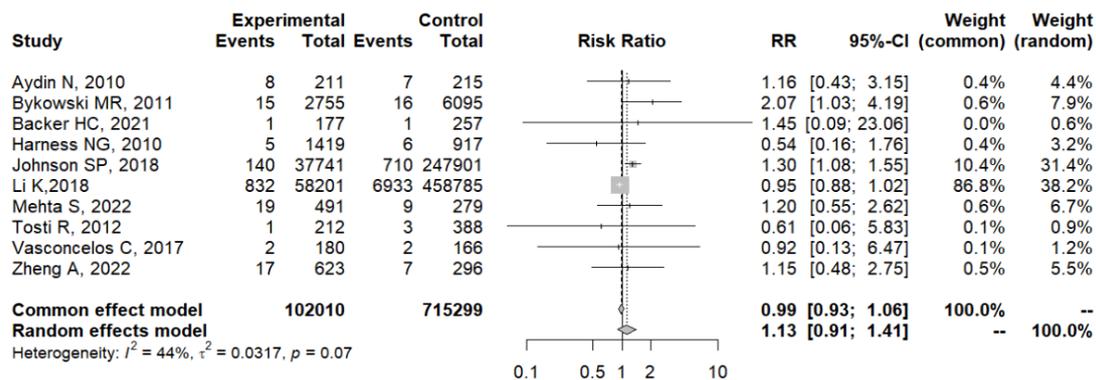
*ATB: antibioticoprofilaxia; PL/Ø: placebo ou nenhuma profilaxia medicamentosa; M-H: Mantel-Haenszel

Figura 8 – Gráfico forest plot gerado pelo *software* RevMan mostrando o risco relativo de infecção do sítio cirúrgico após as cirurgias eletivas limpas de tecidos moles da mão e do membro superior em pacientes para os quais foi administrado antibioticoprofilaxia pré-operatória *versus* placebo ou nenhuma profilaxia medicamentosa. Para a metanálise representada foi utilizado o modelo de efeitos fixos de Mantel-Haenszel com intervalo de confiança a 95% e valor $p \leq 0,05$.



*ATB: antibioticoprofilaxia; PL/O: placebo ou nenhuma profilaxia medicamentosa; ; M-H: Mantel-Haenszel

Figura 9 – Gráfico forest plot gerado pelo *software* R mostrando o risco relativo de infecção do sítio cirúrgico após as cirurgias eletivas limpas de tecidos moles da mão e do membro superior em pacientes para os quais foi administrado antibioticoprofilaxia pré-operatória *versus* placebo ou nenhuma profilaxia medicamentosa. Para a metanálise representada foi utilizado o modelo de efeitos fixos e aleatórios de Mantel-Haenszel com intervalo de confiança a 95% e valor $p \leq 0,05$.



4.7 Avaliação da heterogeneidade estatística

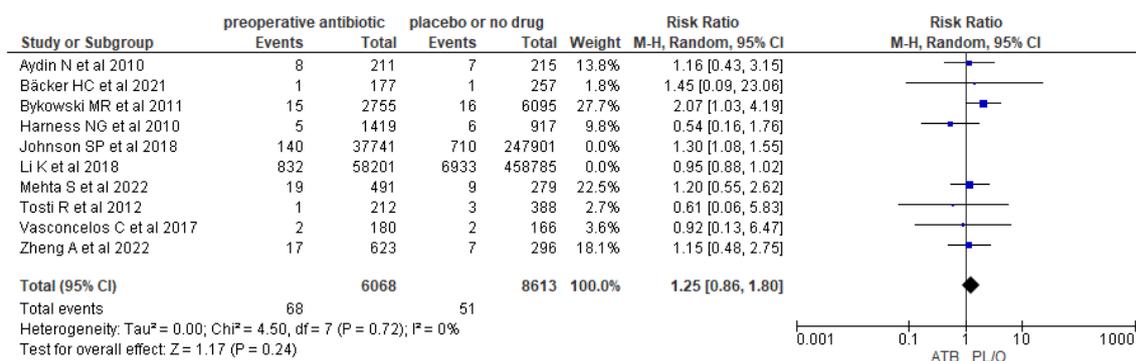
A heterogeneidade estatística foi investigada por meio da inspeção visual dos gráficos *forest plot* tendo sido observada sobreposição parcial dos intervalos de confiança e resultados individuais mais ou menos semelhantes. Paralelamente, o teste Q de Cochran $\chi^2 = 16,01$, *degrees of freedom* (*df*)=9, valor $p=0,07$ rejeitou a hipótese nula (valor $p \leq 0,1$) de que a variabilidade observada nas estimativas de efeito seja causada pelo erro aleatório proveniente de tamanhos amostrais diferentes e confirmou a presença de heterogeneidade entre os estudos. Já $I^2 = 44\%$ estimou ser moderada a magnitude desta heterogeneidade. Por último, a medida $Tau^2=0,03$, sendo diferente de zero, por um lado demonstrou haver de fato alguma variação nos tamanhos das estimativas de efeito, e, por outro, sendo próximo a zero, sugeriu que esta variação possa ser decorrente apenas de diferenças sistemáticas e inexplicáveis entre os estudos primários incluídos. (Figuras 6, 7 e 9)

Em todo o caso, o reconhecimento desta heterogeneidade desencadeou a análise de sensibilidade pré-especificada. Os dados coletados foram verificados por dois revisores independentes. Os estudos realizados em bancos de dados de sinistros médicos [Johnson SP et al e Li K et al] foram excluídos da metanálise, tendo sido observada no gráfico *forest plot* sobreposição parcial dos intervalos de confiança e estimativas de efeito mais ou menos semelhantes, bem como $\chi^2=4,5$, *df*=7, (valor $p=0,72$) e $I^2 = 0\%$ nos testes estatísticos e resultados compatíveis com os da metanálise inicial (RR=1,25; IC 95%:0,86-1,80; $z=1,17$; valor $p=0,24$). (Figura 10) Ademais, as

metanálises de efeitos fixos e aleatórios chegaram às mesmas conclusões. Por conseguinte, ao que tudo indica os resultados obtidos foram consistentes.

(Figuras 6, 7, 8 e 9)

Figura 10 – Teste de sensibilidade: exclusão dos estudos realizados em bancos de dados de sinistros médicos – Johnson et al e Li et al.



*ATB: antibioticoprofilaxia; PL/Ø: placebo ou nenhuma profilaxia medicamentosa; ; M-H: Mantel-Haenszel

4.8 Avaliação do viés de publicação

O viés de publicação foi avaliado pela inspeção visual dos gráficos *funnel plot* gerados pelos *softwares* RevMan e R, não tendo sido observada assimetria sugestiva de que estudos com amostras pequenas e resultados desfavoráveis não tenham sido divulgados. (Figuras 11, 12 e 13) De igual modo, o teste de regressão linear de Eggers, gerado pelo *software* R, confirmou esta hipótese ($t=0,97$, $df=8$, valor $p=0,36$). (Figura 14)

Figura 11 – Gráfico *funnel plot* mostrando o risco de viés de publicação em uma metanálise com modelo de efeitos fixos de Mantel-Haenszel gerado pelo *software* RevMan.

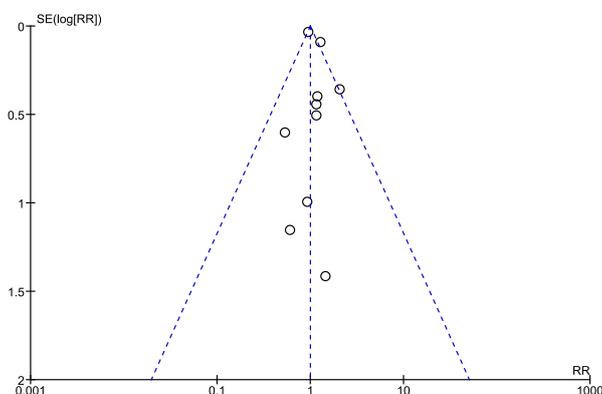


Figura 12 – Gráfico *funnel plot* mostrando o risco de viés de publicação em uma metanálise com modelo de efeitos aleatórios de Mantel-Haenszel gerado pelo *software* RevMan.

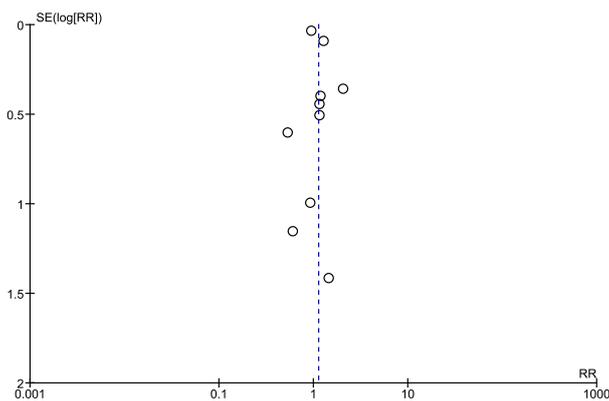


Figura 13 – Gráfico *funnel plot* mostrando o risco de viés de publicação em uma metanálise gerada pelo software R.

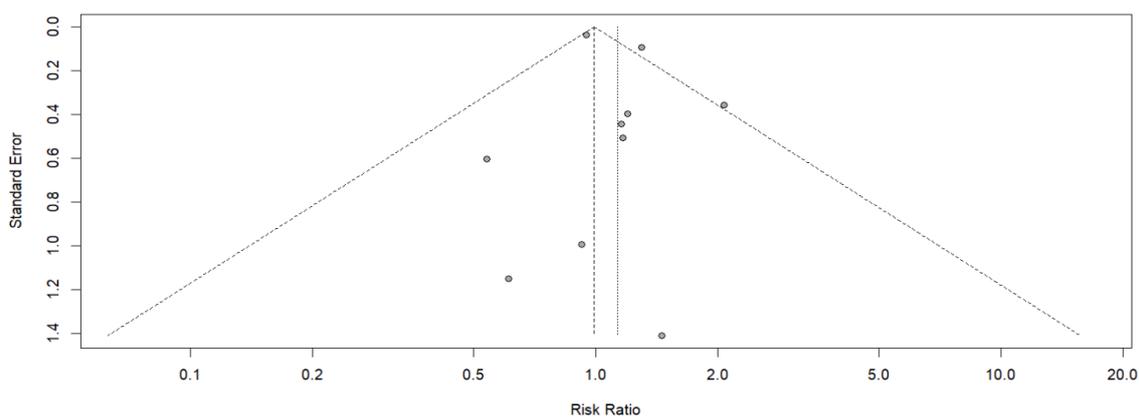


Figura 14 – Teste de regressão linear de Eggers para assimetria do *funnel plot* gerada pelo software R.

```

Linear regression test of funnel plot asymmetry
Test result: t = 0.97, df = 8, p-value = 0.3606

Sample estimates:
  bias se.bias intercept se.intercept
  0.4908  0.5060  -0.0343    0.0534

Details:
- multiplicative residual heterogeneity variance (tau^2 = 1.7892)
- predictor: standard error
- weight: inverse variance
- reference: Egger et al. (1997), BMJ

```

4.10 Avaliação da qualidade das evidências

A confiança nas estimativas de efeito diminui na medida em que aumentam os problemas no desenho e na execução dos estudos. No GRADE, cinco domínios podem reduzir a qualidade das evidências em um ou dois graus (risco de viés, inconsistência, indireção, imprecisão e viés de publicação) e três podem aumentá-la também em um ou dois graus (grande magnitude de efeito, gradiente dose-resposta e fatores de confusão residuais), de modo que a certeza da evidência pode ser classificada em quatro níveis: alta, moderada, baixa ou muito baixa. **[Schünemann HJ et al, 2022; Guyatt G et al, 2011]** Na sequência, cada um destes domínios será discutido.

O viés é um erro sistemático que gera distorções nos resultados e prejuízos da validade interna de um estudo. **[Schünemann HJ et al, 2022; Guyatt G et al, 2011]** A maioria dos estudos incluídos nesta revisão sistemática são observacionais e tem problemas relacionados principalmente à mensuração não cega do desfecho por avaliadores potencialmente tendenciosos, de modo que quando aplicada a ferramenta ROBIS-I a maioria destes estudos tem um risco global moderado de viés. (Figuras 4 e 5) Por este motivo, em relação a abordagem GRADE, pode-se dizer que a qualidade da evidência apresentou limitações graves e foi reduzida em um nível.

A inconsistência corresponde a uma variabilidade não explicável em torno das estimativas de efeito. **[Schünemann HJ et al, 2022; Guyatt G et al, 2011]**. Sobre isso, a sobreposição parcial dos intervalos de confiança e resultados individuais mais ou menos semelhantes nos gráficos *forest plot*, tal e

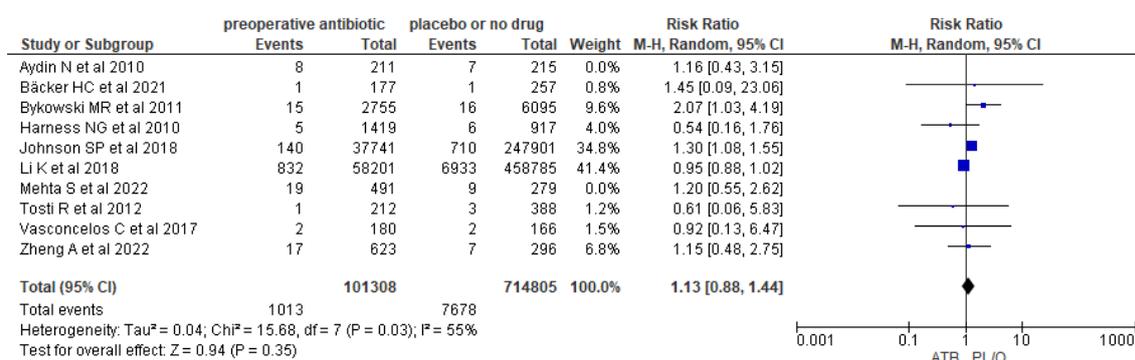
qual $Tau^2= 0,03$; $\chi^2=16,01$, $df=9$, valor $p=0,07$; $I^2=44\%$, advertiram para uma heterogeneidade moderada entre os estudos. (Figuras 6, 7 e 9)

No entanto, mais importante do que investigar a presença de heterogeneidade, já que esta é inevitável, é ponderar o seu impacto nos resultados e, por conseguinte, na possibilidade de generalização dos mesmos. **[Higgins JPT et al, 2022 – Cap 10]**. Isto posto, a análise de sensibilidade pré-especificada, ao que tudo indica, demonstrou resultados consistentes. Portanto, na medida em que foi possível identificar uma explicação plausível para a variabilidade das estimativas de efeito e que não invalidou a interpretação dos resultados, em relação a abordagem GRADE, pode-se dizer que a inconsistência não interferiu na qualidade da evidência.

A indireção da evidência, por sua vez, pode ocorrer quando a população, a intervenção, os comparadores ou os desfechos não refletem adequadamente o estabelecido pela estratégia PICO da revisão sistemática. **[Schünemann HJ et al, 2022; Guyatt G et al, 2011]** A esse respeito, no estudo de **Aydin et al** foram excluídos os pacientes com fatores de risco para a ocorrência de infecções do sítio cirúrgico (por exemplo, imunossupressão e outras comorbidades), além daqueles para os quais a antibioticoprofilaxia fosse indicada pelo cirurgião responsável. Já no estudo de **Mehta et al** o diagnóstico das infecções do sítio cirúrgico foi inferido pelo uso de antibióticos via oral no pós operatório ou pela necessidade de reabordagem cirúrgica. Entretanto, ambos os estudos somaram um peso de apenas 10,6% na metanálise. Paralelamente, a exclusão destes estudos da metanálise não impactou nos conclusões previamente obtidos (Figura 15). Dessa forma, não se pode dizer

que os resultados não correspondam exatamente ao mesmo cenário que se quer transpor, de modo que em relação a abordagem GRADE, pode-se dizer que a indireção não interferiu na qualidade da evidência.

Figura 15 – Avaliação da indireção da evidência: exclusão dos estudos de Aydin et al e Mehta et al.



*ATB: antibioticoprofilaxia; PL/Ø: placebo ou nenhuma profilaxia medicamentosa; ; M-H: Mantel-Haenszel

A imprecisão das estimativas de efeito é avaliada por meio da amplitude dos intervalos de confiança, que é menor quanto maior o tamanho da população e o número de eventos. Logo, se a quantidade de informação é escassa, maior é a probabilidade de os achados serem inconclusivos ou devido ao acaso e maior é a incerteza acerca da magnitude do benefício ou do risco da intervenção. [Schünemann HJ et al, 2022; Guyatt G et al, 2011] Nesta metanálise, apesar do grande número de participantes (n=817.309), do número de eventos (n=8.734), do intervalo de confiança a 95% estreito (0,91-1,39), a estimativa de efeito combinada incluiu RR=1 e valores compatíveis tanto com a redução, quanto com o aumento e também com a ausência de efeito, resultando em incerteza do resultado (Figuras 6, 7 e 9; Tabela 13). Desta

forma, em relação a abordagem GRADE, pode-se dizer que a qualidade da evidência apresentou limitações graves e foi reduzida em um nível.

Tabela 13 – Síntese dos absolutos dos estudos individuais incluídos na metanálise

Número total de casos da revisão sistemática	817.309
Antibioticoprofilaxia	102.010
Placebo / Nenhuma profilaxia medicamentosa	715.299
Com infecção do sítio cirúrgico	8.734
Sem infecção do sítio cirúrgico	808.575
Antibioticoprofilaxia e ISC	1.040
Placebo / Nenhuma profilaxia medicamentosa e ISC	7.694

*ISC: infecções do sítio cirúrgico

O viés de publicação sobrevém da inclusão de uma amostra de estudos não representativa da totalidade dos estudos. Ocorre mais frequentemente em estudos de intervenção, com amostra pequena e resultados desfavoráveis. Uma estratégia de busca abrangente e sensível, em diferentes bases de dados, conforme realizado nesta revisão sistemática, no entanto, pode minimizar a presença potencial de viés de publicação. Existem duas formas principais de identificar a presença de viés de publicação, geralmente complementares. A primeira é a gráfica, realizada por meio da avaliação qualitativa do *funnel plot*, cujo padrão de distribuição ideal se assemelha a um funil invertido. A segunda é estatística. [Schünemann HJ et al, 2022; Guyatt G et al, 2011] Nesse contexto, os gráficos *funnel plot* gerados

pelos *softwares* RevMan e R (Figuras 11, 12 e 13) não demonstraram uma assimetria sugestiva de viés de publicação. Paralelamente, o teste regressão linear de Eggers, gerado pelo *software* R, confirmou esta hipótese ($t=0,97$, $df=8$, valor $p=0,36$) (Figura 14). Isto posto, em relação a abordagem GRADE, pode-se dizer que a qualidade da evidência não apresentou limitações.

Por último, investigando-se os domínios que poderiam aumentar a confiança nas estimativas de efeito (grande magnitude de efeito, gradiente dose-resposta e fatores de confusão residuais), não foi necessária nenhuma atualização no nível de certeza da evidência.

A Tabela 14 apresenta o perfil de evidências GRADE. Conclui-se que a certeza no corpo de evidências foi baixa, o que significa que persistem dúvidas em relação ao impacto da administração de antibioticoprofilaxia pré-operatória *versus* placebo ou nenhuma profilaxia medicamentosa nas infecções do sítio cirúrgico após as cirurgias eletivas limpas de tecidos moles da mão e do membro superior.

Tabela 14 – Perfil de evidências GRADE do impacto da antibioticoprofilaxia pré-operatória versus placebo ou nenhuma profilaxia medicamentosa nas infecções do sítio cirúrgico após as cirurgias eletivas limpas de tecidos moles da mão e do membro superior

Número de estudos	Avaliação da certeza da evidência						Número de pacientes		Efeito		Certeza da evidência	Importância
	Deileamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Indireção da evidência	Imprecisão	Outras considerações	Administração de antibióticos profiláticos pré-operatórios	Placebo ou nenhuma profilaxia medicamentosa	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Infecções do sítio cirúrgico (seguimento: variação 30 dias para 180 dias)												
10 ^a	estudo observacional ^b	grave ^c	não grave ^d	não grave ^e	grave ^f	nenhuma ^g	1.040/ 102.010 (1.0%)	7.694/ 715.299 (1.1%)	RR 1.13 (0.91 -1.39)	1 mais por 1.000 (de 1 menos para 4 mais)	 BAXXA	Critico
Complicações graves secundárias às infecções do sítio cirúrgico - não mensurados												
-	-	-	-	-	-	-	Apenas 7/10 estudos incluídos nesta metanálise relataram a ocorrência de complicações graves de feridas operatórias que, por sua vez, somaram 23% (24/104) dos casos de infecções do sítio cirúrgico pós-operatório. ^h		-	-	Critico	
Complicações menores de feridas operatórias - não mensurados												
-	-	-	-	-	-	-	Apenas 2/10 estudos incluídos na metanálise informaram sobre a ocorrência de complicações menores de feridas operatórias. Nestes, observou-se que 0,89% (7/780) dos pacientes as manifestaram.		-	-	Importante	
Reações adversas e efeitos colaterais ao uso dos antimicrobianos - não mensurados												
-	-	-	-	-	-	-	Apenas 1/10 estudos incluídos na revisão sistemática (mas não na metanálise devido ao número de eventos = 0) informaram sobre a ocorrência de reações adversas e efeitos colaterais ao uso de antibióticos. Observou-se que os pacientes que receberam antibióticos pré-operatórios apresentaram significativamente mais reações adversas e efeitos colaterais relacionados à administração destes medicamentos do que os pacientes que não receberam a antibioticoprofilaxia (16,2% versus 5,5%, valor p = 0,029, teste qui-quadrado). Também foi evidenciado que um em cada dez pacientes que fazem uso de antimicrobianos apresenta reações adversas e efeitos colaterais a eles.		-	-	Importante	
Custos comparativos da antibioticoprofilaxia pré operatória - não mensurados												
-	-	-	-	-	-	-	Apenas 1/10 estudos incluídos na metanálise informaram sobre os custos da antibioticoprofilaxia pré-operatória. Observou-se que, para cada paciente, as despesas totais de saúde nos primeiros 30 dias após a cirurgia (incluindo a data do procedimento cirúrgico) é maior nos casos em que foram administrados antibióticos intravenosos pré-operatórios em comparação aos casos que não receberam estes medicamentos (US\$ 6.070 versus US\$ 4.891, respectivamente; valor p<0,001)		-	-	Importante	

CI: Intervalo de confiança; RR: Risco relativo

Explicações

- a. 12 estudos foram incluídos na revisão sistemática; 10/12 estudos foram incluídos na metanálise, uma vez que 2/12 estudos incluídos encontraram zero infecções nos grupos de casos e/ou controle.
b. 1/10 estudo incluído na revisão sistemática era um ensaio clínico randomizado, duplo cego e controlado por placebo; 9/10 estudos incluídos, por outro lado, eram estudos de intervenção não randomizados, os quais somaram um peso de 96% na metanálise.
c. 1/10 estudo incluído na metanálise apresentou baixo risco de viés pela ferramenta ROB 2.0 e 9/10 estudos apresentaram moderado risco de viés pela ferramenta ROBIS-1, principalmente devido à mensuração não cega do desfecho por avaliadores potencialmente tendenciosos.
d. O gráfico forest plot demonstrou sobreposição parcial dos intervalos de confiança dos estudos incluídos, resultados mais ou menos semelhantes. Paralelamente, as análises estatísticas demonstraram teste Chi2 = 16,01 (p=0,07), valor de I² = 44% e medida Tau2=0,03. A análise de sensibilidade pré-especificada demonstrou que a heterogeneidade não impactou os resultados.
e. Apesar de 1/10 estudos excluir pacientes com fatores de risco para a ocorrência de infecções do sítio cirúrgico, como imunossupressão e outras comorbidades, e 1/10 ter o diagnóstico das infecções do sítio cirúrgico inferido pelo uso de antibióticos via oral no pós-operatório ou pela necessidade de readmissão cirúrgica, ambos somaram apenas 10,6% de peso na metanálise. Da mesma forma, sua exclusão da metanálise não impactou os resultados observados.
f. Apesar do grande número de participantes (n=817.309) e do número de eventos (n=8.734) e do intervalo de confiança a 95% foi estreito (0,91-1,39), a estimativa de efeito combinada incluiu RR=1 e valores compatíveis tanto com a redução, quanto com o aumento e também com a ausência de efeito, resultando em incerteza do resultado.
g. A estratégia de busca abrangente e sensível, o gráfico funnel plot e o teste estatístico de regressão linear de Eggers sustentaram a hipótese de viés de publicação.
h. As infecções do sítio cirúrgico foram consideradas graves quando seu tratamento demandou novos procedimentos cirúrgicos e/ou internação.

4.11 Vieses potenciais no processo de revisão

Não acreditamos que existam vieses no processo desta revisão sistemática, tendo sido utilizada uma estratégia de busca ampla, incluindo também estudos observacionais, pois sabíamos de antemão da raridade de ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos e controlados que respondessem à pergunta da Pesquisa. Além disso, os dados acerca do desfecho primário investigado foram de fácil extração a partir dos estudos primários incluídos.

5. Discussão

5.1 Resumo dos principais achados

A dúvida sobre a antibioticoprofilaxia pré-operatória nas cirurgias eletivas limpas de tecidos moles da mão e do membro superior oscila entre os factuais benefícios do uso dos antimicrobianos na prevenção das infecções do sítio cirúrgico clinicamente relevantes e os malefícios inerentes ao uso desnecessário destes medicamentos. Os problemas associados ao uso excessivo dos antibióticos são alarmantes e vão desde o aumento na resistência das bactérias com consequente redução da eficácia global destes medicamentos até os riscos de reações adversas e efeitos colaterais, choque anafilático, infecções por *Clostridium difficile* e prejuízos na cicatrização das feridas. Se não bastasse, soma-se, ainda, o dispêndio de recursos humanos, técnicos e financeiros da saúde, muitas vezes desnecessário. **[Sandrowski K et al, 2020; Dunn JC et al, 2018; Eberlin KR & Ring D, 2015; Richardson WL & Hammert WC, 2014; Kemaloglu CA et al, 2014; Tacconelli E et al, 2008]**

Ensaio clínico randomizado seria o delineamento de pesquisa ideal para a avaliação dos efeitos de intervenções em saúde. Entretanto, são escassos na literatura científica os que se dedicaram a responder sobre o impacto da antibioticoprofilaxia na prevenção das infecções do sítio cirúrgico após as cirurgias eletivas limpas de tecidos moles da mão e do membro

superior. Paralelamente, são raros os estudos que investigaram este desfecho em amostras populacionais grandes o suficiente para detectarem com poder estatístico adequado uma magnitude de efeito potencialmente pequena. Fato é que, embora no topo da pirâmide de evidências, algumas perguntas dificilmente serão respondidas por estudos com este tipo de delineamento, e esta é provavelmente uma dessas perguntas. **[Leopold SS, 2018]**

Todavia, a decisão sobre a prescrição ou não dos antibióticos profiláticos continua a ser tomada toda vez que esta classe de cirurgias é realizada. Há algumas revisões narrativas sobre o tema, mas as revisões sistemáticas disponíveis não discriminaram as cirurgias eletivas das de urgência ou emergência, bem como as de tecidos moles das que envolveram a realização de procedimentos ósseos simultâneos ou a utilização de implantes ortopédicos. **[ElHawary H et al, 2021; Dunn JC et al, 2018; Eberlin KR & Ring D, 2015; Ariyan S et al, 2015]**

Isto posto, por meio de uma revisão sistemática da literatura, esta Pesquisa se propôs a investigar se os pacientes submetidos a cirurgias eletivas, limpas de tecidos moles da mão e do membro superior que recebem antibióticos pré-operatórios possuem menor risco de infecção do sítio cirúrgico se comparados àqueles que não recebem profilaxia medicamentosa. Para tanto, as melhores evidências científicas disponíveis até o momento foram reunidas, metanalisadas e avaliadas pelo sistema GRADE.

Doze artigos científicos foram incluídos na revisão sistemática. Um, foi um ensaio clínico randomizado, duplo cego e controlado por placebo que, se por um lado, apresentou um risco global baixo de viés no RoB 2.0, por outro,

por restringir a amostra a pacientes que não tivessem indicação de antibioticoprofilaxia e tampouco comorbidades, interferiu na representatividade da população do estudo e limitou a extrapolação dos resultados obtidos para a prática clínica, onde as doenças associadas são frequentes e, em regra, importantes enquanto preditoras das infecções do sítio cirúrgico. **[Aydin N et al, 2010]** Outro, foi um ensaio clínico prospectivo cujos pacientes foram categorizados em dois grupos de comparação a depender do centro no qual estavam inscritos, observando-se um risco global moderado de viés no ROBIS-I, especialmente pela ausência de cegamento na avaliação das feridas operatórias, prejudicando a imparcialidade na medida dos desfechos. **[Bäcker HC et al, 2021]** Tal e qual nos demais estudos, os quais demonstraram um risco global moderado de viés no ROBIS-I e contemplaram oito revisões de prontuários **[Bykowski RM et al, 2011; Harness NG et al, 2010; Hoel RJ et al, 2018; Mehta S et al, 2022; Tosti R et al, 2012; Vasconcelos C et al, 2017; Wachtel N et al, 2023; Zheng A et al]**, bem como duas pesquisas em bancos de dados de sinistros médicos **[Johnson SP et al, 2018; Li K et al, 2018]**. Conclui-se, portanto, que os estudos de intervenção não randomizados incluídos nesta revisão sistemática não são comparáveis a um ensaio clínico randomizado bem planejado e executado, denotando alguns problemas que devem ser ponderados na interpretação dos resultados.

Apesar de considerados na estratégia de busca artigos publicados em quaisquer datas e idiomas, o ano de publicação dos estudos incluídos se concentrou no período compreendido entre os anos de 2010 e 2023. A maioria dos estudos foram desenvolvidos nos Estados Unidos e reuniram os procedimentos cirúrgicos de tecidos moles da mão e do membro superior mais

frequentes na prática clínica: liberação aberta e endoscópica do túnel do carpo, liberação de dedo em gatilho, liberação do primeiro compartimento extensor, liberação de fibromatose palmar de Dupuytren, exérese de tumoração, liberação do nervo ulnar no punho e transposição do nervo ulnar no cotovelo.

Em relação aos antimicrobianos administrados, a cefazolina foi a primeira opção na maioria dos estudos. No caso de reações adversas prévias a penicilinas ou cefalosporinas, no entanto, a escolha foi a clindamicina. Apenas um estudo usou placebo no grupo de comparação, **Aydin et al**, enquanto os demais simplesmente não utilizaram nenhuma profilaxia medicamentosa.

O tempo de seguimento mínimo foi de trinta dias e os critérios utilizados para o diagnóstico das infecções do sítio cirúrgico foram homogêneos, apesar de diferentes: alguns usaram como critérios a presença de determinados sinais e sintomas, outros critérios mais estruturados como os dos CDC e do NNIS. Outrossim, nos estudos de **Johnson et al** e **Li et al**, a recuperação das informações sujeitou-se tanto ao diagnóstico apropriado das infecções do sítio cirúrgico, quanto à precisão da codificação dos bancos de dados de sinistros médicos, sobretudo levando em consideração a falta de acesso aos prontuários médicos e aos pacientes. Já no estudo de **Bykowski et al**, 4,5% dos pacientes foram submetidos a uma entrevista telefônica no pós-operatório na busca por sinais e sintomas de infecções do sítio cirúrgico, aumentando a chance de subdiagnóstico. Em compensação, no estudo de **Mehta et al**, as infecções do sítio cirúrgico foram presumidas diante da constatação da prescrição de antibióticos por via oral no pós-operatório, cuja indicação pode ter sido atribuída a uma pluralidade de motivos que vão desde

complicações menores de feridas operatórias até mesmo às infecções em outros sítios não relacionadas às cirurgias da mão e do membro superior, aumentando a chance de um incremento no número das supostas infecções do sítio cirúrgico.

Destarte, nos estudos primários incluídos nesta metanálise, a incidência das infecções do sítio cirúrgico variou entre 0,30 e 3,64%. Além de ocorrerem raramente, quando ocorrem, essas infecções são predominantemente limitadas aos tecidos superficiais. **[Lipira AB et al, 2015]** Sobre isso, **Harness et al** observaram apenas um caso de infecção profunda no grupo de casos (n=1419) e três no grupo controle (n=917). **[Harness NG et al, 2010]**. Por outro lado, dos doze estudos incluídos na revisão sistemática, apenas dois informaram sobre complicações menores de feridas operatórias e, nestes, 0,9% dos pacientes (n=7/780) manifestaram deiscência de ferida (n=1), abscessos de sutura (n=5) ou infecção fúngica do dedo mínimo após cirurgia no polegar (n=1), sendo que nenhum necessitou de tratamento cirúrgico.

Em que pese a presumida diversidade metodológica atribuída aos estudos observacionais, para a análise combinada optou-se pelo modelo de efeitos aleatórios de Mantel-Haenszel, admitindo um intervalo de confiança a 95% e valor $p \leq 0,05$ estatisticamente significativo. Dois estudos **[Hoel RJ et al, Wachtel N et al]** tiveram que ser excluídos por apresentarem um número de eventos igual a zero em pelo menos um dos grupos de comparação. Por fim, demonstrou-se que a prescrição de antibióticos profiláticos pré-operatórios não impactou na incidência das infecções do sítio cirúrgico em comparação com a administração de placebo ou nenhuma profilaxia medicamentosa (RR=1,13; IC

95%: 0,91-1,40; $z=1,1$; valor $p=0,28$). Porém, embora resultado vá ao encontro dos resultados individuais dos estudos primários incluídos nesta Pesquisa, considerando o valor $p\leq 0,05$ estatisticamente significativo, nenhuma conclusão pode ser extraída a partir desta análise quantitativa dos dados.

A heterogeneidade estatística foi investigada por meio da inspeção visual dos gráficos *forest plot*, tendo sido observada sobreposição parcial dos intervalos de confiança e os resultados individuais mais ou menos semelhantes. Paralelamente, os testes estatísticos $\text{Tau}^2=0,03$; $\chi^2=16,01$, $df=9$, valor $p=0,07$; $I^2=44\%$ demonstraram uma heterogeneidade moderada entre os estudos. O reconhecimento da heterogeneidade desencadeou a análise de sensibilidade pré-especificada, que, por sua vez, reforçou a consistência dos resultados encontrados.

O viés de publicação foi avaliado pela inspeção visual dos gráficos *funnel plot*, não tendo sido observada assimetria sugestiva de que estudos com amostras pequenas e resultados desfavoráveis não tenham sido divulgados. O teste de regressão linear de Eggers confirmou esta hipótese ($t=0,97$, $df=8$, valor $p=0,36$).

A maioria dos estudos primários apresentou um risco moderado de viés. Paralelamente, apesar de uma amostra populacional considerável e de um intervalo de confiança a 95% estreito, os resultados da antibioticoprofilaxia foram compatíveis com tanto com a redução, quanto com o aumento e, também, com a ausência de impacto na incidência das infecções do sítio cirúrgico nas cirurgias eletivas limpas da mão e do membro superior. Por conseguinte, a confiança nas estimativas combinadas de efeito foi reduzida em

dois níveis, um por limitações metodológicas e outro por imprecisão, e a qualidade das evidências foi considerada baixa na avaliação GRADE.

Digno de nota, o estudo de **Bykowski et al**, por meio de uma análise de regressão multivariada, concluiu que a diabetes melito (OR=2,8; IC 95%: 1,2-6,5; valor $p=2 \times 10^{-2}$), o tabagismo (OR=3,0; IC 95%: 1,5-6,2; valor $p=3 \times 10^{-3}$) e o maior tempo cirúrgico (OR=1,02; IC 95%: 1,01-1,03; valor $p=1 \times 10^{-4}$) são preditores positivos das infecções do sítio cirúrgico independentemente do uso de antimicrobianos. Não se pode negar que existam outros fatores de risco bem estabelecidos para a ocorrência das infecções do sítio cirúrgico, porém não há pesquisas na literatura que abordem especificamente o efeito do uso dos antimicrobianos na prevenção das infecções do sítio cirúrgico após as cirurgias eletivas limpas de tecidos moles da mão e do membro superior nestas populações.

Berthold et al realizaram uma pesquisa observacional de coorte para investigar o risco de infecções do sítio cirúrgico após 1.553 cirurgias eletivas ortopédicas em paciente com o diagnóstico de doenças reumáticas, como a artrite reumatóide, e que tiveram o tratamento imunossupressor continuado ou suspenso no pré-operatório. Especificamente nas cirurgias das mãos, os autores concluíram que as doenças reumáticas podem ser consideradas um fator de risco independente para as infecções do sítio cirúrgico e a administração ou não de imunossupressores no perioperatório não modificou de forma estatisticamente significativa o risco de ocorrência das infecções do sítio cirúrgico. Entretanto, estes autores não investigaram se a antibioticoprofilaxia teria uma repercussão positiva sobre este desfecho, uma

vez que não foi constituído um grupo de comparação para o qual não fosse administrada qualquer profilaxia medicamentosa, ao invés disso cloxacilina ou clindamicina foram prescritas a todos os participantes incluídos na pesquisa.

[Berthold E et al, 2013]

Já **Lipira et al**, por meio do banco de dados do *National Surgical Quality Improvement Program* (NSQIP) do *American College of Surgeons* (ACS), investigaram a incidência de complicações ocorridas nos primeiros trinta dias após as cirurgias da mão e os fatores associados ao aumento do risco dessas complicações. Um total de 10.646 pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos da mão ou do punho foram identificados. A complicação mais comum foram as infecções do sítio cirúrgico (1,1%). Na análise multivariada, a cirurgia ambulatorial foi associada a um risco significativamente menor de complicações em comparação às cirurgias realizadas sob o regime de internação. Porém, é importante discorrer sobre alguns senões. O primeiro deles é que esta evidência pode ser atribuída ao viés de seleção dos participantes em que pacientes sem comorbidades são submetidos preferencialmente a cirurgias ambulatoriais e com anestesia local ou regional e estão sujeitos a um menor risco de infecção do que se estivessem em um ambiente hospitalar. A segunda é que neste estudo o impacto da antibioticoprofilaxia pré-operatória na incidência das diversas complicações, especialmente das infecções do sítio cirúrgico, não foi investigado e o uso de antimicrobianos tampouco mencionado. Por último, outro aspecto a ser considerado é que o banco de dados do NSQIP não dispõe de informações relativas às cirurgias de liberação do túnel do carpo e cubital, bastante frequentes na rotina do cirurgião da mão. **[Lipira AB et al, 2015]**

Dito isto, persiste a dúvida se os portadores de doenças reumáticas, os que fazem uso de terapias imunossupressoras ou mesmo aqueles cuja cirurgia transcorrerá em ambiente hospitalar se beneficiariam de medias profiláticas específicas como o uso dos antibióticos perioperatórios. **[Shapiro LM et al, 2019; Dunn JC et al, 2018; Eberlin KR & Ring D, 2015]** Até o momento não temos uma resposta e, conforme já advertido, algumas perguntas dificilmente serão respondidas por estudos com desenhos de alta qualidade, especialmente considerando um desfecho tão raro quanto as infecções do sítio cirúrgico nas cirurgias eletivas limpas da mão e do membro superior e a necessidade de análise de subgrupos. **[Leopold SS, 2018]**

Entretanto, ainda que não tenhamos evidências razoáveis para responder a estas perguntas e definir apenas por meio destas respostas a indicação ou contra-indicação da antibioticoprofilaxia pré-operatória nas cirurgias eletivas limpas de tecidos moles da mão e do membro superior, algumas respostas são bem consolidadas na literatura. Por exemplo, os potenciais efeitos prejudiciais de uma profilaxia antibiótica generalizada e universal e, eventualmente, desnecessária.

Sandrowski et al observaram uma taxa de 1,5% de reações adversas após a administração pré-operatória profilática em dose única de antibióticos a uma coorte de 551 pacientes submetidos a cirurgias ambulatoriais da mão e do membro superior. Para a maioria dos pacientes foi prescrita uma cefalosporina de primeira geração (cefazolina, 1g; n=464). Já para aqueles com história prévia de reações adversas a cefalosporinas ou penicilinas, foi escolhida a clindamicina (600 mg; n=84). A vancomicina (1g; n=1), por sua vez, foi

preferida para os pacientes com história prévia de reações adversas à penicilina e à clindamicina. Os pacientes foram monitorados no período perioperatório, dois a três dias após a cirurgia por contato telefônico, na primeira visita pós-operatória e um mês após a cirurgia novamente por contato telefônico. Cinco pacientes (0,9%) apresentaram *rash* cutâneo e três (0,5%) tiveram diarreia nos primeiros três dias após a cirurgia. Não foram registrados casos de anafilaxia ou de complicações que necessitassem de internação. Neste estudo, no entanto, existem algumas limitações, a saber: a ausência de um grupo comparação com pacientes que não tivessem recebido antimicrobianos; doses não corrigidas destes medicamentos e, portanto, com menor risco de desencadear eventos adversos; cirurgias realizadas ambulatorialmente, provavelmente em pacientes com comorbidades menores e menos suscetíveis a apresentar eventos adversos e efeitos colaterais.

[Sandrowski K et al, 2020]

Já no estudo de **Wachtel N et al**, incluído nesta revisão sistemática, também é relatada a ocorrência de reações adversas e efeitos colaterais ao uso de antibióticos. Para identificar os casos de reações adversas a medicamentos, os pacientes foram questionados sobre a sua ocorrência no período de até quatorze dias após o procedimento cirúrgico. As reações foram classificadas pelos pacientes como leves ou graves e incluíram distúrbios intestinais (meteorismo, dor abdominal, náuseas ou vômitos e diarreia) e reações de hipersensibilidade (eczema cutâneo, prurido e choque anafilático). Os pacientes que receberam antibióticos pré-operatórios apresentaram significativamente mais reações adversas relacionadas à sua administração do que os pacientes que não fizeram uso de antibioticoprofilaxia (16,2% *versus*

5,5%; valor $p = 0,03$), valendo ressaltar que um em cada dez pacientes que recebeu antimicrobianos manifestou reações adversas. **[Wachtel N et al, 2023]**

Da mesma forma, outras revisões das evidências atuais sobre a antibioticoprofilaxia citaram estudos que descrevem taxas de até 0,1% de anafilaxia à administração de cefalexina, bem como de 21% de diarreia e de até 8% de infecção por *Clostridium difficile* após o uso de clindamicina. **[Dunn JC et al, 2018; Richardson WL & Hammert WC, 2014]**

Ademais, **Tacconelli et al** demonstraram por meio de uma revisão sistemática da literatura e metanálise de um total de 24.230 pacientes que a exposição aos antibióticos aumenta em quase duas vezes o risco de adquirir *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) (RR=1,8; IC 95%: 1,7-1,9; valor $p < 0,001$). A análise de subgrupos conforme as classes de antibióticos utilizados demonstrou RR=3 (IC 95%: 2,5-3,5) para as quinolonas, RR=2,2 (IC 95%: 1,7-2,9) para as cefalosporinas e RR=1,9 (IC 95%: 1,7-2,2) para os outros beta-lactâmicos. Ou seja, o uso racional de antibióticos pode ser um dos poucos fatores modificáveis com potencial para a prevenção primária da colonização por MRSA. **[Tacconelli E et al, 2008]**

Sob outra ótica, estima-se que cerca de 200.000 liberações do túnel do carpo sejam realizadas anualmente nos Estados Unidos e que provavelmente metade delas receba antibióticos pré-operatórios de rotina. Além disso, uma análise de custo recente determinou que 1g de cefazolina custa US\$ 150,00. Portanto, apenas para as liberações do túnel do carpo, se os antibióticos profiláticos não fossem administrados rotineiramente, uma economia de US\$ 15 a 30 milhões seria feita a cada ano. Acredita-se, ainda, que este valor seja

subestimado, pois os custos hospitalares provavelmente são mais altos: muitos pacientes recebem 2g de cefazolina; neste cálculo não foram contabilizados os gastos extras com recursos humanos de enfermagem, bem como com equipamentos e suprimentos necessários para administrar o antibiótico, tal e qual os custos com eventuais desperdícios. [Dunn JC et al, 2018] A esse respeito, o estudo de **Johnson et al**, incluído nesta revisão sistemática, observou que as despesas totais de saúde, por paciente, nos primeiros 30 dias após a cirurgia (incluindo a data do procedimento cirúrgico) é maior nos casos em que foram administrados antibióticos intravenosos pré-operatórios em comparação aos casos que não receberam esta medicação (US\$ 6.070 *versus* US\$ 4.891, respectivamente; valor $p < 0,001$) [Johnson SP et al, 2018]

Em contraste, em relação às complicações graves relacionadas às infecções do sítio cirúrgico, dos doze estudos incluídos na revisão sistemática, apenas sete informaram sobre a necessidade ou não de uma nova abordagem cirúrgica e/ou de internação para o tratamento destas infecções. Ainda assim, apenas 0,2% dos pacientes ($n=24/14.255$) manifestou complicações consideradas graves. Urge, portanto, a adoção de medidas para reduzir o uso rotineiro desnecessário e minimamente eficaz dos antibióticos.

5.2 Acordos e desacordos com outras revisões

Não foram encontradas revisões que tratassem especificamente sobre o impacto da administração de antibioticoprofilaxia pré-operatória *versus* placebo ou nenhuma profilaxia medicamentosa na ocorrência das infecções do sítio cirúrgico após as cirurgias eletivas limpas de tecidos moles da mão e do membro superior.

Ariyan et al (2015) desenvolveram recomendações baseadas em evidências para a antibioticoprofilaxia nas cirurgias plásticas das mãos. Para tanto, as feridas foram classificadas em limpas e contaminadas, mas as cirurgias não foram necessariamente eletivas e tampouco discriminadas quanto ao uso de implantes ortopédicos e realização de procedimentos ósseos simultâneos. De mais a mais, seis estudos foram elegíveis para a revisão sistemática e metanálise (um ensaio clínico randomizado e cinco estudos de intervenção não randomizados). A estimativa combinada de efeito sugeriu que a antibioticoprofilaxia não reduziu significativamente o risco de infecções do sítio cirúrgico em feridas limpas (0,9% *versus* 0,6%; OR=0,81; IC 95%: 0,40-1,66; valor p=0,56). O nível de evidência foi baixo. O grau de recomendação foi fraco, mas desaconselhou o uso de profilaxia antibiótica para pacientes submetidos a cirurgias limpas da mão. **[Ariyan S et al, 2015]**

Da mesma forma, **EIHawary H et al (2021)** realizam uma revisão sistemática de doze estudos que avaliaram a eficácia da profilaxia antibiótica nas cirurgias plásticas das mãos e dos membros superiores. Oito foram

submetidos a uma metanálise. Nenhum dos antibióticos pré-operatórios, pós-operatórios ou combinados pré e pós-operatórios demonstrou um efeito estatisticamente significativo na redução das taxas de infecções do sítio cirúrgico em comparação com ao placebo (RR=0,78, IC 95%: 0,52-1,18 e valor $p=0,62$; RR=0,91, IC 95%: 0,60-1,38 e valor $p=0,43$; RR=0,58, IC 95%: 0,11-2,92 e valor $p=0,03$, respectivamente). [ElHawary H et al, 2021] Entretanto, da mesma forma que o estudo de **Ariyan e colaboradores**, as cirurgias analisadas não foram exclusivamente eletivas e de tecidos moles.

5.3 Pontos fortes e limitações

Esta Pesquisa tem pontos fortes que merecem ser sublinhados. Para começar, as diretrizes da declaração PRISMA serviram de base para a elaboração de um protocolo detalhado, revisado externamente e registrado publicamente na plataforma internacional do PROSPERO. Uma estratégia de busca sensível e bem documentada possibilitou a recuperação de mais de 1.100 títulos. A seleção dos artigos e a extração dos dados foram realizadas independentemente por dois revisores, tendo sido as divergências arbitradas por um revisor sênior. Desta mesma forma procedeu-se às avaliações do risco de viés para os ensaios clínicos randomizados e estudos de intervenção não-randomizados conforme o preconizado pelas ferramentas RoB 2.0 e ROBIS-I, nesta ordem. Por fim, o julgamento e a classificação do nível de certeza das

evidências se deu pela abordagem estruturada, reproduzível e transparente estabelecida pelo sistema GRADE.

Além da metodologia criteriosa, o tamanho da amostra populacional investigada, que contemplou 817.805 pacientes, também deve ser destacado. É provável que uma população tão grande dificilmente fosse obtida se não pela combinação de estudos. Entretanto, considerando a baixa incidência geral de infecções do sítio cirúrgico no contexto das cirurgias eletivas limpas de tecidos moles da mão e do membro superior, uma população considerável seria indispensável para a detecção, com um poder estatístico adequado, de um tamanho de efeito potencialmente pequeno, como o investigado nesta Pesquisa.

Em contrapartida, é importante advertir que desta amostra total de 817.805 pacientes, 102.282 receberam antibioticoprofilaxia pré operatória e 715.523 receberam placebo ou nenhuma profilaxia medicamentosa. Ou seja, houve uma distribuição bastante desigual dos pacientes nos grupos de comparação, que, por sua vez, pode levar à distorção dos resultados encontrados. Outrossim, outros aspectos devem ser ponderadas na interpretação dos resultados.

Em primeiro lugar, as informações foram recuperadas de artigos publicados na literatura e, portanto, de fontes secundárias de informação. Por conseguinte, os dados acerca dos desdobramentos importantes da antibioticoprofilaxia nem sempre estavam disponíveis. É o caso das informações sobre complicações graves decorrentes das infecções do sítio cirúrgico, complicações menores de feridas operatórias, reações adversas e

efeitos colaterais ao uso dos antimicrobianos e custos monetários comparativos da antibioticoprofilaxia pré-operatória.

Em segundo lugar, considerando que se trata de uma revisão sistemática, invariavelmente as populações de pacientes que atenderam aos critérios de inclusão e exclusão em cada um dos estudos individuais apresentaram diferenças entre as características demográficas da linha base. De outro lado, as variáveis que influenciaram as decisões quanto à administração ou não de antibióticos profiláticos também foram díspares nos estudos incluídos, na medida em que dependeram da experiência pessoal do cirurgião e da tradição da instituição em que fora realizado o procedimento cirúrgico em questão, ainda mais considerando a ausência de randomização e de diretrizes específicas para a antibioticoprofilaxia nas cirurgias eletivas limpas de tecidos moles da mão e do membro superior. Por fim, embora os critérios para o diagnóstico das infecções do sítio cirúrgico tenham sido documentados e de certa forma tenham sido coerentes entre si nos estudos primários selecionados para esta revisão sistemática, não houve uma padronização na definição e na medida dos resultados, tampouco um mascaramento dos avaliadores dos desfechos quanto ao grupo de alocação dos participantes. Logo, é certo que o agrupamento dos dados dos estudos individuais potencialmente introduziu fatores de confusão que, ressalta-se, são problemas inerentes às revisões sistemáticas e metanálises de estudos observacionais.

Ainda sobre isto, por definição, nos estudos observacionais, diferente dos de intervenção, as variáveis não sofrem interferência dos pesquisadores,

fato este que os aproxima da prática clínica. Assim, estudos desta natureza seguem como delineamentos válidos na investigação de desfechos pouco frequentes, como é o caso das infecções do sítio cirúrgicos nesta classe de cirurgias. Além disso, embora mais susceptíveis a vieses, os estudos observacionais serão objeto de revisões sistemáticas muitas vezes como únicas fontes factíveis de informação, tornando-se cruciais para responder a diversas perguntas clínicas.

Em terceiro lugar, não foi possível comparar dentre os antibióticos mais frequentemente utilizados quais são os mais adequados para a profilaxia das infecções do sítio cirúrgico nesta classe de cirurgias, tampouco as posologias que devem ser usadas. Isso porque os estudos primários não exploraram os efeitos de diferentes antibióticos e regimes de prescrição. Ademais, não foram investigados se os antibióticos prescritos garantiram a cobertura microbiológica, uma razão a se considerar ao aventar hipóteses para a falta de efeito aparente da profilaxia medicamentosa.

Em quarto lugar, em decorrência da indisponibilidade de dados nos estudos incluídos, não foi possível realizar análises estratificadas que, por sua vez, poderiam ter esclarecido se os antibióticos são benéficos em algum subgrupo de pacientes potencialmente de alto risco para as infecções do sítio cirúrgico, a exemplo de diabéticos e tabagistas. Pelo mesmo motivo, também não foi possível comparar os efeitos de cointervenções que pudessem ter influenciado o risco de infecções do sítio cirúrgico, podendo ser citadas, sem exauri-las: o controle glicêmico e de temperatura, o uso de drenos e a descontinuidade de tratamentos imunossupressores.

6. Conclusões

6.1 Implicações para a prática

As informações disponíveis na literatura até o momento ainda são insuficientes para a elaboração de recomendações sobre a antibioticoprofilaxia nas cirurgias eletivas limpas de tecidos moles da mão e do membro superior. Apenas evidências de baixa qualidade sugerem não haver diferenças estatisticamente significativas entre o uso de antimicrobianos em comparação ao uso de placebo ou nenhuma profilaxia medicamentosa na prevenção das infecções do sítio cirúrgico.

Assim, é provável que a decisão quanto a administração de antibióticos profiláticos pré-operatórias nesta classe de cirurgias sigam as tradições locais da instituição, diretrizes nacionais e, mesmo, as preferências do cirurgião, pelo menos até que mais informações estejam disponíveis. A esse respeito, acreditamos que outras medidas profiláticas perioperatórias, como a lavagem das mãos, a preparação adequada da pele, o uso de campos cirúrgicos e a técnica estéril, sejam mais eficazes e menos danosas do que o uso dos antimicrobianos.

6.2 Implicações para a pesquisa

Não se pode negar que ensaios clínicos controlados com métodos apropriados de randomização e cegamento, bem como com estratégias de recrutamento capazes de assegurar a generalização dos resultados obtidos seriam o tipo de delineamento de estudo preferível para a deliberação sobre a real eficácia da antibioticoprofilaxia na prevenção das ISC após as cirurgias eletivas limpas de tecidos moles da mão e do membro superior. Entretanto, dada a infrequência deste desfecho nesta classe de cirurgias, também seria imprescindível que estes ensaios clínicos tivessem uma amostra populacional da ordem de milhares de participantes ou até mais, nos casos em que fossem planejadas análises de subgrupos de pacientes, por exemplo, com determinadas características que os tornassem susceptíveis às infecções.

Porém, isto não sendo viável, uma alternativa seria a realização de estudos em grandes coortes prospectivas multicêntricas. Para tanto, uma taxa aceitável de ISC clinicamente relevantes precisaria ser acordada em termos de utilização de recursos humanos, técnicos e financeiros da saúde *versus* de ocorrência de eventuais complicações e sequelas secundárias a estas infecções, sendo estes estudos prospectivos alimentados até que fosse possível detectar uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos de comparação. Sem embargos, ressalta-se que pode ser que já estejamos dentro de uma taxa aceitável de ISC nesta classe de cirurgias apenas com as práticas profiláticas não medicamentosas genericamente implementadas nos dias de hoje.

Ainda assim, estes estudos de grandes coortes prospectivas multicêntricas, poderiam servir de base para o desenvolvimento de uma calculadora de probabilidades que forneça uma medida composta do risco de infecção conforme o estado de saúde do paciente e o tipo de procedimento cirúrgico proposto, orientando a indicação da antibioticoprofilaxia pré-operatória caso a caso e viabilizando uma decisão informada e compartilhada entre os médicos e seus pacientes.

7. Referências bibliográficas

1. Lipira AB, Sood RF, Tatman PD, Davis JI, Morrison SD, Ko JH. Complications Within 30 Days of Hand Surgery: An Analysis of 10,646 Patients. *J Hand Surg Am.* 2015;40(9):1852-59.e3. doi:10.1016/j.jhsa.2015.06.103
2. Ban KA, Minei JP, Laronga C, et al. American College of Surgeons and Surgical Infection Society: Surgical Site Infection Guidelines, 2016 Update. *J Am Coll Surg.* 2017;224(1):59-74. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2016.10.029
3. Eberlin KR, Ring D. Infection after hand surgery. *Hand Clin.* 2015;31(2):355-360. doi:10.1016/j.hcl.2014.12.007
4. Gaston RG, Kuremsky MA. Postoperative infections: prevention and management. *Hand Clin.* 2010;26(2):265-280. doi:10.1016/j.hcl.2010.01.002
5. Sandrowski K, Edelman D, Rivlin M, et al. A Prospective Evaluation of Adverse Reactions to Single-Dose Intravenous Antibiotic Prophylaxis During Outpatient Hand Surgery. *Hand (N Y).* 2020;15(1):41-44. doi:10.1177/1558944718787264
6. Dunn JC, Fares AB, Kusnezov N, et al. Current Evidence Regarding Routine Antibiotic Prophylaxis in Hand Surgery. *Hand (N Y).* 2018;13(3):259-263. doi:10.1177/1558944717701241
7. Richardson WL, Hammert WC. Adverse effects of common oral antibiotics. *J Hand Surg Am.* 2014;39(5):989-991. doi:10.1016/j.jhsa.2014.01.021
8. Tacconelli E, De Angelis G, Cataldo MA, Pozzi E, Cauda R. Does antibiotic exposure increase the risk of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolation? A systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother.* 2008;61(1):26-38. doi:10.1093/jac/dkm416

9. Kemaloğlu CA, Günay GK, Perçin D, Deniz K. An unpredicted side effect of prophylactic antibiotic use. *J Chemother.* 2014;26(3):154-158. doi:10.1179/1973947813Y.0000000131
10. Shapiro LM, Zhuang T, Li K, Kamal RN. The Use of Preoperative Antibiotics in Elective Soft-Tissue Procedures in the Hand: A Critical Analysis Review. *JBJS Rev.* 2019;7(8):e6. doi:10.2106/JBJS.RVW.18.00168
11. Johnson SP, Zhong L, Chung KC, Waljee JF. Perioperative Antibiotics for Clean Hand Surgery: A National Study. *J Hand Surg Am.* 2018;43(5):407-416.e1. doi:10.1016/j.jhssa.2017.11.018
12. Menendez ME, Lu N, Unizony S, Choi HK, Ring D. Surgical site infection in hand surgery. *Int Orthop.* 2015;39(11):2191-2198. doi:10.1007/s00264-015-2849-9
13. Harness NG, Inacio MC, Pfeil FF, Paxton LW. Rate of infection after carpal tunnel release surgery and effect of antibiotic prophylaxis. *J Hand Surg Am.* 2010;35(2):189-96. doi: 10.1016/j.jhssa.2009.11.012.
14. Global action plan on antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization 2015; May 25, 2014
15. *Surgical site infections: prevention and treatment.* London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); August 19, 2020.
16. Munns JJ, Awan HM. Trends in carpal tunnel surgery: an online survey of members of the American Society for Surgery of the Hand. *J Hand Surg Am.* 2015;40(4):767-71.e2. doi:10.1016/j.jhssa.2014.12.046
17. Kadhum M, Sinclair P, Middleton C. The Use of Prophylactic Antibiotics in Surgery for Dupuytren's Disease: A Survey of Hand Surgeons. *World J Plast Surg.* 2020;9(2):135-140. doi:10.29252/wjps.9.2.135

18. Leopold SS. Editor's Spotlight/Take 5: Effectiveness of Preoperative Antibiotics in Preventing Surgical Site Infection After Common Soft Tissue Procedures of the Hand. *Clin Orthop Relat Res*. 2018;476(4):660-663. doi:10.1007/s11999.0000000000000231
19. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. Published 2021 Mar 29. doi:10.1136/bmj.n71
20. National Institute for Health Research. Prospero - International Prospective Register of Systematic Reviews. 2019. Available from: <https://www.crd.york.ac.uk/prospero/>
21. Milner KA, Cosme S. The PICO Game: An Innovative Strategy for Teaching Step 1 in Evidence-Based Practice. *Worldviews Evid Based Nurs*. 2017;14(6):514-516. doi:10.1111/wvn.12255
22. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. 2016;5(1):210. Published 2016 Dec 5. doi:10.1186/s13643-016-0384-4
23. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2019;366:l4898. Published 2019 Aug 28. doi:10.1136/bmj.l4898
24. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*. 2016;355:i4919. Published 2016 Oct 12. doi:10.1136/bmj.i4919
25. McGuinness LA, Higgins JPT. Risk-of-bias VISualization (robvis): An R package and Shiny web app for visualizing risk-of-bias assessments. *Res Synth Methods*. 2021;12(1):55-61. doi:10.1002/jrsm.1411

26. R Core Team (2023). *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. <https://www.R-project.org/>; Viechtbauer, W. Conducting meta-analyses in R with the metafor package. *Journal of Statistical Software*. 2010; 36(3), 1-48. <https://doi.org/10.18637/jss.v036.i03>
27. Study Quality Assessment Tool – NHLBI, NIH [Internet]. The National Heart, Lung and Blood Institute. 2021. Available from: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools>
28. Higgins JPT, Li T, Deeks JJ. Chapter 6: Choosing effect measures and computing estimates of effect. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.3 (updated February 2022). Cochrane, 2022. Available from www.training.cochrane.org/handbook.
29. Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG. Chapter 10: Analysing data and undertaking meta-analyses. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.3 (updated February 2022). Cochrane, 2022. Available from www.training.cochrane.org/handbook
30. Harrer M, Cuijpers P, Furukawa TA, Ebert DD. *Doing Meta-Analysis with R: A Hands-On Guide*. Boca Raton, FL and London: Chapman & Hall/CRC Press. 2021. ISBN 978-0-367-61007-4.
31. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction- GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):383-394. doi:10.1016/j.jclinepi.2010.04.026

32. Schünemann HJ, Higgins JPT, Vist GE, et al. Chapter 14: Completing 'Summary of findings' tables and grading the certainty of the evidence. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.3 (updated February 2022). Cochrane, 2022. www.training.cochrane.org/handbook.
33. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. Going from evidence to recommendations [published correction appears in *BMJ*. 2008 Jun 21;336(7658): doi:10.1136/bmj.a402]. *BMJ*. 2008;336(7652):1049-1051. doi:10.1136/bmj.39493.646875.AE
34. Mehta S, Court T, Graf A, Best C, Havlik R. The Impact of Clinical Practice Guidelines on Preoperative Antibiotic Administration for Carpal Tunnel Release. *Hand (N Y)*. 2022;15589447211063543. doi:10.1177/15589447211063543
35. Wachtel N, Meyer E, Volkmer E, et al. Efficacy of perioperative antibiotic prophylaxis in elective soft-tissue-only wrist arthroscopy. *Bone Jt Open*. 2023;4(4):219-225. doi: 10.1302/2633-1462.44.BJO-2023-0019.
36. Zheng A, Fowler JR. The Effectiveness of Preoperative Antibiotic Prophylaxis in Ulnar Nerve Release at the Cubital Tunnel. *Hand (N Y)*. 2022;15589447221107688. doi:10.1177/15589447221107688
37. Bäcker HC, Freibott CE, Wilbur D, et al. Prospective Analysis of Hand Infection Rates in Elective Soft Tissue Procedures of the Hand: The Role of Preoperative Antibiotics. *Hand (N Y)*. 2021;16(1):81-85. doi:10.1177/1558944719842238

38. Hoel RJ, Mittelsteadt MJ, Samborski SA, Bohn DC. Preoperative Antibiotics in Wrist Arthroscopy. *J Hand Surg Am.* 2018;43(11):987-991.e1. doi: 10.1016/j.jhsa.2018.03.040.
39. Li K, Sambare TD, Jiang SY, Shearer EJ, Douglass NP, Kamal RN. Effectiveness of Preoperative Antibiotics in Preventing Surgical Site Infection After Common Soft Tissue Procedures of the Hand. *Clin Orthop Relat Res.* 2018;476(4):664-673. doi:10.1007/s11999.00000000000000073
40. Vasconcelos C, Serra M, Nogueira RM, Carmo LD. Antibiotic Prophylaxis in Elective Hand Surgery. *Revista Iberoamericana de Cirugía de la Mano.* 2017; 45: 89-93. doi: 10.1055/s-0037-1608625
41. Tosti R, Fowler J, Dwyer J, Maltenfort M, Thoder JJ, Ilyas AM. Is antibiotic prophylaxis necessary in elective soft tissue hand surgery? *Orthopedics.* 2012;35(6):e829-e833. doi:10.3928/01477447-20120525-20
42. Bykowski MR, Sivak WN, Cray J, Buterbaugh G, Imbriglia JE, Lee WP. Assessing the impact of antibiotic prophylaxis in outpatient elective hand surgery: a single-center, retrospective review of 8,850 cases. *J Hand Surg Am.* 2011;36(11):1741-1747. doi:10.1016/j.jhsa.2011.08.005
43. Aydin N, Uraloğlu M, Burhanoğlu ADY, Sensöz Ö. A prospective trial on the use of antibiotics in hand surgery. *Plast Reconstr Surg.* 2010;126(5):1617-1623. doi:10.1097/PRS.0b013e3181ef90cb
44. Boutron I, Page MJ, Higgins JPT, Altman DG, Lundh A, Hróbjartsson A. Chapter 7: Considering bias and conflicts of interest among the included studies. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of*

Interventions version 6.3 (updated February 2022). Cochrane, 2022.
Available from www.training.cochrane.org/handbook.

45. ElHawary H, Hintermayer MA, Alam P, Brunetti VC, Janis JE. Decreasing Surgical Site Infections in Plastic Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis of Level 1 Evidence. *Aesthet Surg J*. 2021;41(7):NP948-NP958. doi:10.1093/asj/sjab119
46. Ariyan S, Martin J, Lal A, et al. Antibiotic prophylaxis for preventing surgical-site infection in plastic surgery: an evidence-based consensus conference statement from the American Association of Plastic Surgeons. *Plast Reconstr Surg*. 2015;135(6):1723-1739. doi:10.1097/PRS.0000000000001265
47. Berthold E, Geborek P, Gülfe A. Continuation of TNF blockade in patients with inflammatory rheumatic disease. An observational study on surgical site infections in 1,596 elective orthopedic and hand surgery procedures. *Acta Orthop*. 2013;84(5):495-501. doi:10.3109/17453674.2013.842431

APÊNDICE 1 – Estratégias de busca e sintaxes de pesquisa utilizadas nas diferentes bases de dados

Descritores

Descritor em português:	Antibiotico profilaxia
Descritor em inglês:	Antibiotic Prophylaxis
Descritor em espanhol:	Profilaxis Antibiótica Espanhol da Espanha
Descritor em francês:	Antibioprophylaxie
Termo(s) alternativo(s):	Profilaxia por Antibióticos Pré-Medicação Antibiótica Pré-Medicação com Antibiótico
Código(s) hierárquico(s):	E02.319.162.150 E02.319.703.150
Identificador Único RDF:	https://id.nlm.nih.gov/mesh/D019072
Nota de escopo:	Utilização de antibióticos antes, durante ou após um procedimento diagnóstico, terapêutico ou cirúrgico para prevenir complicações infecciosas.

MESH	"Antibiotic Prophylaxis" OR "Prophylaxis, Antibiotic" OR "Premedication, Antibiotic" OR "Antibiotic Premedication" OR "Antibiotic Premedications" OR "Premedications, Antibiotic"
------	---

OR

Descritor em português:	Pré-Medicação
Descritor em inglês:	Premedication
Descritor em espanhol:	Premedicación Espanhol da Espanha
Descritor em francês:	Prémédication
Código(s) hierárquico(s):	E02.319.703
Identificador Único RDF:	https://id.nlm.nih.gov/mesh/D011292
Nota de escopo:	Administração preliminar de um medicamento que antecede um procedimento diagnóstico, terapêutico ou cirúrgico. Os tipos mais comuns de pré-medicação são antibióticos (PROFILAXIA DE ANTIBIÓTICOS) e agentes ansiolíticos. Não abrange MEDICAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA.

MESH	Premedication OR Premedications
------	---------------------------------

AND

Descritor em português:	Mãos
Descritor em inglês:	Hand
Descritor em espanhol:	Mano Espanhol da Espanha
Descritor em francês:	Main
Termo(s) alternativo(s):	Mão (Anatomia)
Código(s) hierárquico(s):	A01.378.800.667
Identificador Único RDF:	https://id.nlm.nih.gov/mesh/D006225
Nota de escopo:	Parte distal do braço além do punho em seres humanos e primatas, que inclui a palma da mão, dedos e o polegar.

MESH	Hand OR Hands
------	---------------

AND

Descritor em português:	Extremidade Superior
Descritor em inglês:	Upper Extremity
Descritor em espanhol:	Extremidad Superior Espanhol da Espanha
Descritor em francês:	Membre supérieur
Termo(s) alternativo(s):	Extremidades Superiores Membro Superior Membro Torácico Membros Superiores Membros Torácicos Região da Extremidade Superior
Código(s) hierárquico(s):	A01.378.800
Identificador Único RDF:	https://id.nlm.nih.gov/mesh/D034941
Nota de escopo:	Região do membro superior nos animais que se estende da região deltoide até a MÃO, incluindo o BRAÇO, AXILA e o OMBRO.

MESH	"Upper Extremity" OR "Extremities, Upper" OR "Upper Extremities" OR "Membrum superius" OR "Upper Limb" OR "Limb, Upper" OR "Limbs, Upper" OR "Upper Limbs" OR "Extremity, Upper"
------	--

OR

Descritor em português:	Mãos
Descritor em inglês:	Hand
Descritor em espanhol:	Mano Espanhol da Espanha
Descritor em francês:	Main
Termo(s) alternativo(s):	Mão (Anatomia)
Código(s) hierárquico(s):	A01.378.800.667
Identificador Único RDF:	https://id.nlm.nih.gov/mesh/D006225

Nota de escopo: Parte distal do braço além do punho em seres humanos e primatas, que inclui a palma da mão, dedos e o polegar.

MESH	Hand OR Hands
------	---------------

AND

Descritor em português: Cirurgia Geral
 Descritor em inglês: General Surgery
 Descritor em espanhol: Cirugía General
 Espanhol da Espanha
 Descritor em francês: Chirurgie générale
 Termo(s) alternativo(s): Cirurgia
 Código(s) hierárquico(s): H02.403.810.300
 Identificador Único RDF: <https://id.nlm.nih.gov/mesh/D013502>
 Nota de escopo: Especialidade em que procedimentos manuais ou cirúrgicos são usados no tratamento de doenças, lesões, ou deformidades.

MESH	"General Surgery" OR "Surgery, General" OR Surgery
------	--

AND

Descritor em português: Complicações Pós-Operatórias
 Descritor em inglês: Postoperative Complications
 Descritor em espanhol: Complicaciones Posoperatorias
 Espanhol da Espanha
 Descritor em francês: Complications postopératoires
 Código(s) hierárquico(s): C23.550.767
 Identificador Único RDF: <https://id.nlm.nih.gov/mesh/D011183>
 Nota de escopo: Processos patológicos que afetam pacientes após um procedimento cirúrgico. Podem ou não estar relacionados à doença pela qual a cirurgia foi realizada, podendo ser ou não resultado direto da cirurgia.

MESH	"Postoperative Complications" OR "Complication, Postoperative" OR "Complications, Postoperative" OR "Postoperative Complication"
------	--

OR

Descritor em português: Infecção da Ferida Cirúrgica
 Descritor em inglês: Surgical Wound Infection
 Descritor em espanhol: Infección de la Herida Quirúrgica
 Espanhol da Espanha
 Descritor em francês: Infection de plaie opératoire
 Termo(s) alternativo(s): Infecção Cirúrgica de Ferida
 Infecção Cirúrgica de Ferimento

Infecção Pós-Operatória da Ferida
 Infecção da Ferida Operatória
 Infecção de Ferida Cirúrgica
 Infecção de Ferida Pós-Operatória
 Infecção de Ferimento Pós-Operatório
 Infecção de Sítio Cirúrgico
 Infecção de Sítio Operatório
 Infecção do Ferimento Cirúrgico
 Infecção do Ferimento Operatório
 Infecção do Sítio Cirúrgico
 Infecção do Sítio Operatório
 Infecções das Feridas Cirúrgicas
 Infecções nas Feridas Cirúrgicas

Código(s) hierárquico(s): C01.947.692
C23.550.767.925

Identificador Único RDF: <https://id.nlm.nih.gov/mesh/D013530>

Nota de escopo: As infecções que ocorrem no local da incisão cirúrgica.

MESH	"Surgical Wound Infection" OR "Infections, Surgical Wound" OR "Surgical Wound Infections" OR "Wound Infections, Surgical" OR "Infection, Surgical Wound" OR "Surgical Site Infection" OR "Infection, Surgical Site" OR "Infections, Surgical Site" OR "Surgical Site Infections" OR "Wound Infection, Postoperative" OR "Wound Infection, Surgical" OR "Infection, Postoperative Wound" OR "Infections, Postoperative Wound" OR "Postoperative Wound Infections" OR "Wound Infections, Postoperative" OR "Postoperative Wound Infection"
------	--

Bases de dados

<https://www.fcm.unicamp.br/fcm/biblioteca-fcm/bases-em-saude-sbe>

Fonte	Vocabulário de assuntos	Descritores e termos livres utilizados na estratégia de busca			
		1	2	3	4
PUBMED	MeSH - Medical Subject Headings	"Antibiotic Prophylaxis"	Premedication	Hand	"Upper Extremity"
PUBMED PMC	MeSH - Medical Subject Headings	"Antibiotic Prophylaxis"	Premedication	Hand	"Upper Extremity"
BVS / BIREME	DeCS	"Antibiotic Prophylaxis"	Premedication	Hand	"Upper Extremity"
Scopus		"Antibiotic Prophylaxis"	Premedication	Hand	"Upper Extremity"
WEB OF SCIENCE		"Antibiotic Prophylaxis"	Premedication	Hand	"Upper Extremity"
EMBASE	Emtree	"Antibiotic Prophylaxis"	Premedication	Hand	"Upper Extremity" use: "Upper Limb"
Cochrane Library	MeSH - Medical Subject Headings	"Antibiotic Prophylaxis"	Premedication	Hand	"Upper Extremity"

Fonte	Vocabulário de assuntos	Descritores e termos livres utilizados na estratégia de busca		
		5	6	7
PUBMED	MeSH - Medical Subject Headings	"General Surgery"	"Postoperative Complications"	"Surgical Wound Infection"
PUBMED PMC	MeSH - Medical Subject Headings	"General Surgery"	"Postoperative Complications"	"Surgical Wound Infection"
BVS / BIREME	DeCS	"General Surgery"	"Postoperative Complications"	"Surgical Wound Infection"
Scopus		"General Surgery"	"Postoperative Complications"	"Surgical Wound Infection"
WEB OF SCIENCE		"General Surgery"	"Postoperative Complications"	"Surgical Wound Infection"
EMBASE	Emtree	"General Surgery"	postoperative complications use: postoperative complication	surgical wound infection use: surgical infection
Cochrane Library	MeSH - Medical Subject Headings	"General Surgery"	"Postoperative Complications"	"Surgical Wound Infection"

Estratégia de busca

("Antibiotic Prophylaxis" OR Premedication) AND ((Hand AND "Upper Extremity") OR Hand) AND "General Surgery" AND ("Postoperative Complications" OR "Surgical Wound Infection")

FONTE	ESTRATÉGIA	NÚMERO DE ARTIGOS
PUBMED	((((((Hand[MeSH Terms]) OR (Hand[Title/Abstract] OR Hands[Title/Abstract])) AND ((Upper Extremity[MeSH Terms]) OR ("Upper Extremity"[Title/Abstract] OR "Extremities, Upper"[Title/Abstract] OR "Upper Extremities"[Title/Abstract] OR "Membrum superius"[Title/Abstract] OR "Upper Limb"[Title/Abstract] OR "Limb, Upper"[Title/Abstract] OR "Limbs, Upper"[Title/Abstract] OR "Upper Limbs"[Title/Abstract] OR "Extremity, Upper"[Title/Abstract]))) OR ((Hand[MeSH Terms]) OR (Hand[Title/Abstract] OR Hands[Title/Abstract]))) AND ((General Surgery[MeSH Terms]) OR ("General Surgery"[Title/Abstract] OR "Surgery, General"[Title/Abstract] OR Surgery[Title/Abstract]))) AND (((Premedication[MeSH Terms]) OR (Premedication[Title/Abstract] OR Premedications[Title/Abstract])) OR ((Antibiotic Prophylaxis[MeSH Terms]) OR ("Antibiotic Prophylaxis"[Title/Abstract] OR "Prophylaxis, Antibiotic"[Title/Abstract] OR "Premedication, Antibiotic"[Title/Abstract] OR "Antibiotic Premedication"[Title/Abstract] OR "Antibiotic Premedications"[Title/Abstract] OR "Premedications, Antibiotic"[Title/Abstract]))) AND (((Postoperative Complications[MeSH Terms]) OR ("Postoperative Complications"[Title/Abstract] OR "Complication, Postoperative"[Title/Abstract] OR "Complications, Postoperative"[Title/Abstract] OR "Postoperative Complication"[Title/Abstract])) OR ((Surgical Wound Infection[MeSH Terms]) OR ("Surgical Wound Infection"[Title/Abstract] OR "Infections, Surgical Wound"[Title/Abstract] OR "Surgical Wound Infections"[Title/Abstract] OR "Wound Infections, Surgical"[Title/Abstract] OR "Infection, Surgical Wound"[Title/Abstract] OR "Surgical Site Infection"[Title/Abstract] OR "Infection, Surgical Site"[Title/Abstract] OR "Infections, Surgical Site"[Title/Abstract] OR "Surgical Site Infections"[Title/Abstract] OR "Wound Infection, Postoperative"[Title/Abstract] OR "Wound Infection, Surgical"[Title/Abstract] OR "Infection, Postoperative Wound"[Title/Abstract] OR "Infections, Postoperative Wound"[Title/Abstract] OR "Postoperative Wound Infections"[Title/Abstract] OR "Wound Infections, Postoperative"[Title/Abstract] OR "Postoperative Wound Infection"[Title/Abstract])))	148
PUBMED	((((((Hand[MeSH Terms]) OR (Hand[Title/Abstract] OR Hands[Title/Abstract])) AND ((Upper Extremity[MeSH	02

PMC

Terms]) OR ("Upper Extremity"[Title/Abstract] OR "Extremities, Upper"[Title/Abstract] OR "Upper Extremities"[Title/Abstract] OR "Membrum superius"[Title/Abstract] OR "Upper Limb"[Title/Abstract] OR "Limb, Upper"[Title/Abstract] OR "Limbs, Upper"[Title/Abstract] OR "Upper Limbs"[Title/Abstract] OR "Extremity, Upper"[Title/Abstract])) OR ((Hand[MeSH Terms] OR (Hand[Title/Abstract] OR Hands[Title/Abstract]))) AND ((General Surgery[MeSH Terms] OR ("General Surgery"[Title/Abstract] OR "Surgery, General"[Title/Abstract] OR Surgery[Title/Abstract]))) AND (((Premedication[MeSH Terms] OR (Premedication[Title/Abstract] OR Premedications[Title/Abstract])) OR ((Antibiotic Prophylaxis[MeSH Terms] OR ("Antibiotic Prophylaxis"[Title/Abstract] OR "Prophylaxis, Antibiotic"[Title/Abstract] OR "Premedication, Antibiotic"[Title/Abstract] OR "Antibiotic Premedication"[Title/Abstract] OR "Antibiotic Premedications"[Title/Abstract] OR "Premedications, Antibiotic"[Title/Abstract])))) AND (((Postoperative Complications[MeSH Terms] OR ("Postoperative Complications"[Title/Abstract] OR "Complication, Postoperative"[Title/Abstract] OR "Complications, Postoperative"[Title/Abstract] OR "Postoperative Complication"[Title/Abstract])) OR ((Surgical Wound Infection[MeSH Terms] OR ("Surgical Wound Infection"[Title/Abstract] OR "Infections, Surgical Wound"[Title/Abstract] OR "Surgical Wound Infections"[Title/Abstract] OR "Wound Infections, Surgical"[Title/Abstract] OR "Infection, Surgical Wound"[Title/Abstract] OR "Surgical Site Infection"[Title/Abstract] OR "Infection, Surgical Site"[Title/Abstract] OR "Infections, Surgical Site"[Title/Abstract] OR "Surgical Site Infections"[Title/Abstract] OR "Wound Infection, Postoperative"[Title/Abstract] OR "Wound Infection, Surgical"[Title/Abstract] OR "Infection, Postoperative Wound"[Title/Abstract] OR "Infections, Postoperative Wound"[Title/Abstract] OR "Postoperative Wound Infections"[Title/Abstract] OR "Wound Infections, Postoperative"[Title/Abstract] OR "Postoperative Wound Infection"[Title/Abstract]))))

BVS / BIREME

MEDLINE (176)

IBECS (6)

LILACS (4)

WPRIM

(PACÍFICO

OCIDENTAL) (3)

BDENF -

ENFERMAGEM

(1)

BINACIS (1)

190

CUMED (1)	Surgical" OR "Infection, Surgical Wound" OR "Surgical Site Infection" OR "Infection, Surgical Site" OR "Infections, Surgical Site" OR "Surgical Site Infections" OR "Wound Infection, Postoperative" OR "Wound Infection, Surgical" OR "Infection, Postoperative Wound" OR "Infections, Postoperative Wound" OR "Postoperative Wound Infections" OR "Wound Infections, Postoperative" OR "Postoperative Wound Infection"))	
SCOPUS	((((TITLE-ABS-KEY (hand OR hands) AND TITLE-ABS-KEY ("Upper Extremity" OR "Extremities, Upper" OR "Upper Extremities" OR "Membrum superius" OR "Upper Limb" OR "Limb, Upper" OR "Limbs, Upper" OR "Upper Limbs" OR "Extremity, Upper"))) OR (TITLE-ABS-KEY (hand OR hands))) AND (TITLE-ABS-KEY ("General Surgery" OR "Surgery, General" OR surgery))) AND ((TITLE-ABS-KEY ("Antibiotic Prophylaxis" OR "Prophylaxis, Antibiotic" OR "Premedication, Antibiotic" OR "Antibiotic Premedication" OR "Antibiotic Premedications" OR "Premedications, Antibiotic") OR TITLE-ABS-KEY (premedication OR premedications))) AND ((TITLE-ABS-KEY ("Postoperative Complications" OR "Complication, Postoperative" OR "Complications, Postoperative" OR "Postoperative Complication") OR TITLE-ABS-KEY ("Surgical Wound Infection" OR "Infections, Surgical Wound" OR "Surgical Wound Infections" OR "Wound Infections, Surgical" OR "Infection, Surgical Wound" OR "Surgical Site Infection" OR "Infection, Surgical Site" OR "Infections, Surgical Site" OR "Surgical Site Infections" OR "Wound Infection, Postoperative" OR "Wound Infection, Surgical" OR "Infection, Postoperative Wound" OR "Infections, Postoperative Wound" OR "Postoperative Wound Infections" OR "Wound Infections, Postoperative" OR "Postoperative Wound Infection")))	285
WEB OF SCIENCE	(Hand OR Hands (Tópico) and "Upper Extremity" OR "Extremities, Upper" OR "Upper Extremities" OR "Membrum superius" OR "Upper Limb" OR "Limb, Upper" OR "Limbs, Upper" OR "Upper Limbs" OR "Extremity, Upper" (Tópico) and Pré-impressões (Excluir – Base de dados) OR Hand OR Hands (Tópico) and Pré-impressões (Excluir – Base de dados)) AND "General Surgery" OR "Surgery, General" OR Surgery (Tópico) and Pré-impressões (Excluir – Base de dados) AND ("Antibiotic Prophylaxis" OR "Prophylaxis, Antibiotic" OR "Premedication, Antibiotic" OR "Antibiotic Premedication" OR "Antibiotic Premedications" OR "Premedications, Antibiotic" (Tópico) or Premedication OR Premedications (Tópico) and Pré-impressões (Excluir – Base de dados)) AND ("Postoperative Complications" OR "Complication, Postoperative" OR "Complications, Postoperative" OR "Postoperative Complication" (Tópico) or "Surgical Wound Infection" OR "Infections, Surgical Wound" OR "Surgical Wound Infections" OR "Wound Infections, Surgical" OR "Infection, Surgical Wound" OR "Surgical Site Infection" OR "Infection, Surgical Site" OR "Infections,	195

	<p>Surgical Site" OR "Surgical Site Infections" OR "Wound Infection, Postoperative" OR "Wound Infection, Surgical" OR "Infection, Postoperative Wound" OR "Infections, Postoperative Wound" OR "Postoperative Wound Infections" OR "Wound Infections, Postoperative" OR "Postoperative Wound Infection" (Tópico) and Pré-impressões (Excluir – Base de dados))</p> <p>LINK PERMANENTE: https://www.webofscience.com/wos/alldb/summary/4d59637d-3c4e-4605-a79f-08f211a56559-836d5150/author-ascending/1</p>	
EMBASE	<p>('postoperative complication'/syn OR 'surgical infection'/syn) AND ('antibiotic prophylaxis'/syn OR 'premedication'/syn) AND ('general surgery'/syn OR 'surgery'/syn) AND ('hand'/syn OR ('hand'/syn AND 'upper limb'/syn)) AND ([embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) OR ([medline]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) NOT ([embase classic]/lim AND [medline]/lim)))</p>	291
COCHRANE LIBRARY	<p>(MeSH descriptor: [Antibiotic Prophylaxis] explode all trees OR ("Antibiotic Prophylaxis" OR "Prophylaxis, Antibiotic" OR "Premedication, Antibiotic" OR "Antibiotic Premedication" OR "Antibiotic Premedications" OR "Premedications, Antibiotic"):ti,ab,kw OR MeSH descriptor: [Premedication] explode all trees OR (Premedication OR Premedications):ti,ab,kw) AND (MeSH descriptor: [Hand] explode all trees OR (Hand OR Hands):ti,ab,kw AND MeSH descriptor: [Upper Extremity] explode all trees OR ("Upper Extremity" OR "Extremities, Upper" OR "Upper Extremities" OR "Membrum superius" OR "Upper Limb" OR "Limb, Upper" OR "Limbs, Upper" OR "Upper Limbs" OR "Extremity, Upper"):ti,ab,kw) OR MeSH descriptor: [Hand] explode all trees OR (Hand OR Hands):ti,ab,kw) AND (MeSH descriptor: [General Surgery] explode all trees OR ("General Surgery" OR "Surgery, General" OR Surgery):ti,ab,kw) AND (MeSH descriptor: [Postoperative Complications] explode all trees OR ("Postoperative Complications" OR "Complication, Postoperative" OR "Complications, Postoperative" OR "Postoperative Complication"):ti,ab,kw OR MeSH descriptor: [Surgical Wound Infection] explode all trees OR ("Surgical Wound Infection" OR "Infections, Surgical Wound" OR "Surgical Wound Infections" OR "Wound Infections, Surgical" OR "Infection, Surgical Wound" OR "Surgical Site Infection" OR "Infection, Surgical Site" OR "Infections, Surgical Site" OR "Surgical Site Infections" OR "Wound Infection, Postoperative" OR "Wound Infection, Surgical" OR "Infection, Postoperative Wound" OR "Infections, Postoperative Wound" OR "Postoperative Wound Infections" OR "Wound Infections, Postoperative" OR "Postoperative Wound Infection"):ti,ab,kw)</p>	64
TOTAL		1.175

Total de referências em duplicidade	520 artigos excluídos por duplicidades no endnote web 35 artigos excluídos por duplicidades no rayyan	555
Total após exclusão de duplicidade		620

ENDNOTE

Pesquisa rápida

Pesquisar por

em **Todas as minhas referências** ▼

Pesquisar

Minhas referências

Todas as minhas referências (1175)

[Não agrupado] (0)

Lista temporária (0)

Lixeira (0)

▼ **Meus grupos**

- BVS_190 (190)
- COCHRANE_64 (64)
- EMBASE_291 (291)
- PUBMED PMC_02 (2)
- PUBMED_148 (148)
- SCOPUS_285 (285)
- WEB OF SCIENCE_195 (195)

Pesquisa rápida

Pesquisar por

em **Todas as minhas referências** ▼

Pesquisar

Minhas referências

Todas as minhas referências (655)

[Não agrupado] (0)

Lista temporária (0)

Lixeira (520) Vazio

▼ **Meus grupos**

- BVS_190 (73)
- COCHRANE_64 (54)
- EMBASE_291 (266)
- PUBMED PMC_02 (0)
- PUBMED_148 (61)
- SCOPUS_285 (136)
- WEB OF SCIENCE_195 (65)

ARTIGOS-EXCLUÍDOS-POR-DUPLICIDADES

RYANN

Possible Duplicates

Unresolved	0
Quarantined	35
Not_duplications	12
Resolved	43

Inclusion decisions

Undecided	620
Maybe	0
Included	0
Excluded	0

Minimum collaborator decisions

At least 1	0
At least 2	0
At least 3	0

Maximum collaborator decisions

At most 0	620
At most 1	620
At most 2	620

Search methods (Add new)

Uploaded References (655_ARTIGOS.txt) 655

Keywords for include (Add new)

Keywords for exclude (Add new)

Topics

Antibiotic Prophylaxis

Anti-Bacterial Agents

hand washing

adult

female

surgical infection

human

2023-04-19: Preoperative antibiotic prophylaxis and surgical site infections in clean hand and upper limb soft tissue surgery: a systematic review. **Blind CK**

Showing 1 to 10 of 620 unique entries

Date	Title	Authors	Rating
2016-01-01	Discussion		
2019-01-01	Abstracts from the 5th International Conference on Prevention and Infection Control, ICPIC 2019		
2020-01-01	Journal CME Questions		
2020-01-01	HIGH LEVEL DISINFECTION DUODENOSCOPE PROCESSING MIGHT BE ASSOCIATED WITH HIGHER RATE OF INFECTIOUS COMPLICAT...	Abbas, A. M.; Draganov, P. V.	
2003-01-01	The effects of dexmedetomidine premedication on cortisol and interleukin-6 in patients undergoing major abdominal surgery	Abdalla, N.; Sollman, A. H.	
1994-05-01	[Preoperative prevention of infection with cefuroxime in hand surgery emergencies. Efficacy, control of concentration, follow-up]	Abel, R.; Stark, G. B.; Spilke...	
2012-01-01	Adherence to surgical site infection guidelines in cardiac surgery in a tertiary hospital in Dubai, United Arab Emirates	Abu-Charbieh, E.; Fahmy, S.	
2008-01-01	Asepsis during periodontal surgery involving oral implants and the usefulness of peri-operative antibiotics: a prospective, randomiz...	Abu-Ta'a, M.; Quirynen, M.; ...	
2018-01-01	Antibiotic Prophylaxis for Breast Oncosurgery in a Setting with a High Prevalence of Multidrug-Resistant Bacteria: Common Sense In...	Aganwal, N.; Agarnal, S. K.; ...	

No articles selected, use your mouse or keyboard to select articles from the above table.

PUBMED E PMC

History and Search Details

SEARCH	RESULTS	TIME
#29	<u>148</u>	09:12:37
Search: ((((((Hand[MeSH Terms]) OR (Hand[Title/Abstract] OR Hands[Title/Abstract])) AND ((Upper Extremity[MeSH Terms]) OR ("Upper Extremity"[Title/Abstract] OR "Extremities, Upper"[Title/Abstract] OR "Upper Extremities"[Title/Abstract] OR "Membrum superius"[Title/Abstract] OR "Upper Limb"[Title/Abstract] OR "Limb, Upper"[Title/Abstract] OR "Limbs, Upper"[Title/Abstract] OR "Upper Limbs"[Title/Abstract] OR "Extremity, Upper"[Title/Abstract]))) OR ((Hand[MeSH Terms] OR (Hand[Title/Abstract] OR Hands[Title/Abstract]))) AND ((General Surgery[MeSH Terms]) OR ("General Surgery"[Title/Abstract] OR "Surgery, General"[Title/Abstract] OR Surgery[Title/Abstract]))) AND (((Premedication[MeSH Terms]) OR (Premedication[Title/Abstract] OR Premedications[Title/Abstract])) OR ((Antibiotic Prophylaxis[MeSH Terms]) OR ("Antibiotic Prophylaxis"[Title/Abstract] OR "Prophylaxis, Antibiotic"[Title/Abstract] OR "Premedication, Antibiotic"[Title/Abstract] OR "Antibiotic Premedication"[Title/Abstract] OR "Antibiotic Premedications"[Title/Abstract] OR "Premedications, Antibiotic"[Title/Abstract]))) AND (((Postoperative Complications[MeSH Terms]) OR ("Postoperative Complications"[Title/Abstract] OR "Complication, Postoperative"[Title/Abstract] OR "Complications, Postoperative"[Title/Abstract] OR "Postoperative Complication"[Title/Abstract])) OR ((Surgical Wound Infection[MeSH Terms]) OR ("Surgical Wound Infection"[Title/Abstract] OR "Infections, Surgical Wound"[Title/Abstract] OR "Surgical Wound Infections"[Title/Abstract] OR "Wound Infections, Surgical"[Title/Abstract] OR "Infection, Surgical Wound"[Title/Abstract] OR "Surgical Site Infection"[Title/Abstract] OR "Infection, Surgical Site"[Title/Abstract] OR "Infections, Surgical Site"[Title/Abstract] OR "Surgical Site Infections"[Title/Abstract] OR "Wound Infection, Postoperative"[Title/Abstract] OR "Wound Infection, Surgical"[Title/Abstract] OR "Infection, Postoperative Wound"[Title/Abstract] OR "Infections, Postoperative Wound"[Title/Abstract] OR "Postoperative Wound Infections"[Title/Abstract] OR "Wound Infections, Postoperative"[Title/Abstract] OR "Postoperative Wound Infection"[Title/Abstract])))		
#28	<u>247</u>	08:37:03
Search: ((((((Hand[MeSH Terms]) OR (Hand[Title/Abstract] OR Hands[Title/Abstract])) AND ((Upper Extremity[MeSH Terms]) OR ("Upper Extremity"[Title/Abstract] OR "Extremities,		

	Upper"[Title/Abstract] OR "Upper Extremities"[Title/Abstract] OR "Membrum superius"[Title/Abstract] OR "Upper Limb"[Title/Abstract] OR "Limb, Upper"[Title/Abstract] OR "Limbs, Upper"[Title/Abstract] OR "Upper Limbs"[Title/Abstract] OR "Extremity, Upper"[Title/Abstract])) OR ((Hand[MeSH Terms] OR (Hand[Title/Abstract] OR Hands[Title/Abstract]))) AND ((General Surgery[MeSH Terms] OR ("General Surgery"[Title/Abstract] OR "Surgery, General"[Title/Abstract] OR Surgery[Title/Abstract]))) AND (((Premedication[MeSH Terms] OR (Premedication[Title/Abstract] OR Premedications[Title/Abstract])) OR ((Antibiotic Prophylaxis[MeSH Terms] OR ("Antibiotic Prophylaxis"[Title/Abstract] OR "Prophylaxis, Antibiotic"[Title/Abstract] OR "Premedication, Antibiotic"[Title/Abstract] OR "Antibiotic Premedication"[Title/Abstract] OR "Antibiotic Premedications"[Title/Abstract] OR "Premedications, Antibiotic"[Title/Abstract])))		
#27	Search: (((Hand[MeSH Terms] OR (Hand[Title/Abstract] OR Hands[Title/Abstract]))) AND ((Upper Extremity[MeSH Terms] OR ("Upper Extremity"[Title/Abstract] OR "Extremities, Upper"[Title/Abstract] OR "Upper Extremities"[Title/Abstract] OR "Membrum superius"[Title/Abstract] OR "Upper Limb"[Title/Abstract] OR "Limb, Upper"[Title/Abstract] OR "Limbs, Upper"[Title/Abstract] OR "Upper Limbs"[Title/Abstract] OR "Extremity, Upper"[Title/Abstract]))) OR ((Hand[MeSH Terms] OR (Hand[Title/Abstract] OR Hands[Title/Abstract]))) AND ((General Surgery[MeSH Terms] OR ("General Surgery"[Title/Abstract] OR "Surgery, General"[Title/Abstract] OR Surgery[Title/Abstract])))	<u>37,916</u>	08:17:37
#26	Search: (((Postoperative Complications[MeSH Terms] OR ("Postoperative Complications"[Title/Abstract] OR "Complication, Postoperative"[Title/Abstract] OR "Complications, Postoperative"[Title/Abstract] OR "Postoperative Complication"[Title/Abstract])) OR ((Surgical Wound Infection[MeSH Terms] OR ("Surgical Wound Infection"[Title/Abstract] OR "Infections, Surgical Wound"[Title/Abstract] OR "Surgical Wound Infections"[Title/Abstract] OR "Wound Infections, Surgical"[Title/Abstract] OR "Infection, Surgical Wound"[Title/Abstract] OR "Surgical Site Infection"[Title/Abstract] OR "Infection, Surgical Site"[Title/Abstract] OR "Infections, Surgical Site"[Title/Abstract] OR "Surgical Site Infections"[Title/Abstract] OR "Wound Infection, Postoperative"[Title/Abstract] OR "Wound Infection, Surgical"[Title/Abstract] OR "Infection, Postoperative Wound"[Title/Abstract] OR	<u>10</u>	08:00:12

	"Infections, Postoperative Wound"[Title/Abstract] OR "Postoperative Wound Infections"[Title/Abstract] OR "Wound Infections, Postoperative"[Title/Abstract] OR "Postoperative Wound Infection"[Title/Abstract])) AND ((((((Hand[MeSH Terms] OR (Hand[Title/Abstract] OR Hands[Title/Abstract])) OR ((Upper Extremity[MeSH Terms] OR ("Upper Extremity"[Title/Abstract] OR "Extremities, Upper"[Title/Abstract] OR "Upper Extremities"[Title/Abstract] OR "Membrum superius"[Title/Abstract] OR "Upper Limb"[Title/Abstract] OR "Limb, Upper"[Title/Abstract] OR "Limbs, Upper"[Title/Abstract] OR "Upper Limbs"[Title/Abstract] OR "Extremity, Upper"[Title/Abstract]))) AND ("tissue, soft" OR "soft tissue")) AND ((General Surgery[MeSH Terms] OR ("General Surgery"[Title/Abstract] OR "Surgery, General"[Title/Abstract] OR Surgery[Title/Abstract]))) AND (((Premedication[MeSH Terms] OR (Premedication[Title/Abstract] OR Premedications[Title/Abstract])) OR ((Antibiotic Prophylaxis[MeSH Terms] OR ("Antibiotic Prophylaxis"[Title/Abstract] OR "Prophylaxis, Antibiotic"[Title/Abstract] OR "Premedication, Antibiotic"[Title/Abstract] OR "Antibiotic Premedication"[Title/Abstract] OR "Antibiotic Premedications"[Title/Abstract] OR "Premedications, Antibiotic"[Title/Abstract]))))		
#25	Search: ((((((Hand[MeSH Terms] OR (Hand[Title/Abstract] OR Hands[Title/Abstract])) OR ((Upper Extremity[MeSH Terms] OR ("Upper Extremity"[Title/Abstract] OR "Extremities, Upper"[Title/Abstract] OR "Upper Extremities"[Title/Abstract] OR "Membrum superius"[Title/Abstract] OR "Upper Limb"[Title/Abstract] OR "Limb, Upper"[Title/Abstract] OR "Limbs, Upper"[Title/Abstract] OR "Upper Limbs"[Title/Abstract] OR "Extremity, Upper"[Title/Abstract]))) AND ("tissue, soft" OR "soft tissue")) AND ((General Surgery[MeSH Terms] OR ("General Surgery"[Title/Abstract] OR "Surgery, General"[Title/Abstract] OR Surgery[Title/Abstract]))) AND (((Premedication[MeSH Terms] OR (Premedication[Title/Abstract] OR Premedications[Title/Abstract])) OR ((Antibiotic Prophylaxis[MeSH Terms] OR ("Antibiotic Prophylaxis"[Title/Abstract] OR "Prophylaxis, Antibiotic"[Title/Abstract] OR "Premedication, Antibiotic"[Title/Abstract] OR "Antibiotic Premedication"[Title/Abstract] OR "Antibiotic Premedications"[Title/Abstract] OR "Premedications, Antibiotic"[Title/Abstract]))))	<u>20</u>	07:59:23
#24	Search: ((Premedication[MeSH Terms] OR (Premedication[Title/Abstract] OR Premedications[Title/Abstract])) OR ((Antibiotic	<u>41,218</u>	07:58:54

	Prophylaxis[MeSH Terms]) OR ("Antibiotic Prophylaxis"[Title/Abstract] OR "Prophylaxis, Antibiotic"[Title/Abstract] OR "Premedication, Antibiotic"[Title/Abstract] OR "Antibiotic Premedication"[Title/Abstract] OR "Antibiotic Premedications"[Title/Abstract] OR "Premedications, Antibiotic"[Title/Abstract]))		
#23	Search: (Premedication[MeSH Terms]) OR (Premedication[Title/Abstract] OR Premedications[Title/Abstract])	<u>35,716</u>	07:57:58
#22	Search: ((((((Hand[MeSH Terms]) OR (Hand[Title/Abstract] OR Hands[Title/Abstract])) OR ((Upper Extremity[MeSH Terms]) OR ("Upper Extremity"[Title/Abstract] OR "Extremities, Upper"[Title/Abstract] OR "Upper Extremities"[Title/Abstract] OR "Membrum superius"[Title/Abstract] OR "Upper Limb"[Title/Abstract] OR "Limb, Upper"[Title/Abstract] OR "Limbs, Upper"[Title/Abstract] OR "Upper Limbs"[Title/Abstract] OR "Extremity, Upper"[Title/Abstract]))) AND ("tissue, soft" OR "soft tissue")) AND ((General Surgery[MeSH Terms]) OR ("General Surgery"[Title/Abstract] OR "Surgery, General"[Title/Abstract] OR Surgery[Title/Abstract]))) AND ((Antibiotic Prophylaxis[MeSH Terms]) OR ("Antibiotic Prophylaxis"[Title/Abstract] OR "Prophylaxis, Antibiotic"[Title/Abstract] OR "Premedication, Antibiotic"[Title/Abstract] OR "Antibiotic Premedication"[Title/Abstract] OR "Antibiotic Premedications"[Title/Abstract] OR "Premedications, Antibiotic"[Title/Abstract]))) AND (((Postoperative Complications[MeSH Terms]) OR ("Postoperative Complications"[Title/Abstract] OR "Complication, Postoperative"[Title/Abstract] OR "Complications, Postoperative"[Title/Abstract] OR "Postoperative Complication"[Title/Abstract])) OR ((Surgical Wound Infection[MeSH Terms]) OR ("Surgical Wound Infection"[Title/Abstract] OR "Infections, Surgical Wound"[Title/Abstract] OR "Surgical Wound Infections"[Title/Abstract] OR "Wound Infections, Surgical"[Title/Abstract] OR "Infection, Surgical Wound"[Title/Abstract] OR "Surgical Site Infection"[Title/Abstract] OR "Infection, Surgical Site"[Title/Abstract] OR "Infections, Surgical Site"[Title/Abstract] OR "Surgical Site Infections"[Title/Abstract] OR "Wound Infection, Postoperative"[Title/Abstract] OR "Wound Infection, Surgical"[Title/Abstract] OR "Infection, Postoperative Wound"[Title/Abstract] OR "Infections, Postoperative Wound"[Title/Abstract] OR "Postoperative Wound Infections"[Title/Abstract] OR "Wound Infections, Postoperative"[Title/Abstract] OR "Postoperative Wound Infection"[Title/Abstract])))	<u>10</u>	07:48:37
#21	Search: ((((((Hand[MeSH Terms]) OR (Hand[Title/Abstract] OR Hands[Title/Abstract])) OR ((Upper Extremity[MeSH Terms]) OR ("Upper Extremity"[Title/Abstract] OR "Extremities,	<u>20</u>	07:40:21

	Upper"[Title/Abstract] OR "Upper Extremities"[Title/Abstract] OR "Membrum superius"[Title/Abstract] OR "Upper Limb"[Title/Abstract] OR "Limb, Upper"[Title/Abstract] OR "Limbs, Upper"[Title/Abstract] OR "Upper Limbs"[Title/Abstract] OR "Extremity, Upper"[Title/Abstract])) AND ("tissue, soft" OR "soft tissue")) AND ((General Surgery[MeSH Terms]) OR ("General Surgery"[Title/Abstract] OR "Surgery, General"[Title/Abstract] OR Surgery[Title/Abstract])) AND ((Antibiotic Prophylaxis[MeSH Terms]) OR ("Antibiotic Prophylaxis"[Title/Abstract] OR "Prophylaxis, Antibiotic"[Title/Abstract] OR "Premedication, Antibiotic"[Title/Abstract] OR "Antibiotic Premedication"[Title/Abstract] OR "Antibiotic Premedications"[Title/Abstract] OR "Premedications, Antibiotic"[Title/Abstract]))		
#20	Search: (((Hand[MeSH Terms]) OR (Hand[Title/Abstract] OR Hands[Title/Abstract])) OR ((Upper Extremity[MeSH Terms]) OR ("Upper Extremity"[Title/Abstract] OR "Extremities, Upper"[Title/Abstract] OR "Upper Extremities"[Title/Abstract] OR "Membrum superius"[Title/Abstract] OR "Upper Limb"[Title/Abstract] OR "Limb, Upper"[Title/Abstract] OR "Limbs, Upper"[Title/Abstract] OR "Upper Limbs"[Title/Abstract] OR "Extremity, Upper"[Title/Abstract])) AND ("tissue, soft" OR "soft tissue")) AND ((General Surgery[MeSH Terms]) OR ("General Surgery"[Title/Abstract] OR "Surgery, General"[Title/Abstract] OR Surgery[Title/Abstract]))	<u>2,357</u>	07:40:07
#19	Search: (((Hand[MeSH Terms]) OR (Hand[Title/Abstract] OR Hands[Title/Abstract])) OR ((Upper Extremity[MeSH Terms]) OR ("Upper Extremity"[Title/Abstract] OR "Extremities, Upper"[Title/Abstract] OR "Upper Extremities"[Title/Abstract] OR "Membrum superius"[Title/Abstract] OR "Upper Limb"[Title/Abstract] OR "Limb, Upper"[Title/Abstract] OR "Limbs, Upper"[Title/Abstract] OR "Upper Limbs"[Title/Abstract] OR "Extremity, Upper"[Title/Abstract])) AND ("tissue, soft" OR "soft tissue"))	<u>11,320</u>	07:39:45
#18	Search: ((Hand[MeSH Terms]) OR (Hand[Title/Abstract] OR Hands[Title/Abstract])) OR ((Upper Extremity[MeSH Terms]) OR ("Upper Extremity"[Title/Abstract] OR "Extremities, Upper"[Title/Abstract] OR "Upper Extremities"[Title/Abstract] OR "Membrum superius"[Title/Abstract] OR "Upper Limb"[Title/Abstract] OR "Limb, Upper"[Title/Abstract] OR "Limbs, Upper"[Title/Abstract] OR "Upper Limbs"[Title/Abstract] OR "Extremity, Upper"[Title/Abstract]))	<u>658,084</u>	07:39:30

#17	Search: ((((((Hand[MeSH Terms]) OR (Hand[Title/Abstract] OR Hands[Title/Abstract])) AND ((Upper Extremity[MeSH Terms]) OR ("Upper Extremity"[Title/Abstract] OR "Extremities, Upper"[Title/Abstract] OR "Upper Extremities"[Title/Abstract] OR "Membrum superius"[Title/Abstract] OR "Upper Limb"[Title/Abstract] OR "Limb, Upper"[Title/Abstract] OR "Limbs, Upper"[Title/Abstract] OR "Upper Limbs"[Title/Abstract] OR "Extremity, Upper"[Title/Abstract]))) OR ((Hand[MeSH Terms]) OR (Hand[Title/Abstract] OR Hands[Title/Abstract]))) AND ("tissue, soft" OR "soft tissue")) AND ((General Surgery[MeSH Terms]) OR ("General Surgery"[Title/Abstract] OR "Surgery, General"[Title/Abstract] OR Surgery[Title/Abstract])) AND ((Antibiotic Prophylaxis[MeSH Terms]) OR ("Antibiotic Prophylaxis"[Title/Abstract] OR "Prophylaxis, Antibiotic"[Title/Abstract] OR "Premedication, Antibiotic"[Title/Abstract] OR "Antibiotic Premedication"[Title/Abstract] OR "Antibiotic Premedications"[Title/Abstract] OR "Premedications, Antibiotic"[Title/Abstract]))	<u>17</u>	07:33:49
#16	Search: ((((((Hand[MeSH Terms]) OR (Hand[Title/Abstract] OR Hands[Title/Abstract])) AND ((Upper Extremity[MeSH Terms]) OR ("Upper Extremity"[Title/Abstract] OR "Extremities, Upper"[Title/Abstract] OR "Upper Extremities"[Title/Abstract] OR "Membrum superius"[Title/Abstract] OR "Upper Limb"[Title/Abstract] OR "Limb, Upper"[Title/Abstract] OR "Limbs, Upper"[Title/Abstract] OR "Upper Limbs"[Title/Abstract] OR "Extremity, Upper"[Title/Abstract]))) OR ((Hand[MeSH Terms]) OR (Hand[Title/Abstract] OR Hands[Title/Abstract]))) AND ("tissue, soft" OR "soft tissue")) AND ((General Surgery[MeSH Terms]) OR ("General Surgery"[Title/Abstract] OR "Surgery, General"[Title/Abstract] OR Surgery[Title/Abstract]))	<u>1,519</u>	07:33:22
#15	Search: ((((((Hand[MeSH Terms]) OR (Hand[Title/Abstract] OR Hands[Title/Abstract])) AND ((Upper Extremity[MeSH Terms]) OR ("Upper Extremity"[Title/Abstract] OR "Extremities, Upper"[Title/Abstract] OR "Upper Extremities"[Title/Abstract] OR "Membrum superius"[Title/Abstract] OR "Upper Limb"[Title/Abstract] OR "Limb, Upper"[Title/Abstract] OR "Limbs, Upper"[Title/Abstract] OR "Upper Limbs"[Title/Abstract] OR "Extremity, Upper"[Title/Abstract]))) OR ((Hand[MeSH Terms]) OR (Hand[Title/Abstract] OR Hands[Title/Abstract]))) AND ("tissue, soft" OR "soft tissue"))	<u>7,149</u>	07:32:46
#14	Search: ((((((Hand[MeSH Terms]) OR (Hand[Title/Abstract] OR Hands[Title/Abstract])) AND ((Upper Extremity[MeSH Terms]) OR ("Upper	<u>538,174</u>	07:31:27

#13	<p>Extremity"[Title/Abstract] OR "Extremities, Upper"[Title/Abstract] OR "Upper Extremities"[Title/Abstract] OR "Membrum superius"[Title/Abstract] OR "Upper Limb"[Title/Abstract] OR "Limb, Upper"[Title/Abstract] OR "Limbs, Upper"[Title/Abstract] OR "Upper Limbs"[Title/Abstract] OR "Extremity, Upper"[Title/Abstract])) OR ((Hand[MeSH Terms] OR (Hand[Title/Abstract] OR Hands[Title/Abstract])) AND ((Upper Extremity[MeSH Terms] OR ("Upper Extremity"[Title/Abstract] OR "Extremities, Upper"[Title/Abstract] OR "Upper Extremities"[Title/Abstract] OR "Membrum superius"[Title/Abstract] OR "Upper Limb"[Title/Abstract] OR "Limb, Upper"[Title/Abstract] OR "Limbs, Upper"[Title/Abstract] OR "Upper Limbs"[Title/Abstract] OR "Extremity, Upper"[Title/Abstract]))</p>	<u>102,283</u>	07:31:07
#12	<p>Search: ((((((Hand[MeSH Terms] OR (Hand[Title/Abstract] OR Hands[Title/Abstract])) OR ((Upper Extremity[MeSH Terms] OR ("Upper Extremity"[Title/Abstract] OR "Extremities, Upper"[Title/Abstract] OR "Upper Extremities"[Title/Abstract] OR "Membrum superius"[Title/Abstract] OR "Upper Limb"[Title/Abstract] OR "Limb, Upper"[Title/Abstract] OR "Limbs, Upper"[Title/Abstract] OR "Upper Limbs"[Title/Abstract] OR "Extremity, Upper"[Title/Abstract])))) OR ("tissue, soft" OR "soft tissue")) AND ((General Surgery[MeSH Terms] OR ("General Surgery"[Title/Abstract] OR "Surgery, General"[Title/Abstract] OR Surgery[Title/Abstract])) AND ((Antibiotic Prophylaxis[MeSH Terms] OR ("Antibiotic Prophylaxis"[Title/Abstract] OR "Prophylaxis, Antibiotic"[Title/Abstract] OR "Premedication, Antibiotic"[Title/Abstract] OR "Antibiotic Premedication"[Title/Abstract] OR "Antibiotic Premedications"[Title/Abstract] OR "Premedications, Antibiotic"[Title/Abstract])))) AND (((Postoperative Complications[MeSH Terms] OR ("Postoperative Complications"[Title/Abstract] OR "Complication, Postoperative"[Title/Abstract] OR "Complications, Postoperative"[Title/Abstract] OR "Postoperative Complication"[Title/Abstract])) OR ((Surgical Wound Infection[MeSH Terms] OR ("Surgical Wound Infection"[Title/Abstract] OR "Infections, Surgical Wound"[Title/Abstract] OR "Surgical Wound Infections"[Title/Abstract] OR "Wound Infections, Surgical"[Title/Abstract] OR "Infection, Surgical Wound"[Title/Abstract] OR "Surgical Site Infection"[Title/Abstract] OR "Infection, Surgical Site"[Title/Abstract] OR "Infections, Surgical Site"[Title/Abstract] OR "Surgical Site Infections"[Title/Abstract] OR "Wound</p>	<u>183</u>	06:37:52

	Infection, Postoperative"[Title/Abstract] OR "Wound Infection, Surgical"[Title/Abstract] OR "Infection, Postoperative Wound"[Title/Abstract] OR "Infections, Postoperative Wound"[Title/Abstract] OR "Postoperative Wound Infections"[Title/Abstract] OR "Wound Infections, Postoperative"[Title/Abstract] OR "Postoperative Wound Infection"[Title/Abstract]))		
#11	Search: ((Postoperative Complications[MeSH Terms]) OR ("Postoperative Complications"[Title/Abstract] OR "Complication, Postoperative"[Title/Abstract] OR "Complications, Postoperative"[Title/Abstract] OR "Postoperative Complication"[Title/Abstract])) OR ((Surgical Wound Infection[MeSH Terms]) OR ("Surgical Wound Infection"[Title/Abstract] OR "Infections, Surgical Wound"[Title/Abstract] OR "Surgical Wound Infections"[Title/Abstract] OR "Wound Infections, Surgical"[Title/Abstract] OR "Infection, Surgical Wound"[Title/Abstract] OR "Surgical Site Infection"[Title/Abstract] OR "Infection, Surgical Site"[Title/Abstract] OR "Infections, Surgical Site"[Title/Abstract] OR "Surgical Site Infections"[Title/Abstract] OR "Wound Infection, Postoperative"[Title/Abstract] OR "Wound Infection, Surgical"[Title/Abstract] OR "Infection, Postoperative Wound"[Title/Abstract] OR "Infections, Postoperative Wound"[Title/Abstract] OR "Postoperative Wound Infections"[Title/Abstract] OR "Wound Infections, Postoperative"[Title/Abstract] OR "Postoperative Wound Infection"[Title/Abstract]))	<u>658,968</u>	06:37:39
#10	Search: (Surgical Wound Infection[MeSH Terms]) OR ("Surgical Wound Infection"[Title/Abstract] OR "Infections, Surgical Wound"[Title/Abstract] OR "Surgical Wound Infections"[Title/Abstract] OR "Wound Infections, Surgical"[Title/Abstract] OR "Infection, Surgical Wound"[Title/Abstract] OR "Surgical Site Infection"[Title/Abstract] OR "Infection, Surgical Site"[Title/Abstract] OR "Infections, Surgical Site"[Title/Abstract] OR "Surgical Site Infections"[Title/Abstract] OR "Wound Infection, Postoperative"[Title/Abstract] OR "Wound Infection, Surgical"[Title/Abstract] OR "Infection, Postoperative Wound"[Title/Abstract] OR "Infections, Postoperative Wound"[Title/Abstract] OR "Postoperative Wound Infections"[Title/Abstract] OR "Wound Infections, Postoperative"[Title/Abstract] OR "Postoperative Wound Infection"[Title/Abstract]))	<u>48,509</u>	06:37:26
#9	Search: (Postoperative Complications[MeSH Terms]) OR ("Postoperative Complications"[Title/Abstract] OR "Complication, Postoperative"[Title/Abstract] OR "Complications, Postoperative"[Title/Abstract] OR "Postoperative Complication"[Title/Abstract]))	<u>653,417</u>	06:37:07
#8	Search: (((((Hand[MeSH Terms]) OR (Hand[Title/Abstract] OR Hands[Title/Abstract])) OR ((Upper Extremity[MeSH Terms]) OR ("Upper Extremity"[Title/Abstract] OR "Extremities,	<u>273</u>	06:36:31

	Upper"[Title/Abstract] OR "Upper Extremities"[Title/Abstract] OR "Membrum superius"[Title/Abstract] OR "Upper Limb"[Title/Abstract] OR "Limb, Upper"[Title/Abstract] OR "Limbs, Upper"[Title/Abstract] OR "Upper Limbs"[Title/Abstract] OR "Extremity, Upper"[Title/Abstract])) OR ("tissue, soft" OR "soft tissue") AND ((General Surgery[MeSH Terms] OR ("General Surgery"[Title/Abstract] OR "Surgery, General"[Title/Abstract] OR Surgery[Title/Abstract])) AND ((Antibiotic Prophylaxis[MeSH Terms] OR ("Antibiotic Prophylaxis"[Title/Abstract] OR "Prophylaxis, Antibiotic"[Title/Abstract] OR "Premedication, Antibiotic"[Title/Abstract] OR "Antibiotic Premedication"[Title/Abstract] OR "Antibiotic Premedications"[Title/Abstract] OR "Premedications, Antibiotic"[Title/Abstract]))		
#7	Search: (((Hand[MeSH Terms]) OR (Hand[Title/Abstract] OR Hands[Title/Abstract])) OR ((Upper Extremity[MeSH Terms] OR ("Upper Extremity"[Title/Abstract] OR "Extremities, Upper"[Title/Abstract] OR "Upper Extremities"[Title/Abstract] OR "Membrum superius"[Title/Abstract] OR "Upper Limb"[Title/Abstract] OR "Limb, Upper"[Title/Abstract] OR "Limbs, Upper"[Title/Abstract] OR "Upper Limbs"[Title/Abstract] OR "Extremity, Upper"[Title/Abstract])) OR ("tissue, soft" OR "soft tissue") AND ((General Surgery[MeSH Terms] OR ("General Surgery"[Title/Abstract] OR "Surgery, General"[Title/Abstract] OR Surgery[Title/Abstract]))	<u>75,387</u>	06:36:17
#6	Search: (General Surgery[MeSH Terms] OR ("General Surgery"[Title/Abstract] OR "Surgery, General"[Title/Abstract] OR Surgery[Title/Abstract]))	<u>1,487,266</u>	06:36:07
#5	Search: (((Hand[MeSH Terms]) OR (Hand[Title/Abstract] OR Hands[Title/Abstract])) OR ((Upper Extremity[MeSH Terms] OR ("Upper Extremity"[Title/Abstract] OR "Extremities, Upper"[Title/Abstract] OR "Upper Extremities"[Title/Abstract] OR "Membrum superius"[Title/Abstract] OR "Upper Limb"[Title/Abstract] OR "Limb, Upper"[Title/Abstract] OR "Limbs, Upper"[Title/Abstract] OR "Upper Limbs"[Title/Abstract] OR "Extremity, Upper"[Title/Abstract])) OR ("tissue, soft" OR "soft tissue")	<u>789,882</u>	06:35:39
#4	Search: "tissue, soft" OR "soft tissue"	<u>143,145</u>	06:35:28
#3	Search: (Upper Extremity[MeSH Terms] OR ("Upper Extremity"[Title/Abstract] OR "Extremities, Upper"[Title/Abstract] OR "Upper Extremities"[Title/Abstract] OR "Membrum superius"[Title/Abstract] OR "Upper Limb"[Title/Abstract] OR "Limb, Upper"[Title/Abstract] OR "Limbs, Upper"[Title/Abstract] OR "Upper	<u>222,172</u>	06:35:18

#2	Limbs[Title/Abstract] OR "Extremity, Upper"[Title/Abstract] Search: (Hand[MeSH Terms]) OR (Hand[Title/Abstract] OR Hands[Title/Abstract])	<u>538,161</u>	06:34:56
#1	Search: (Antibiotic Prophylaxis[MeSH Terms]) OR ("Antibiotic Prophylaxis"[Title/Abstract] OR "Prophylaxis, Antibiotic"[Title/Abstract] OR "Premedication, Antibiotic"[Title/Abstract] OR "Antibiotic Premedication"[Title/Abstract] OR "Antibiotic Premedications"[Title/Abstract] OR "Premedications, Antibiotic"[Title/Abstract])	<u>21,841</u>	06:34:34

Showing 1 to 29 of 29 entries

EMBASE

Results Filters: Sources, Drugs, Diseases, Devices, Floating Subheadings, Age, Gender, Study types, Publication types, Journal titles, Publication years, Authors, Conference Abstracts, Drug Trade Names, Drug Manufacturers, Device Trade Names, Device Manufacturers.

291 results for search #24

SCOPUS

Search History Saved Searches

Combine queries →

- 8 (((TITLE-ABS-KEY (hand OR hands) AND TITLE-ABS-KEY ("upper extremity" OR "extremities, upper" OR "upper extremities" OR "membrum superiu...)) 285 results Set Alert More
- 7 (((TITLE-ABS-KEY (hand OR hands) AND TITLE-ABS-KEY ("upper extremity" OR "extremities, upper" OR "upper extremities" OR "membrum ...)) 79,136 results Set Alert More
- 6 (((TITLE-ABS-KEY (hand OR hands) AND TITLE-ABS-KEY ("upper extremity" OR "extremities, upper" OR "upper extremities" OR "membrum ...)) 1,496,519 results Set Alert More
- 5 (TITLE-ABS-KEY ("postoperative complications" OR "complication, postoperative" OR "complications, postoperative" OR "postoperative ...)) 623,324 results Set Alert More
- 4 TITLE-ABS-KEY ("general surgery" OR "surgery, general" OR surgery) 2,678,441 results Set Alert More
- 3 TITLE-ABS-KEY (hand OR hands) 1,496,519 results Set Alert More
- 2 (TITLE-ABS-KEY (hand OR hands) AND TITLE-ABS-KEY ("upper extremity" OR "extremities, upper" OR "upper extremities" OR "membrum ...)) 22,842 results Set Alert More
- 1 (TITLE-ABS-KEY ("antibiotic prophylaxis" OR "prophylaxis, antibiotic" OR "premedication, antibiotic" OR "antibiotic premedication" OR "antibiotic ...)) 75,274 results Set Alert More

Your history is available during this visit, but will be deleted after you leave Scopus. Click 'More' to 'Save' important searches.

WEB OF SCIENCE

Crie uma nova consulta com base em suas pesquisas nesta sessão.

0/8 Combinar resultados Exportar Limpar histórico

<input type="checkbox"/>	8	#7 AND #1 AND #5 and Pré-impressões (Excluir - Base de dados)	195	Adicionar à busca	🔗	✎	🔔
<input type="checkbox"/>	7	#6 AND #4 and Pré-impressões (Excluir - Base de dados)	83,319	Adicionar à busca	🔗	✎	🔔
<input type="checkbox"/>	6	#2 OR #3 and Pré-impressões (Excluir - Base de dados)	2,421,141	Adicionar à busca	🔗	✎	🔔
<input type="checkbox"/>	5	"Infections, Surgical Site" OR "Surgical Site Infections" OR "Wound Infection, Postoperative" OR "Wound Infection, Surgical" OR "Infection, Postoperative Wound" OR "Infections, Postoperative Wound" OR "Postoperative Wound Infections" OR "Wound Infections, Postoperative" OR "Postoperative Wound Infection" (Tópico) and Pré-impressões (Excluir - Base de dados)	401,733	Adicionar à busca	🔗	✎	🔔
<input type="checkbox"/>	4	"General Surgery" OR "Surgery, General" OR Surgery (Tópico) and Pré-impressões (Excluir - Base de dados)	3,306,517	Adicionar à busca	🔗	✎	🔔
<input type="checkbox"/>	3	Hand OR Hands (Tópico) and Pré-impressões (Excluir - Base de dados)	2,421,141	Adicionar à busca	🔗	✎	🔔
<input type="checkbox"/>	2	Hand OR Hands (Tópico) and "Upper Extremity" OR "Extremities, Upper" OR "Upper Extremities" OR "Membrum superius" OR "Upper Limb" OR "Limb, Upper" OR "Limbs, Upper" OR "Upper Limbs" OR "Extremity, Upper" (Tópico) and Pré-impressões (Excluir - Base de dados)	23,497	Adicionar à busca	🔗	✎	🔔
<input type="checkbox"/>	1	"Antibiotic Prophylaxis" OR "Prophylaxis, Antibiotic" OR "Premedication, Antibiotic" OR "Antibiotic Premedication" OR "Antibiotic Premedications" OR "Premedications, Antibiotic" (Tópico) or Premedication OR Premedications (Tópico) and Pré-impressões (Excluir - Base de dados)	39,290	Adicionar à busca	🔗	✎	🔔

NÃO UTILIZADO

Browse Emtree

Search term in Emtree
soft tissue

- Emtree
 - anatomical concepts
 - tissues
 - soft tissue

EMTREE
NÃO É MESH /
DECS

"TISSUE, SOFT" OR "SOFT TISSUE"

APÊNDICE 2 – Avaliação de risco de viés dos estudos randomizados incluídos (RoB 2)

Domínio 1: Risco de viés decorrente do processo de randomização

PERGUNTAS DE SINALIZAÇÃO	Aydin N, 2010
1.1 A sequência de alocação dos participantes foi aleatória? S/PS/PN/N/SI	S
1.2 Foi mantido o sigilo de alocação dos participantes até eles serem recrutados e alocados para as intervenções? S/PS/PN/N/SI	PS
1.3 As diferenças na linha de base entre os grupos de intervenção sugeriram um problema com o processo de randomização? S/PS/PN/N/SI	PN
Julgamento de risco de viés: Baixo risco / Alto risco / Algumas suspeições	Baixo risco

Domínio 2: Risco de viés decorrente de desvios das intervenções pretendidas

PERGUNTAS DE SINALIZAÇÃO	Aydin N, 2010
2.1a Os participantes estavam cientes de que estavam participando de um estudo? S/PS/PN/N/SI	S
2.1b. <u>Se S/PS /SI para 2.1a:</u> Os participantes tinham conhecimento das intervenções às quais foram submetidos durante o estudo? NA/S/PS/PN/N/SI	N
2.2. Os cuidadores ou as pessoas que realizaram as intervenções tinham conhecimento das intervenções a que foram submetidos os participantes no estudo? S/PS/PN/N/SI	N
2.3. <u>Se S/PS/SI para 2.1 ou 2.2:</u> houveram desvios da intervenção pretendida que surgiram devido ao contexto do estudo? NA/S/PS/PN/N/SI	SI*
2.4 <u>Se S/PS para 2.3:</u> é provável que os desvios afetaram o desfecho? NA/S/PS/PN/N/SI	NA
2.5. <u>Se S/PS/SI para 2.4:</u> os desvios da intervenção pretendida foram balanceados entre os grupos? NA/S/PS/PN/N/SI	NA
2.6 Foi utilizada uma análise apropriada para estimar o efeito da intervenção alocada? S/PS/PN/N/SI	SI
2.7 <u>Se N/PN/SI para 2.6:</u> o número de participantes que foram analisados no grupo de intervenção para o qual não foram randomizados ou que foram excluídos da análise por não pertencerem ao grupo para o qual foram randomizados resultou em um potencial impacto significativo no resultado? NA/S/PS/PN/N/NI	NA
Julgamento de risco de viés: Baixo risco / Alto risco / Algumas suspeições	Baixo risco

*Não foram informados desvios da intervenção pretendida. O interesse para efeito da presente revisão sistemática seria no efeito da atribuição à intervenção ('efeito de intenção de tratar'). Porém não há informações sobre exclusão de pacientes após realizada a randomização.

Domínio 3: Risco de viés decorrente de dados incompletos

PERGUNTAS DE SINALIZAÇÃO

Aydin N,
2010

3.1a Os dados para esse desfecho estão disponíveis para todos os grupos que tinham participantes? S/PS/PN/N/SI	S
3.1b Os dados para esse desfecho estão disponíveis para todos ou quase todos os participantes randomizados? S/PS/PN/N/SI	S
3.2 Se N/PN/SI para 3.1a ou 3.1b: existe evidência de que o resultado não foi enviesado pelos dados faltantes do desfecho? NA/ S/PS/PN/N	NA
3.3 Se N/PN for 3.2: a perda de dados do desfecho poderia depender de seu valor verdadeiro? NA/ S/PS/PN/N/SI	NA
3.4 Se S/PS/SI para 3.3: é provável que a perda de dados do desfecho dependa do seu valor verdadeiro? NA/ S/PS/PN/N/SI	NA
Julgamento de risco de viés: Baixo risco / Alto risco / Algumas suspeições	Baixo risco

Domínio 4: Risco de viés decorrente da mensuração do desfecho

PERGUNTAS DE SINALIZAÇÃO

Aydin N,
2010

4.1 O método de mensuração do desfecho foi inapropriado? S/PS/PN/N/SI	PN
4.2 A mensuração do desfecho pode ter diferido entre os grupos de intervenção? S/PS/PN/N/SI	N
4.3a Se N/PN/SI para 4.1 e 4.2: os avaliadores do desfecho estavam cientes de que um estudo estava ocorrendo? NA/ S/PS/PN/N/SI	S
4.3b Se S/PS/SI a 4.3a: Os avaliadores do desfecho estavam cientes da intervenção recebida pelos participantes do estudo? NA/ S/PS/PN/N/SI	N
4.4 Se S/PS/SI a 4.3b: a avaliação do desfecho pode ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida? NA/ S/PS/PN/N/SI	NA
4.5 Se S/PS/SI a 4.4: é provável que a avaliação do desfecho tenha sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida? NA/ S/PS/PN/N/SI	NA
Julgamento de risco de viés: Baixo risco / Alto risco / Algumas suspeições	Baixo risco

Domínio 5: Risco de viés na descrição dos resultados

PERGUNTAS DE SINALIZAÇÃO

Aydin N,
2010

5.1 Os dados que produziram o resultado foram analisados de acordo com um plano de análise pré-especificado, o qual foi finalizado antes que os dados não cegos dos desfechos estivessem disponíveis para a análise? S/PS/PN/N/SI	S
É provável que o resultado numérico avaliado tenha sido selecionado com base nos resultados de...	
5.2 ... múltiplas mensurações elegíveis (exemplos: escalas, definições, pontos de seguimento) do desfecho dentro do domínio desfecho? S/PS/PN/N/SI	PN
5.3 ... múltiplas análises elegíveis dos dados? S/PS/PN/N/SI	PN
Julgamento de risco de viés: Baixo risco / Alto risco / Algumas suspeições	Baixo risco

As respostas sublinhadas em verde são marcadores potenciais de baixo risco de viés, e as respostas em **vermelho** são marcadores potenciais de risco de viés.

S=SIM, PS=PROVAVELMENTE SIM, PN=PROVAVELMENTE NÃO, N=NÃO, SI= SEM INFORMAÇÃO, NA = NÃO APLICÁVEL

ANÁLISE GLOBAL DO RISCO DE VIÉS

	D1 - VIÉS DECORRENTE DO PROCESSO DE RANDOMIZAÇÃO	D2 - VIÉS DECORRENTE DE DESVIOS DAS INTERVENÇÕES PRETENDIDAS	D3 - VIÉS DECORRENTE DE DADOS INCOMPLETOS	D4 - VIÉS DECORRENTE DA MENSURAÇÃO DO DESFECHO	D5 - VIÉS NA DESCRIÇÃO DOS RESULTADOS	<u>JULGAMENTO GERAL SOBRE O RISCO DE VIÉS</u>
Aydin N, 2010	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	BAIXO RISCO

APÊNDICE 3 – Avaliação do risco de viés para estudos de intervenção não randomizados (ROBIS-I)

<u>AUTORES, ANO</u>	BYKOWSKI MR, 2011	BÄCKER HC, 2021	HARNES NG, 2010	HOEL RI, 2018	JOHNSON SP, 2018	LI K, 2018	MEHTA S, 2022	TOSTI R, 2012	VASCONCELOS C, 2017	WACHTEL N, 2023	ZHENG A, 2022
<u>PERGUNTAS DE SINALIZAÇÃO</u>											
1.1 Existe potencial para confundimento do efeito da intervenção? (S/PS/PN/N)	PS	<u>PN</u>	PS	PS	PS	PS	<u>N</u>	PS	PS	PS	PS
Se 1.1 for <u>N/PN</u> : o estudo pode ser considerado de baixo risco de viés devido ao confundimento e não precisam ser consideradas outras perguntas de sinalização. Se 1.1 for <u>S/PS</u> : determine se há necessidade de avaliar confundimento variável no tempo:											
1.2. A análise foi baseada na divisão do tempo de seguimento dos participantes de acordo com a intervenção recebida? (NA/S/PS/PN/N/SI)	N	NA	N	N	N	N	NA	N	N	N	N
Se N/PN, responda às perguntas relacionadas ao confundimento na linha de base (1.4 a 1.6). Se S/PS, prossiga para a pergunta 1.3:											
1.3. As descontinuações ou trocas da intervenção estiveram provavelmente relacionadas a fatores que são prognósticos para o desfecho? (NA/S/PS/PN/N/SI)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Se N/PN, responda às perguntas relacionadas ao confundimento na linha de base (1.4 a 1.6). Se S/PS, responda às perguntas relacionadas ao confundimento na linha de base e ao confundimento variável no tempo (1.7 e 1.8)											
<u>Questões relacionadas apenas ao confundimento da linha de base:</u>											
1.4. Os autores usaram um método de análise apropriado que controlou	PN	NA	PN	PN	PN	<u>PS</u>	NA	PN	PN	PN	PN

todos os domínios de confundimento importantes? (NA/S/PS/PN/N/SI)												
1.5. Se 1.4 for <u>S/PS</u> : Os domínios de confusão controlados foram medidos de forma válida e confiável pelas variáveis disponíveis neste estudo? (NA/S/PS/PN/N/SI)	PN	NA	PN	PN	PN	<u>PS</u>	NA	PN	PN	PN	PN	PN
1.6. Os autores controlaram quaisquer variáveis pós-intervenção que poderiam ser afetadas pela intervenção? (NA/S/PS/PN/N/SI)	<u>PN</u>	NA	<u>PN</u>	<u>PN</u>	<u>PN</u>	<u>PN</u>	NA	<u>PN</u>	<u>PN</u>	<u>PN</u>	<u>PN</u>	<u>PN</u>
<i>Questões relacionadas ao confundimento da linha de base e da variação no tempo:</i>												
1.7. Os autores usaram um método de análise apropriado que ajustou todos os domínios de confundimento importantes da linha de base e por variação de tempo? (NA/S/PS/PN/N/SI)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
1.8. Se 1.7 for <u>S/PS</u> : Os domínios de confundimento foram ajustados por mensurações validadas e confiáveis pelas variáveis disponíveis neste estudo? (NA/S/PS/PN/N/SI)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Risco de viés de confundimento (baixo/ moderado/ sério/ crítico/ SI)	MODERADO	BAIXO	MODERADO	MODERADO	MODERADO	BAIXO	BAIXO	MODERADO	MODERADO	MODERADO	MODERADO	MODERADO
2.1. A seleção dos participantes para o estudo foi realizada com base nas características dos participantes	<u>N</u>	<u>PN</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>PN</u>	<u>N</u>	<u>N</u>

apropriada foi usada para estimar o efeito do início e da aderência intervenção? (NA/S/PS/PN/N/SI)												
Risco de viés devido a desvios da intervenção pretendida (baixo/ moderado/ sério/ crítico/ SI)	BAIXO	BAIXO	BAIXO	BAIXO	SI	SI	BAIXO	BAIXO	BAIXO	BAIXO	BAIXO	BAIXO
5.1 Os dados dos desfechos estavam disponíveis para todos ou quase todos os participantes? (S/PS/PN/N/SI)	<u>PS</u>	<u>S</u>	N	N	<u>S</u>	N	<u>S</u>	N	N	SI	N	
5.2 Os participantes foram excluídos pela perda de dados do status da intervenção? (S/PS/PN/N/SI)	SI	<u>N</u>	S	<u>N</u>	<u>N</u>	S	<u>N</u>	S	S	SI	S	
5.3 Os participantes foram excluídos pela perda de dados das variáveis necessárias para a análise? (S/PS/PN/N/SI)	SI	<u>N</u>	S	<u>N</u>	<u>N</u>	S	<u>N</u>	S	S	SI	S	
5.4 Se PN/N para 5.1 ou S/PS para 5.2 ou 5.3: a proporção de participantes e as razões para a perda de dados foram semelhantes entre as intervenções? (NA/S/PS/PN/N/SI)	NA	NA	SI	SI	NA	<u>PS</u>	NA	SI	SI	NA	SI	
5.5 Se PN/N para 5.1 ou S/PS para 5.2 ou 5.3: existem evidências de que os desfechos foram robustos para a presença de dados faltantes? (NA/S/PS/PN/N/SI)	NA	NA	<u>PS</u>	<u>PS</u>	<u>PS</u>	<u>PS</u>	NA	<u>PS</u>	<u>PS</u>	NA	<u>PS</u>	
Risco de viés devido a dados faltantes (baixo/ moderado/ sério/ crítico/ SI)	BAIXO	BAIXO	MODERADO	BAIXO	BAIXO	MODERADO	BAIXO	MODERADO	MODERADO	SI	MODERADO	

(baixo/ moderado/ sério/
crítico/ SI)

As respostas **sublinhadas em verde** são marcadores potenciais de baixo risco de viés, e as respostas em **vermelho** são marcadores potenciais de risco de viés.
S=SIM, PS=PROVAVELMENTE SIM, PN=PROVAVELMENTE NÃO, N=NÃO, SI= SEM INFORMAÇÃO (ÕES), NA = NÃO APLICÁVEL

ANÁLISE GLOBAL DO RISCO DE VIÉS

	D1 - Viés devido ao confundimento	D2 - Viés na seleção dos participantes do estudo	D3 - Viés na classificação da intervenção	D4 - Viés devido a desvios da intervenção pretendida	D5 - Viés devido aos dados faltantes	D6 - Viés devido à mensuração do desfecho	D7- Viés devido ao relato seletivo do desfecho	<u>JULGAMENTO GERAL SOBRE O RISCO DE VIÉS</u>
Bykowski MR, 2011	Moderado	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Moderado	Baixo	MODERADO
Bäcker HC, 2021	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Moderado	Baixo	MODERADO
Harness NG, 2010	Moderado	Baixo	Baixo	Baixo	Moderado	Moderado	Baixo	MODERADO
Hoel RJ, 2018	Moderado	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Moderado	Baixo	MODERADO
Johnson SP, 2018	Moderado	Baixo	Baixo	Sem informações	Baixo	Moderado	Baixo	MODERADO
Li K, 2018	Baixo	Baixo	Baixo	Sem informações	Moderado	Moderado	Baixo	MODERADO
Mehta S, 2022	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Moderado	Baixo	MODERADO
Tosti R, 2012	Moderado	Baixo	Baixo	Baixo	Moderado	Moderado	Baixo	MODERADO
Vasconcelos C, 2017	Moderado	Baixo	Baixo	Baixo	Moderado	Moderado	Baixo	MODERADO
Wachtel N, 2023	Moderado	Baixo	Baixo	Baixo	Sem informações	Moderado	Baixo	MODERADO
Zheng A, 2022	Moderado	Baixo	Baixo	Baixo	Moderado	Moderado	Baixo	MODERADO

APÊNDICE 4 – Autorização da editora

Negri *et al.*
Journal of Orthopaedics and Traumatology (2024) 25:4
<https://doi.org/10.1186/s10195-024-00748-4>

Journal of Orthopaedics
and Traumatology

SYSTEMATIC REVIEW

Open Access



Preoperative antibiotic prophylaxis and the incidence of surgical site infections in elective clean soft tissue surgery of the hand and upper limb: a systematic review and meta-analysis

Gabrielle Avelar Negri^{1,2*} , Antônio Clodoildo Andrade Junior¹ , Manuela Amoedo Cox¹ ,
Marcos Felipe Marcatto de Abreu¹ , Simone Appenzeller¹  and Rodrigo Gonçalves Pagnano¹ 

*Correspondence:

Gabrielle Avelar Negri
gabrielle_avelar@icloud.com

Full list of author information is available at the end of the article



Springer Open

© The Author(s) 2024. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.