

Bowel preparation in colo-rectal surgery

Preparação intestinal na cirurgia colo-rectal

JOSÉ GONÇALVES

RESUMO

A preparação intestinal, ou preparação mecânica do cólon (PMC), compreende a ingestão de laxantes e a aplicação de enemas de limpeza, após um período de dieta sem resíduos, visando reduzir a massa fecal presente no lúmen do cólon. Esta preparação pode associar-se à antibioterapia profilática oral (APO). Trata-se de um conceito teórico aliciante para o cirurgião, pela oportunidade de trabalhar num intestino limpo de fezes, em que está facilitado o manuseamento cólico e a confecção de uma anastomose, previne-se o risco de deiscência pela passagem de fezes duras, e reduz-se a carga bacteriana potencialmente contaminante no intra-operatório. Neste sentido, a PMC associada a antibioterapia profilática, tornou-se prática clínica de rotina nos anos 1970. No entanto, a PMC tem efeitos secundários frequentes e pode desencadear uma inflamação da parede intestinal com perturbação da barreira mucosa. Acresce a publicação de múltiplas revisões sistemáticas de estudos prospectivos randomizados, demonstrando que a PMC não reduz as complicações sépticas pós-operatórias, e em certas séries revela-se mesmo prejudicial. Neste contexto, com o advento da cirurgia minimamente invasiva e dos protocolos de *enhanced recovery*, a utilização da PMC tem decrescido e nalguns centros foi mesmo abandonada e desaconselhada. Perante estas evidências contraditórias, a heterogeneidade e a pequena base populacional dos trabalhos, no último ano foram publicados múltiplos artigos analisando coortes de milhares de doentes. Todos eles foram favoráveis à utilização da PMC associada a APO, na redução das taxas de infeção da ferida operatória, deiscência da anastomose, sépsis, íleus pós-operatório, tempo de internamento, necessidade de reinternamento e de reoperação. Esta recente evidência relançou o debate, e passados 40 anos continua sem existir um consenso alargado entre os cirurgiões. A ameaça das resistências aos antibióticos, o risco da infeção por *Clostridium difficile*, e o reconhecimento da importância da microbiota intestinal na nossa homeostasia, aconselham prudência na tomada de posição.

ABSTRACT

*Bowel preparation, or mechanical bowel preparation (MBP), foresees the ingestion of laxatives and the application of cleansing enemas after a period of low-residue diet, aiming to reduce the fecal mass in the lumen of the colon. This preparation can be done with oral antibiotic prophylaxis (OPA). It's an appealing theoretical concept, to work with a feces-free bowel, in which colonic handling and anastomosis confection is easier, not only preventing the risk of dehiscence through the passage of hard feces, but also reducing the potential intraoperative bacterial contamination load. Hence, MBP associated with prophylactic antibiotherapy became clinical routine practice in the 1970s. However, MBP often has side effects, can detonate an inflammatory response of the bowel wall and impairment of the mucosal barrier function. Subsequent multiple prospective randomized trials were published demonstrating that MBP does not reduce postoperative septic complications, and in certain series is actually harmful. Given this evidence, the advent of minimally invasive surgery and the "enhanced recovery" protocols, the use of MBP has decreased and in some centers abandoned and unadvised. Given these contradictory evidences, the heterogeneity and small samples of the studies, in the past year multiple articles were published analyzing cohorts of thousands of patients. All of them were favorable to MBP with OPA, in reducing surgical site infection, anastomosis dehiscence, sepsis, postoperative ileus, hospital length of stay, readmission and reoperation rates. This recent evidence has re-launched the debate, and 40 years later there is still no wide consensus among surgeons. The threat of antibiotic resistances, the risk of infection by *Clostridium difficile*, and the acknowledgement of the role of the gut microbiota in our homeostasis, recommend prudence in this decision making.*

INTRODUÇÃO

A deiscência da anastomose e as complicações sépticas pós-operatórias, são preocupações fundamentais da cirurgia colo-rectal.

No sentido de promover uma eventual anti-sépsia intestinal, é natural o desejo de “preparar o intestino”, de forma a que este se encontre limpo de fezes no intra-operatório, facilitando o manuseamento cólico e a confecção de uma anastomose, prevenindo o risco de deiscência pela passagem de fezes duras, e reduzindo a carga bac-

teriana inerente, potencialmente contaminante.

DEFINIÇÃO

A preparação intestinal, ou preparação mecânica do cólon (PMC), compreende a ingestão de laxantes (Quadro 2) após um período de dieta sem resíduos (Quadro 1), visando reduzir a massa fecal presente no lúmen do cólon. Pode associar-se, ou utilizar-se em alternativa à aplicação de enemas de limpeza (Quadro 3), e pode associar-se à antibioterapia profilática oral (APO).

Serviço de Cirurgia Geral, Hospital Beatriz Ângelo, Loures, Portugal

Correspondência: José Gonçalves • E-mail: jagoncalves@hbeatrizangelo.pt • Morada: Avenida Carlos Teixeira, 3, 2674-514 Loures • Telemóvel: 919059318

■ QUADRO 1

Dieta pobre em resíduos utilizada na preparação para colonoscopia (Protocolo do Hospital Beatriz Ângelo)

Dois dias antes do exame deverá iniciar um regime alimentar com algumas restrições, de forma a otimizar a sua preparação intestinal. Assim, não deve ingerir outros alimentos e bebidas além dos a seguir indicados e deve beber 1 a 1,5 litros de água:

- **Pequeno-almoço:** pão branco, leite, café, chá, sumos sem polpa e sem gás, biscoitos.
- **Almoço:** sopas à base de batatas, arroz, massa; caldos de carne e peixe; carnes e peixes magros cozidos ou grelhados; arroz, puré de batata, massa; soja, tofu, seitan, ovo cozido.
- **Lanche e jantar:** líquidos claros (refrigerantes sem gás, sumos sem polpa, chá); gelatina de sabores variados; gelados sem leite; rebuçados; café sem leite.

No dia anterior ao exame, deverá ingerir apenas os alimentos e bebidas a seguir indicados e deverá beber três (3) litros de água: líquidos claros (refrigerantes sem gás, sumos sem polpa, chá); gelatina de sabores variados; gelados sem leite; rebuçados; café sem leite.

Durante as seis horas que precedem o exame deve permanecer em jejum de sólidos e líquidos (incluindo água).

■ QUADRO 2

Laxantes*

Nome comercial	Composição	Volume	Observações
Klean-Prep	Macrogol (PEG), NaCl, KCl, NaHCO ₃ , Sulfato de sódio anidro	4 l	
Endofalk	Macrogol (PEG), NaCl, KCl, Hidrogenocarbonato de sódio	3 l	
MoviPrep	Macrogol (PEG), NaCl, KCl, Sulfato de sódio anidro, ácido ascórbico	2 l	
Pico-Prep	Picossulfato de sódio, óxido de magnésio, ácido cítrico, KHCO ₃	300 ml	Acresce a ingestão de 2l de líquidos claros
CitraFleet	Picossulfato de sódio, óxido de magnésio, ácido cítrico, KHCO ₃	300 ml	Acresce a ingestão de 2l de líquidos claros

*Está preconizada a adição do laxante de contacto Dulcolax (bisacodilo) nos doentes obstipados.

■ QUADRO 3

Enemas de limpeza**

Nome comercial	Composição	Volume
Enema Fleet	Fosfato de sódio	118 ml
Clyss-Go	Docusato de sódio, sorbitol	67,5 ml

**O Microlax (5 ml de citrato de sódio/laurilsulfoacetato de sódio) não é considerado enema de limpeza.

É importante salientar que a PMC não é uma atitude terapêutica isenta de riscos. Por um lado, pode desencadear uma inflamação da parede intestinal com perturbação da barreira mucosa. Por outro, o hiperperistaltismo e a diarreia induzida têm efeitos secundários frequentes, nomeadamente dor abdominal, náuseas, vômitos, desidratação, desequilíbrios electrolíticos, interacções medicamentosas e

descompensação de outras co-morbilidades.

As recomendações internacionais sugerem que a preparação intestinal deve ser individualizada, com base na sua eficácia, custo, segurança, tolerabilidade e preferência do doente.

Geralmente, os esquemas de baixo volume (à base de picossulfato de sódio) são mais bem tolerados que os esquemas de alto volume (à base de

polietilenoglicol – PEG). No entanto, os esquemas de baixo volume têm um risco não despreciando de provocar lesão renal aguda, e devem ser evitados em doentes com co-morbilidades tais como insuficiência renal, insuficiência cardíaca, doença hepática, distúrbios electrolíticos, e em doentes medicados com diuréticos ou outros fármacos que afectem a perfusão renal (ex. i-ECA, antagonistas da angiotensina e AINEs).

Os esquemas de baixo volume devem ainda ser evitados na doença inflamatória intestinal, porque podem causar lesão da mucosa.

Para além da escolha do produto, também é importante a forma de administração, podendo-se optar pela toma em *split-dose* (dividida por 2 dias) dos esquemas de alto volume.¹

ANTIBIOTERAPIA PROFILÁTICA

Os esquemas de antibioterapia profilática na cirurgia colo-rectal estão longe da uniformidade, na escolha do antibiótico, na via (PO e/ou EV), no momento e na duração da sua administração.

No Hospital Beatriz Ângelo, a orientação técnica em vigor é a seguinte (Quadro 4)

■ QUADRO 4

Profilaxia antibiótica em cirurgia colo-rectal (Orientação Técnica do Hospital Beatriz Ângelo)

- Cirurgia colo-rectal electiva
- Colectomia total ou sub-total de urgência sem contaminação major (nessa situação deve efectuar-se tratamento para peritonite secundária).

(Além de preparação mecânica deste segmento do intestino)

Agentes e posologia (administração exclusivamente intra-operatória, podendo prolongar-se até 24h):

- Cefoxitina 1g (<70Kg) ou 2g (>70Kg) na indução anestésica.
- **Alergia aos Beta-lactâmicos:**

Clindamicina 600-900mg + Gentamicina 80mg, ou

Clindamicina 600-900mg + Ciprofloxacina 400mg, apenas na indução anestésica.

A mais recente revisão sistemática em 2014 sob a chancela Cochrane,² que incluiu 260 estudos prospectivos randomizados e 43.451 doentes, identificou 68 antibióticos diferentes, incluindo 24 cefalosporinas. Nesta publicação, foi demonstrada evidência robusta que:

- a antibioterapia (PO ou EV) administrada antes

da cirurgia electiva e urgente, reduz o risco de infecção da ferida operatória;

- a antibioterapia escolhida deve incluir uma cobertura combinada para microorganismos aeróbios e anaeróbios;

Não houve evidência que suportasse a administração de mais do que uma dose, e foi reiterado que dosagens prolongadas aumentam o risco de desenvolvimento de resistências antibióticas e de colite por *Clostridium difficile*.

Apesar da generalidade dos esquemas preconizar a administração de 1 dose de antibiótico EV, 1 hora antes da incisão, não houve evidência na recomendação de um timing ideal de administração.

É de realçar que a antibioterapia oral não foi estudada no cólon sem preparação.

PREPARAÇÃO INTESTINAL NA CIRURGIA COLO-RECTAL

A preocupação com as complicações sépticas é tão antiga quanto a cirurgia. Neste contexto, surgiu nos anos 1940 o conceito de antisepsia intestinal,^{3,4,5,6} em grande parte suportado pela experiência dos cirurgiões na II Grande Guerra. Assumindo que a presença de fezes estava associada a elevadas taxas de infecção da ferida operatória, foi então reconhecida a utilidade da preparação intestinal.

Nos anos 1970, sobretudo na sequência dos trabalhos de Nichols e Condon,^{7,8,9} a PMC foi aceite como dogma e universalmente aplicada, de tal forma que em 1997, o próprio Nichols (10) constatou que todos os cirurgiões colo-rectais norte-americanos a utilizavam.

Na realidade, a fundamentação desta prática universal era de fraca qualidade, baseada em ensaios não controlados com pequenas amostras, anteriores à profilaxia antibiótica EV sistémica, em estudos com animais, ou simplesmente pela tradição cirúrgica.

Nos anos 1980 foi demonstrada a eficácia da profilaxia antibiótica sistémica,^{11,12} e nos anos 1990 foram publicadas séries de cirurgia colo-rectal de urgência, sem PMC e com baixa taxa de complicações.^{13,14} Seguiram-se os relatos de cirurgia electiva do cólon e recto sem PMC, igualmente bem sucedidas,^{15,16} e em 2004, Bucher *et al*¹⁷ publicaram a primeira meta-análise de estudos prospectivos randomizados, comparando PMC e

■ QUADRO 5

Revisões sistemáticas e meta-análises de estudos prospectivos randomizados

Publicação	Nº estudos analisados	Grupos	Nº total de doentes
Bucher P, <i>et al</i> Arch Surg 2004	n = 7	PMC vs não PMC	n = 1297
Slim K, <i>et al</i> Ann Surg 2009	n = 14	PMC vs não PMC	n = 4859
Güenaga, <i>et al</i> Cochrane 2011	n = 18	PMC vs não PMC PMC vs enema	n = 5805

“não-PMC” na cirurgia electiva colo-rectal. Nesta revisão, as conclusões foram arrasadoras: A PMC nunca demonstrou benefício na redução das taxas de complicações sépticas pós-operatórias em estudos controlados, e revelou um potencial negativo em termos de deiscência da anastomose e complicações sépticas. Por esse motivo, os autores recomendaram considerar-se o abandono da PMC na cirurgia electiva do cólon e recto, à semelhança da atitude aplicada no seu centro.

Seguiu-se a revisão sistemática e meta-análise de Slim *et al*, em 2009,¹⁸ cujas conclusões foram peremptórias: A PMC não reduz o risco de morbilidade infecciosa na cirurgia do cólon e é potencialmente prejudicial em termos de deiscência da anastomose. Apesar de reconhecerem a limitação no estudo, que não avaliou a cirurgia rectal com anastomose baixa, os autores foram taxativos em recomendar que a PMC deve ser abandonada.

Finalmente a revisão do grupo Cochrane, por Güenaga *et al* (2009, actualizada em 2011),¹⁹ que confirmou não existir evidência estatisticamente significativa a suportar o benefício da PMC ou da aplicação de enemas de limpeza. Neste trabalho foram incluídos estudos focados na cirurgia rectal, sugerindo que a PMC pode ser utilizada selectivamente, apesar de nunca se ter demonstrado nenhum benefício significativo. Os autores apenas recomendaram a PMC em casos selectivos, quando o cirurgião necessita identificar a lesão (nos tumores de pequenas dimensões) ou quando está prevista uma colonoscopia intra-operatória. Recomendaram ulterior investigação na cirurgia do recto baixo e na cirurgia laparoscópica.

Todas estas recomendações robustas, sustentadas e reforçadas na primeira década do século XXI, fundamentaram um amplo consenso no sentido do abandono da PMC, que acompanhou o advento da cirurgia minimamente invasiva e os

■ QUADRO 6

Artigos do Annals of Surgery

Publicação	Grupos	Nº total de doentes
Morris M, <i>et al</i> . 2015	n = 2486: PMC + APO n = 3799: PMC n = 2150: não PMC n = 8451	n = 8451
Scarborough JE, <i>et al</i> . 2015	n = 1494: PMC + APO n = 2322: PMC n = 91: APO n = 2150: não PMC	n = 4999
Kiran RP, <i>et al</i> . 2015	n = 2324: PMC + APO n = 3822: PMC n = 2150: não PMC	n = 8442
Althumairi AA, <i>et al</i> . 2016	n = 5965: PMC + APO n = 8020: PMC n = 641: APO n = 5060: não PMC	n = 19686

princípios orientadores dos protocolos de “enhanced recovery”.^{20,21}

Neste contexto, foi com estrondo que a comunidade científica assistiu à publicação de 4 artigos no *Annals of Surgery*, no último ano – Morris (2015),²² Scarborough (2015),²³ Kiran (2015)²⁴ e Althumairi (2016).²⁵

Ao analisar coortes de milhares de doentes constantes na base de dados norte-americana do *National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP)*, todos os estudos revelaram evidência favorável à utilização da PMC associada a APO, na redução das taxas de infecção superficial e profunda da ferida operatória, infecção intra-abdominal, deiscência da anastomose, sépsis, íleus pós-operatório, tempo de internamento, necessidade de reinternamento e de reoperação. A redução na taxa de infecção do local cirúrgico esteve ainda

associada à redução da taxa de infecção respiratória e necessidade de ventilação mecânica.

Apesar da larga base populacional, é de assinalar que estes 4 estudos são retrospectivos, sujeitos a múltiplos vieses. As principais limitações reconhecidas em todos eles, são o facto da base de dados do NSQIP não permitir discriminar:

- o esquema de PMC utilizado, e se este foi administrado e tolerado na íntegra;
- o esquema de antibioterapia profilática utilizado;
- a lateralidade da colectomia.
- Por estes motivos, os autores não propõem um esquema de preparação intestinal ideal universal, e identificam a necessidade de novos estudos prospectivos.

Por outro lado, perante a ameaça das resistências aos antibióticos, pelo risco da infecção por *Clostridium difficile*, e pelo reconhecimento da importância da microbiota intestinal na nossa homeostasia, estes resultados deverão ser analisados com um superior espírito crítico, aconselhando prudência na tomada de posição.

CONCLUSÕES

A importância da preparação intestinal na cirurgia colo-rectal é um exemplo paradigmático da dinâmica da ciência médica. O conceito teórico de trabalhar num intestino limpo de fezes e de bactérias, é aceite à partida sem reservas, mas a evidência clínica da sua eficácia tem sido variável, e mesmo contraditória, ao longo das últimas décadas.

A PMC era utilizada universalmente na cirurgia colo-rectal nos finais do séc. XX, mas a publicação de meta-análises robustas em 2004, 2009 e 2011 desaconselhando o seu uso, no advento da cirurgia minimamente invasiva e dos protocolos de *enhanced recovery*, levou a que a PMC fosse sendo progressivamente abandonada.

No entanto, em 2015 e 2016 foram publicados 4 artigos no *Annals of Surgery*, analisando coortes de milhares de doentes da base de dados norte-americana do NSQIP. Todos eles foram favoráveis à utilização da PMC associada a APO, na redução das taxas de infecção da ferida operatória, deiscência da anastomose, sépsis, íleus pós-operatório, tempo de internamento, necessidade de reinternamento e de reoperação. Esta recente evidência relançou o debate, e passados 40 anos continua sem existir um consenso alargado entre os cirurgiões.

A ameaça das resistências aos antibióticos, o risco da infecção por *Clostridium difficile*, e o reconhecimento da importância da microbiota intestinal na nossa homeostasia, aconselham prudência na tomada de posição. ■

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bechtold ML, Mir F, Puli SR, Nguyen DL. Optimizing bowel preparation for colonoscopy: a guide to enhance quality of visualization. *Annals of Gastroenterology* 2016;29(2):137-146
2. Nelson RL, Gladman E, Barbateskovic M. Antimicrobial prophylaxis for colorectal surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 5. Art. No.: CD001181
3. Garlock JH, Seley GP. The use of sulfanilamide in surgery of the colon and rectum. *Surgery* 1939; 5(5): 787-790
4. Plumley PF. A simple regime for preparation of colon before large-bowel surgery. *Br J Surg* 1966; 53: 413-414.
5. Everett MT et al. The place of antibiotics in colonic surgery: a clinical study. *Br J Surg* 1969; 56: 679-684
6. Poth EJ. Historical development of intestinal antisepsis. *World J Surg* 1982; 6: 153-159
7. Nichols RL, Condon RE. Preoperative preparation of the colon. *Surg Gynecol Obstet* 1971; 132: 323-337
8. Nichols RL, Condon RE, Gorbach SL, Nyhus LM. Efficacy of Preoperative Antimicrobial Preparation of the Bowel. *Ann Surg* 1972 Aug; 176(2): 227-232
9. Nichols RL, Broido P, Condon RE, Gorbach SL, Nyhus LM. Effect of preoperative neomycin-erythromycin intestinal preparation on the incidence of infectious complications following colon surgery. *Ann Surg* 1973 Oct; 178(4): 453-462
10. Nichols RL, Smith JW, Garcia RY, Waterman RS, Holmes JWC. Current Practices of Preoperative Bowel Preparation Among North American Colorectal Surgeons. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 609-619
11. Baum ML, Anish DS, Chalmers TC, Sacks HS, Smith H Jr, Fagerstrom RM. A survey of clinical trials of antibiotic prophylaxis in colon surgery: evidence against further use of no-treatment controls. *N Engl J Med*. 1981 Oct 1;305(14):795-9
12. Song F, Glenny AM. Antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery: a systematic review of randomized controlled trials. *Br J Surg*. 1998 Sep;85(9):1232-41.
13. Memon MA, Devine J, Freney J, From SG. Is mechanical bowel preparation really necessary for elective left sided colon and rectal surgery? *Int J Colorectal Dis*. 1997;12(5):298-302.
14. Curran TJ, Borzotta AP. Complications of primary repair of colon injury: literature review of 2,964 cases. *Am J Surg*. 1999 Jan;177(1):42-7.
15. De U, Ghosh S. Single stage primary anastomosis without colonic lavage for left-sided colonic obstruction due to acute sigmoid volvulus: a prospective study of one hundred and ninety-seven cases. *ANZ J Surg*. 2003 Jun;73(6):390-2.
16. van Geldere D, Fa-Si-Oen P, Noach LA, Rietra PJ, Peterse JL, Boom RP. Complications after colorectal surgery without mechanical bowel preparation. *J Am Coll Surg*. 2002 Jan;194(1):40-7.
17. Bucher P, Mermillod B, Gervaz P, Morel P. Mechanical Bowel Preparation for Elective Colorectal Surgery. A Meta-analysis. *Arch Surg* 2004; 139: 1359-1364
18. Slim K, Vicaut E, Launay-Savary MV, Contant C, Chipponi J. Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials on the Role of Mechanical Bowel Preparation Before Colorectal Surgery. *Ann Surg* 2009; 249: 203-209
19. Günaga KF, Matos D, Wille-Jørgensen P. Mechanical Bowel Preparation for Elective Colorectal Surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 9. Art. No.: CD001544
20. Gustafsson, U.O. et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *Clinical Nutrition* 2012; 31, Issue 6, 783-800
21. Nygren, J. et al. Guidelines for perioperative care in elective rectal/pelvic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *Clinical Nutrition* 2012; Volume 31, Issue 6, 801 - 816
22. Morris M, Graham LA, Chu DI, Cannon JA, Hawn MT. Oral Antibiotic Bowel Preparation Significantly Reduces Surgical Site Infection Rates and Readmission Rates in Elective Colorectal Surgery. *Ann Surg* 2015 Jun; 261(6): 1034-1040
23. Scarborough JE, Mantyh CR, Sun Z, Migaly J. Combined Mechanical and Oral Antibiotic Bowel Preparation Reduces Incisional Surgical Site Infection and Anastomotic Leak Rates After Elective Colorectal Resection: An Analysis of Colectomy-Targeted ACS NSQIP. *Ann Surg* 2015 Aug; 262(2): 331-337
24. Kiran RP, Murray ACA, Chiuzan C, Estrada D, Forde K. Combined Preoperative Mechanical Bowel Preparation With Oral Antibiotics Significantly Reduces Surgical Site Infection, Anastomotic Leak, and Ileus After Colorectal Surgery. *Ann Surg* 2015 Sep; 262(2): 416-425
25. Althumairi AA, Canner JK, Pawlik TM, Schneider E, Nagarajan N, Safar B, Efron JE. Benefits of Bowel Preparation Beyond Surgical Site Infection: A Retrospective Study. *Ann Surg*. 2016 Jan 12. [Epub ahead of print]