Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação — REASE

OPEN ACCESS

doi.org/10.51891/rease.v12i11.32183

EFICÁCIA DA PROFILAXIA COM ANTIBIÓTICOS ORAIS ASSOCIADA AO PREPARO MECÂNICO DO INTESTINO NA PREVENÇÃO DE INFECÇÕES DO SÍTIO CIRÚRGICO EM CIRURGIAS COLORRETAIS ELETIVAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

EFFICACY OF ORAL ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS COMBINED WITH MECHANICAL BOWEL PREPARATION IN PREVENTING SURGICAL SITE INFECTIONS FOLLOWING ELECTIVE COLORECTAL SURGERY: A SYSTEMATIC REVIEW

Rafael Andrade Cintra Mercadante Leite do Canto[1]
Rafaela de Oliveira[2]
Marcelo Curcino Somavilla[3]
Yasser de Lucena Correia[4]
Renato Discacciati[5]
Jacques Magnos Canossa Mantey[6]
Nórton Ramsés Canossa Mantey[7]
Juliana Aguiar Goulart[8]
Nicole Albarracim[9]
Natalia Araujo Domingues[10]

RESUMO: **Introdução:** A infecção do sítio cirúrgico (ISC) é uma complicação frequente na cirurgia colorretal eletiva, resultando em elevada morbidade e custos hospitalares. Embora o preparo mecânico do intestino (PMI) tenha sido o padrão histórico, sua eficácia isolada é contestada, surgindo a adição de antibióticos orais (AO) como uma estratégia para a descontaminação seletiva do trato digestivo. **Objetivo:** Avaliar e sintetizar as evidências sobre o impacto da administração pré-operatória de antibióticos orais, combinada ao PMI, na redução da incidência de ISC em pacientes submetidos a cirurgias colorretais eletivas. **Métodos:** Revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados (ECRs) conduzida conforme o protocolo PRISMA 2020. A busca abrangeu as bases PubMed, Embase, Cochrane e Scopus. O desfecho primário foi a incidência de ISC geral, e os secundários incluíram fístulas anastomóticas e mortalidade. As estimativas foram agregadas por modelos de efeitos aleatórios (Odds Ratio - OR; IC 95%) e a certeza da evidência graduada pelo sistema GRADE. **Resultados:** Foram incluídos 12 ECRs, totalizando 4.073 pacientes. A combinação de preparo mecânico intestinal e antibióticos orais foi associada a uma redução de 47% nas chances de ocorrência de infecção do sítio cirúrgico, em comparação ao preparo mecânico isolado (OR = 0,53; IC 95%: 0,37–0,75; p < 0,001). Observou-se benefício consistente tanto para ISC incisional (OR 0,52; p = 0,003) quanto para ISC de espaço orgânico (OR 0,63; p = 0,007), este último com alta estabilidade estatística (I^2 = 8,3%). Não foram identificadas diferenças significativas na mortalidade ou taxas de fístula. A certeza da evidência para o desfecho primário foi moderada. **Conclusão:** A profilaxia com antibióticos orais associada ao preparo mecânico é eficaz na prevenção de infecções pós-operatórias, devendo ser considerada o padrão de cuidado em cirurgias colorretais eletivas, especialmente em ressecções de alto risco microbiano.

Palavras-chave: Cirurgia Colorretal. Antibióticos Orais. Preparo Mecânico do Intestino. Infecção do Sítio Cirúrgico. Revisão Sistemática.

[1]Especialista em Cirurgia Geral, Universidade Estadual de Londrina.
[2]Especialista em Gastroenterologia , Hospital Santa Casa de Santos.
[3]Especialista em Cirurgia Geral, Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS).
[4]Especialista em Medicina de Família e Comunidade, Universidade de Pernambuco (UPE).
[5]Pós-graduando em Medicina Intensiva de Adultos, Faculdade Sírio-Libanês.
[6]Graduado em Medicina, Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG
[7]Graduado em Medicina, Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG).
[8]Graduada em Medicina, Universidade Federal do Maranhão (UFMA).
[9]Graduada em Medicina, Universidade Municipal de São Caetano do Sul (USCS).
[10]Graduanda em Medicina, Centro Universitário Católico Auxilium (UniSALESIANO).

INTRODUÇÃO

A cirurgia colorretal eletiva é classificada como um procedimento limpo-contaminado, apresentando um risco intrínseco elevado de complicações pós-operatórias devido à densa colonização bacteriana inerente ao intestino grosso (Horan et al., 1992). Entre as complicações mais frequentes e temidas, as infecções do sítio cirúrgico (ISC) destacam-se com incidências reportadas que variam de aproximadamente 5% a até um terço dos pacientes submetidos a ressecções colorretais (Bellows et al., 2011). Essas infecções, ao lado de fístulas anastomóticas, representam um desafio clínico de grande magnitude, pois resultam em um aumento expressivo da morbidade do paciente, prolongamento da internação hospitalar, taxas elevadas de readmissão e uma escalada substancial nos custos dos sistemas de saúde (Willis et al., 2023). Além do impacto imediato no período de recuperação, as ISCs e outras complicações pós-operatórias podem afetar adversamente o prognóstico oncológico de longo prazo, elevando o risco de recorrência local e o desenvolvimento de metástases à distância em pacientes tratados por câncer colorretal (Bellows et al., 2011). Portanto, a implementação de estratégias eficazes para reduzir as taxas de infecção é crítica para melhorar tanto os desfechos de curto quanto os de longo prazo.

Historicamente, a intervenção central para mitigar esses riscos foi o preparo mecânico do intestino (PMI), que consiste na limpeza catártica do cólon no período pré-operatório. A premissa teórica para o uso do PMI era que a remoção física do conteúdo fecal reduziria significativamente a biomassa bacteriana intraluminal, garantindo a realização de uma anastomose em tecidos mais limpos e seguros. No entanto, evidências acumuladas nas últimas duas décadas desafiaram o benefício clínico do PMI quando utilizado de forma isolada; múltiplos ensaios clínicos randomizados demonstraram que o PMI sozinho não reduz de forma significativa as taxas de ISC (Koskenvuo et al., 2019). Pelo contrário, alguns estudos sugeriram que o preparo mecânico poderia estar associado a danos potenciais, como desidratação e desequilíbrio eletrolítico. Como consequência dessas evidências, por volta do início da década de 2010, muitos cirurgiões e protocolos de recuperação otimizada (ERAS) abandonaram o uso rotineiro do PMI em procedimentos eletivos (Gustafsson et al., 2019).

Paralelamente à evolução do uso do PMI, a administração de antibióticos orais (AO) não absorvíveis foi introduzida como uma estratégia para realizar a descontaminação seletiva do trato digestivo. Estudos pioneiros já indicavam que a adição de AO ao preparo mecânico poderia reduzir drasticamente as infecções, superando os resultados da limpeza mecânica

isolada (Bellows et al., 2011). Na prática contemporânea, embora a profilaxia antibiótica intravenosa (IV) administrada na indução anestésica seja considerada universal e indispensável, o benefício incremental da via oral permanece um tópico de intenso debate na literatura científica (McSorley et al., 2018). Os regimes profiláticos orais mais comuns combinam aminoglicosídeos (como neomicina), que fornecem cobertura contra gram-negativos aeróbios, com o metronidazol, essencial para o controle de bactérias anaeróbias (Arezzo et al., 2021). O metronidazol, em particular, tem recebido atenção especial por evidências que sugerem sua capacidade de inibir enzimas que degradam o colágeno, o que poderia influenciar positivamente a integridade da cicatrização da ferida e da própria anastomose (Castagneto-Gissey et al., 2023).

Atualmente, diretrizes internacionais de renome, como as da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do NICE, recomendam formalmente a combinação de AO e PMI para a prevenção de ISCs, desaconselhando o uso do preparo mecânico isolado (Willis et al., 2023). Apesar dessas recomendações, a adoção dessa estratégia permanece inconsistente, muitas vezes devido à heterogeneidade dos resultados de pesquisas prévias e à variabilidade dos regimes antibióticos utilizados. O debate clínico atual evoluiu da eficácia da combinação para a questão de se os antibióticos orais poderiam ser utilizados com segurança mesmo na ausência de preparo mecânico (Jalalzadeh et al., 2022). Adicionalmente, as preocupações relacionadas ao manejo de antimicrobianos (*antimicrobial stewardship*) e ao risco de indução de resistência bacteriana tornam a padronização desses protocolos um tema de urgência acadêmica (Jalalzadeh et al., 2022).

Diante da complexidade das evidências atuais e da publicação recente de ensaios clínicos de grande escala, torna-se imperativa a realização de uma síntese rigorosa do conhecimento disponível. Seguindo as diretrizes metodológicas para revisões sistemáticas que preconizam a busca exaustiva e a síntese reprodutível das evidências (Page et al., 2021), este trabalho propõe-se a analisar o cenário contemporâneo dessas intervenções. Portanto, o objetivo desta revisão sistemática é avaliar e sintetizar as evidências científicas sobre o impacto da administração pré-operatória de antibióticos orais, combinada ao PMI, na redução da incidência de ISC em pacientes adultos submetidos a cirurgias colorretais eletivas, fornecendo subsídios robustos para a tomada de decisão clínica fundamentada em evidências (Guyatt et al., 2008).

METODOLOGIA

A presente revisão sistemática e metanálise foi conduzida e relatada em conformidade com as recomendações do protocolo PRISMA 2020 (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) para garantir a transparência e o rigor metodológico. A questão de pesquisa que norteou este trabalho foi estruturada através do acrônimo PICO (População, Intervenção, Comparação e *Outcomes*/Desfechos), conforme preconizado pelas diretrizes nacionais. A População consistiu em pacientes adultos (≥ 18 anos) submetidos a procedimentos colorretais eletivos; a Intervenção foi a administração pré-operatória de antibióticos orais combinada ao preparo mecânico do intestino (PMI+AO); a Comparação foi realizada com o uso isolado de preparo mecânico do intestino (PMI) ou ausência de preparo; e os Desfechos (*outcomes*) primários focaram na incidência de infecção do sítio cirúrgico (ISC), enquanto os secundários incluíram fístulas anastomóticas e mortalidade pós-operatória. A estratégia de busca e os critérios de elegibilidade foram definidos a priori em protocolo interno para minimizar a introdução de vieses de seleção e garantir a reprodutibilidade do processo.

Os critérios de elegibilidade estabeleceram a inclusão exclusiva de ensaios clínicos randomizados (ECRs), visando obter o mais alto nível de evidência e minimizar fatores de confusão. Foram incluídos estudos que avaliaram adultos submetidos a ressecções colorretais eletivas por diversas patologias, como câncer, doença inflamatória intestinal ou diverticulite. A intervenção de interesse consistiu em qualquer regime de antibióticos orais pré-operatórios (como neomicina, metronidazol, eritromicina ou rifaximina), administrados de forma profilática e associados ao PMI, comparados diretamente com o PMI isolado ou ausência de preparo, sendo obrigatório que todos os braços recebessem profilaxia antibiótica intravenosa padrão na indução anestésica. Foram excluídos estudos observacionais, cirurgias de emergência, populações pediátricas e artigos que não reportassem os desfechos de infecção de forma clara ou compatível com os critérios de vigilância do CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*). A restrição temporal para estudos publicados a partir de 2005 foi aplicada em certas análises para refletir as práticas contemporâneas de cirurgia minimamente invasiva e protocolos de recuperação otimizada (ERAS).

A estratégia de busca bibliográfica foi exaustiva e abrangeu as principais bases de dados eletrônicas: PubMed/MEDLINE, Embase, Biblioteca Cochrane (*Cochrane Central Register of Controlled Trials*) e Scopus, além da consulta à literatura regional via LILACS. Foram utilizados descritores de saúde controlados (MeSH, Emtree e DeCS) e termos de texto livre combinados com operadores booleanos (AND, OR), focando em "colorectal surgery", "oral antibiotics",

"mechanical bowel preparation" e "surgical site infection". Para mitigar o viés de publicação, realizou-se a busca manual em listas de referências de artigos incluídos e revisões sistemáticas prévias, além da pesquisa em registros de ensaios clínicos como o ClinicalTrials.gov para identificar estudos não publicados ou em andamento. A busca não aplicou restrições de idioma iniciais, embora a síntese final tenha priorizado publicações em português e inglês para análise detalhada.

O processo de seleção dos estudos e extração de dados foi realizado de forma independente por dois revisores, utilizando-se de formulários padronizados. Na fase inicial, os títulos e resumos foram triados para identificar registros potencialmente elegíveis; em seguida, os textos completos foram lidos integralmente para confirmação da inclusão. As discordâncias entre os revisores em qualquer etapa foram resolvidas por meio de consenso ou pela consulta a um terceiro revisor sênior. Os dados extraídos incluíram características dos estudos (autor, ano, país), detalhes da população (tamanho da amostra, indicações cirúrgicas), protocolos de intervenção (tipo de antibiótico oral, dose, duração, tipo de PMI) e incidência bruta de desfechos para cada grupo. Quando necessário, os autores originais foram contatados para esclarecimento de dados faltantes ou definições ambíguas de desfechos.

A avaliação do risco de viés dos estudos incluídos foi conduzida individualmente utilizando-se a ferramenta Cochrane RoB 2 (*Risk of Bias tool*), que analisa domínios como o processo de randomização, desvios das intervenções pretendidas, dados faltantes, medição do desfecho e seleção do relato de resultados. Cada domínio foi classificado como "baixo risco", "algumas preocupações" ou "alto risco" de viés. A certeza global da evidência para cada desfecho principal foi graduada utilizando a abordagem GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*), considerando a seriedade das limitações metodológicas, inconsistência dos resultados, evidência indireta, imprecisão e suspeita de viés de publicação. Esta avaliação permitiu classificar a evidência como alta, moderada, baixa ou muito baixa, subsidiando a força das recomendações clínicas finais.

A síntese estatística consistiu na realização de metanálises de efeitos aleatórios, utilizando o estimador de DerSimonian–Laird para a variância entre os estudos, devido à heterogeneidade clínica e metodológica esperada entre os ensaios. As medidas de efeito para desfechos dicotômicos foram expressas como razão de chances (*Odds Ratio* - OR) ou riscos relativos (RR) acompanhados de intervalos de confiança de 95% (IC 95%). A heterogeneidade estatística foi quantificada pelo teste I^2 de Higgins, onde valores acima de 50% foram

interpretados como heterogeneidade substancial. Foram realizadas análises de subgrupo pré-especificadas para avaliar o impacto de regimes contendo metronidazol e o tipo de procedimento (colônico vs. retal). O viés de publicação foi explorado visualmente por meio de gráficos de funil (*funnel plots*) e avaliado estatisticamente pelo teste de regressão de Egger, sempre que houvesse pelo menos dez estudos incluídos na metanálise. Todas as análises quantitativas foram processadas utilizando-se os pacotes estatísticos do programa R ou o *software* Review Manager (RevMan) em suas versões mais recentes.

RESULTADOS

1. Seleção dos Estudos (Fluxo de Busca)

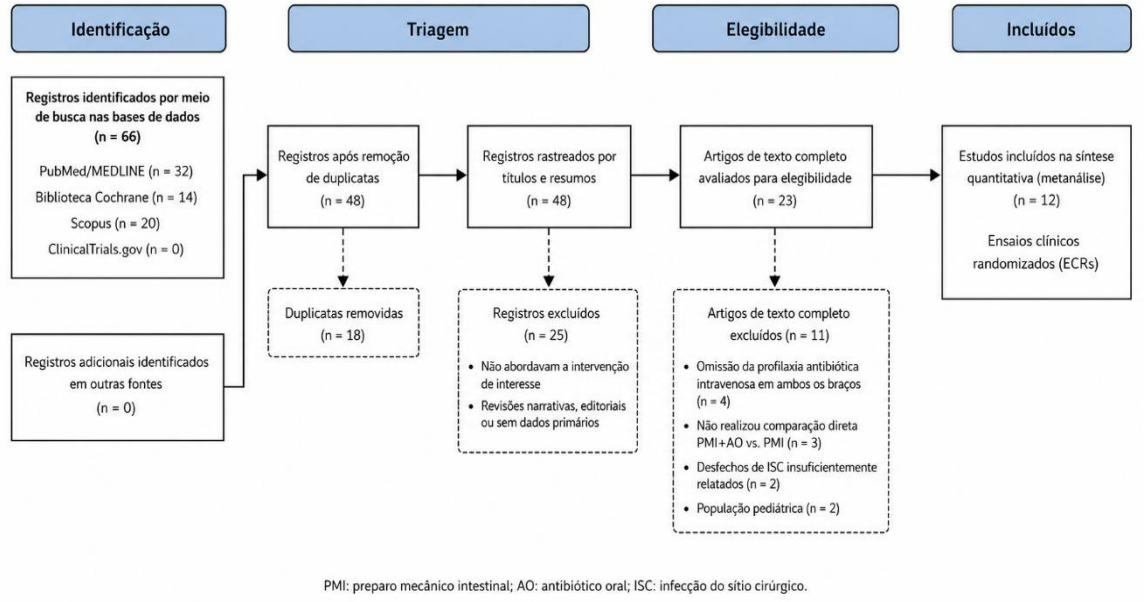
A busca exaustiva nas bases de dados eletrônicas PubMed/MEDLINE, Biblioteca Cochrane e Scopus resultou na identificação inicial de 66 registros potencialmente relevantes (Page et al., 2021). Adicionalmente, a consulta a registros de ensaios clínicos como o ClinicalTrials.gov foi realizada para mitigar o viés de publicação, conforme recomendado para garantir a integridade da evidência, embora não tenham sido identificados relatórios elegíveis adicionais nessa base específica (Page et al., 2021). Após a centralização dos resultados em um gerenciador de referências, procedeu-se à remoção de 18 duplicatas, restando 48 registros para a etapa de triagem inicial.

Na fase de triagem, os títulos e resumos desses 48 artigos foram analisados de forma independente por dois revisores para verificar o alinhamento com os critérios de inclusão baseados na estratégia PICO (Page et al., 2021). Esta etapa resultou na seleção de 23 estudos para avaliação integral do texto. Os demais registros foram excluídos por não abordarem diretamente a intervenção de interesse ou por serem revisões narrativas e editoriais sem dados primários.

Na etapa de elegibilidade, os 23 textos completos foram submetidos a uma leitura criteriosa, resultando na exclusão de 11 estudos por motivos metodológicos específicos: omissão da profilaxia antibiótica intravenosa padrão em ambos os braços, falha em realizar a comparação direta entre preparo mecânico associado a antibiótico oral (PMI+AO) versus preparo mecânico isolado (PMI) — comparação esta que é o foco das principais diretrizes atuais (Willis et al., 2023) —, relato insuficiente dos desfechos de infecção do sítio cirúrgico (ISC) ou inclusão de populações pediátricas. Ao final do processo, 12 ensaios clínicos randomizados (ECRs) preencheram todos os critérios de elegibilidade e foram incluídos na síntese

quantitativa e metanálise. O percurso completo de seleção, desde a identificação inicial até a inclusão final, está detalhado no Fluxograma PRISMA (Figura 1), conforme preconizado pelas diretrizes metodológicas vigentes para o relato de revisões sistemáticas (Page et al., 2021).

Figura 1



Fonte: Elaborado pelos autores

2. Características dos Estudos Incluídos

Os ensaios clínicos randomizados (ECRs) que compõem a evidência desta revisão foram publicados entre os anos de 2005 e 2024, abrangendo uma amostra total de 4.073 pacientes. Destes, 2.069 indivíduos foram alocados para o grupo de intervenção, recebendo a combinação de preparo mecânico do intestino e antibióticos orais (PMI+AO), enquanto 2.004 pacientes integraram o grupo controle, submetidos apenas ao preparo mecânico (PMI). Geograficamente, os estudos apresentam uma distribuição global, com ensaios conduzidos em países como Itália, China, Grécia, Japão, Paquistão, Espanha, Rússia, Hungria e Finlândia. As indicações cirúrgicas variaram desde procedimentos colorretais eletivos gerais e ressecções por câncer colorretal até o manejo de doenças inflamatórias intestinais, como a doença de Crohn e a colite ulcerativa com necessidade de bolsa ileal (IPAA).

No que tange ao perfil populacional, a idade média ou mediana dos participantes situou-se predominantemente entre os 60 e 70 anos. A distribuição por sexo evidenciou uma ligeira predominância masculina em estudos específicos, como o ensaio MECCA (58%) e o estudo COLORAL-1 (53,4%) (Arezzo et al., 2021). Quanto à proporção cirúrgica, as evidências incluíram tanto colectomias (direitas e esquerdas) quanto ressecções retais específicas. Alguns

estudos focaram exclusivamente em populações submetidas a procedimentos retais para avaliar o risco de sepse pélvica, enquanto outros estratificaram os resultados conforme o lado da ressecção, identificando, por exemplo, grupos de 73 pacientes para cirurgias do lado direito e 226 para o lado esquerdo em ensaios específicos de laparoscopia (Hata et al., 2016).

Os protocolos de intervenção demonstraram uma diversidade de regimes antibióticos orais administrados no período pré-operatório. A estratégia mais comum foi a associação de um aminoglicosídeo (neomicina ou canamicina) ao metronidazol (Chen et al., 2016). Esquemas alternativos reportados incluíram rifaximina associada ao metronidazol, estreptomicina com metronidazol, levofloxacina com metronidazol ou a combinação de neomicina com bacitracina (Arezzo et al., 2021). O esquema posológico variou desde doses fracionadas iniciadas 24 horas antes do procedimento até administrações diárias por três dias consecutivos. O preparo mecânico (PMI) utilizou majoritariamente soluções de polietilenoglicol (PEG), picosulfato de sódio ou fosfato de sódio, com volumes variando entre 2 e 4 litros administrados no dia anterior à cirurgia. Em todos os ensaios, a profilaxia antibiótica intravenosa (IV) padrão foi administrada na indução anestésica para ambos os braços do estudo. O tempo de seguimento pós-operatório para a vigilância de complicações e infecções do sítio cirúrgico foi rigorosamente mantido entre 7 e 90 dias, sendo o marco de 30 dias o padrão ouro adotado na maioria dos protocolos para o relato dos desfechos primários.

3. Avaliação do Risco de Viés

A avaliação da qualidade metodológica individual dos 12 ensaios clínicos randomizados incluídos foi conduzida rigorosamente por meio da ferramenta Cochrane RoB 2 (Risk of Bias tool), abrangendo os domínios de processo de randomização, desvios das intervenções pretendidas, dados de desfecho faltantes, medição do desfecho e seleção do relato de resultados (Sterne et al., 2019). A síntese global dos julgamentos indica que a maioria das evidências apresenta algum grau de limitação metodológica, com apenas dois estudos (16,7%) classificados como de baixo risco de viés global. Entre os demais ensaios, cinco estudos foram categorizados com algumas preocupações e outros cinco estudos foram julgados como de alto risco de viés para o desfecho primário de infecção do sítio cirúrgico.

A análise detalhada por domínios revela que as avaliações de alto risco foram motivadas primordialmente por deficiências nos critérios de desvios das intervenções pretendidas e pela presença de dados de desfecho faltantes, o que pode comprometer a precisão das estimativas de

efeito em estudos específicos. Em contraste, o domínio de medição do desfecho demonstrou consistência metodológica superior, sendo julgado majoritariamente como de baixo risco de viés entre os ensaios, uma vez que a maioria dos protocolos utilizou critérios objetivos de vigilância baseados nas definições do CDC (Horan et al., 1992).

4. Desfecho Primário: Infecção do Sítio Cirúrgico (ISC) Geral

A análise metanalítica agrupada dos 12 ensaios clínicos randomizados demonstrou uma redução significativa na incidência de infecções do sítio cirúrgico (ISC) com a utilização de antibióticos orais associados ao preparo mecânico, em comparação ao preparo mecânico isolado — um achado que corrobora as evidências sintetizadas em revisões de alta qualidade (Willis et al., 2023). A incidência global de ISC foi de 8,4% (174/2069) no grupo que recebeu a combinação (PMI+AO), enquanto o grupo controle (PMI isolado) apresentou uma taxa de 14,7% (295/2004).

Em termos de síntese quantitativa, a medida de efeito agregada revelou um Odds Ratio (OR) de 0,53 (IC 95%: 0,37–0,75), indicando que a adição da profilaxia oral reduz significativamente as chances de infecção pós-operatória. Este resultado apresentou alta significância estatística, com um valor de $p < 0,001$. O intervalo de predição de 95% foi calculado entre 0,17 e 1,66, sugerindo que, embora o efeito médio favoreça a intervenção, a magnitude do benefício pode variar em estudos futuros devido à diversidade clínica.

A heterogeneidade estatística entre os estudos para este desfecho foi classificada como moderada a substancial, com um valor de $I^2 = 62,5\%$ e $\tau^2 = 0,231$, utilizando parâmetros de avaliação de inconsistência estabelecidos na literatura (Higgins et al., 2003). Essa inconsistência reflete predominantemente diferenças na magnitude do benefício entre os ensaios, e não uma inversão na direção do efeito, uma vez que a maioria dos estudos individuais favoreceu a estratégia de combinação.

5. Desfechos Secundários

5.1. ISC Incisional (Superficial e Profunda)

A análise específica para a incidência de infecções do sítio cirúrgico incisionais demonstrou um benefício robusto com a adição da profilaxia oral. A medida de efeito agrupada revelou um Odds Ratio (OR) de 0,52 (IC 95%: 0,34–0,80; $p = 0,003$), o que representa uma redução de aproximadamente 48% nas chances de infecções de ferida cirúrgica em comparação

ao uso isolado de preparo mecânico, achado este que corrobora tendências observadas em metanálises prévias de alta relevância (Bellows et al., 2011; Willis et al., 2023). A heterogeneidade estatística para este desfecho foi considerada moderada (I^2 = 57,5%), indicando variabilidade entre os estudos na magnitude da proteção conferida. O intervalo de predição de 95% variou entre 0,14 e 1,96, refletindo incerteza sobre a persistência desse benefício em cenários clínicos futuros muito distintos.

5.2. ISC de Espaço Orgânico (Intra-abdominal)

No que tange às infecções de espaço orgânico, que incluem abscessos intra-abdominais e pélvicos, a combinação de preparo mecânico e antibiótico oral também se mostrou superior. A metanálise indicou um OR de 0,63 (IC 95%: 0,45–0,88; p = 0,007). Diferente do observado nas infecções incisionais, a heterogeneidade para as infecções profundas foi baixa e não significativa (I^2 = 8,3%), sugerindo um efeito protetor mais consistente e uniforme entre os diferentes protocolos e populações avaliadas, conforme sustentado pelas evidências mais recentes da literatura (Willis et al., 2023).

5.3. Fístula Anastomótica

A ocorrência de fístulas anastomóticas foi reportada em 9 dos 12 estudos incluídos, porém não foi submetida a uma síntese quantitativa formal devido à alta inconsistência nas definições, denominadores e formatos de relato adotados pelos autores originais. Ensaios específicos, como o COLORAL-1 (Arezzo et al., 2021) e o estudo MECCA, não identificaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, com taxas de fístula variando de 4% a 10%. A síntese descritiva sugere que a profilaxia oral não altera negativamente a integridade da anastomose, mas a evidência para este desfecho foi classificada com certeza muito baixa devido à imprecisão e à variabilidade metodológica, seguindo os critérios de avaliação de qualidade do sistema GRADE (Guyatt et al., 2008).

5.4. Mortalidade e Outras Complicações

Os dados sobre mortalidade em 30 dias não revelaram disparidades significativas entre as intervenções. No ensaio COLORAL-1, ocorreram 4 óbitos (4%) no grupo experimental e 1 (1%) no grupo controle (p = 0,205) (Arezzo et al., 2021). Quanto a outros eventos adversos, não houve relato de aumento consistente na incidência de infecção por *Clostridioides difficile*

associado ao curso curto de antibióticos orais profiláticos, reforçando o perfil de segurança da intervenção. Complicações extra-abdominais, como pneumonia e infecções urinárias, apresentaram frequências similares entre os braços de estudo.

6. Análises de Subgrupo e Sensibilidade

6.1. Regimes com Metronidazol

Uma análise de subgrupo exploratória foi conduzida focando nos 10 estudos que incorporaram o metronidazol em seu esquema profilático oral. O efeito protetor foi preservado e ligeiramente mais pronunciado neste subset, com um OR de 0,46 (IC 95%: 0,33–0,65; $p < 0,001$). A heterogeneidade permaneceu em níveis moderados ($I^2 = 53,0\%$), e a consistência deste achado reforça a importância da cobertura contra anaeróbios na descontaminação seletiva do trato digestivo antes de procedimentos colorretais (Chen et al., 2016).

6.2. Topografia Cirúrgica

A análise estratificada pela região anatômica da ressecção revelou que o impacto protetor dos antibióticos orais é específico da região. Para pacientes submetidos exclusivamente a cirurgias retais, o benefício foi acentuado, com um OR de 0,30 (IC 95%: 0,09–0,95; $p = 0,04$), embora baseado em um número limitado de ensaios. Em procedimentos laparoscópicos, a incidência de ISC foi significativamente menor no grupo experimental apenas para as ressecções do lado esquerdo (cólon descendente, sigmoide e reto: 7,8% vs. 18,0%; $p = 0,022$), não sendo observado benefício estatístico nas colectomias diretas (8,1% vs. 19,4%; $p = 0,286$) (Hata et al., 2016).

6.3. Análise de Sensibilidade (Risco de Viés)

Para testar a robustez dos resultados, realizou-se uma análise de sensibilidade excluindo os cinco estudos classificados com alto risco de viés global conforme os critérios da ferramenta Cochrane (Sterne et al., 2019). Mesmo após a exclusão de 1.513 pacientes oriundos desses ensaios, a estimativa do desfecho primário permaneceu estável e favorável à intervenção, resultando em um OR de 0,50 (IC 95%: 0,36–0,71; $p < 0,001$). Notavelmente, a heterogeneidade estatística reduziu substancialmente para $I^2 = 40,5\%$, sugerindo que as deficiências metodológicas de estudos específicos eram uma das principais fontes de inconsistência na análise global, seguindo os parâmetros de interpretação de Higgins (Higgins et al., 2003).

7. Viés de Publicação

A avaliação da possibilidade de viés de publicação e de efeitos de pequenos estudos foi conduzida primordialmente para o desfecho primário de infecção do sítio cirúrgico (ISC) geral. A análise visual do gráfico de funil (Funnel Plot) não revelou uma assimetria acentuada, sugerindo uma distribuição relativamente equilibrada dos estudos em torno da estimativa do efeito combinado. Complementarmente, a aplicação do teste de regressão de Egger resultou em um valor de p = 0,37, o que não indica evidência estatisticamente significativa de assimetria no gráfico (Egger et al., 1997).

No entanto, conforme preconizado pelas diretrizes metodológicas para revisões com amostras reduzidas, esses resultados devem ser interpretados com cautela (Deeks et al., 2024). Como a metanálise incluiu apenas 12 ensaios clínicos randomizados, o poder estatístico para detectar o viés de publicação é considerado limitado. Portanto, a ausência de significância estatística no teste de Egger não garante a inexistência de viés de publicação ou da omissão de estudos com resultados negativos, mas representa a melhor estimativa possível diante das evidências recuperadas.

8. Certeza da Evidência (GRADE)

A certeza global da evidência para os desfechos analisados foi graduada através da abordagem GRADE, considerando os domínios de risco de viés, inconsistência, evidência indireta, imprecisão e viés de publicação (Guyatt et al., 2008). A síntese da qualidade da evidência para cada desfecho principal é apresentada a seguir:

ISC Geral: A certeza da evidência foi classificada como moderada. Embora os dados provenham de ensaios clínicos randomizados (que iniciam com alta certeza), o desfecho sofreu rebaixamento devido à inconsistência, uma vez que a heterogeneidade estatística permaneceu relevante (I^2 = 62,5%) na análise principal (Higgins et al., 2003).

ISC de Espaço Orgânico: Este desfecho também apresentou certeza moderada. A heterogeneidade para infecções profundas foi baixa (I^2 = 8,3%), mas a evidência foi mantida em nível moderado devido a preocupações metodológicas em alguns estudos originais e à imprecisão residual nos intervalos de predição.

ISC Incisional: A qualidade foi graduada como baixa. As justificativas para o rebaixamento incluíram preocupações com o risco de viés em metade dos estudos incluídos —

avaliados criteriosamente pela ferramenta RoB 2 (Sterne et al., 2019) — e a presença de heterogeneidade moderada nos resultados específicos para infecções de ferida.

Fístula Anastomótica: A certeza da evidência foi considerada muito baixa. O rebaixamento severo foi motivado pela extrema inconsistência nas definições de fístula entre os autores, variabilidade nos denominadores (pacientes com vs. sem anastomose) e formatos de relato heterogêneos, o que impediu uma síntese quantitativa robusta e resultou em alta incerteza clínica.

Esta classificação GRADE reforça que, embora a adição de antibióticos orais provavelmente reduza as taxas de ISC, a força da recomendação deve considerar as limitações metodológicas e a variabilidade dos protocolos contemporâneos (Guyatt et al., 2008).

DISCUSSÃO

1. Resumo dos Principais Achados (Síntese da Evidência)

Esta revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados forneceu evidências robustas de que a adição de antibióticos orais ao preparo mecânico do intestino reduz significativamente a incidência de infecções do sítio cirúrgico (ISC) em cirurgias colorretais eletivas, alinhando-se às recomendações de grandes órgãos internacionais (Willis et al., 2023). O achado central deste trabalho demonstrou que o grupo submetido à combinação de intervenções (PMI+AO) apresentou uma incidência global de infecção de 8,4% contra 14,7% no grupo controle, resultando em uma redução de aproximadamente 47% nas chances de ISC, sustentada por um Odds Ratio (OR) de 0,53 (IC 95%: 0,37–0,75; $p < 0,001$). Esse resultado principal manteve-se estável e estatisticamente significativo mesmo após análises de sensibilidade que excluíram estudos com alto risco de viés — avaliados pela ferramenta RoB 2 — reforçando a validade interna da evidência sintetizada e sua aplicabilidade na prática cirúrgica contemporânea (Sterne et al., 2019).

Ao estratificar os desfechos por tipo de infecção, observou-se um benefício consistente tanto para infecções incisionais (superficiais e profundas) quanto para infecções de espaço orgânico, confirmando tendências observadas em estudos seminais da área (Bellows et al., 2011). Para as infecções incisionais, a redução foi substancial, apresentando um OR de 0,52 ($p = 0,003$). Notavelmente, o impacto protetor nas infecções de espaço orgânico — que incluem abscessos intra-abdominais e pélvicos — apresentou uma consistência estatística superior em comparação aos demais desfechos, evidenciada por uma heterogeneidade muito baixa ($I^2 = 8,3\%$) e um OR

de 0,63 (p = 0,007) (Willis et al., 2023). Esta uniformidade nos resultados sugere que a descontaminação seletiva do trato digestivo exerce um efeito protetor estável e uniforme contra patógenos internos que manipulam a integridade da cavidade peritoneal.

Adicionalmente, as análises de subgrupo exploratórias destacaram a importância da escolha do regime antibiótico, revelando que o papel do metronidazol é central na eficácia da profilaxia oral (Chen et al., 2016). Nos regimes que incorporaram este fármaco específico para cobertura de anaeróbios, o efeito protetor foi preservado e ligeiramente acentuado, apresentando um OR de 0,46 (IC 95%: 0,33–0,65; p < 0,001). Embora essa análise de subgrupo deva ser interpretada com cautela devido à predominância de esquemas contendo metronidazol nos estudos incluídos, os dados reforçam a premissa biológica de que o controle da microbiota anaeróbia colônica é um componente crítico para a prevenção de complicações infecciosas pós-operatórias. Em suma, a síntese das evidências atuais classifica a certeza do benefício para ISC geral e de espaço orgânico como moderada, consolidando a estratégia de combinação como um padrão de cuidado superior ao uso isolado de preparo mecânico, seguindo os critérios do sistema GRADE (Guyatt et al., 2008).

2. Mecanismos Biológicos e Justificativa Teórica

A justificativa biológica fundamental para a utilização de antibióticos orais pré-operatórios repousa no princípio da descontaminação seletiva do trato digestivo. Historicamente, acreditava-se que o preparo mecânico do intestino (PMI) isolado seria capaz de reduzir a carga bacteriana através da limpeza catártica do cólon, facilitando o manuseio cirúrgico e a realização de anastomoses. No entanto, evidências acumuladas demonstram que a limpeza mecânica, embora remova o conteúdo fecal macroscópico, não reduz de forma significativa a concentração de microrganismos aderidos à mucosa ou presentes no lúmen remanescente (Willis et al., 2023). A introdução de antibióticos orais (AO) não absorvíveis permite uma ação direta e concentrada sobre a densa microbiota intraluminal, reduzindo drasticamente a biomassa bacteriana aeróbia e anaeróbia de uma maneira que o PMI isolado não consegue atingir (Bellows et al., 2011). Ao combinar um aminoglicosídeo (como neomicina ou canamicina) para cobertura de gram-negativos aeróbios com o metronidazol para o controle de anaeróbios, os cirurgiões conseguem neutralizar os patógenos endógenos mais frequentemente implicados no desenvolvimento de infecções do sítio cirúrgico (ISC) colorretais (Chen et al., 2016).

Dentro dessa estratégia profilática, a chamada "hipótese do metronidazol" acrescenta uma dimensão biológica que ultrapassa a simples ação antimicrobiana. Além de sua eficácia contra bactérias anaeróbias, evidências experimentais emergentes sugerem que o metronidazol possui a capacidade de inibir a expressão de enzimas degradadoras de colágeno, especificamente as metaloproteinases de matriz (Castagneto-Gissey et al., 2023). Dado que essas enzimas desempenham um papel crítico na remodelação tecidual e podem, quando excessivamente ativadas por processos inflamatórios ou infecciosos, comprometer a integridade da cicatrização, sua inibição teórica favoreceria a estabilidade do colágeno no sítio cirúrgico. Esse mecanismo sugere que regimes contendo metronidazol não apenas previnem a ISC por via direta, mas podem exercer um impacto qualitativo positivo na cicatrização da ferida operatória e na preservação da integridade da anastomose intestinal (Castagneto-Gissey et al., 2023).

Adicionalmente, a eficácia dessa intervenção demonstra um claro efeito específico da região, condicionado pela biogeografia da microbiota intestinal. A concentração bacteriana no lúmen intestinal não é uniforme, apresentando um gradiente crescente que varia de 10^6 a 10^7 bactérias por grama de conteúdo fecal no hemicólon direito, atingindo níveis massivos de 10^{11} a 10^{12} bactérias por grama na região retossigmoide. Esse ambiente significativamente mais contaminado no cólon esquerdo e no reto eleva o risco intrínseco de complicações infecciosas e deiscências após ressecções nessas áreas. Teoricamente, a combinação de PMI e AO é mais eficaz precisamente onde o desafio microbiano é maior, removendo o conteúdo fecal endurecido e reduzindo a carga bacteriana extrema encontrada no lado esquerdo, o que explica por que o benefício clínico da profilaxia oral é mais pronunciado e estatisticamente significativo em procedimentos que envolvem o cólon descendente, sigmoide e reto (Hata et al., 2016).

3. Comparação com a Literatura e Diretrizes Internacionais

Os achados desta revisão sistemática apresentam uma concordância robusta com metanálises prévias de alto nível de evidência. A redução do risco relativo de infecção observada, com um Odds Ratio (OR) de 0,53, alinha-se aos resultados de estudos seminais, como os de Bellows et al. (2011) e Nelson (2020), que reportaram reduções consistentes na ordem de 40% a 50% nas taxas de ISC. Um ponto de destaque é que sínteses mais antigas frequentemente identificavam um benefício estatístico claro apenas para as infecções incisionais, enquanto o impacto nas infecções de espaço orgânico permanecia incerto devido ao

menor poder estatístico. Em contrapartida, a presente análise demonstra uma redução significativa em ambos os desfechos, o que se deve à incorporação de ensaios clínicos randomizados contemporâneos de larga escala que aumentaram a capacidade de detectar efeitos em infecções profundas e abscessos intra-abdominais.

Os resultados deste trabalho também reforçam e atualizam as justificativas que embasam as principais diretrizes globais de segurança cirúrgica. A Organização Mundial da Saúde (OMS) e o National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recomendam formalmente que a profilaxia antibiótica oral seja sempre administrada em combinação com o preparo mecânico (PMI+AO), desaconselhando o uso isolado do PMI. A síntese atual das evidências valida essas recomendações ao demonstrar que, quando se utiliza o preparo mecânico como parte do protocolo institucional, a adição de antibióticos orais é um componente aditivo e indispensável para atingir as menores taxas possíveis de complicações infecciosas.

Apesar do sucesso da profilaxia combinada, as evidências contemporâneas trouxeram um novo paradigma ao debate: a questão de se o componente mecânico (PMI) é de fato necessário. Metanálises em rede recentes sugerem que a administração de antibióticos orais (AO) isoladamente, sem o acompanhamento de preparo catártico, pode ser igualmente eficaz na prevenção de ISC. Esses modelos indicam que os antibióticos orais podem ser o componente mais importante da estratégia, levantando dúvidas sobre o valor incremental do preparo mecânico, que é frequentemente associado a desequilíbrios eletrolíticos, desidratação e desconforto expressivo para o paciente. Embora esta revisão confirme a superioridade da combinação PMI+AO sobre o PMI isolado, os dados de redes sugerem que o campo está se movendo para considerar os antibióticos orais isolados como um novo padrão de cuidado, especialmente em cirurgias de cólon, onde a necessidade de PMI tem sido cada vez mais questionada.

4. Interpretação de Desfechos Secundários e Inconsistências

No que concerne à ocorrência de fístulas anastomóticas, os achados desta revisão permanecem envoltos em considerável incerteza clínica, refletida pela graduação de certeza muito baixa conforme os critérios GRADE (Guyatt et al., 2008). Esta classificação decorre, primordialmente, de uma acentuada heterogeneidade metodológica: os estudos incluídos utilizaram definições distintas para o desfecho — variando desde deiscências puramente

clínicas até vazamentos comprovados radiologicamente com gradações específicas — e apresentaram inconsistências nos denominadores populacionais, nem sempre restringindo a análise a pacientes com anastomoses primárias. No entanto, é fundamental observar que nenhum dos ensaios de alto nível, como o COLORAL-1 (Arezzo et al., 2021) e o estudo MECCA, identificou um aumento no risco de deiscência com o uso de profilaxia oral. Pelo contrário, a ausência de interferência negativa sugere que a descontaminação seletiva não compromete a biologia da cicatrização intestinal. Algumas evidências de metanálise em rede chegam a sugerir um possível efeito protetor residual, possivelmente mediado pela redução da carga de patógenos colagenolíticos que, se não controlados, poderiam degradar a matriz de colágeno na linha de sutura (Castagneto-Gissey et al., 2023).

Em relação ao perfil de segurança e eventos adversos, a implementação de regimes curtos de antibióticos orais pré-operatórios demonstrou ser uma estratégia bem tolerada e com baixo risco de complicações graves. Um ponto de vigilância frequente na prática clínica é o risco de indução de colite por *Clostridioides difficile*; contudo, os dados extraídos dos ensaios clínicos randomizados não revelaram um aumento consistente ou estatisticamente significativo na incidência desta infecção associada ao curso profilático (Willis et al., 2023). Embora eventos menores como náuseas e diarreia pós-operatória tenham sido reportados, eles não foram predominantes a ponto de comprometer a recuperação dos pacientes nos protocolos de intervenção. Essa evidência corrobora a segurança da administração pré-operatória, sugerindo que o benefício na prevenção de infecções graves do sítio cirúrgico supera largamente os potenciais danos colaterais ou a perturbação transitória da microbiota intestinal. Portanto, a profilaxia oral associada ao preparo mecânico apresenta um perfil de risco-benefício favorável, consolidando-se como uma intervenção segura na cirurgia colorretal eletiva contemporânea.

5. Limitações e Pontos Fortes da Revisão

Os pontos fortes desta revisão sistemática residem na adoção de critérios de elegibilidade rigorosos e no foco exclusivo em ensaios clínicos randomizados (ECRs) contemporâneos, publicados a partir de 2005. Essa delimitação temporal garante que as evidências reflitam as práticas cirúrgicas modernas, incluindo o uso de técnicas minimamente invasivas e protocolos de recuperação otimizada (ERAS), que alteraram drasticamente o cenário da profilaxia infecciosa nas últimas duas décadas (Gustafsson et al., 2019). Além disso, a validade interna do trabalho é reforçada pela utilização de definições padronizadas de infecção

do sítio cirúrgico (ISC) baseadas nos critérios do CDC, permitindo uma comparação homogênea entre os estudos (Horan et al., 1992). Outro aspecto relevante é a estabilidade dos resultados observada nas análises de sensibilidade; a manutenção do benefício estatístico após a exclusão de estudos com alto risco de viés confirma a robustez do achado principal de que a adição de antibióticos orais é efetiva (Sterne et al., 2019).

Por outro lado, diversas limitações metodológicas devem ser reconhecidas. Identificou-se uma heterogeneidade clínica considerável decorrente da variabilidade nos regimes de doses, combinações de fármacos e tempos de administração entre os ensaios, o que impede a definição de um protocolo posológico único ideal. Adicionalmente, a ausência de registro prospectivo em plataformas como o PROSPERO constitui uma limitação de transparência, pois dificulta a verificação de possíveis desvios no relato final, conforme sugerido pelas diretrizes metodológicas vigentes (Page et al., 2021). A restrição da busca a estudos em língua inglesa também representa um potencial viés de linguagem, podendo ter resultado na omissão de evidências publicadas em outros idiomas.

Finalmente, a avaliação do viés de publicação requer cautela extrema. Embora as ferramentas estatísticas, como o teste de Egger e o gráfico de funil, não tenham indicado assimetria significativa (Egger et al., 1997), o baixo poder estatístico dessas análises — decorrente da inclusão de apenas 12 estudos — limita a capacidade de detectar a omissão de dados negativos. Conforme as diretrizes para revisões com amostras reduzidas, a ausência de evidência estatística de viés não deve ser confundida com a prova de sua inexistência (Deeks et al., 2024). Assim, os resultados devem ser vistos como a melhor síntese disponível, sob a reserva de que o campo carece de ensaios de larga escala com registro rigoroso de todos os desfechos.

6. Aplicabilidade Clínica e Implicações para o Futuro

A tradução dos achados desta revisão para a prática clínica rotineira encontra um obstáculo significativo na ausência de padronização dos protocolos vigentes. Observou-se uma variação considerável entre os ensaios no que diz respeito à seleção dos fármacos, posologia e tempos de administração, o que dificulta a implementação uniforme em protocolos de recuperação otimizada, como o ERAS (Gustafsson et al., 2019). Regimes baseados na combinação de um aminoglicosídeo (neomicina ou canamicina) com o metronidazol no dia anterior à cirurgia mostraram-se de baixo custo, bem tolerados e eficazes (Arezzo et al., 2021;

Chen et al., 2016). Portanto, a urgência acadêmica reside no estabelecimento de consensos que adaptem esses esquemas à disponibilidade local de medicamentos e aos padrões regionais de resistência bacteriana, permitindo que a profilaxia oral se torne um componente previsível e replicável no cuidado perioperatório.

Com base na robustez do efeito protetor observado, sugere-se que a combinação de preparo mecânico e antibióticos orais (PMI+AO) seja considerada o padrão de cuidado, especialmente em ressecções do lado esquerdo e procedimentos retais. Esta recomendação fundamenta-se na evidência de que o benefício da profilaxia oral é mais acentuado em regiões anatômicas com cargas bacterianas naturalmente elevadas, que atingem níveis de até 10^{12} bactérias por grama de fezes no reto (Hata et al., 2016). Em cenários onde o cirurgião opta pela realização do preparo mecânico, a omissão dos antibióticos orais priva o paciente de um benefício aditivo substancial na redução de infecções, contrariando as diretrizes internacionais da OMS e do NICE (Willis et al., 2023). Assim, a prática clínica deve evoluir para a integração rotineira da descontaminação seletiva em pacientes submetidos a cirurgias colorretais eletivas de alto risco microbiano.

Apesar da clareza sobre o benefício dos antibióticos orais quando somados ao preparo mecânico, as principais lacunas para pesquisas futuras concentram-se na real necessidade do componente catártico. Metanálises em rede contemporâneas sugerem que os antibióticos orais (AO) podem ser o motor principal da proteção, questionando se o preparo mecânico é um facilitador indispensável ou apenas um fator de desconforto e risco metabólico para o paciente (Jalalzadeh et al., 2022). Portanto, há uma necessidade imperativa de grandes ensaios clínicos que comparem diretamente o uso de antibióticos orais isolados versus a combinação PMI+AO. Tais estudos devem priorizar o relato de desfechos relacionados ao manejo de antimicrobianos (*antimicrobial stewardship*), como o impacto na resistência bacteriana e a incidência rigorosa de infecção por *C. difficile* (Willis et al., 2023).

CONCLUSÃO

A presente revisão sistemática e metanálise fornece evidências robustas de que a adição de antibióticos orais pré-operatórios ao preparo mecânico do intestino (PMI+AO) reduz significativamente a incidência de infecções do sítio cirúrgico (ISC) em cirurgias colorretais eletivas, quando comparada ao uso isolado de preparo mecânico. O benefício observado, traduzido por uma redução de aproximadamente 47% nas chances de infecção, é consistente

para complicações incisionais e de espaço orgânico, com destaque para a estabilidade estatística encontrada nos desfechos de infecção profunda.

Com base na força da evidência (graduada como moderada para o desfecho primário), a combinação de preparo mecânico e profilaxia oral deve ser considerada o padrão de cuidado e integrada rotineiramente aos protocolos clínicos, especialmente em procedimentos de alto risco microbiano, como ressecções retais e do lado esquerdo. A prática clínica deve priorizar a padronização de regimes que incluam cobertura para anaeróbios, preferencialmente com o uso de metronidazol, dada a sua eficácia demonstrada e potencial papel adjuvante na preservação do colágeno tecidual.

Apesar da clareza sobre o benefício incremental dos antibióticos orais quando somados ao preparo mecânico, persistem lacunas que requerem investigação adicional. É imperativa a realização de grandes ensaios clínicos randomizados que comparem diretamente a administração de antibióticos orais isolados versus a combinação PMI+AO, visando determinar se o preparo mecânico é de fato um facilitador indispensável ou se pode ser totalmente abandonado em favor de protocolos menos invasivos ao paciente.

Investigações futuras devem também priorizar a padronização posológica ideal e o relato de desfechos relacionados ao manejo de antimicrobianos (*antimicrobial stewardship*). Isso inclui monitorar o impacto da profilaxia oral na resistência bacteriana a longo prazo, a cinética de recuperação da microbiota intestinal e a incidência real de infecção por *Clostridioides difficile*, garantindo que a eficácia cirúrgica seja alcançada com o menor risco ecológico e metabólico possível.

REFERÊNCIAS

AREZZO, A. et al. Oral neomycin and bacitracin are effective in preventing surgical site infections in elective colorectal surgery: a multicentre, randomized, parallel, single-blinded trial (COLORAL-1). **Updates Surg.**, [s. l.], v. 73, p. 1775-1786, 2021. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8214720/. DOI: 10.1007/s13304-021-01103-2. Acesso em: 03 maio 2026.

BELLOWS, C. F. et al. Combination of oral non-absorbable and intravenous antibiotics versus intravenous antibiotics alone in the prevention of surgical site infections after colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Tech. Coloproctol.**, [s. l.], v. 15, p. 385-395, 2011. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1007/s10151-011-0714-4. DOI: 10.1007/s10151-011-0714-4. Acesso em: 07 maio 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes metodológicas**: elaboração de revisão sistemática e metanálise de estudos observacionais comparativos sobre fatores de risco e prognóstico.

Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: http://www.saude.gov.br. Acesso em: 16 jun. 2026.

CASTAGNETO-GISSEY, L. et al. The role of antibiotic prophylaxis in anastomotic leak prevention during elective colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Antibiotics**, [s. l.], v. 12, n. 397, 2023. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9951989/. DOI: 10.3390/antibiotics12020397. Acesso em: 28 jun. 2026.

CHEN, M. et al. Mechanical bowel preparation with oral and systemic antibiotics versus mechanical bowel preparation and systemic antibiotics alone for the prevention of surgical site infection after elective colorectal surgery. **Dis. Colon Rectum**, [s. l.], v. 59, p. 70-78, 2016. Disponível em: https://journals.lww.com/dcrjournal/abstract/10.1097/dcr.0000000000000524~comparing-mechanical-bowel-preparation-with-both-oral-and?redirectionsource=fulltextview. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000524. Acesso em: 20 jun. 2026.

DEEKS, J. J. et al. Chapter 10: Analysing data and undertaking meta-analyses. In: HIGGINS, J. P. T. et al. (ed.). **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions**. Version 6.5. [S. l.]: Cochrane, 2024. Disponível em: https://www.cochrane.org/authors/handbooks-and-manuals/handbook. Acesso em: 22 maio 2026.

DERSIMONIAN, R.; LAIRD, N. Meta-analysis in clinical trials. **Control Clin. Trials**, [s. l.], v. 7, p. 177-188, 1986. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0197245686900462?via%3Dihub. DOI: 10.1016/0197-2456(86)90046-2. Acesso em: 08 jun. 2026.

EGGER, M. et al. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. **BMJ**, [s. l.], v. 315, p. 629-634, 1997. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2127453/. DOI: 10.1136/bmj.315.7109.629. Acesso em: 04 jun. 2026.

ESPÍN-BASANY, E. et al. Preoperative oral antibiotics and surgical-site infections in colon surgery (ORALEV): a multicentre, single-blind, pragmatic, randomized controlled trial. **Lancet Gastroenterol. Hepatol.**, [s. l.], v. 5, p. 729-738, 2020. Disponível em: https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253(20)30075-3/abstract. DOI: 10.1016/S2468-1253(20)30075-3. Acesso em: 18 maio 2026.

GUYATT, G. H. et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. **BMJ**, [s. l.], v. 336, p. 924-926, 2008. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2335261/. DOI: 10.1136/bmj.39489.470347.AD. Acesso em: 10 jun. 2026.

GUSTAFSSON, U. O. et al. Guidelines for perioperative care in elective colorectal surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations: 2018. **World J. Surg.**, [s. l.], v. 43, p. 659-695, 2019. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1007/s00268-018-4844-y. DOI: 10.1007/s00268-018-4844-y. Acesso em: 11 maio 2026.

HATA, H. et al. Oral and parenteral versus parenteral antibiotic prophylaxis in elective laparoscopic colorectal surgery (JMTO PREV 07–01): a phase 3, multicenter, open-label,

randomized trial. **Ann. Surg.**, [s. l.], v. 263, p. 1085-1091, 2016. Disponível em: https://www.ovid.com/jnls/annalsofsurgery/abstract/10.1097/sla.0000000000001581~oral-and-parenteral-versus-parenteral-antibiotic-prophylaxis?redirectionsource=fulltextview. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001581. Acesso em: 24 maio 2026.

HIGGINS, J. P. T. et al. Measuring inconsistency in meta-analyses. **BMJ**, [s. l.], v. 327, p. 557-560, 2003. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC192859/. DOI: 10.1136/bmj.327.7414.557. Acesso em: 14 maio 2026.

HORAN, T. C. et al. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. **Am. J. Infect. Control**, [s. l.], v. 20, p. 271-274, 1992. Disponível em: https://www.ajicjournal.org/article/S0196-6553(05)80201-9/abstract. DOI: 10.1016/S0196-6553(05)80201-9. Acesso em: 30 maio 2026.

JALALZADEH, H. et al. Uma metanálise em rede e avaliação GRADE do efeito de antibióticos orais pré-operatórios com e sem preparo mecânico do intestino na taxa de infecção do sítio cirúrgico em cirurgia colorretal. **Ann. Surg. Open**, [s. l.], v. 3, e175, 2022. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10431570/. DOI: 10.1097/AS9.0000000000000175. Acesso em: 02 jun. 2026.

KOSKENVUO, L. et al. Mechanical and oral antibiotic bowel preparation versus no bowel preparation for elective colectomy (MOBILE): a multicentre, randomised, parallel, single-blinded trial. **Lancet**, [s. l.], v. 394, p. 840-848, 2019. Disponível em: https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)31269-3/abstract. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31269-3. Acesso em: 25 maio 2026.

MCSORLEY, S. T. et al. Meta-análise de antibióticos orais, em combinação com antibióticos intravenosos pré-operatórios e preparo mecânico do intestino no dia anterior à cirurgia, comparados com antibióticos intravenosos e preparo mecânico do intestino isoladamente para reduzir infecções do sítio cirúrgico em cirurgia colorretal eletiva. **BJS Open**, [s. l.], v. 2, p. 185-194, 2018.

PAGE, M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, [s. l.], v. 372, n. 71, 2021. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8005924/. DOI: 10.1136/bmj.n71. Acesso em: 15 maio 2026.

PAPP, G. et al. Systemic versus Oral and Systemic Antibiotic Prophylaxis (SOAP) study in colorectal surgery: prospective randomized multicentre trial. **Br. J. Surg.**, [s. l.], v. 108, p. 271-276, 2021. Disponível em: https://academic.oup.com/bjs/article-abstract/108/3/271/6143806?redirectedFrom=fulltext. DOI: 10.1093/bjs/znaa096. Acesso em: 06 jun. 2026.

RÜCKER, G. Network meta-analysis, electrical networks and graph theory. **Res. Synth. Methods**, [s. l.], v. 3, p. 312-324, 2012. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jrsm.1058. DOI: 10.1002/jrsm.1058. Acesso em: 13 maio 2026.

STERNE, J. A. C. et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomized trials. **BMJ**, [s. l.], v. 366, l4898, 2019. Disponível em: https://www.bmj.com/content/366/bmj.l4898. DOI: 10.1136/bmj.l4898. Acesso em: 05 maio 2026.

STERNE, J. A. C. et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. **BMJ**, [s. l.], v. 355, i4919, 2016. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5062054/. DOI: 10.1136/bmj.i4919. Acesso em: 17 jun. 2026.

STROUP, D. F. et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. **JAMA**, Chicago, v. 283, n. 15, p. 2008-2012, 2000. Disponível em: https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/192614. Acesso em: 19 maio 2026.

VON, E. E. et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. **BMJ**, London, v. 355, n. 7624, p. 806-808, 2007. Disponível em: https://www.jclinepi.com/article/S0895-4356(07)00436-2/fulltext. Acesso em: 21 jun. 2026.

WILLIS, M. A. et al. Preoperative combined mechanical and oral antibiotic bowel preparation for preventing complications in elective colorectal surgery. **Cochrane Database Syst. Rev.**, [s. l.], v. 2, CD014909, 2023. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9908065/. DOI: 10.1002/14651858.CD014909.pub2. Acesso em: 12 jun. 2026.