UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO

LÍVIA DA SILVA CONCI

PROFILAXIA COM CEFUROXIMA INTRACAMERAL E SUA EFICÁCIA NA PREVENÇÃO DA ENDOFTALMITE APÓS CIRURGIA DE CATARATA

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO

LÍVIA DA SILVA CONCI

PROFILAXIA COM CEFUROXIMA INTRACAMERAL E SUA EFICÁCIA NA PREVENÇÃO DA ENDOFTALMITE APÓS CIRURGIA DE CATARATA

Monografia submetida ao Programa de Residência Médica de Oftalmologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para a conclusão do Programa de Residência Médica em Oftalmologia.

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Grobberio Pinheiro

PROFILAXIA COM CEFUROXIMA INTRACAMERAL E SUA CUSTO-EFETIVIDADE NA PREVENÇÃO DA ENDOFTALMITE APÓS CIRURGIAS DE CATARATA

LÍVIA DA SILVA CONCI

Monografia	submetida	ao	Programa	de	Residência	Médica	de	Oftal	lmologia	do	Cent	tro (le
Ciências da	Saúde da U	Jniv	ersidade F	ede	ral do Espír	ito Santo	- (como	requisito	par	cial	para	a
conclusão de	o Programa	de F	Residência	Mé	dica em Ofta	almologia	ι.						

onclusão do Programa de Residência Médica er	n Oftalmologia.
Aprovada em 04 de fevereiro de 2019 por:	
_	Prof. Dr. Alexandre Grobberio Pinheiro
	Professor de Oftalmologia da UFES
	Orientador
_	Prof. Dr. Fábio Petersen Saraiva
	Professor de Oftalmologia da UFES
	Professor de Oftalmologia da UFES

Dra. Ana Luísa Pollo Mendonça Médica do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes

A todos que contribuíram para a realização deste trabalho, em especial meu orientador, Dr. Alexandre Pinheiro, pela paciência e incentivo; e meu querido colega Dr. Arthur Favarato, pelo apoio, dedicação e amizade.

RESUMO

Objetivo: Apresentar os resultados de um estudo retrospectivo sobre a incidência de endoftalmite secundária a cirurgias de catarata por facoemulsificação antes e após a introdução do protocolo de profilaxia com cefuroxima intracameral em um hospital oftalmológico de referência.

Métodos: Este estudo incluiu 16.902 olhos de pacientes submetidos à cirurgia de catarata entre 2013 e 2017. A partir de maio de 2014, todos os pacientes submetidos à facoemulsificação receberam rotineiramente a injeção intracameral de 1 mg de cefuroxima (10mg/1mL) ao final da cirurgia. A evolução da incidência de endoftalmite antes e após a administração de cefuroxima intracameral foi estudada, sendo a eficácia da profilaxia avaliada com o risco relativo (RR). O impacto da cefuroxima foi avaliado pelo número de pacientes necessários para tratar (NNT) para evitar um caso de endoftalmite.

Resultados: Entre 01/06/2013 e 25/05/2014, antes da introdução do protocolo com cefuroxime, foram realizadas 3.407 cirurgias de catarata por facoemulsificação e ocorreram 7 casos de endoftalmite pós-operatória (incidência de 0,2%). Após a introdução do protocolo de profilaxia com cefuroxime, entre 26/06/2014 e 31/12/2017, foram realizadas 13.495 cirurgias e registrados 4 casos de endoftalmite (incidência de 0,03%). A cefuroxima foi um fator de proteção ao desenvolvimento de endoftalmite (RR=0,14; p=0,002; IC 95% 0,04 – 0,49) e o impacto foi representado por NNT=568. O custo médio de uma dose de cefuroxima por paciente foi de R\$0,65 e o custo médio do tratamento de um caso de endoftalmite foi de R\$9.600,00. A economia potencial com a cefuroxima foi de aproximadamente R\$ 9.230,00 para cada 568 pacientes tratados.

Conclusões: A incidência de endoftalmite reduziu em mais de seis vezes (RR=0,14; p=0,002; IC 95% 0,04 – 0,49) desde a introdução da profilaxia com cefuroxima intracameral no hospital de referência do estudo. Os resultados apresentados fornecem fortes evidências para o uso da cefuroxima como profilaxia da endoftalmite após cirurgias de facoemulsificação, com grande impacto na segurança e prevenção da endoftalmite na cirurgia de catarata.

Palavras-chave: Endoftalmite. Catarata. Antibioticoprofilaxia. Cefuroxima.

ABSTRACT

Objective: To present the results of a retrospective study about the incidence of secondary endophthalmitis due to cataract surgeries by phacoemulsification before and after the introduction of the prophylaxis protocol with intracameral cefuroxime in a referee hospital.

Methods: This study included 16.902 eyes of patients submitted to cataract surgery between 2013 and 2017. From may/2014, all the patients submitted to phacoemulsification received routinely an intracameral injection of 1mg cefuroxime (10mg/1mL) at the end of surgery. The evolution of the incidence of endophthalmitis before and after the administration of intracameral cefuroxime was studied, and the efficacy of the prophylaxis evaluated with the relative risk (RR). The impact was evaluated with Number Needed to Treat (NNT) to avoid an endophthalmitis case.

Results: Between 05/01/2013 and 05/25/2014, before the introduction of the cefuroxime protocol, 3.407 cataract surgeries were performed by phacoemulsification technique and 7 post operatory cases of endophthalmitis occurred (0.2% incidence). After the introduction of the cefuroxime protocol, between 05/26/2014 and 12/31/2017, 13.495 surgeries were performed and 4 endophthalmitis cases were registered (0.03% incidence). Cefuroxime was a protection factor in the development of endophthalmitis (RR= 0,14, p = 0.002, 95% Confidence Interval [CI] 95%, 0,04-0,49) and the impact was represented by NNT=568. The average cost of the endophthalmitis prophylaxis was R\$0,65 and the average cost of the treatment was R\$9.600,00. The potential savings with the prophylaxis was about R\$ 9.230,00 for each of the 568 treated patients.

Conclusion: The endophthalmitis incidence reduced more than 6 times (RR= 0,14, p = 0.002, 95% CI 95% 0,04-0,49) since the introduction of the intracameral cefuroxime prophylaxis in the studied hospital. The presented results show strong evidence for the use of cefuroxime in the endophthalmitis prophylaxis after phacoemulsification surgeries, with great impact in safety and prevention of endophthalmitis in cataract surgery.

Keywords: Endophthalmitis. Cataract. Antibiotic Prophylaxis. Cefuroxime.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇAO	8
2 MATERIAIS E MÉTODOS	<u>9</u>
2.1 POPULAÇÃO DE ESTUDO	<u></u>
2.2 DETERMINAÇÃO DOS CASOS	10
2.3 PROTOCOLO DE PROFILAXIA ANTIBIÓTICA	10
2.4 GRUPOS DE COMPARAÇÃO	11
2.5 ANÁLISE DOS DADOS	11
3 RESULTADOS	12
4 DISCUSSÃO	15
5 REFERÊNCIAS	

1 INTRODUÇÃO

As cirurgias de catarata por facoemulsificação têm avançado em muitas frentes nos últimos anos, seja pela técnica cirúrgica, pelas novas tecnologias ou pela melhoria das lentes intraoculares. Entretanto, o aumento da expectativa de vida global tem como consequência não apenas a elevação do número de cirurgias corretoras(1), como também de suas complicações.

Apesar de infrequente, a endoftalmite aguda é uma das complicações pósoperatórias mais temidas da cirurgia de catarata, podendo causar um desfecho visual desfavorável, com acuidade visual pior ou igual a 20/200 em 15-30% dos casos (2-4). A incidência desta complicação varia entre diferentes regiões. Um estudo de 2010, por exemplo, relata uma incidência de 0,30% no Brasil(5), enquanto que outro estudo de 2013 apresenta uma frequência de 0,03% na Suécia(6). Por se tratar de uma condição infecciosa, a endoftalmite aguda pode ser prevenida com o uso de antissépticos e antibióticos profiláticos. Nesse contexto, o uso tópico da iodopovidona pré-operatória já é uma profilaxia cirúrgica bem estabelecida e amplamente adotada (7).

Em relação ao uso profilático de antibióticos, a Sociedade Europeia de Catarata e Cirurgia Refrativa (European Society of Cataract & Refractive Surgeons – ESCRS), após evidências fornecidas por um estudo sueco (8), fez o primeiro ensaio clínico randomizado multicêntrico que demonstrou a eficácia na inclusão da injeção intracameral perioperatória de cefuroxima em associação às outras medidas previamente existentes (pacientes que não recebem a cefuroxima são cerca de cinco vezes mais propensos ao desenvolvimento de endoftalmite – OR 4.92, IC 95% 1.87-12.9)(9). Este estudo, em associação a outros com desfecho semelhante(10-14), serviu de base para a instituição desta profilaxia no hospital oftalmológico de referência em questão. Nesse contexto, Rodríguez-Caravaca e colaboradores demonstraram não somente a redução na incidência de endoftalmite com o emprego da profilaxia, como também seu impacto econômico positivo(13). Posteriormente, resultados semelhantes foram novamente vistos em estudos de diferentes países(15-18).

Uma recente metanálise comparou a eficácia e a segurança das injeções intracamerais de cefuroxima, moxifloxacino e vancomicina, tendo demonstrado que

tanto o moxifloxacino quanto a cefuroxima reduziram a incidência de endoftalmite, ambos com uma taxa mínima ou ausente de eventos adversos(19). Vale destacar que a literatura demonstra uma redução do risco de endoftalmite com moxifloxacino intracameral por meio de trabalhos retrospectivos(20-23), não existindo, até o momento, ensaios clínicos controlados e randomizados para testar a eficácia deste fármaco, o que já foi comprovado com a cefuroxima(9). Em relação à vancomicina, seu uso intracameral não é recomendado pela associação com toxicidade retiniana(24).

Importante ressaltar que, em países como os Estados Unidos e Brasil, a cefuroxima intracameral (Aprokam[®]) não está disponível comercialmente. Portanto, a solução intracameral é obtida a partir da diluição de uma preparação intravenosa de cefuroxima em solução salina balanceada, dentro da sala de cirurgia, o que na prática limita a utilização em larga escala nesses países, já que a necessidade de preparar e diluir o medicamento na sala cirúrgica pode facilitar erros de dosagem (25-28).

No presente estudo, utilizaram-se práticas seguras para diluição e uso da cefuroxima intracameral obtida a partir da preparação intravenosa, implantada desde maio de 2014. Este trabalho, até o presente, é o primeiro estudo brasileiro a reportar o uso em larga escala da cefuroxima intracameral na profilaxia de endoftalmite póscirurgias de facoemulsificação. Objetivou-se principalmente determinar, de forma retrospectiva, a redução nas taxas de incidência de endoftalmite após a introdução desta profilaxia.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 POPULAÇÃO DE ESTUDO

O presente estudo incluiu pacientes no Hospital Capixaba de Olhos, localizado em Vitória, no estado do Espírito Santo (ES), reconhecido como um hospital de referência em Oftalmologia.

Todos os pacientes submetidos à cirurgia de facoemulsificação no período de maio de 2013 a dezembro de 2017 foram identificados através da busca eletrônica dos registros médicos no sistema DATASIGH, a partir da solicitação de procedimento para cirurgia de facoemulsificação. Posteriormente, foram excluídos procedimentos combinados à facoemulsificação, como facoemulsificação associada à vitrectomia ou à trabeculectomia, assim como cirurgias de catarata secundárias a trauma ocular aberto recente.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes (CEP-HUCAM) em 28 de fevereiro de 2018, sob o número 81357417.5.0000.5071.

2.2 DETERMINAÇÃO DOS CASOS

Rotineiramente, todos os pacientes após as cirurgias recebem instruções claras para procurar com urgência o atendimento oftalmológico na presença de sintomas sugestivos de endoftalmite pós-operatória, como dor ocular ou piora da acuidade visual. A Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) realiza a busca ativa de casos, através do questionamento de tais sintomas por via telefônica, realizado a partir da primeira semana após a cirurgia em todos os casos.

Pacientes pós-cirúrgicos com dor, hipópio, câmara anterior turva, vitreíte ou perda de visão atribuída à infecção, sem outra causa identificada de inflamação intraocular (como Síndrome Tóxica do Segmento Anterior ou uveíte) receberam o diagnóstico de endoftalmite bacteriana presumível e foram notificados à CCIH. Seguindo as recomendações atuais(29), tais casos foram prontamente conduzidos com a coleta de amostras de fluidos intraoculares para análise microbiológica e injeções intravítreas de ceftazidima e vancomicina, além da realização de vitrectomia posterior via *pars plana* quando indicado.

No presente estudo foram incluídos todos casos presumidos de endoftalmite após cirurgia de facoemulsificação no período compreendido de 01/05/2013 a 31/12/2017.

2.3 PROTOCOLO DE PROFILAXIA ANTIBIÓTICA

O hospital de referência possui um protocolo uniforme para cirurgia de catarata, o qual é adotado por todos os cirurgiões. Desde sua inauguração, em março de 2006, os pacientes neste hospital são rotineiramente preparados para a cirurgia usando a solução de iodo-povidona a 5% como agente antisséptico tópico. Os procedimentos são realizados com anestesia tópica ou bloqueio peribulbar e todos os cirurgiões utilizam incisões *clear cornea*. No pós-operatório, os pacientes utilizam colírios antibióticos (quinolonas de 4ª geração) e corticoesteróides, associados ou não a anti-inflamatório não-esteroidal. Desde maio de 2014, seguindo as diretrizes do estudo ESCRS (9), o protocolo foi atualizado, sendo a cefuroxima aprovada para uso intraocular pela CCIH.

Antes dessa data, nenhum cirurgião fazia uso da injeção intracameral e, a partir desta modificação no protocolo, todos os pacientes submetidos à cirurgia de catarata têm recebido rotineiramente a cefuroxima intracameral profilática (1mg/0,1mL) ao final da cirurgia. A antissepsia com iodo-povidona a 5% e a prescrição regular dos colírios no pós-operatório foram mantidas.

Como a cefuroxima intracameral (Aprokam®) não está disponível comercialmente no Brasil, a solução intracameral é obtida a partir da diluição de uma preparação intravenosa de cefuroxima (Zinacef®) em solução salina balanceada (BSS), dentro da sala de cirurgia, mantendo as regras de antissepsia dentro das boas práticas.

O protocolo segue os seguintes passos:

- 1. 1 frasco/ ampola de 750mg + 7,5 mL de BSS = solução 100mg/mL
- 2. 1mL da solução 100 mg/mL + 9mL de BSS = solução pronta 10mg/mL
- 3. Aspirar 0,2mL e injetar 0,1mL na câmara anterior ao final da cirurgia.

2.4 GRUPOS DE COMPARAÇÃO

O principal objetivo deste estudo foi comparar a incidência de endoftalmite infecciosa presumida em pacientes que não receberam a cefuroxima intracameral (Grupo 1 – 01 de maio de 2013 a 25 de maio de 2014), e aqueles em que foi administrada a cefuroxima intracameral (Grupo 2 – 26 de maio de 2014 a 31 de dezembro de 2017). A taxa de incidência de endoftalmite foi calculada a partir da relação entre o número de casos de endoftalmite presumida identificadas no período e o número de cirurgias de facoemulsificação realizadas no período, multiplicada por 100. Também foi analisada a incidência de endoftalmite antes do uso de cefuroxima com as taxas de incidência de endoftalmite presentes em literatura nacional.

2.5 ANÁLISE DOS DADOS

A eficácia da cefuroxima foi avaliada pelo risco relativo (RR) e a significância estatística foi definida como um valor de p menor que 0,05, calculado a partir do Teste Exato de Fisher. O impacto do uso da profilaxia foi avaliado pelo Número Necessário para Tratar (NNT). No caso da comparação entre estudos, o Teste Qui-Quadrado foi utilizado. Todas a análises realizadas no presente estudo foram obtidas pelos softwares estatísticos SPSS 20.0.

3 RESULTADOS

Este estudo incluiu 16.902 cirurgias de facoemulsificação, realizadas por 81 cirurgiões diferentes. Segundo os registros hospitalares, foram contabilizados 3.407 pacientes do Grupo 1 (01/05/2013 a 25/05/2014) e 13.495 pacientes do Grupo 2 (26/05/2014 a 31/12/2017). De 2013 a 2017, 11 casos de endoftalmite foram relatados no hospital. A frequência de endoftalmite infecciosa presumida em todo o período do estudo foi de 0,065%. A incidência de endoftalmite variou a cada ano, com valores flutuando entre 0,15% e 0,03% (Tabela 1).

Tabela 1: Incidência de endoftalmite presumida por ano

ANO	INCIDÊNCIA (%)
2013	2/2.202= 0,09%
2014	5/3.438= 0,15%
2015	1/3.707=0,03%
2016	1/3.686=0,03%
2017	2/3.869=0,05%

A Tabela 2 demonstra algumas características dos pacientes com endoftalmite. A média de idade foi 68,18 anos (58 a 80 anos) e a média do número de dias entre a realização da cirurgia e o diagnóstico foi de 10,27 dias.

Tabela 2 - Resumo das características clínicas dos casos de endoftalmite presumida (N=11)

Idade (média + desvio padrão)	68,18 ± 8,17		
Sexo			
Masculino	5 (45,45%)		
Feminino	6 (54,55%)		
Olho Afetado			
Direito	6 (54,55%)		
Esquerdo	5 (45,45%)		
Intervalo de dias entre a cirurgia e	10,27		
diagnóstico (média)			

Entre 01/05/2013 a 25/05/2014 foram registrados 7 casos de endoftalmite no Grupo 1, o que corresponde a uma taxa de incidência de 0,2%. De 26/05/2014 a 31/12/2017, foram relatados 4 casos de endoftalmite no Grupo 2, com uma taxa de 0,03%. A incidência endoftalmite foi significativamente maior no grupo que não recebeu a cefuroxima intracameral, sendo esta medida um fator de proteção ao desenvolvimento da endoftalmite (RR=0,14; p=0,002; IC 95% 0,04 – 0,49). O impacto ou o número de pacientes necessários para tratar para evitar uma infecção adicional foi 568. O custo médio de uma dose de cefuroxima por paciente foi de R\$0,65 e o custo médio do tratamento de um caso de endoftalmite, considerando o custo das injeções intravítreas e da realização de vitrectomia (realizada em 6 dos 11 casos) foi de R\$9.600,00. A economia potencial com a cefuroxima foi de aproximadamente R\$ 9.230,00 para cada 568 pacientes tratados.

Os dados microbiológicos e as modalidades de tratamento dos casos presumidos de endoftalmite se encontram dispostos na Tabela 3. No Grupo 1, em 3 dos 7 casos não foram coletadas amostras para análise microbiológica, o que prejudicou a caracterização dos microorganismos deste grupo. Os microorganismos identificados em cultura no grupo em questão foram *Pseudomonas aeruginosa* e *Morganella morganii*. Já no Grupo 2, todos os casos foram submetidos à análise laboratorial, sendo apenas 1 foi comprovado por cultura (*Staphylococcus haemolyticus*), em 2016. Isso indica que, a partir de maio de 2014, na maioria dos casos (75%) não pôde ser identificado o microorganismo causador. Em 7 dos 11 casos do período em estudo, a vitrectomia em associação à injeção intravítrea e vancomicina e ceftazidime foi necessária.

Casos de	Data da	Data da	Coleta de	Resultado da	Tratamento
Endoftalmite	Cirurgia	Apresentação	Material	Análise	Necessário
Presumida		(Dias após	para	Microbiológica	
		cirurgia)	Análise		
1	23/07/2013	7	Não		Injeção Intravítreo
2	11/12/2013	2	Não		Injeção Intravítreo
3	20/03/2014	5	Sim	Negativa	Injeção Intravítreo
4	20/03/2014	56	Não		Injeção Intravítreo
					+ Vitrectomia
5	15/05/2014	2	Sim	Pseudomonas	Injeção Intravítreo
				aeruginosa	+ Vitrectomia
6	15/05/2014	12	Sim	Cocos gram	Injeção Intravítreo
				positivos aos	+ Vitrectomia
				pares. Cultura	
				negativa.	

7	20/05/2014	2	Sim	Morganella morganii	Injeção Intravítreo + Vitrectomia
8	17/08/2015	10	Sim	Negativa	Injeção Intravítreo + Vitrectomia
9	10/05/2016	3	Sim	Staphylococcus haemolyticus	Injeção Intravítreo + Vitrectomia
10	30/03/2017	8	Sim	Negativa	Injeção Intravítreo
11	16/05/2017	6	Sim	Negativa	Injeção Intravítreo + Vitrectomia

Tabela 3 – Dados microbiológicos e tratamentos necessários

Ano	Número de Cirurgias sem a profilaxia	Casos de Endoftalmite presumida	Número de Cirurgias com a Profilaxia	Casos de Endoftalmite presumida	Incidência Melo, 2010	Incidência sem profilaxia Conci, 2018	Incidência com profilaxia Conci, 2018
2002	3876	18			0,46%		
2003	3663	18			0,49%		
2004	3596	10			0,28%		
2005	3248	8			0,25%		

Durante o período do estudo, não houve registro de efeitos adversos secundários a erros de diluição ou contaminação.

Comparando com dados nacionais, um estudo conduzido na Universidade Federal de São Paulo(5) identificou 73 casos de endoftalmite presumida após 24.590 cirurgias de catarata realizadas entre 2002 a 2008, com uma incidência de aproximadamente 0,3%. A comparação com nossas taxas de incidência, antes da introdução da profilaxia (0,2%), não evidenciou diferença estatística às taxas do referido estudo (p=0,35). Dados de incidência anuais de ambos estudos encontram-se dispostos na Tabela 4 e no Gráfico 1.

2006	3572	6			0,17%		
2007	3164	6			0,19%		
2008	3471	7			0,20%		
2013	2202	2				0,09%	
2014	1405	5	2033	0		0,36%	0,00%
2015			3707	1			0,03%
2016			3686	1			0,03%
2017			3869	2		_	0,05%

Tabela 4 - Incidência anual de endoftalmite presumida com e sem profilaxia com cefuroxima intracameral (5)

Incidência (%)

sem profilaxia Conci, 2018 Incidência (%)

com profilaxia

Conci, 2018

Gráfico 1- Dados nacionais de incidência de endoftalmite presumida ao longo dos anos

4 DISCUSSÃO

A endoftalmite aguda é uma das complicações pós-operatórias mais temidas da cirurgia de catarata, devido aos resultados finais com potencial redução significativa da acuidade visual. Avaliar sua incidência é uma importante forma de reconhecimento do problema e avaliação de sua magnitude.

Melo, 2010

Entre 2013 e 2017, a incidência geral de endoftalmite presumida foi de 0,065%, sendo observada uma maior taxa no Grupo 1 (01 maio de 2013 a 25 de maio de 2014), com um valor de 0,2%. Este período não apresentou diferença significativa em relação aos dados da literatura nacional (0,3%, p=0,35)(5). Isso se alterou a partir da adoção da profilaxia, no período entre 26 de maio de 2014 a 31 de dezembro de 2017, atingindo 0,03% de incidência no Grupo 2. Observou-se, inclusive, com a análise temporal dos valores dispostos no Gráfico 1, uma queda abrupta nas taxas de endoftalmite após o início da profilaxia. Assim, a introdução das injeções intracamerais resultou em uma

redução de mais de 6 vezes na taxa de endoftalmite presumida no hospital em estudo. Tais dados corroboram a eficácia da cefuroxima na prevenção de endoftalmite e são consistentes com os resultados do ensaio clínico randomizado multicêntrico ESCRS, que provou a eficácia na inclusão da injeção intracameral perioperatória de cefuroxima, com uma diminuição do risco de endoftalmite em cinco vezes(9).

Os dados estatísticos comprovam que a cefuroxima reduziu o risco de endoftalmite ao atuar como um fator de proteção (RR=0,14; p=0,002; IC 95% 0,04 – 0,49). De acordo com estes resultados, se a incidência de endoftalmite presumida no Grupo 1 tivesse se mantido no Grupo 2, cerca de 27 casos de endoftalmite seriam esperados, sendo que, na realidade, foram verificados apenas 4 casos. Dessa forma, até 23 casos de endoftalmite após cirurgia de facoemulsificação foram evitados no período em questão com a adoção da profilaxia. Esta redução levou à prevenção de aproximadamente um caso de endoftalmite para cada 568 pacientes tratados com cefuroxima (NNT), com a consequente economia de aproximadamente R\$ 9.230,00 para cada 568 pacientes que receberam a cefuroxima profilática. Também deve ser considerado que tal profilaxia evitou danos irreparáveis, como o desgaste emocional dos pacientes, perdas visuais irreversíveis e gastos extra-hospitalares (afastamento do emprego, transporte, etc), embora tais prejuízos não tenham sido contabilizados.

Sabe-se que vários fatores além das medidas profiláticas podem estar relacionados à ocorrência de endoftalmite, como aqueles relacionados aos pacientes (idade avançada, sexo masculino, comorbidades) (30) e à técnica cirúrgica (tipo e localização das incisões, tempo cirúrgico, presença de complicações intraoperatórias)(9,31). Tais fatores, infelizmente, não foram controlados neste estudo e detalhes da técnica cirúrgica variam de acordo com cada cirurgião. Entretanto, as condições nas salas de operações não variaram substancialmente e o viés de seleção foi controlado pela inclusão de todos os procedimentos de facoemulsificação isolados sem história recente de trauma ocular aberto. Apesar de existirem limitações inerentes à coleta de dados clínicos em estudos retrospectivos, a mudança para o emprego da cefuroxima intracameral é o único elemento relevante do regime de profilaxia que mudou no período de estudo, o que fornece um forte vínculo causal.

Inegavelmente, os dados de culturas incompletos prejudicaram uma melhor caracterização dos casos de endoftalmite, como a proporção dos agentes causadores e o perfil de sensibilidade antibiótica. Isso permitiria também analisar a mudança no padrão

de patógenos antes e após a introdução da profilaxia, conforme foi demonstrado por um estudo conduzido por Friling (32), em que se observou, na Suécia, além da redução na incidência de endoftalmites, uma maior proporção de casos secundários a agentes resistentes a cefuroxima após a introdução da mesma como antibiótico profilático.

Importante destacar que, embora haja um maior risco de erros de diluição (25-28) ou contaminação a partir da solução intravenosa, não foram registrados efeitos colaterais secundários a erros de dosagem ou surtos de endoftalmite.

Com base em todas essas considerações, pode-se concluir que a administração intracameral de cefuroxima ao final da cirurgia de facoemulsificação se demonstrou segura, eficaz e eficiente, uma vez que contribuiu para a redução da incidência de endoftalmite e também dos custos advindos do seu tratamento. Acreditamos que este seja o primeiro estudo brasileiro a testar a eficácia e o impacto econômico desta profilaxia e esperamos encorajar outros serviços a adotar esta prática de forma rotineira.

5 REFERÊNCIAS

- 1. Chang JR, Koo E, Agron E, Hallak J, Clemons T, et al. 2011. Risk factors associated with incident cataracts and cataract surgery in the Age-related Eye Disease Study (AREDS): AREDS report number 32. Ophthalmology 118:2113-9
- 2. 1995. Results of the Endophthalmitis Vitrectomy Study. A randomized trial of immediate vitrectomy and of intravenous antibiotics for the treatment of postoperative bacterial endophthalmitis. Endophthalmitis Vitrectomy Study Group. Arch Ophthalmol 113:1479-96
- 3. Kamalarajah S, Silvestri G, Sharma N, Khan A, Foot B, et al. 2004. Surveillance of endophthalmitis following cataract surgery in the UK. Eye (Lond) 18:580-7
- 4. Kernt M, Kampik A. 2010. Endophthalmitis: Pathogenesis, clinical presentation, management, and perspectives. Clin Ophthalmol 4:121-35

- 5. Melo GB, Bispo PJ, Regatieri CV, Yu MC, Pignatari AC, Hofling-Lima AL. Incidence of endophthalmitis after cataract surgery (2002-2008) at a Brazilian university hospital. Arq Bras Oftalmol. 2010;73:505-7.
- 6. Friling, E., Lundström, M., Stenevi, U., & Montan, P. (2013). Six-year incidence of endophthalmitis after cataract surgery: Swedish national study. Journal of Cataract & Refractive Surgery, 39(1), 15-21.
- 7.Speaker MG, Menikoff JA. 1991. Prophylaxis of endophthalmitis with topical povidone-iodine. Ophthalmology 98:1769-75
- 8.Montan PG, Wejde G, Koranyi G, Rylander M. 2002. Prophylactic intracameral cefuroxime. Efficacy in preventing endophthalmitis after cataract surgery. J Cataract Refract Surg 28:977-81
- 9. Endophthalmitis Study Group ESoC, Refractive S. 2007. Prophylaxis of postoperative endophthalmitis following cataract surgery: results of the ESCRS multicenter study and identification of risk factors. J Cataract Refract Surg 33:978-88 10.Shorstein NH, Winthrop KL, Herrinton LJ. 2013. Decreased postoperative endophthalmitis rate after institution of intracameral antibiotics in a Northern California eye department. J Cataract Refract Surg 39:8-14
- 11.Garcia-Saenz MC, Arias-Puente A, Rodriguez-Caravaca G, Banuelos JB. 2010. Effectiveness of intracameral cefuroxime in preventing endophthalmitis after cataract surgery Ten-year comparative study. J Cataract Refract Surg 36:203-7
- 12. Barreau G, Mounier M, Marin B, Adenis JP, Robert PY. 2012. Intracameral cefuroxime injection at the end of cataract surgery to reduce the incidence of endophthalmitis: French study. J Cataract Refract Surg 38:1370-5
- 13. Rodríguez-Caravaca G, García-Sáenz MC, Villar-Del-Campo MC, Andrés-Alba Y, Arias-Puente A. Incidence of endophthalmitis and impact of prophylaxis with cefuroxime on cataract surgery. J Cataract Refract Surg. 2013;39(9):1399–1403
- 14. Myneni, J., Desai, S. P., & Jayamanne, D. G. R. (2013). Reduction in postoperative endophthalmitis with intracameral cefuroxime. Journal of Hospital Infection, 84(4), 326-328.
- 15. Rahman N, Murphy CC. Impact of intracameral cefuroxime on the incidence of postoperative endophthalmitis following cataract surgery in Ireland. Ir J Med Sci. 2014:1–4

- 16. Ma B, Wu X, Lu W, Fan X, Luo M. Evaluation of intracameral cefuroxime injection for endophthalmitis prophylaxis following cataract surgery in a China ophthalmology department during 2009–2013. J Clin Exp Ophthalmol. 2014;5(344):2.
- 17. Katz G, Blum S, Leeva O, et al. Intracameral cefuroxime and the incidence of post-cataract endophthalmitis: an Israeli experience. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2015;253(10):1729–1733.
- 18. Beselga, D., Campos, A., Castro, M., Fernandes, C., Carvalheira, F., Campos, S., ... & Sousa, J. C. (2014). Postcataract surgery endophthalmitis after introduction of the ESCRS protocol: a 5-year study. European journal of ophthalmology, 24(4), 516-519.
- 19. Bowen, R. C., Zhou, A. X., Bondalapati, S., Lawyer, T. W., Snow, K. B., Evans, P. R., ... & Mamalis, C. A. (2018). Comparative analysis of the safety and efficacy of intracameral cefuroxime, moxifloxacin and vancomycin at the end of cataract surgery: a meta-analysis. British Journal of Ophthalmology, bjophthalmol-2017.
- 20. Matsuura, K., Miyoshi, T., Suto, C., Akura, J., & Inoue, Y. (2013). Efficacy and safety of prophylactic intracameral moxifloxacin injection in Japan. Journal of Cataract & Refractive Surgery, 39(11), 1702-1706.
- 21. Haripriya, A., Chang, D. F., Namburar, S., Smita, A., & Ravindran, R. D. (2016). Efficacy of intracameral moxifloxacin endophthalmitis prophylaxis at Aravind Eye Hospital. Ophthalmology, 123(2), 302-308.
- 22. Vieira, I. V., Boianovsky, C., Saraiva, T. J., Godoy, R. B. D., & Lake, J. (2017). Safety and efficacy of intracameral moxifloxacin injection for prophylaxis of endophthalmitis after phacoemulsification. Arquivos brasileiros de oftalmologia, 80(3), 165-167.
- 23. Haripriya, A., Chang, D. F., & Ravindran, R. D. (2017). Endophthalmitis reduction with intracameral moxifloxacin prophylaxis: analysis of 600 000 surgeries. Ophthalmology, 124(6), 768-775.
- 24. Witkin, A. J., Chang, D. F., Jumper, J. M., Charles, S., Eliott, D., Hoffman, R. S., ... & Wykoff, C. C. (2017). Vancomycin-associated hemorrhagic occlusive retinal vasculitis: clinical characteristics of 36 eyes. Ophthalmology, 124(5), 583-595.
- 25. Buyukyildiz, H. Z., Gulkilik, G., & Kumcuoglu, Y. Z. (2010). Early serous macular detachment after phacoemulsification surgery. Journal of Cataract & Refractive Surgery, 36(11), 1999-2002.
- 26. Sakarya, Y., & Sakarya, R. (2010). Cefuroxime dilution error. European journal of ophthalmology, 20(2), 460-461.

- 27. Olavi, P. (2012). Ocular toxicity in cataract surgery because of inaccurate preparation and erroneous use of 50mg/ml intracameral cefuroxime. Acta ophthalmologica, 90(2).
- 28. Delyfer, M. N., Rougier, M. B., Leoni, S., Zhang, Q., Dalbon, F., Colin, J., & Korobelnik, J. F. (2011). Ocular toxicity after intracameral injection of very high doses of cefuroxime during cataract surgery. Journal of Cataract & Refractive Surgery, 37(2), 271-278.
- 29. Lemley, C. A., & Han, D. P. (2007). Endophthalmitis: a review of current evaluation and management. Retina, 27(6), 662-680.
- 30. Freeman EE, Roy-Gagnon MH, Fortin E, et al. Rate of endophthalmitis after cataract surgery in Quebec, Canada, 1996–2005. Arch Ophthalmol. 2010;128:230–234.
- 31. Lundström M, Wejde G, Stenevi U, Thorburn W, Molntan P. Endophthalmitis after cataract surgery; a nationwide prospective study evaluating incidence in relation to incision type and location. Ophthalmology 2007; 114:866–870
- 32. Friling, E., & Montan, P. (2018). Bacteriology and cefuroxime resistance in endophthalmitis following cataract surgery before and after the introduction of prophylactic intracameral cefuroxime: a retrospective single-centre study. Journal of Hospital Infection.