



CIRURGIAS DE COLUNA -  
USO DA VANCOMICINA EM PÓ

## Sumário

MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIA.....	4
DÚVIDAS CLÍNICAS:.....	5
GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA: .....	5
OBJETIVO.....	6
CONFLITO DE INTERESSE.....	6
INTRODUÇÃO.....	6
REFERÊNCIAS.....	17
ANEXO I.....	24

## **CIRURGIAS DE COLUNA - USO DA VANCOMICINA EM PÓ NO SÍTIO CIRÚRGICO COMO PROFILAXIA DA INFECÇÃO PÓS OPERATÓRIA**

**Autoria:** Sociedade Brasileira de Neurocirurgia - Departamento de Coluna.

**Participantes:** Joaquim AF, Milano JB, Daniel JW, Dantas FR, Onishi F, Neto ER, Bertolini EF, Mudo ML, Botelho RV.

**Elaboração final:** 17 de agosto de 2017.

## MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIA

Esta diretriz seguiu padrão de uma revisão sistemática com recuperação de evidências baseada no movimento da Medicina Baseada em Evidências (*Evidence-Based Medicine*), em que a experiência clínica é integrada com a capacidade de analisar criticamente e aplicar de forma racional a informação científica, melhorando assim a qualidade da assistência médica.

Utilizamos a forma estruturada de formular a pergunta sintetizada pelo acrônimo P.I.C.O., onde o **P** corresponde ao paciente **submetidos a cirurgia de coluna**, **I** de intervenção **pó de vancomicina tópica no leito cirúrgico (intraoperatório)**, **C** controle com **pacientes operados da coluna que não utilizaram o antibiótico** e **O** de desfecho **taxas de infecção e complicação pós operatória**.

Através da elaboração de questões clínicas relevantes e relacionadas com a temática proposta, a partir da pergunta estruturada identificamos os descritores que constituíram a base da busca da evidência nas bases de dados: Medline - Pubmed; Embase - Elsevier; Lilacs - Bireme. Foram selecionados 27 estudos para responder às dúvidas clínicas (**Anexo I**).

## **DÚVIDAS CLÍNICAS:**

1. Qual o efeito da vancomicina em pó aplicada diretamente no sítio cirúrgico na taxa de infecção pós operatória em pacientes submetidos a cirurgia de coluna?
2. Há complicações ou efeitos adversos aos pacientes com o uso da vancomicina em pó?
3. Qual a dose recomendada de vancomicina em pó inserida no sítio cirúrgico para a profilaxia de infecções nas abordagens cirúrgicas por via dorsal em coluna vertebral?

## **GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:**

- A: Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência
- B: Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência
- C: Relatos de casos (estudos não controlados)
- D: Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais

## **OBJETIVO**

O objetivo é utilizar os estudos primários para avaliar o efeito do uso do pó de vancomicina intra-operatório na prevenção da infecção pós-operatória da coluna vertebral, suas reações adversas ou complicações a dose a ser utilizada.

## **CONFLITO DE INTERESSE**

Não há conflitos de interesse a ser declarado por nenhum dos autores com relação a esta revisão.

## **INTRODUÇÃO**

As infecções no pós operatório de cirurgias de coluna constituem-se em complicações relativamente frequentes e que cursam com grande morbidade, como aumento do tempo de internação, necessidade de reabordagens, piores prognósticos funcionais, perda da instrumentação, entre outras<sup>1,2</sup>.

A incidência de infecções no sítio cirúrgico em cirurgias de coluna depende de muitos fatores, variando de 0,5% a 15%, com taxas mais altas em cirurgias instrumentadas e em deformidades<sup>3</sup>. As infecções estafilocócicas (para *S. aureus* e *S. epidermidis*) são os agentes mais comuns, com aumento da incidência de *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA)<sup>4,5</sup>.

Entre as medidas para se diminuir as infecções, tem-se a antibioticoterapia endovenosa, com eficácia comprovada, porém limitada. Recentemente, alguns trabalhos sugerem que o uso de vancomicina em pó aplicada diretamente no sítio cirúrgico pode diminuir a incidência de infecção em cirurgias de coluna, sem riscos adicionais importantes<sup>6</sup>. Nesse contexto, avaliar a eficácia da vancomicina em pó no sítio cirúrgico na prevenção de infecções é de fundamental importância, assim como avaliar a segurança do seu uso.

## EXTRAÇÃO DOS RESULTADOS

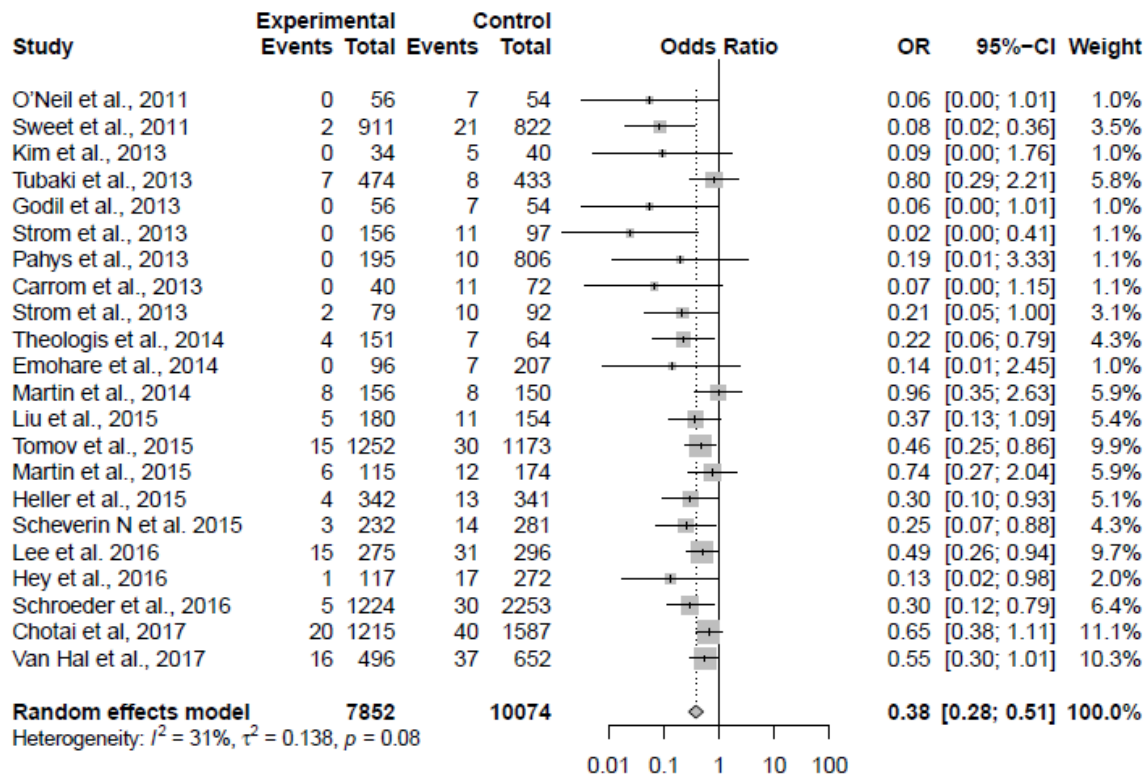
- 1. Qual o efeito da vancomicina em pó aplicada diretamente no sítio cirúrgico na taxa de infecção pós-operatória em pacientes submetidos a cirurgia de coluna?**

O número de estudos combinados foi de 22 estudos<sup>5-26</sup>(**B**). O único estudo randomizado teve uma taxa de infecção muito baixa para revelar o efeito. Utilizando-se a mesma taxa de infecção do estudo, considerando o poder de teste de 80% e um erro estimado de 5% e erro do tipo B de 20%, o tamanho da amostra necessário para revelar o efeito seria mais que o dobro estudado. Deste modo o estudo foi rebaixado na sua qualidade metodológica e avaliado agrupadamente com os demais estudos. A razão de chances de



infecção com o uso de Vancomicina comparada com cirurgia sem o uso foi de 0,38 (Modelo de efeito randômico), 0.3803 [0.2810; 0.5146],  $p < 0.0001$ .

**Tabela 01: Meta-análise dos resultados agrupados**



**Número de estudos combinados:**  $k = 22$

**Odds Ratio:** 0.3803 95%-CI [0.2810; 0.5146]  $z = -6.26$   $p\text{-value} < 0.0001$

Random effects model

**Quantificação de heterogeneidade:**  $\tau^2 = 0.1380$ ;  $H = 1.21$  [1.00; 1.57];  $I^2 = 31.5\%$  [0.0%; 59.2%]

**Teste de heterogeneidade:**  $Q = 30.64$   $d.f. = 21$   $p = 0.0798$

## 2. Há riscos aos pacientes com o uso da vancomicina em pó?

Autores sugeriram que o uso de vancomicina em pó pode aumentar a incidência de infecção por bactérias gram negativas, bem como a incidência de seromas (uma vez que reportaram coleções com culturas negativa em sua série)<sup>27</sup>(B).

Outro estudo relatou segurança no uso da vancomicina tópica no que diz respeito a nefrotoxicidade, ototoxicidade e *rash*. Contudo ressalta que existem estudos que demonstraram menor taxa de fusão nos casos de vancomicina associada ao enxerto ósseo, pois altas concentrações de vancomicina exercem citotoxicidade sobre osteoblastos *in vitro*<sup>13</sup>(**B**). Em 911 casos estudados, com dose utilizada de 2g (maior dose encontrada nos estudos – intervalo de 500mg a 2g) não houve relato de efeitos adversos atribuíveis a vancomicina em nenhum deles. Concluíram que a vancomicina em pó não atinge níveis tóxicos nem altera a função renal dos pacientes, sendo seguro seu uso. A grande maioria dos estudos não reportou qualquer efeito colateral com o uso de vancomicina intraoperatória em pó no sítio cirúrgico<sup>8</sup>(**B**)

**Qual a dose recomendada de vancomicina em pó inserida no sítio cirúrgico para a profilaxia de infecções nas abordagens cirúrgicas por via dorsal em coluna vertebral?**

Dos 22 estudos, 15 estudos utilizaram dose de 1g de vancomicina em pó, quatro utilizaram dose de 2g e três utilizaram dose conforme extensão da cirurgia variando entre 500mg e 2g, e apenas 1 deles<sup>11</sup>(**B**) utilizou 500mg como dose padrão de vancomicina em pó, estudando apenas pacientes submetidos a cirurgia cervical por via posterior. (**Tabela 2**)

A dose mais frequentemente utilizada foi de 1g. Um autor<sup>21</sup>(**B**) utilizou 1g de vancomicina em pó a cada 3 segmentos abordados.

Os trabalhos de Martin<sup>16,19</sup>(**B**) utilizaram dose de 2g no sítio cirúrgico não demonstraram benefício em termos de proteção contra infecção.

**Tabela 2 - Dose de vancomicina tópica utilizada conforme estudo**

<b>Estudo</b>	<b>Dose</b>
O'Neil et al., 2011	1g
Sweet et al., 2011	2g
Pahys et al., 2013	0,5g
Strom et al., 2013	1g
Strom et al., 2013	1g
Carrom et al., 2013	1g
Kim et al., 2013	1g
Godil et al., 2013	1g
Tubaki et al., 2013	1g
Martin et al., 2015	2g
Emohare et al., 2014	1g
Theologis et al., 2014	2g
Martin et al., 2014	2g
Scheverin et al. 2015	1g a cada 3 níveis
Tomov et al., 2015	1g

Liu et al., 2015	0,5g a 2g
Heller et al., 2015	0,5g - 2g
Schroeder et al., 2016	1g
Lee et al. 2016	1g
Hey et al., 2016	1g
Van Hal et al, 2017	1g
Chotai et al, 2017	1g

---

## **Recomendações:**

O uso intra-operatório de pó de vancomicina reduziu o número infecções pós-operatórias na coluna vertebral (B).

Não houve efeitos colaterais graves ou indesejáveis nos estudos avaliados (B).

A dose recomendada é a de 1g de pó de vancomicina tópica em sítio cirúrgico (B).

Esta recomendação baseia-se principalmente em estudos caso-controle, mas sem evidências de efeitos adversos significativos (Moderada qualidade).

Futuros estudos podem influenciar ou mudar a estimativa do efeito observado.



## REFERÊNCIAS

- 1- Savage JW, Anderson PA. An update on modifiable factors to reduce the risk of surgical site infections. *Spine J.* 2013 Sep;13(9):1017-29
- 2- Epstein NE. Preoperative, intraoperative, and postoperative measures to further reduce spinal infections. *Surg Neurol Int.* 2011 Feb 21;2:17
- 3- Massie JB, Heller JG, Abitbol JJ, McPherson D, Garfin SR. Postoperative posterior spinal wound infections. *Clin Orthop Relat Res* 1992; 284:99–108
- 4- Morange-Saussier V, Giraudeau B, van der Mee N, Lermusiaux P, Quentin R. Nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in vascular surgery. *Ann Vasc Surg.* 2006; 20(6):767-772.
- 5- Kim HS, Lee SG, Kim WK, Park CW, Son S. Prophylactic intrawound application of vancomycin powder in instrumented spinal fusion surgery. *Korean J Spine.* 2013 Sep;10(3):121-5. doi: 10.14245/kjs.2013.10.3.121. Epub 2013 Sep 30.
- 6- Godil SS, Parker SL, O'Neill KR, et al. Comparative effectiveness and cost-benefit analysis of local application of vancomycin powder in posterior spinal fusion for spine trauma. *J Neurosurg Spine* 2013 ; 19 : 331 – 5 .

- 7- O'Neill KR , Smith JG , Abtahi AM , et al. Reduced surgical site infections in patients undergoing posterior spinal stabilization of traumatic injuries using vancomycin powder . Spine J 2011; 11 :641 – 6
- 8- Sweet FA, Roh M, Sliva C. Intrawound application of vancomycin for prophylaxis in instrumented thoracolumbar fusions: efficacy, drug levels, and patient outcomes. Spine (Phila Pa 1976) 2011; 36:2084–8
- 9- Tubaki VR, Rajasekaran S, Shetty AP, et al. Effects of using intravenous antibiotic only versus local intrawound vancomycin antibiotic powder application in addition to intravenous antibiotics on postoperative infection in spine surgery in 907 patients . Spine (Phila Pa1976) 2013; 38:2149–55.
- 10-Strom RG, Pacione D, Kalhorn SP, Frempong-Boadu AK. Decreased risk of wound infection after posterior cervical fusion with routine local application of vancomycin powder. Spine (Phila PA 1976). 2013,<http://dx.doi.org/10.1097/BRS.0b013e318285b219> [Epub ahead of print].
- 11-Pahys JM, Pahys JR, Cho SK, Kang MM, Zebala LP, Hawasli AH, Sweet FA, Lee DH, Riew KD. Methods to decrease postoperative infections

following posterior cervical spine surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 2013 Mar 20;95(6):549-54.

- 12-**Caroom C, Tullar JM, Benton EG Jr, Jones JR, Chaput CD. Intrawound vancomycin powder reduces surgical site infections in posterior cervicofusion. *Spine (Phila Pa 1976).* 2013 Jun 15;38(14):1183-7. doi: 10.1097/BRS.0b013e31828fcfb5.
- 13-**Strom RG, Pacione D, Kalhorn SP, et al. Lumbar laminectomy and fusion with routine local application of vancomycin powder: decreased infection rate in instrumented and noninstrumented cases. *Clin Neurol Neurosurg* 2013 ; 115 : 1766 – 9
- 14-**Theologis AA, Demirkiran G, Callahan M, Pekmezci M, Ames C, Deviren V. Local intrawound vancomycin powder decreases the risk of surgical site infections in complex adult deformity reconstruction: a cost analysis. *Spine (Phila Pa 1976).* 2014 Oct 15;39(22):1875-80. doi: 10.1097/BRS.0000000000000533.
- 15-**Emohare O, Ledonio CG, Hill BW, Davis RA, Polly DW Jr, Kang MM. Cost savings analysis of intrawound vancomycin powder in

posterior spinal surgery. *Spine J*. 2014 Nov 1;14(11):2710-5. doi: 10.1016/j.spinee.2014.03.011. Epub 2014 Mar 17.

**16-**Martin JR, Adogwa O, Brown CR, et al. Experience with intrawound vancomycin powder for spinal deformity surgery. *Spine (Phila Pa 1976)* 2014; 39: 177–84 .

**17-**Liu N, Wood KB, Schwab JH, Cha TD, Puhkan RD, Osler PM, Grottkau BE. Comparison of Intrawound Vancomycin Utility in Posterior Instrumented Spine Surgeries between Patients with Tumor and Nontumor Patients. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2015 Oct 15;40(20):1586-92. doi: 10.1097/BRS.0000000000001133.

**18-**Tomov M, Mitsunaga L, Durbin-Johnson B, Nallur D, Roberto R. Reducing surgical site infection in spinal surgery with betadine irrigation and intrawound vancomycin powder. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2015 Apr 1;40(7):491-9. doi: 10.1097/BRS.0000000000000789.

**19-**Martin JR, Adogwa O, Brown CR, Kuchibhatla M, Bagley CA, Lad SP, Gottfried ON. Experience with intra wound vancomycin powder for posterior cervical fusion surgery. *J Neurosurg Spine* 22:26–33, 2015

- 20-**Heller A, McIff TE, Lai SM, Burton DC. Intrawound Vancomycin Powder Decreases Staphylococcal Surgical Site Infections After Posterior Instrumented Spinal Arthrodesis. *J Spinal Disord Tech.* 2015 Dec;28(10):E584-9. doi: 10.1097/BSD.000000000000045.
- 21-**Scheverin N, Steverlynck A, Castelli R, Sobrero D Kopp NV, Dinelli D, Sarotto A, Falavigna. Prophylaxis of surgical site infection with vancomycin in 513 patients that underwent to lumbar fusion. *Coluna/Columna* [online]. 2015, vol.14, n.3, pp.177-180. <http://dx.doi.org/10.1590/S1808-185120151403149776>.
- 22-**Lee GI, Bak KH, Chun HJ, Choi KS. Effect of Using Local Intrawound Vancomycin Powder in Addition to Intravenous Antibiotics in Posterior Lumbar Surgery: Midterm Result in a Single-Center Study. *Korean J Spine.* 2016 Jun;13(2):47-52. doi: 10.14245/kjs.2016.13.2.47. Epub 2016 Jun 30.
- 23-**Hey HWD, Wei DT, Darren KZ, Shantakumar JT, Kumar N, Lau LL, Po GL, Wong HK. Is Intraoperative Local Vancomycin Powder the Answer to Surgical Site Infections in Spine Surgery? *Spine (Phila Pa 1976).* 2016 May 23.

- 24-**Schroeder JE, Girardi FP, Sandhu H, Weinstein J, Cammisa FP, Sama A. The use of local vancomycin powder in degenerative spine surgery. *Eur Spine J.* 2016 Apr;25(4):1029-33. doi: 10.1007/s00586-015-4119-3. Epub 2015 Aug 7.
- 25-**Chotai S, Wright PW, Hale AT, Jones WA, McGirt MJ, Patt JC, Devin CJ. Does Intraoperative Vancomycin Application During Spine Surgery Create Vancomycin-Resistant Organism? *Neurosurgery.* 2017 May 1;80(5):746-753. doi: 10.1093/neuros/nyw097.
- 26-**Van Hal M, Lee J, Laudermilch D, Nwasike C, Kang J. Vancomycin Powder Regimen for Prevention of Surgical Site Infection in Complex Spine Surgeries. *Clin Spine Surg.* 2017 Mar 6. doi: 10.1097/BSD.0000000000000516.
- 27-**Ghobrial GM, Cadotte DW, Williams K Jr, Fehlings MG, Harrop JS. Complications from the use of intraoperative vancomycin in lumbar spinal surgery: a systematic review. *Neurosurg Focus.* 2015 Oct;39(4):E11.
- 28-**Higgins JP, Altman DG, Gotzsche PC, Juni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2011; 343:d5928.

- 29-**Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of non-randomized studies in meta-analyses. [http://www.ohri.ca/programs/clinical\\_epidemiology/oxford.asp](http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp) (2017).
- 30-**Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med* 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097
- 31-**Guyatt G, Gutterman D, Baumann MH, Addrizzo-Harris D, Hylek EM, Phillips B et al. Grading strength of recommendations and quality of evidence in clinical guidelines: report from an american college of chest physicians task force. *Chest* 2006; 129: 174-81. PMID: 16424429

## ANEXO I

### 1. Pergunta Estruturada

As perguntas clínicas foram estruturadas na estratégia de busca baseada o em perguntas estruturadas na forma P.I.C.O. (das iniciais: “Paciente”, “Intervenção”, “Controle”, “*Outcome*”).

<b>P</b> – pacientes de qualquer idade submetidos a cirurgia de coluna em qualquer segmento (cervical, torácica e lombar).
<b>I</b> – uso de pó de vancomicina tópica no leito cirúrgico (intraoperatório)
<b>C</b> – pacientes operados da coluna que não utilizaram o antibiótico.
<b>O</b> – taxas de infecção pós operatória em cirurgias de coluna e complicações com o uso da vancomicina.



## 2. Estratégia de Busca de Evidência

Foram revisados artigos nas bases de dados do *MEDLINE (PubMed)*, Embase e LILACS, sem limite de tempo.

### 2.1. PubMed-Medline (07/07/2017)

"vancomycin"[MeSH Terms] OR "vancomycin"[All Fields]) AND ("powders"[MeSH Terms] OR "powders"[All Fields] OR "powder"[All Fields]) AND ("spine"[MeSH Terms] OR "spine"[All Fields]) AND ("surgery"[Subheading] OR "surgery"[All Fields] OR "surgical procedures, operative"[MeSH Terms] OR ("surgical"[All Fields] AND "procedures"[All Fields] AND "operative"[All Fields]) OR "operative surgical procedures"[All Fields] OR "surgery"[All Fields] OR "general surgery"[MeSH Terms] OR ("general"[All Fields] AND "surgery"[All Fields]) OR "general surgery"[All Fields])

### **3. Seleção dos estudos**

A obtenção da evidência a ser utilizada seguiu os passos de elaboração da questão clínica, estruturação da pergunta, busca da evidência, avaliação crítica e seleção da evidência.

Inicialmente selecionados pelo título, sequencialmente pelo resumo, e por fim através de seu texto completo, sendo este último submetido a avaliação crítica e extração dos resultados relativos aos desfechos.

#### **3.1. Idioma**

Foram incluídos estudos disponíveis na língua portuguesa, espanhola ou inglesa.

### **3.2. Segundo a publicação**

Somente os trabalhos cujos textos completos se encontravam disponíveis foram considerados para avaliação crítica.

Os estudos primários a serem avaliados foram os artigos aleatorizados e na falta destes, estudos comparativos.

Os artigos recuperados pela busca foram avaliados inicialmente pelos títulos. Os títulos identificados foram reavaliados pelos resumos (abstracts) e aqueles selecionados tiveram seus artigos avaliados na íntegra. Dois autores avaliaram independentemente os resultados e as divergências foram resolvidas por discussão entre os mesmos. Foram incluídos estudos observacionais controlados e estudos randomizados, prospectivos e retrospectivos. Foram excluídos trabalhos com menos de 20 pacientes.

### **3.3. Avaliação crítica e força da evidência**

Com intuito de diminuir os dados enviesados advindos de uma revisão sistemática foram utilizados instrumentos para auxiliar na avaliação da qualidade metodológica de cada um dos artigos incluídos na revisão.

O estudo clínico randomizado foi avaliado conforme ferramenta da Cochrane para qualidade de estudos clínicos<sup>28</sup>.

Estudos como casos e controles e estudos de coorte podem ter sua qualidade avaliada através do *New Castle-Ottawa Scale (NOS)*<sup>29</sup>. Esse instrumento utiliza um sistema de julgamento chamado star system, considerando análise de três aspectos: seleção dos estudos, comparabilidade dos grupos e avaliação do desfecho de interesse<sup>29</sup>.

#### **4. Análise dos dados**

A análise estatística utilizou o software de metanálise “R package”.

Para variáveis contínuas: diferença média e intervalo de confiança (IC) de 95%

Variáveis dicotômicas: risco relativo IC de 95%.

A heterogeneidade estatística foi avaliada utilizando-se um teste de chi-quadrado e I<sup>2</sup>. Os efeitos fixos do modelo foram usados em casos com heterogeneidade não calculada.

As inconsistências dos estudos foram interpretadas com I<sup>2</sup>:

0 a 40% - podem não ser relevantes,

30 a 60%- podem representar heterogeneidade,

50 a 90%- podem representar heterogeneidade substancial e

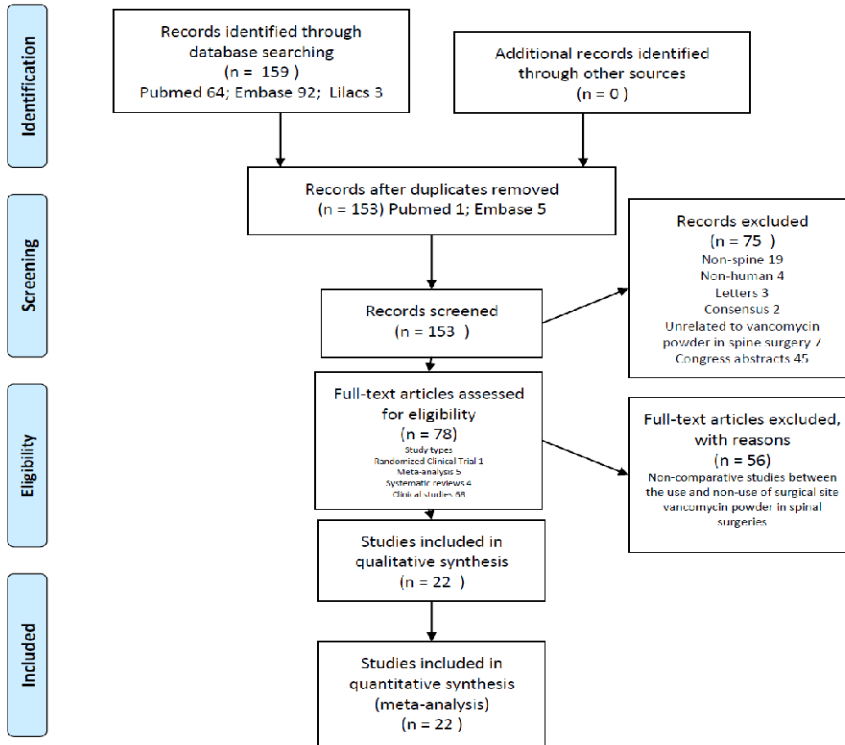
75 a 100%- tem heterogeneidade considerável.

Efeitos fixos e randomizados foram usados dependendo da quantidade de inconsistências encontradas. Inconsistências moderadas e elevadas foram analisadas conforme o modelo de efeito randomizado.

## **5. Extração dos dados**

Foram recuperados 78 trabalhos, sendo 22 avaliados integralmente após avaliação dos nossos critérios de inclusão e exclusão. Dos 22 trabalhos encontramos 21 trabalhos do tipo caso controle e um ensaio clínico randomizado.

## PRISMA 2009 Flow Diagram



**Diagrama PRISMA conforme publicado por Moher et al<sup>30</sup>.**

### **5.1. Avaliação da Qualidade Metodológica:**

#### **Estudo clínico aleatorizado**

Tubaki et al. publicou em 2013 o único ensaio clínico randomizado identificado nesta revisão<sup>9</sup>.

Bias de seleção: a randomização foi feita por sequência gerada por computador. Ambos grupos, de uso e não uso de vancomicina, não apresentaram diferença nas características basais. Esses grupos foram bem comparáveis.

Bias de desempenho: não houve tentativa de cegar a alocação de grupo para tratamento. Não houve cegamento de participantes e avaliadores de



resultados. Todos pacientes foram acompanhados por 12 semanas a partir da cirurgia

Bias de atrito: não foram descritas perdas no seguimento. Não houve diferenciação entre perda de resultados e desistências no estudo. Pacientes foram seguidos por tempo suficiente para análise do desfecho (18 meses). No grupo tratado com vancomicina, a taxa de infecção foi de 1,61% e no grupo controle, 1,68%. Esta taxa muito baixa de infecção pode ter contribuído para demonstrar a falta de efetividade da vancomicina nestes estudos. Baseando-se nas taxas de infecção descritas para ambas amostras, estimando um intervalo de confiança de 95%, um teste estatístico com 80% de poder, o tamanho estimado da amostra necessário para revelar diferenças estatísticas seria bem maior que o estudado.

## **Estudos não aleatorizados (observacionais)**

Vinte e um estudos foram do tipo caso-controle comparando a taxa de infecções em cirurgias usando e não usando pó de vancomicina intraoperatorio. A seleção dos casos e controles foi considerada adequada em todos pois todos os pacientes foram operados e usaram ou não o antibiótico. Na comparabilidade para o risco de infecção (desfecho primário) embora alguns trabalhos tenham feito uma regressão logística isolando os possíveis fatores de risco confundidores para o desfecho (como p. exemplo idade e diabetes mellitus), nenhum fez avaliação de risco ajustado para confundidores. No critério exposição ao fator causal, quase todos os trabalhos utilizaram coortes históricas como comparadores, em tempos e amostras diferentes, prejudicando a homogeneidade da exposição ao risco de infecção.

## Estudos caso-controle - newcastle ottawa scale (nos)

**Tabela 3 – Vinte e um estudos com classificação de qualidade conforme classificação de NOS**

<b>ESTUDO</b>	<b>Seleção</b>	<b>Compara bilidade</b>	<b>Expo sição</b>	<b>Detalhes do estudo</b>
O'Neil et al., 2011	****	*	**	Pacientes com traumatismo. Fusões espinhais posteriores Os grupos de tratamento e controle foram estatisticamente similares.
Sweet et al., 2011	****	*	**	Casos-controle não concorrentes. Fusões toracolombares.
Carrom et al., 2013	****	*	**	Casos-controle não concorrentes. O grupo de intervenção tendeu para um

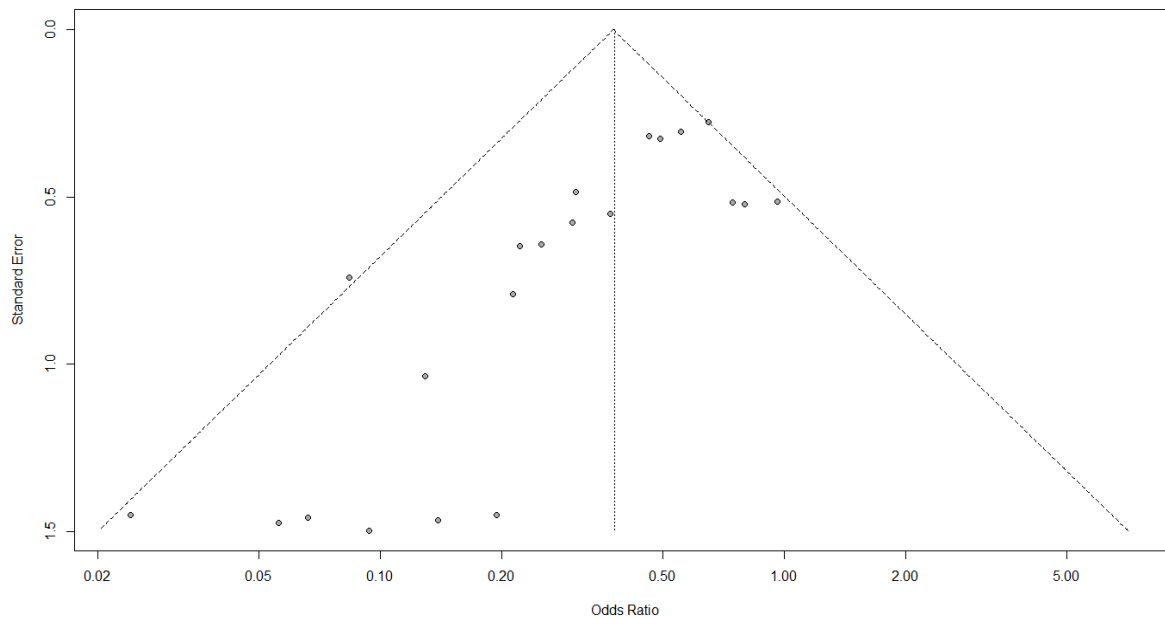
				pouco para procedimentos mais complexos
Godil et al., 2013	****	*	**	Não controlado por fatores de confusão, mas sem diferenças entre amostras
Kim et al., 2013	****	*	**	Atual vs. anterior. Espinha dorsal instrumentada em todos os níveis.
Pahys et al., 2013	****	*	**	Dados coletados e analisados por três revisores independentes. Diferenças significativas entre as amostras.
Strom et al., 2013	****	*	**	Atual vs. anterior. Casos com instrumentação e casos não instrumentados Equilibrado para instrumentação
Strom et al., 2013	****	*	**	Atual vs. anterior. Casos com instrumentação e casos não instrumentados

Emohare et al., 2014	****	*	**	Alocação de pacientes conforme indicação do cirurgião ou chamada na admissão. Diferenças significativas entre as amostras.
Martin et al., 2014	****	*	**	Atual vs. anterior. Associações entre infecção e pó de vancomicina com e sem ajuste de risco
Theologis et al., 2014	****	*	**	Atual vs. anterior. Diferenças significativas entre amostras
Heller et al., 2015	****	*	**	Atual vs. anterior. Cirurgias instrumentadas posteriores. 8% de perdas de seguimento. Amostras não equilibradas por idade
Liu et al., 2015	****	*	**	Atual vs. anterior. Diferenças significativas entre as amostras.

Martin et al., 2015	****	*	**	Atual vs. anterior. Diferenças significativas entre amostras
Tomov et al., 2015	****	*	**	Atual vs. anterior. Códigos de terminologia atuais. Dados do Centro de Gerenciamento e Controle de Infecções (EUA)
Scheverin N et al. 2015	****	*	**	Vancomicina indicada de acordo com a preferência do cirurgião. Diferenças significativas entre amostras
Hey et al., 2016	****	*	**	Diferenças significativas entre amostras
Lee et al. 2016	****	*	**	Atual vs. anterior. Análise Uni e multivariada para co-variáveis
Schroeder et al., 2016	****	*	**	Atual vs. anterior. Diferenças significativas entre amostras

Chotai et al, 2017	****	*	**	Não controlado por fatores de confusão, mas sem diferenças entre as amostras.
Van Hal et al, 2017	****	*	**	Atual vs. anterior

## Viés de publicação dos estudos avaliados (“funnel plot”):





O “*funnel plot*” revela assimetria de estudos, com predomínio dos trabalhos com menor erro padrão (maior tamanho da amostra).

## **6. Recomendação**

Os artigos foram selecionados após avaliação crítica da força de evidência científica por especialistas das Sociedades participantes, sendo utilizadas para as recomendações as publicações de maior força.

As recomendações dos desfechos foram baseadas na orientação GRADE<sup>31</sup>.