

Antibiótico-profilaxia em cirurgia de tumores da cabeça e do pescoço: 24 ou 72 horas?*

Antibiotic prophylaxis in head and neck surgery: 24 or 72 hours?

Gyl Henrique Albrecht Ramos,¹ Benedito Vladecir de Oliveira² e Luis César Bredt³

Resumo

Objetivos: a antibiótico-profilaxia das cirurgias de tumores malignos da cabeça e do pescoço, pode ser considerada complexa. Apesar de relatos da literatura não demonstrarem diferenças significativas na ocorrência de infecção pós-operatória, antes de mudar-se o tempo de vigência do antibiótico profilático (cefazolina) de 72 para 24 horas instituiu-se um protocolo, de forma prospectiva e randomizada, com a intenção de se avaliar a repercussão desta mudança no ambiente específico do Serviço de Cirurgia da Cabeça e do Pescoço do Hospital Erasto Gaertner.

Material e métodos: no período de dezembro de 1993 até agosto/1998, com 93 casos, foi realizado o protocolo direcionado para as pelveglossomandibulectomias (PGM) e para as laringectomias totais (LAR), estratificando-as de forma equivalente, obedecendo-se critérios de elegibilidade e também critérios definindo a existência de infecção.

Resultados: até o momento os casos estão assim distribuídos: 45 PGM e 48 LAR. Dos incluídos no grupo de 24 horas (39 casos), 10% evoluíram com infecção e dos incluídos no grupo de 72 horas (54 casos), 22% infectaram.

Conclusão: não se percebeu piora nos índices de ocorrência de infecção pós-operatória no braço 24 horas, sendo indicada a sua utilização. Novo estudo semelhante está sendo executado, comparando-se agora o tempo de oito horas com o de 24 horas.

Palavras-chave: neoplasias de cabeça e pescoço; infecção da ferida operatória; antibiótico-profilaxia; cefazolina.

*X Jornada de Oncologia do Hospital Erasto Gaertner, outubro de 2000. XV Congresso Brasileiro de Cancerologia, novembro de 2000.

¹Cirurgião do Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Hospital Erasto Gaertner, Curitiba - PR. Mestre em Cirurgia de Cabeça e Pescoço. Especialista em Cirurgia de Cabeça e Pescoço pela Sociedade Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço; Especialista em Cancerologia pela Sociedade Brasileira de Cancerologia. Responsável pela Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Departamento de Otorrinolaringologia da Universidade Federal do Paraná.

²Chefe do Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Hospital Erasto Gaertner, Curitiba - PR. Especialista em Cirurgia de Cabeça e Pescoço pela Sociedade Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço. Especialista em Cancerologia pela Sociedade Brasileira de Cancerologia. *Enviar correspondência para B.V.O.* Hospital Erasto Gaertner, Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Rua Dr. Ovande do Amaral 201; 81520-060 Curitiba, PR - Brasil. *E-mail:* cepep@lpcnet.org.br

³Médico Residente do Hospital Erasto Gaertner, Curitiba - PR.

Recebido em janeiro de 2002.

Abstract

Objectives: the antibiotic prophylaxis in oncologic head and neck surgery is a complex issue. Despite of literature reports do not show significant differences in the occurrence of wound infection, before changing the time of prophylaxis of 72 hours to 24 hours, a prospective and randomized trial was set up. The trial was conducted in the Erasto Gaertner Hospital - Head and Neck Surgery Department.

Methods: from December, 1993 to August, 1998, 93 patients submitted to total laryngectomy and pelviglossomandibulectomy were included in the protocol, with detailed information about the antibiotic prophylaxis time and the existence of wound infection.

Results: the 24 hour group (39 cases) had a 10% infection rate, and the 72 hours group had a 22% infection rate.

Conclusion: there was no significant differences in the infection rate between the groups. A similar trial has been conducted comparing 8 hours versus 24 hours of antibiotic prophylaxis.

Key words: head and neck neoplasms; surgical wound infection; antibiotic prophylaxis; cefazolin.

INTRODUÇÃO

Infecção cirúrgica pós-operatória é uma importante causa de morbidade após cirurgia de cabeça e pescoço,¹ que pode prolongar a hospitalização, aumentar custos médicos e retardar a cicatrização da ferida operatória. Em pacientes oncológicos, o atraso da cicatrização pode significar uma demora na administração da radioterapia pós-operatória, aumentando o índice de recorrência tumoral.

O risco de infecção cirúrgica em cabeça e pescoço varia com a característica do procedimento.² Em feridas limpas, o risco de infecção sem o uso de antibiótico peroperatório é menor do que 1%.⁴ Então, o uso rotineiro da antibiótico-profilaxia nestes casos não se mostrou benéfico aos pacientes.^{2,3} Shapiro⁴ também notou que o risco de infecção em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos limpos em cabeça e pescoço era muito baixo (<1%) e que a administração peroperatória de antibióticos nestes pacientes não é indicada. Weber e Callender² concluíram numa análise custo-benefício que a administração de antibióticos no peroperatório neste mesmo grupo de pacientes não é indicada.

Em contraste, procedimentos potencialmente contaminados (feridas inicialmente estéreis, mas com a quebra de uma barreira mucosa ou abertura de uma víscera oca durante a cirurgia)² demonstram um risco

significativo de infecção. Seagle⁵ demonstrou em um estudo que 48% dos pacientes que não receberam antibiótico peroperatório evoluíram com infecção. Uma revisão de nove estudos demonstrou taxas de infecção em vários tipos de cirurgia de cabeça e pescoço entre 18% e 87%, comparados com taxas entre 8% e 38% quando com o uso de antibiótico-profilaxia.⁴ Sem o uso de antibióticos peroperatório, cirurgias contaminadas de cabeça e pescoço apresentam um índice relativamente alto de infecção. Além do mais, a infecção pode eventualmente ocorrer mesmo em pacientes que recebem tal terapia.⁴

Apesar de relatos da literatura não demonstrarem diferenças significativas na ocorrência de infecção pós-operatória quanto ao tempo de antibiótico-profilaxia, antes de mudar-se o tempo de vigência do antibiótico profilático (cefazolina) de 72 para 24 horas instituiu-se um protocolo com a intenção de se avaliar a repercussão desta mudança no ambiente específico do Serviço de Cirurgia da Cabeça e do Pescoço do Hospital Erasto Gaertner.

MATERIAIS E MÉTODOS

De dezembro de 1993 a agosto de 1998, por um período total de 56 meses, 93 pacientes foram avaliados de maneira prospectiva, randomizada, duplo-cego, conforme protocolo direcionado para pacientes submetidos à

laringectomia total (LGT) ou pelviglossomandibulectomia (PGM). Os pacientes participantes do estudo só foram considerados elegíveis após a adequada compreensão do procedimento a ser realizado com assinatura do termo de consentimento pós-informado. O estudo foi realizado no Hospital Erasto Gaertner em Curitiba (PR) pelo Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço.

O protocolo incluía informações de caráter demográfico, parâmetros nutricionais, características tumorais, parâmetros cirúrgicos, dados de transfusão sangüínea, tempo de antibiótico-profilaxia e presença ou não de infecção pós-operatória (a distância, sistêmica ou local).

Foram analisados apenas os dados referentes à ocorrência de infecção de ferida operatória (IFO) e o tempo de antibiótico-profilaxia, a qual consistia na administração de cefazolina 1000 mg a cada 8 horas. Nossa definição de IFO inclui infecção incisional ou profunda da ferida cirúrgica, baseada nos parâmetros clínicos, sem a obrigatoriedade de uma cultura positiva.

Foram correlacionados os índices de IFO com o tempo de antibiótico-profilaxia: 24 ou 72 horas, comparando-se as porcentagens por análise estatística pertinente (qui-quadrado), sob a supervisão do Serviço de Estatística do Hospital Erasto Gaertner.

RESULTADOS

Na análise do procedimento cirúrgico realizado, 48 pacientes foram submetidos à laringectomia total (LGT) e 45 à pelviglossomandibulectomia (PGM). O grupo que recebeu 24 horas de cefazolina profilática consistiu de 39 pacientes, enquanto o grupo de 72 horas totalizou 54 pacientes, sendo que a taxa global de infecção, independente do tempo de antibiótico-profilaxia, foi de 17%.

Na análise específica de cada grupo, foram obtidos os seguintes resultados: 24 horas de antibiótico-profilaxia apresentou 10% de incidência de IFO; o de 72 horas de antibiótico-profilaxia, 22%. Não foi verificada diferença estatística na incidência de IFO entre os dois grupos estudados, com o valor de $p=0,12$.

DISCUSSÃO

Dentre os antibióticos citados na literatura utilizadas em pacientes submetidos à cirurgia de cabeça e pescoço, incluem-se cefazolina, cefotaxima, ceftriaxone, cefamandole, cefoperazona, clindamicina, moxalactam, gentamicina + clindamicina, cefazolina + metronidazol, ticarcilina + ácido clavulânico, e ampicilina + sulbactam.⁵ Os resultados obtidos com essas drogas enfatizam a importância de selecionar o tratamento que seja efetivo tanto para microorganismos aeróbios como para anaeróbios, bem como gram-negativos e gram-positivos. Callender³ ressaltou, num trabalho prospectivo comparando o uso de sulbactam/ampicilina com clindamicina, a importância da cobertura de microorganismos gram-negativos em pacientes submetidos à cirurgia oncológica de cabeça e pescoço.

Antibióticos beta-lactâmicos combi-nados com inibidores da beta-lactamase (ticarcilina/clavulanato e ampicilina/ sulbactam), derivados das cefalosporinas (cefotaxima e cefazolina), e gentamicina possuem uma efetiva ação contra os principais microorganismos. Apenas a gentamicina possui uma boa atividade contra o *Pseudomonas aeruginosa*.⁶

Os microorganismos endógenos envolvidos em procedimentos oncológicos de cabeça e pescoço incluem a flora da pele, predominantemente *S aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, e *streptococcus* beta-hemolítico, e os microorganismos comensais do trato aerodigestivo alto. Nas secreções da orofaringe, os organismos anaeróbios são dez vezes mais comuns que os aeróbios, com uma quantidade variando de $10^8/ml$ a $10^9/ml$. Estes organismos, que colonizam a língua, dentes e fissuras dentárias, são esfoliados na saliva. Entre os organismos anaeróbios, *Bacterioides* e *Fusobacterium* são encontrados em grandes concentrações nas fissuras dentárias.² A Tabela 1 demonstra os patógenos mais comumente associados à infecção da ferida operatória em cabeça e pescoço segundo Gerard e Meunier.⁷

Tabela 1. Patógenos mais comumente envolvidos em infecção da ferida operatória em cabeça e pescoço.

Gram-Positivo Aeróbios	Gram-Negativo Aeróbios	Anaeróbios
Staphylococcus aureus Staphylococcus epidermidis Streptococcus species Corynebacterium species	Haemophilus influenzae Neisseria species Moraxella species Enterobacter aerogenes Escherichia coli Klebsiella pneumoniae Pseudomonas aeruginosa	Bacteroides species Fusobacterium species Peptostreptococcus species

A cefazolina é uma cefalosporina de primeira geração semi-sintética que vem sendo usada extensivamente para o tratamento peroperatório em cirurgia de cabeça e pescoço.⁵ Possui uma ação contra organismos aeróbios,¹ contudo é relativamente inefetiva contra bactérias anaeróbias. Um estudo comparando cefazolina com placebo em 50 pacientes, mostrou que o uso a curto prazo de cefazolina profilática mostrou-se importante na redução de infecção pós-operatória em cabeça e pescoço.⁸ Em 1979, Becker e Parrel¹⁴ relataram os resultados de um estudo randomizado, duplo-cego, também comparando a cefazolina com placebo em 55 pacientes submetidos a procedimentos limpo-contaminados em cabeça e pescoço. A taxa de infecção nos pacientes que receberam cefazolina foi de 38%, comparado com 87% naqueles que receberam placebo.

Três grandes estudos abordando procedimentos oncológicos em cabeça e pescoço demonstram que os regimes combinados com cobertura para aeróbios e anaeróbios foram superiores à cefazolina para prevenção de infecções. Num estudo prospectivo, a cefazolina foi combinada com metronidazol, um agente altamente específico contra anaeróbios. A taxa de infecção entre 172 pacientes que receberam apenas cefazolina como profilaxia, foi de 18,6%, comparado a 9,5% em 158 pacientes tratados com a combinação.⁵ Outro estudo prospectivo realizado por Brand e colaboradores mostrou taxas de infecção pós-operatória de 27% entre 83 pacientes que receberam um ou cinco dias de cefazolina, e apenas 7% em pacientes que receberam gentamicina+clindamicina.² Johnson e colaboradores relataram taxas de infecção pós-operatória de 25,5% com monoterapia de cefazolina, e 5,4% com a combinação de gentamicina e clindamicina em 107 pacientes.⁹ Em contrapartida, um

estudo prospectivo randomizado, duplo-cego, realizado por Juan,¹⁰ em 159 pacientes, comparando amoxicilina-clavulanato, clindamicina e cefazolina apresentou índices de infecção de 22,8%, 21,2% e 26% respectivamente, não se verificando diferença estatística. Em outro estudo, Johnson et al¹⁵ randomizou 118 pacientes para receber moxalactan, uma cefalosporina de terceira geração, ou cefazolina, cada uma em dose de 2g a cada 8 horas por um total de 4 doses. A infecção da ferida operatória ocorreu em 7 pacientes (6%), 5 no braço da cefazolina e dois no braço do moxalactan, uma diferença que não foi significativa.²

Além de Robins et al,⁵ Strauss¹¹ comprovou a eficácia da associação cefazolina + metronidazol em cirurgias oncológicas de cabeça e pescoço, com uma taxa de infecção de 28,1%, obtendo resultados equivalentes a outros esquemas de antibiótico citados na literatura. No Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Erasto Gaertner, a associação do metronidazol à cefazolina profilática é realizada apenas em casos selecionados: pós-radioterapia ou em presença de extensa necrose tumoral ou linfonodal detectada no pré ou intra-operatório.

As informações disponíveis na literatura, referentes ao tempo ideal de antibiótico-profilaxia em cirurgia oncológica de cabeça e pescoço, não nos permitem fazer afirmações inequívocas sobre este tema. Bhatena¹² comparou pacientes submetidos a ressecções oncológicas com rotação de retalho em cabeça e pescoço, e não verificou diferença na incidência de infecção pós-operatória entre o grupo que recebeu um dia de cefaperazona profilática contra o grupo que recebeu cefotaxima por cinco dias. Outro estudo randomizado comparando a eficácia da clindamicina-cefocinide administradas por 24 horas x 72 horas revelou resultados equivalentes na incidência de infecção pós-operatória.¹³

Ao contrário da maioria dos trabalhos citados, este estudo avaliou de maneira prospectiva uma amostragem de pacientes com características semelhantes, objetivando uma maior confiabilidade às informações obtidas. Não se verificou uma diferença estatisticamente significativa nos índices de

IFO entre os grupos que receberam 24 horas (10%) e 72 horas (22%) de cefazolina profilática ($p=0,12$), reforçando assim a necessidade da continuação dos estudos relacionando o tempo de antibiótico-profilaxia e a incidência de infecção da ferida operatória em cirurgia oncológica de cabeça e pescoço.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Weber RS, Hankins PP, Rosenbaum B, et al. Nonwound infections following head and neck oncologic surgery. *Laryngoscope* 1993;103:22-7.
2. Weber RS, Callender DL. Antibiotic prophylaxis in clean-contaminated head and neck oncologic surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992;101:16-20.
3. Callender DL. Antibiotic prophylaxis in head and neck oncologic surgery: the role of gram-negative coverage. *Int J Antimicrob Agents* 1999;(12Suppl1):S21-5.
4. Shapiro M. Prophylaxis in otolaryngologic surgery and neurosurgery: a critical review. *Rev Infect Dis* 1991;13(Suppl 10):S858-68.
5. Robbins KT, Byers RM, Cole R, et al. Wound prophylaxis with metronidazole in head and neck surgical oncology. *Laryngoscope* 1988;98:803-6.
6. Weber RS. Wound infection in head and neck surgery: implications for perioperative antibiotic treatment. *Ear Nose Throat J* 1997;76(11):790-1.
7. Gerard M, Meunier F. Antimicrobial prophylaxis for major head and neck surgery in cancer patients. *Antimicrob Agents Chemother* 1988;32:1557-9.
8. Seagle MB, Duberstein LE, Gross CW, et al. Efficacy of cefazolin as a prophylactic antibiotic in head and neck surgery. *Trans Am Acad Ophthalmol Otol* 1978; 86:568-72.
9. Johnson JT, Kachman K, Wagner RL, Myers EN. Comparison of ampicillin/sulbactam versus clindamycin in the prevention of infection in patients undergoing head and neck surgery. *Head Neck* 1997;19(5):367-71.
10. Rodrigo JP, Alvarez JC, Gomez JR, Suarez C, Fernandez JA, Martinez JA. Comparison of three prophylactic antibiotic regimens in clean-contaminate head and neck surgery. *Head Neck* 1997;19(3):188-93.
11. Strauss M, Saccogna PW, Allphin AL. Cephazolin and metronidazol prophylaxis in head and neck surgery. *J Laryngol Otol* 1997;111(7):631-4.
12. Bhatena HM, Kavarana NM. Prophylactic antibiotics administration head and neck surgery with major flap reconstruction: 1-day cefoperazone versus 5-day cefotaxime. *Acta Chir Plast* 1998;40(2):36-40.
13. Righi M, Manfredi R, Farneti G, Pasquini E, Cenacchi V. Short-term versus long-term antimicrobial prophylaxis in oncologic head and neck surgery. *Head Neck* 1996;18(5):399-404.
14. Becker GD, Parrel GJ. Cefazolin prophylaxis in head and neck surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1979;88:183-6.
15. Johnson JT, Yu VL, Myers EM, Wagner RL, Sigler BA. Cefazolin vs moxalactan? A double blind randomized trial of cephalosporins in head and neck surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1986;112:151-3.