

**FATORES DE RISCO PARA
INFECÇÃO DE SÍTIO CIRÚRGICO EM
CIRURGIA ONCOLÓGICA DE CABEÇA E PESCOÇO**

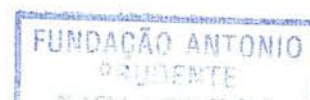
CARLOS JORGE LOTFI

**Tese de Doutorado apresentada à Fundação Antônio Prudente
para a obtenção do Grau de Doutor em Ciências.**

Área de concentração: Oncologia

**ORIENTADOR: PROF. DR.
LUIZ PAULO KOWALSKI**

**SÃO PAULO
2001**



FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca do Centro de Tratamento e Pesquisa
Hospital do Câncer A.C. Camargo

Lotfi, Carlos Jorge

Fatores de risco para infecção de sítio cirúrgico em cirurgia oncológica de cabeça e pescoço / Carlos Jorge Lotfi. -- São Paulo, 2001.

p. 117

Tese (doutor) – Fundação Antônio Prudente.

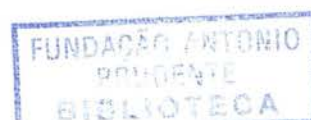
Curso de Pós-Graduação em Ciências-Área de concentração: Oncologia.

Orientador: Luiz Paulo Kowalski.

Descritores: 1. INFECÇÃO DE SÍTIO CIRURGICO/fatores de risco. 2. INFECÇÃO PÓS-OPERATÓRIO/fatores risco. 3. CABEÇA E PESCOÇO NEOPLASMA/cirurgia. INFECÇÃO NOSOCOMIAL/cirurgia oncológica

**“A maioria de nós prefere olhar para fora
e não para dentro de si mesmo.”**

Albert Einstein



EXEMPLAR
ESPECIAL

**Dedico esta tese a todos os pesquisadores,
médicos e pacientes que lutam contra o câncer
num esforço imensurável**

AGRADECIMENTOS

Para a realização desse estudo e obtenção do título de doutor em ciências muitas pessoas estiveram presentes durante sua execução, apoiando e criticando de forma construtiva, em suas diversas fases: elaboração do projeto, acompanhamento dos pacientes, análise dos dados e redação final do texto. Certamente sem elas o resultado final estaria negativamente comprometido.

O primeiro reconhecimento não poderia deixar de ser ao **Prof. Dr. Ricardo Renzo Brentani**, Presidente da Fundação Antonio Prudente, cientista e administrador é o grande idealizador e criador do curso de pós-graduação dessa instituição. Agradeço o apoio e confiança depositada durante estes anos na minha pessoa e equipe e pela sua ampla visão e sonho de realização do melhor hospital de câncer que vem nos contagiando.

Ao **Prof. Dr. Luiz Paulo Kowalski** Diretor do Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia pelos ensinamentos e orientação durante a realização dessa tese e principalmente pelo aprendizado de seu rigor científico e dedicação que norteia sua atividade profissional que tanto nos estimula.

À **Administração do Hospital do Câncer** na pessoa da **Dra. Lourdes Aparecida Marques** pelo precioso apoio na realização desse estudo prospectivo o qual não seria possível sem o constante suporte de sua equipe em especial aos setores de **Internação, Serviço Social e Sistemas** que tanto colaboraram na busca dos pacientes.

Aos **docentes da Pós-graduação** na pessoa do coordenador **Prof. Dr. Luis Fernando Lima Reis** e em especial ao **Dr. Daniel Deheinzelin** no apoio e sugestões



durante o projeto e redação do texto. Ao **Prof. Dr. Humberto Torloni** pela amizade e estímulo e sua liderança na instituição tão essencial e também pela correção do texto dessa tese. À **Secretaria da Pós-graduação** na pessoa da **Sra. Ana Maria Rodrigues Alves Kuninari** e a funcionária **Márcia Miwa Hiratani** pelos relevantes e precisos serviços prestados durante o curso.

A todos **os médicos, residentes e funcionários do Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia** pelo apoio na busca e orientação dos pacientes e a infinita paciência oferecida a um clínico em um departamento cirúrgico de grande movimento. Em especial ao **Dr. André Lopes Carvalho** na elaboração e classificação das cirurgias e a funcionária **Benedita Aparecida de Moura** pelo sorriso e disposição em ajudar a todos.

À equipe de **Infectologia e Controle de Infecção do Hospital do Cancer** que souberam dar o total apoio com paciência, durante esse período de desenvolvimento do projeto e conclusão final, meus agradecimentos às enfermeiras **Adriana Maria Costa e Silva** e **Patrícia Paes Vieira** e a secretária **Iara Bitencourt de Carvalho** em especial à **Dra Claudia Mangini** minha sócia e colega que nestes anos de parceria e adversidades tem encontrado os melhores resultados. Aos colegas do **Departamento de Estomatologia** e em especial aos dentistas **Luis Marcelo Sêneda** na colaboração da avaliação dentária dos pacientes e o residente **Maurício Bento** no apoio e busca dos dados junto ao SAME.

À **equipe de estatística da Profa. Dra. Maria do Rosário Dias de Oliveira Latorre** e **Dra. Karina de Cássia Braga Ribeiro** na colaboração da estrutura do projeto e análise dos dados estando sempre prontas para colaborar e ensinar.

Aos **colegas da pós-graduação** durante essa jornada e em especial a **Dra. Rita de Cássia Cavalcanti** co-autora e incentivadora desse projeto pela sua amizade e apoio.

Ao **Registro Hospitalar de Câncer** liderado pela **Dra. Karina de Cássia Braga Ribeiro** e a funcionária **Isa Alzira Cavallieri Sconza** pelo ininterrupto apoio e carinho oferecidos e com a fidelidade de dados que desenvolvem neste importante setor.

Ao **Serviço de Arquivo Médico Estatístico (SAME)** pelo carinho e respeito demonstrado neste período de longas horas em conjunto na busca da informação do prontuário o muito obrigado a **Sra. Hirde Cortesine** e toda a sua equipe.

À equipe da **Biblioteca** do Hospital do Câncer na pessoa das **Sra. Sueli Francisco** e **Roseneia Aguiar Carneiro** no pronto atendimento e qualidade de informação científica.

À **Profa. Fernanda Spinelli** pela correção final do texto com tanto rigor e paciência no espaço curto de tempo. À minha irmã Profa. **Maria Ângela Lotfi** pela correção da versão do resumo em inglês.

O agradecimento aos **pacientes** que colaboram na realização desse estudo

E finalmente aos meus pais **Jorge Ibrahim Lotfi (in memória)** e **Evlen Saddi Lotfi** que souberam cultivar durante a vida as boas qualidades humanas – honestidade, sinceridade e um bom coração que não podem ser compradas e nem produzidas.

A **Márcia Sztajn** mãe de meu filho pelo respeito e compreensão e principalmente por ensinar a ele as lições básicas sobre como viver em paz, pois “a necessidade do amor é o próprio fundamento da existência humana”.

E finalmente ao meu filho **Pedro Carlos Sztajn Lotfi** pela compreensão e amor irrestrito e imensurável, cuja “importância é a de se ter um coração fora do seu corpo”.

RESUMO

Lotfi C.J. **Fatores de risco para infecção de sítio cirúrgico em cirurgia oncológica de cabeça e pescoço.** São Paulo; 2001. (Tese de Doutorado – Fundação Antonio Prudente.)

O objetivo do estudo foi identificar os fatores de risco para infecção de sítio cirúrgico (ISC) em pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos à cirurgia potencialmente contaminada. Foram incluídos 258 pacientes com as seguintes características: sexo masculino (85,3%), idade média 58 anos, etilismo (51,5%), tabagismo (87,6%), radioterapia prévia (22,5%), edêntulos (44,4%), pobre/péssima condição higiênica dos dentes (63,1%), tumores de boca/orofaringe (68,2%), tumores T3/T4 (64,1%), presença de linfonodo metastático (42,3%), ASA até classe II (83,7%), até 2 doenças segundo o índice de comorbidade do NCI (44,6%), desnutrição (23,3%), duração média das cirurgias de 443 minutos, reconstrução à distância (61,6%). A taxa de ISC foi de 38,8% e foram isoladas 108 cepas bacterianas, sendo a maioria Gram negativas (79,5%). A análise univariada demonstrou os seguintes fatores de risco significativos: raça negra, tabagismo, tumores T3/T4, presença de linfonodo metastático, mais do que duas doenças pelo índice de comorbidades do NCI, duração da cirurgia maior que 9 horas e reconstrução de retalho à distância. O modelo final de regressão logística identificou as seguintes variáveis como independentes: tabagismo (OR=3,13), presença de linfonodo metastático (OR=2,03), mais de duas doenças concomitantes (OR=1,75), reconstrução de retalho à distancia (OR=2,17) e não-adequação ao protocolo de antibiótico profilaxia cirúrgica (OR=1,76). Os pacientes de elevado risco para ISC em cirurgia oncológica de cabeça e pescoço foram aqueles com doença avançada que apresentam comorbidades e tabagismo, necessitam de grandes reconstruções da ferida operatória e não se submetem a um esquema de profilaxia antibiótica adequada.

Descritores: INFECÇÃO DE SÍTIO CIRÚRGICO/fatores de risco. INFECÇÃO PÓS-OPERATÓRIO/fatores de risco. CABEÇA E PESCOÇO NEOPLASIA/cirurgia. INFECÇÃO NOSOCOMIAL/cirurgia oncológica.

SUMMARY

Lotfi CJ. **Fatores de risco para infecção de sítio cirúrgico em cirurgia oncológica de cabeça e pescoço** [Risk factors for wound infection in head and neck cancer surgery]. São Paulo(BR); 2001. [Tese Doutorado - Fundação Antonio Prudente].

The objective of the study was to identify the risk factors for wound infection (WI) in patients with head and neck cancer submitted to the clean-contaminated surgery. Two hundred fifty-eight patients were included with the following characteristics: male sex (85,3%), mean age 58 years old, alcohol abuse (51,5%), smokers (87,6%), prior radiotherapy (22,5%), edentulous (44,4%), poor hygienic dental condition (63,1%), oro/oropharynx tumors (68,2%), tumor stage T3/T4 (64,1%), metastatic lymph nodes (42,3%), ASA class 2 (83,7%), up to two diseases according to the index of comorbidities of NCI (44,6%), malnutrition (23,3%), surgeries mean duration of 443 minutes, flap reconstruction (61,6%). The overall WI rate was 38,8% and isolated 108 bacteria pathogens being mostly Gram negative (79,5%). The univariate analysis demonstrated the following significant risk factors: black race, smoker, tumor stage T3/T4, presence of metastatic lymph nodes, more than 2 diseases for the index of comorbidities of NCI, surgical duration greater than 9 hours and flap reconstruction. The final model of regression logistics identified the following variables as independent: smokers (OR=3,13), presence of metastatic lymph nodes (OR=2,03), more than 2 diseases for the index of comorbidities of NCI (OR=1,75), flap reconstruction (OR=2,17) and antimicrobial prophylaxis not according to protocol (OR=1,76). The high risk patients for WI in head and neck cancer surgery were those with advanced disease stage who presented comorbidities and smokers who needed great reconstructions of the operative wound and do not submit to a protocol of appropriate antibiotic prophylaxis.

Keywords: WOUND INFECTIONS/risk factors. POSTOPERATIVE WOUND INFECTION/risk factors. HEAD AND NECK CANCER/surgery. NOSOCOMIAL INFECTION/oncology surgery

LISTA DE TABELAS / FIGURA

Tabela 1	Principais estudos de fatores de risco para ISC em cirurgia oncológica curativa de cabeça e pescoço: resultados de 8 estudos	15
Tabela 2	Índice de comorbidade de Charlson	23
Tabela 3	Lista de comorbidades de acordo com a classificação do NCI	25
Tabela 4	Frequência absoluta e relativa (%) de pacientes segundo características sociodemográficas	31
Tabela 5	Frequência absoluta e relativa (%) de pacientes com consumo de bebidas alcoólicas e de tabaco	32
Tabela 6	Frequência absoluta e relativa (%) de pacientes segundo a terapêutica oncológica prévia à cirurgia	32
Tabela 7	Frequência absoluta e relativa (%) de pacientes segundo características do tumor	33
Tabela 8	Frequência absoluta e relativa (%) de comorbidades associados aos pacientes (excluído tabagismo e etilismo)	34
Tabela 9	Estatística descritiva de alguns tempos de observação	36
Tabela 10	Espécies bacterianas isoladas em cultura de secreção de 59 pacientes com ISC com cultura positiva	37
Tabela 11	Frequência absoluta e relativa (%) de pacientes com foco infeccioso não relacionado à ISC	38
Tabela 12	Frequência absoluta e relativa (%) das variáveis sociodemográficas e sua relação com ISC	41
Tabela 13	Frequência absoluta e relativa (%) das variáveis etilismo e tabagismo	

	e sua relação com ISC	42
Tabela 14	Frequência absoluta e relativa (%) de ISC seguido às modalidades terapêuticas oncológicas prévias à cirurgia	43
Tabela 15	Frequência absoluta e relativa (%) das variáveis relacionadas à saúde bucal e sua relação com ISC	44
Tabela 16	Frequência absoluta e relativa (%) das variáveis relacionadas ao tumor e sua associação com ISC.....	47
Tabela 17	Frequência absoluta e relativa (%) das variáveis relacionadas às características clínicas dos pacientes e sua associação com o risco de ISC.....	48
Tabela 18	Frequência absoluta e relativa (%) das variáveis relacionadas ao período intra-operatório e sua associação com risco de ISC	49
Tabela 19	Frequência absoluta e relativa (%) das variáveis relacionadas ao pós-operatório e sua associação com o risco de ISC	51
Tabela 20	Variáveis que obtiveram valor de $p < 0,200$ e que foram incluídas na análise multivariada	52
Tabela 21	Modelo multivariado de risco de infecção de sítio cirúrgico em pacientes submetidos à cirurgia oncológica de cabeça e pescoço	53
Figura 1	Frequência relativa (%) de pacientes segundo o grau de nutrição (OMS 1997)	33

LISTA DE ABREVIATURAS / SIGLAS / SÍMBOLOS

ASA	American Society of Anesthesiologists
bactérias/cm ²	Bactérias por centímetro quadrado
bactérias/g	Bactérias por grama
C	Cirurgia contaminada
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
EC	Estadiamento clínico
I	Cirurgia infectada
IMC	Índice de massa corporal
ISC	Infecção de sítio cirúrgico
Kg	Quilograma
Kg/m ²	Quilograma por metro ao quadrado
L	Cirurgia limpa
m	Metro
mg	Miligrama
mg/Kg/dia	Miligrama por quilograma por dia
N	Estádio Nódulo
NCI	National Cancer Institute
ND	Não descrito
NIA	National Institute on Aging
NNISS	National Nosocomial Infections Surveillance System
OMS	Organização Mundial da Saúde
OR	Odds ratio
PAC	Profilaxia antimicrobiana cirúrgica
PC	Cirurgia potencialmente contaminada
PO	Pós operatório
POI	Pós operatório imediato
SENIC	Study on the Efficacy of Nosocomial Infection
T	Estádio do tumor
UICC	União Internacional Contra o Câncer

ÍNDICE

RESUMO

SUMMARY

LISTA DE TABELAS / FIGURAS

LISTA DE ABREVIATURAS / SIGLAS / SÍMBOLOS

1	INTRODUÇÃO	1
2	REVISÃO DE LITERATURA	9
3	OBJETIVO	17
4	CASUÍSTICA E MÉTODOS	18
	4.1 Delineamento do estudo.....	18
	4.2 Casuística	18
	4.2.1 Critérios de elegibilidade	18
	4.2.2 Critérios de exclusão	18
	4.2.3 População de estudo	19
	4.3 Metodologia	19
	4.4 Critérios de definição	21
	4.4.1 Infecção de sítio cirúrgico	21
	4.4.2 Profilaxia antibiótica	22
	4.4.3 Comorbidades	23
	4.4.4 Índice de massa corporal	26
	4.5 Variáveis de estudo	26
	4.6 Análise estatística.....	29
	4.7 Questões éticas.....	30
5	RESULTADOS	31



5.1	Caracterização da amostra.....	31
5.2	Aspectos relacionados à infecção.....	35
5.3	Fatores de risco para infecção.....	40
5.3.1	Análise univariada	40
5.3.2	Análise multivariada	52
6	DISCUSSÃO	54
6.1	Variáveis sociodemográficas	56
6.2	Aspectos relacionados à infecção	58
6.3	Variáveis etilismo/tabagismo	65
6.4	Variáveis terapêuticas oncológicas prévias	67
6.5	Variáveis relacionadas a condição bucal	70
6.6	Variáveis relacionadas ao tumor	71
6.7	Variáveis clínicas	74
6.8	Variáveis cirúrgicas	79
6.9	Modelo de regressão logística	90
7	CONCLUSÕES	93
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	95
9	FONTES CONSULTADAS	117
10	ANEXOS	
	Anexo 1	Ficha utilizada para coleta e registro de dados
	Anexo 2	Critério de Avaliação da Condição Dental
	Anexo 3	Estadiamento TN em cabeça e pescoço
	Anexo 4	Escala de Karnofsky
	Anexo 5	Aprovação da Comissão de Ética na Pesquisa
	Anexo 6	Termo de consentimento pós-informado

INTRODUÇÃO

"Procure suportar com ânimo tudo aquilo que precisa ser feito"
(Sócrates)

1 INTRODUÇÃO

Apesar dos avanços tecnológicos em cirurgias e dos potentes antimicrobianos utilizados na profilaxia, a infecção do sítio cirúrgico continua sendo uma importante morbidade. As taxas de infecção de sítio cirúrgico (ISC) referidos na literatura variam consideravelmente em razão do tipo de procedimento cirúrgico, da população estudada e dos critérios utilizados para diagnóstico de ISC (KLUYTMANS 1997). A infecção de sítio cirúrgico pode ser responsável por 15% a 30 % dos casos de infecção hospitalar dependendo da instituição em estudo (HALEY et al. 1985a; EMORI et al. 1991, PRADE et al. 1995). A cada ano mais de 18 milhões de procedimentos cirúrgicos são realizados nos hospitais americanos (GRAVES 1995), e o Centers for Disease Control and Prevention (CDC) estima que 2,7% dessas cirurgias são complicadas com infecção do sítio cirúrgico, isto é, pelo menos 486.000 infecções nosocomiais ocorreram a cada ano (NATIONAL NOSOCOMIAL INFECTIONS SURVEILLANCE SYSTEM, 2000). Em levantamento do projeto americano National Nosocomial Infections Surveillance System (NNISS), verifica-se que a ISC representou cerca de 15% do total das infecções nosocomiais nos hospitais americanos estudados (HALEY et al. 1985a). De modo similar, o levantamento do Ministério da Saúde no Brasil (PRADE et al. 1995) realizado em 1994 mostrou que no Brasil a ISC representava 15,5% dos casos de infecção hospitalar. No Hospital do Câncer A.C. Camargo, a infecção do sítio cirúrgico representa cerca de 30% dos casos de infecção hospitalar (CENTRO DE TRATAMENTO E PESQUISA HOSPITAL DO CÂNCER – A.C.CAMARGO, 1997).

Foi desenvolvido por Altemeier em 1964 um sistema de classificação da ferida operatória baseada no risco de contaminação da ferida durante a cirurgia

(NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES 1964). A ferida foi estratificada em 4 classes: limpa; potencialmente contaminada; contaminada; e infectada. Várias pesquisas têm mostrado uma clara correlação entre a classe de cirurgia e a taxa de ISC, com variações que vão desde 1,3% na ferida limpa até 40% nas cirurgias infectadas (CRUSE e FOORD 1980; HALEY et al. 1985b; OLSON e LEE 1990; CULVER et al. 1991). A ocorrência da infecção de sítio cirúrgico é nortada por algumas variáveis: tipo de cirurgia, cirurgião, hospital e, o mais importante, fatores relacionados ao paciente (HOLZHEIMER et al. 1997).

Várias pesquisas têm direcionado esforços em demonstrar os custos implicados na infecção de sítio cirúrgico e o benefício resultante de sua redução. CRUSE e FOORD (1980) foram um dos primeiros a demonstrar que a vigilância regular sobre as taxas de ISC estavam implicadas na redução não apenas da taxa, mas também dos custos. Programas de controle de infecção que melhoram o momento adequado de aplicação do antimicrobiano profilático cirúrgico resultaram em economia de custo (McGOWN 1991; CLASSEN et al. 1992). Tendo em vista os elevados custos hospitalares não surpreende que intervenções visando a redução da taxa de ISC podem resultar em economia de custos (NELSON e DRIES 1986; BOYCE et al. 1990). PENIN e EHRENKRANZ (1988) estimaram que centenas de dólares poderiam ser salvos a cada cirurgia ao se prevenir a infecção de sítio cirúrgico. KIRKLAND et al. (1999) referem que pacientes que desenvolveram ISC tiveram internação mais prolongada e cara que pacientes que não desenvolveram essa infecção. E que os pacientes com ISC tiveram duas vezes maior chance de morrer, probabilidade 60% maior de gasto de tempo em unidade de terapia intensiva e mais do que 5 vezes de probabilidade de serem readmitidos no hospital após a cirurgia.

Portanto, programas que reduzem a incidência de ISC podem substancialmente reduzir a morbidade, mortalidade e gastos para pacientes e hospitais (KIRKLAND et al. 1999).

Dentre as modalidades terapêuticas contra o câncer, a cirurgia é considerada, atualmente, a principal modalidade curativa para a maioria dos tumores sólidos. Isto é o resultado de novas técnicas desenvolvidas e da utilização de melhores instrumentais na realização de cirurgias de maior suporte clínico intra- e pós-operatório. No entanto, cerca de 70% dos pacientes terão alguma complicação no período perioperatório, e os processos infecciosos são a principal morbidade no pós-cirúrgico, em especial a infecção do sítio cirúrgico, que representa cerca de 30% a 50% de todas as complicações pós-operatórias (COREY et al. 1986; ARRIAGA et al. 1990; GIROD et al. 1995; SEBELIK et al. 1999).

O câncer de cabeça e pescoço representa cerca de 5% de todos os cânceres e a maioria é tratada por cirurgia ou cirurgia associada ou não a radioterapia pós-operatória. A ISC é a complicação mais freqüente em cirurgia oncológica de cabeça e pescoço e está associada a outras complicações com elevada morbidade. Entre as conseqüências decorrentes do processo infeccioso local nos pacientes submetidos à cirurgia oncológica de cabeça e pescoço, podemos citar: celulite, trombose venosa cervical, ruptura de grandes vasos, necrose de retalhos, e fístula. São conseqüências importantes, pois além de aumentar o tempo de hospitalização, e por conseguinte elevar os custos hospitalares, podem levar a seqüelas estéticas e funcionais ou até mesmo colocar em risco a vida do paciente. A infecção prolonga a internação (MANDELL-BROWN et al. 1984) e aumenta os custos. Um fator de risco em

cirurgia de cabeça e pescoço é a contaminação bacteriana secundária à violação da pele e mucosa (BECKER 1986).

O benefício da profilaxia antimicrobiana na prevenção da ISC em cirurgia potencialmente contaminada/contaminada de cabeça e pescoço tem sido bem documentada em várias pesquisas (PICCART et al. 1983; JOHNSON et al. 1984a; JOHNSON et al. 1986a; VELANOVICH 1991; RIGHI et al. 1996; GEHANNO et al. 1998) mostrando redução nas taxas de ISC. A profilaxia antibiótica de curta duração (24 a 48 horas) é tão eficiente quanto à de longa duração (maior do que 3 dias) (JOHNSON et al. 1986a; RIGHI et al. 1996; GEHANNO et al. 1998). No entanto, outros fatores estão associados à prevenção da ISC: preparação pré-operatória, técnica cirúrgica, métodos de reconstrução da ferida, drenagem da ferida e cuidados pós-operatórios (MANGRAM et al. 1999).

A incidência da infecção de sítio cirúrgico em cirurgias oncológicas de cabeça e pescoço pode variar de 0% a 87%, segundo revisão da literatura feita pelos autores PENEL et al. (1999), mas em cirurgias contaminadas estas taxas podem chegar a 40% apesar do uso adequado de antimicrobiano profilático (VELANOVICH 1991). A grande variação da taxa de ISC neste tipo de cirurgia pode ser decorrente da dificuldade de definição e incidência exata da infecção do sítio cirúrgico nos diversos estudos em questão, uma vez que as definições são múltiplas, além de muitas pesquisas terem caráter retrospectivo – o que minimiza o problema (PENEL et al. 1999).

Portanto, o conhecimento dos fatores de risco para infecções no sítio cirúrgico no paciente com câncer deve ser considerado um objetivo prioritário das

equipes envolvidas no tratamento do câncer, visando a adoção de medidas preventivas mais eficazes.

Diversas variáveis foram contempladas na literatura: idade, classificação do potencial de contaminação, duração da cirurgia, doença de base, tempo de permanência na internação, presença de drenagem, entre outros (AYALA et al. 1989; GARIBALDI et al. 1991; ASENSIO et al. 1993; HALEY 1995; RONVEAUX et al. 1996). Nestes trabalhos, os fatores de risco em pacientes oncológicos têm sido discriminados em categorias relacionadas ao paciente, ao tumor e ao tratamento (ROBBINS et al. 1990). Entre os fatores específicos que poderiam estar ligados ao risco de infecção nesse grupo de pacientes estão: estágio do tumor (T) e linfonodo (N), duração da cirurgia, complexidade do procedimento, reposição de sangue, radioterapia e quimioterapia prévias, estado nutricional, entre outros (BROWN et al. 1987; COLE et al. 1987; ROBBINS et al. 1990; PELCZAR et al. 1993; GIROD et al. 1995; VELASCO et al. 1995; BARRY et al. 1999; PENEL et al. 2001).

VELASCO et al. (1996), utilizando análise multivariada, identificaram os seguintes fatores de risco em cirurgia oncológica (abdominal): cirurgia de duração superior a cinco horas, presença de processo infeccioso remoto e permanência pré-operatória maior que 22 dias.

Em cirurgia oncológica de cabeça e pescoço foram identificados e descritos os seguintes fatores de risco associados a ISC: fatores relacionados ao paciente (idade, comorbidades, estado nutricional, etilismo, elevação do número de plaquetas e ASA); relacionados ao tumor (estádio do tumor e nódulo); e relacionados ao tratamento (tempo de internação pré-cirúrgico, duração da cirurgia, potencial de contaminação da ferida, reposição de sangue, drenagem, tipo de profilaxia

antimicrobiana, uso inadequado do antimicrobiano profilático, radioterapia prévia, quimioterapia prévia e tipo de reconstrução).

COLE et al. (1987) estudaram fatores de risco para infecção de sítio cirúrgico em pacientes submetidos à cirurgia oncológica de cabeça e pescoço. A importância de pesquisas dessa natureza é justificada, sobretudo por tratar-se de cirurgias realizadas em tecidos geralmente em contato com secreções da orofaringe e, portanto, consideradas potencialmente contaminadas e/ou contaminadas. Foram analisadas 23 variáveis em 59 pacientes submetidos a cirurgias potencialmente contaminadas para ressecção de carcinoma escamoso do trato aerodigestivo alto. A incidência de infecção de sítio cirúrgico foi de 25,4%. O risco de infecção foi maior para pacientes que tinham doença avançada, nos submetidos a cirurgias de tempo prolongado e nos portadores de outras doenças concomitantes.

Entre os fatores de risco para infecção em cirurgia oncológica de cabeça e pescoço estudados por ROBBINS et al. (1990), utilizando análise de regressão logística, identificou-se o tipo de cirurgia, a escolha do antibiótico adequado, a presença de outras doenças concomitantes e o estágio N como a combinação de fatores predisponentes para infecção.

GIROD et al. (1995) relacionaram o aumento da incidência de infecção de sítio cirúrgico com pacientes submetidos previamente à radioterapia baseados em 30 variáveis coletadas de uma análise retrospectiva de 159 pacientes submetidos a cirurgias potencialmente contaminadas de cabeça e pescoço.

VELASCO et al. (1995) também encontrara, na radioterapia prévia, um fator de risco para infecção de sítio cirúrgico de cirurgias limpas e potencialmente contaminadas em acompanhamento prospectivo com 273 pacientes de cirurgia de

cabeça e pescoço, sendo a taxa de infecção nesta amostra de 25,3%.

A avaliação dentária pré-tratamento de pacientes com câncer de cabeça e pescoço têm sido reconhecida como um importante aspecto do tratamento. Quando a ressecção cirúrgica deverá ser seguida de radioterapia, a avaliação oral pré-tratamento é mandatária (HAYWARD et al. 1969; HURST 1985). Frequentemente, as condições dentais presentes indicam a necessidade de edentulação total ou extração selecionadas anteriormente ao início do tratamento radioterápico. O momento exato que essa extração deverá ocorrer é crítico, pois deve permitir adequada cicatrização do sítio de extração, minimizando o risco de osteoradionecrose sem atrasar o tratamento radioterápico (BEUMER et al. 1983; EPSTEIN et al. 1987; CURI e DIB 1997). Alguns cirurgiões, com a finalidade de facilitar os cuidados do paciente, optam por extraí-los durante a ressecção do tumor. Esta prática rotineira não é aceita por outros cirurgiões, baseados na premissa de que ela pode aumentar as complicações no pós-cirúrgico (DOERR e MARUNICK 1997; BRUINS et al. 1999). O papel da higiene oral e a precária condição dental nas complicações da ferida operatória não foram bem estudados, como também a eficácia e segurança da extração dentária durante o procedimento cirúrgico de ressecção do tumor. DOERR e MARUNICK (1997), em trabalho retrospectivo, compararam a extração dentária durante a cirurgia curativa e no período pós-operatório, mostrando menos complicações infecciosas e fístulas no grupo cuja extração foi realizada durante a cirurgia oncológica. Em pesquisa recente, PENEL et al. (2001) avaliaram clinicamente a condição dental de pacientes submetidos à cirurgia oncológica de cabeça e pescoço, encontrando 68% destes em condição dental pobre, mas sem associação com risco de ISC. LOCKHART e CLARK (1994) relataram em trabalho

prospectivo a condição dental de 131 pacientes com tumor maligno de cabeça e pescoço previamente às múltiplas modalidades terapêuticas. Os autores referiram 65% de má higiene dentária, 66% de perda óssea alveolar, 71% de cáries e 55% dos pacientes necessitavam de cuidados dentários antes da radioterapia.

Com o aparecimento, nos últimos anos, de epidemias de patógenos resistentes, torna-se necessária à prevenção de qualquer forma de infecção. Muitas variáveis já foram estudadas, seja em relação ao procedimento ou à doença.

Considerando-se que a cirurgia oncológica de cabeça e pescoço apresenta a peculiaridade de serem geralmente contaminadas e realizadas em pacientes que freqüentemente apresentam outras comorbidades, é imperativo que se identifique fatores de risco para complicações, entre elas as infecções pós-operatórias. A redução de riscos de qualquer tipo de complicação nesta população, além de vantagens econômicas – pela redução do tempo de hospitalização –, pode implicar também a realização de terapêutica adjuvante, o que pode influenciar no controle regional da doença e as taxas de sobrevida.

REVISÃO DA LITERATURA

**"Uma grama de exemplos vale mais do que toneladas de conselhos"
(Popular)**



2 REVISÃO DA LITERATURA

Data do início da década de 1970 as primeiras pesquisas de profilaxia antibiótica em cirurgia de cabeça e pescoço que demonstravam o benefício do uso destes antibióticos em cirurgias potencialmente contaminadas na prevenção de infecção de sítio cirúrgico (PICCART et al. 1983; JOHNSON et al. 1984b; JOHNSON et al. 1986b; VELANOVICH 1991; RIGHI et al. 1996; GEHANNO et al. 1998); nestes estudos verifica-se uma variabilidade das taxas de infecção de sítio cirúrgico e relatos das primeiras identificações de pacientes de risco para ISC. Nesta revisão, nos limitaremos apenas aos trabalhos mais importantes realizados e que são diretamente ligados ao tema de busca de fatores de risco para infecção de sítio cirúrgico em cirurgia oncológica de cabeça e pescoço.

Dentro dessa revisão, encontram-se oito estudos cujo tema e título são similares ao dessa pesquisa: BROWN et al. (1987); COLE et al. (1987); ROBBINS et al. (1990); PELCZAR et al. (1993); GIROD et al. (1995); VELASCO et al. (1995); BARRY et al. (1999); PENEL et al. (2001).

A partir de 1987 surge o primeiro trabalho específico de busca de fatores de risco em ISC em cirurgia oncológica de cabeça e pescoço apresentado por BROWN et al. (1987). Esta pesquisa prospectiva realizada com 245 pacientes submetidos à cirurgias oncológicas curativas potencialmente contaminadas de cabeça e pescoço, originou-se de três grupos separados de avaliação de diferentes esquemas de antibióticos profiláticos neste tipo de cirurgia. A taxa de ISC encontrada variou de 3,4% a 78% nesta amostra. Foram estudadas as seguintes variáveis: perda de peso (24% da amostra), presença de *diabetes mellitus* (7% da amostra), radioterapia prévia

a cirurgia (11% da amostra), traqueostomia prévia à cirurgia (17% da amostra), estágio do tumor, tipo de reconstrução, presença de drenagem da ferida. Em análise univariada verifica-se que estágio clínico de tumor IV e reconstrução com retalhos miocutâneos à distância estão associados significativamente com ISC.

No mesmo ano, COLE et al. (1987), em análise prospectiva com análise multivariada de casos tratados no período de janeiro a dezembro de 1985, avaliaram 59 pacientes submetidos à cirurgia oncológica curativa potencialmente contaminada. A taxa de ISC nesta amostra foi de 25,4%. As seguintes variáveis foram estudadas: estado nutricional, tabagismo, etilismo, comorbidades associadas, topografia do tumor, estágio do tumor e nódulo, cirurgia oncológica prévia, radioterapia prévia, quimioterapia prévia, grau de extensão da cirurgia (menor/moderada/extensa), duração da cirurgia, tipo de reconstrução, reposição de sangue, drenagem da ferida cirúrgica, realização de traqueostomia, presença de sonda nasogástrica. Segundo os dados, foi encontrada associação de risco com ISC em análise multivariada, a evidência clínica de linfonodos metastáticos, estádios avançados de tumor (T3 e T4) e mais de uma comorbidade associada ao paciente, o modelo estatístico preditivo de ISC obteve com essas variáveis 75% de acerto da evolução dos pacientes.

Em pesquisa prospectiva, ROBBINS et al. (1990) acompanharam 400 pacientes submetidos às cirurgias oncológicas de cabeça e pescoço, incluindo cirurgias limpas e contaminadas com tumores benignos e malignos. A taxa de ISC encontrada foi de 19,75%. Nesta pesquisa foram avaliadas as seguintes variáveis: sexo, idade, estado nutricional, tabagismo, etilismo, comorbidades, peso, altura, raça, estágio do tumor e nódulo, tipo histológico, topografia do tumor, cirurgia oncológica prévia, radioterapia prévia, quimioterapia prévia, duração da cirurgia, potencial de

contaminação, grau de extensão da cirurgia (menor/moderada/extensa), tipo de reconstrução, reposição de sangue, drenagem da ferida, presença de sonda nasogástrica, realização de traqueostomia e tipo de profilaxia antimicrobiana. Na análise univariada estavam associadas ao risco de ISC as seguintes variáveis: desnutrição, história de abuso de álcool, estágio de tumor (T3 e T4), estágio de nódulo (N3a), duração da cirurgia (maior que 6 horas), cirurgia contaminada, cirurgia extensa, reposição de sangue, presença de drenagem da ferida cirúrgica, presença de sonda nasogástrica, esquema antibiótico profilático sem cobertura para anaeróbio. Na análise multivariada foi encontrada associação de risco com ISC nos pacientes com cirurgia contaminada, mais de uma doença concomitante, presença clínica de linfonodos metastáticos, e regime de antibiótico profilático sem cobertura para anaeróbio. Os autores concluem que o risco de ISC está associado à doença avançada em cirurgia potencialmente contaminada/contaminada com presença de comorbidade e cobertura antibiótica profilática inadequada.

PELCZAR et al. (1993), no período de 1990 a 1991 (18 meses), estudaram prospectivamente complicações gerais em 119 pacientes submetidos à cirurgia oncológica de cabeça e pescoço com duração superior a 2 horas, incluindo cirurgias limpas e contaminadas. Foram analisadas as seguintes variáveis: idade, sexo, topografia do tumor, estágio do tumor e nódulo, *diabetes mellitus*, hipertensão arterial, tabagismo, etilismo, cirurgia oncológica prévia, infarto agudo do miocárdio, edema agudo de pulmão, arritmia, número de plaquetas e duração da cirurgia. A taxa de ISC encontrada foi de 11%. Em análise univariada observou-se associação ao risco de ISC de aumento da contagem de plaquetas (acima de 400.000 plaquetas) e duração de cirurgia maior do que 6 horas.

GIROD et al. (1995), em trabalho retrospectivo multicêntrico realizado no período de 1985 a 1991, estudaram 159 pacientes submetidos à cirurgia oncológica curativa, potencialmente contaminada, relatando uma taxa de ISC de 22 %. Foram analisadas as seguintes variáveis: idade, sexo, altura, tabagismo, etilismo, comorbidade, estado nutricional, estágio do tumor e nódulo, cirurgia oncológica prévia, quimioterapia prévia, radioterapia prévia, traqueostomia prévia, tipo de cirurgia, duração da cirurgia, perda de sangue, transfusão perioperatória, tipo de reconstrução, tipo de profilaxia antibiótica, uso de corticoterapia perioperatória e uso de profilaxia antibiótica inadequada. Em análise estatística multivariada os autores encontraram como fator de risco em associação com a ISC, a radioterapia prévia à cirurgia.

No período entre janeiro de 1991 e dezembro de 1992, VELASCO et al. (1995), em estudo prospectivo, acompanharam 273 pacientes submetidos à cirurgia oncológica de cabeça e pescoço, incluindo cirurgias limpas nesta amostra. Encontraram uma taxa de ISC de 25,3%. Os fatores de risco para ISC estudados foram: sexo (masculino, em 75,8%), idade (média de 58,6 anos), infecção concomitante em outro foco (12,8% da amostra), uso de antimicrobiano profilático, tempo de internação pré-cirúrgica (média encontrada de 14,1 dias), quimioterapia prévia, radioterapia prévia (12,5% dos pacientes), estado nutricional (58% desnutridos), cirurgia eletiva (4,8% de cirurgia de urgência), potencial de contaminação, tempo de cirurgia (média de 223 minutos), presença de drenagem (presente em 75,8%), risco cirúrgico seguido a ASA e tipo de cirurgia. Em análise multivariada os autores encontraram como fatores de risco cinco variáveis independentes para ISC: cirurgias infectadas e contaminadas, risco cirúrgico (ASA

IV e V), duração da cirurgia superior a 5 horas, idade acima de 50 anos e radioterapia prévia. A ISC foi observada em 60% dos pacientes que apresentavam quatro fatores, ao passo que essa taxa reduz progressivamente até 4,1% em pacientes com apenas um fator de risco.

Em trabalho prospectivo mais recente, BARRY et al. (1999) avaliaram 221 cirurgias curativas, potencialmente contaminadas (excluídas cirurgias endorais) em pacientes com tumor de cabeça e pescoço, relatando uma taxa de ISC de 35,3%. Os autores analisaram oito variáveis de risco para ISC: sexo, idade (média de 54 anos), tipo de cirurgia, radioterapia prévia (25 % dos pacientes), traqueostomia prévia, tipo de reconstrução (47,5% retalhos à distância), duração da cirurgia e risco cirúrgico (ASA). Na análise univariada, os autores encontraram associação de uma maior taxa de ISC de acordo com duração da cirurgia (maior do que 4 horas) e reconstrução com retalhos à distância. Na análise multivariada por regressão logística, apenas a reconstrução com retalhos à distância foi identificada como fator independente de ISC.

PENEL et al. (2001), em pesquisa recente realizada entre janeiro de 1997 e dezembro de 1998, acompanharam 165 pacientes submetidos a cirurgias potencialmente contaminadas curativas para tratamento de tumores malignos. Foram excluídas cirurgias endorais. Foi observada uma taxa de ISC de 41,8%. Foram analisadas as seguintes variáveis: sexo, idade, peso, altura, índice de massa corporal, risco cirúrgico (ASA), consumo de tabaco e álcool, estado nutricional, número de glóbulos brancos, contagem de plaquetas, nível sérico de albumina, cirurgia oncológica prévia, quimioterapia prévia, radioterapia prévia, traqueostomia prévia, tipo de reconstrução, realização de traqueostomia e laringostomia, esvaziamento

cervical radical, tempo de cirurgia, cirurgião, presença de sonda nasogástrica, estadiamento do tumor e nódulo, tempo de internação prévia à cirurgia e topografia do tumor. Em análise univariada, verificaram-se os seguintes fatores de risco associados a ISC: quimioterapia prévia, estadiamento T3 e T4, realização de laringostomia e tempo de internação prévia à cirurgia superior a 3 dias.

Na **Tabela 1** são apresentados os resultados dos principais estudos sobre fatores de risco em cirurgia oncológica curativa de cabeça e pescoço relatados na literatura.

Tabela 1 – Principais estudos de fatores de risco para ISC em cirurgia oncológica curativa de cabeça e pescoço: resultados de oito estudos

AUTORES / Local	BROWN et al. (1987) Univ. Pittsburgh - EUA	COLE et al. (1987) M.D. Anderson - Texas	ROBBINS et al. (1990) M.D. Anderson - Texas	PELCZAR et al. (1993) Ohio State Univ. - Columbus
Período de estudo	ND	1985	ND	1990
Tipo de estudo	Prospectivo*	Prospectivo unicêntrico	Prospectivo multicêntrico	Prospectivo unicêntrico
Duração do estudo	ND	12 meses	18 meses	18 meses
Tipo de cirurgia	ND	PC	123 L, 268 PC e 33 C	Cirurgia > que 2 horas
Total de cirurgias	245	59	400	119
Localização tumor:				
- cavidade oral	ND	31	145	14
- orofaringe	ND	11	46	18
- laringe	ND	11	52	30
- Hipofaringe	ND	6	22	14
Carcinoma espinocelular	ND	59	263	ND
Média de idade (extremos)	ND	60,1 anos	ND	64 anos
T3 + T4	179 (73%)	27 (45,7%)	43 (10,7%)	49 (41,2%)
Quimioterapia prévia	ND	1,6%	8,5%	ND
Radioterapia prévia	11%	33,9%	29,0%	ND
Tempo médio de cirurgia	ND	5,1 horas	ND	ND
ASA 3 e 4	ND	ND	ND	71 (59,6%)
Reconstrução à distância	4,5%	37,0%	17,0%	59,6%
Taxa de ISC	3,4% a 78,0%	25,4%	19,7%	11,0%
Taxa de ISC por topografia	-	-		
- cavidade oral	ND	19,0%	38,5%	ND
- orofaringe	ND	36,0%	ND	ND
- laringe	ND	18,0%	21,0%	ND
- Hipofaringe	ND	50,0%	21,0%	ND
Fatores de risco (univariada)	Estádio T4 Reconstrução à distância	Estádio T3/T4 Estádio N1/N2/N3 Duração da cirurgia Comorbidades	Cirurgia contaminada Estádio T3/T4 e Linfonodo+ Não cobertura de anaeróbio Transfusão/drenagem/SNG Duração da cirurgia/Etilismo Reconstrução (miocutâneo)	Plaquetose Duração da cirurgia
Fatores de risco (multivariada)	Não realizada	Estádio T3/T4 Estádio N1/N2/N3 Comorbidades	Não cobertura de anaeróbio Linfonodo presente Cirurgia contaminada	Não realizada

L - Limpa PC - Potencialmente contaminada C - Contaminada I - Infectada

ND – Não descrito

* Estudo prospectivo composto de 3 protocolos separados

Tabela 1 (continuação)

AUTORES	GIROD et al. (1995) Oakland - Califórnia	VELASCO et al. (1995) INCA – Rio de Janeiro	BARRY et al. (1999) Paris - França	PENEL et al. (2001) Lille - França
Período de estudo	1985 a 1991	1991 a 1992	1995 a 1997	1997 – 1998
Tipo de estudo	Retrospectivo multicêntrico	Prospectivo unicêntrico	Prospectivo unicêntrico	Prospectivo unicêntrico
Duração do estudo	72 meses	24 meses	24 meses	24 meses
Tipo de cirurgia	PC (exclui maxilectomias)	C/I (76,9%) inclui L	PC (exclui endoral)	PC (exclui endoral)
Total de cirurgias	159	273	221	165
Localização tumor:				
- cavidade oral	87	ND	ND	56
- orofaringe	ND	ND	ND	30
- laringe	32	ND	ND	34
- hipofaringe	37	ND	ND	42
Carcinoma espinocelular	156	ND	ND	165
Média de idade (extremos)	60,2 anos	58,6 anos	54,7 anos	57,5 anos
T3 e T4	124 (78%)	ND	ND	55,7 %
Quimioterapia prévia	10,6%	ND	ND	15,1 %
Radioterapia prévia	39,0%	12,5%	25,6%	38,7 %
Tempo médio de cirurgia	9,8 horas	3,7 horas	ND	3,6 horas
ASA 3 e 4	ND	ND	26 (11,7%)	77 (46%)
Reconstrução à distância	52,8%	ND	47,5%	51,8%
Taxa de ISC	22%	25,3%	35,3%	41,8%
Taxa de ISC por topografia				
- cavidade oral	ND	ND	ND	32,6 %
- orofaringe	ND	ND	ND	ND
- laringe	ND	ND	30,6%	51,5 %
- hipofaringe	ND	ND	ND	57,9 %
Fatores de risco (univariada)	Radioterapia prévia	ND	Reconstrução à distância Duração da cirurgia	Traqueostomia Quimioterapia prévia Duração de internação Pré-cirúrgica Câncer de hipofaringe/ laringe
Fatores de risco (multivariada)	Não realizada	Cirurgias contaminadas e infectadas/ASA IV e V Duração de cirurgia Idade/Radioterapia prévia	Reconstrução à distância	Não realizada

L - Limpa PC - Potencialmente contaminada C - Contaminada I - Infectada

ND – Não descrito



OBJETIVO

**"Para quem não sabe o porto que almeja não há ventos propícios!"
(Sêneca)**

3 OBJETIVO

Identificar os fatores de risco para infecção de sítio cirúrgico em pacientes submetidos à cirurgia potencialmente contaminada para tratamento com finalidade curativa de câncer de cabeça e pescoço.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

"O que o bom senso não consegue decidir o tempo consegue"
(ditado)



4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1. Delineamento do estudo

Este é um estudo de coorte prospectivo.

4.2. Casuística

4.2.1 Critérios de elegibilidade

Entre os pacientes tratados foram considerados elegíveis:

- Diagnóstico confirmado de neoplasia maligna de cabeça e pescoço
- Cirurgias potencialmente contaminadas que comprometam mucosa oral ou faríngea e pele concomitantemente
- Pacientes maiores de 18 anos

4.2.2 Critérios de exclusão

Entre os pacientes tratados não foram considerados elegíveis os:

- submetidos a cirurgias consideradas limpas, sem contato com mucosa oral ou faríngea;
- com processo infeccioso no local de incisão da cirurgia (cirurgias infectadas);
- submetidos a cirurgias que comprometeram mucosa de seios paranasais ou somente endorais;

4.2.3 População de estudo

Foram analisados pacientes maiores que 18 anos com câncer de cabeça e pescoço submetidos à cirurgia oncológica com finalidade curativa no Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer A.C. Camargo da Fundação Antonio Prudente, em São Paulo, no período de fevereiro de 1998 a setembro de 2000. De um total de 2.207 cirurgias realizadas no período do estudo (32 meses), 1.046 (47,4%) foram cirurgias limpas, 32 (1,5%) cirurgias infectadas e 1.129 (51,1%) cirurgias potencialmente contaminadas/contaminadas. Das cirurgias potencialmente contaminadas / contaminadas, 341 (15,5%) eram cirurgias elegíveis, conforme os critérios da pesquisa, porém foram consideradas para relato apenas 258 cirurgias, realizadas em pacientes que aceitaram voluntariamente participar da pesquisa e cujos dados puderam ser coletados no pré-operatório..

4.3 Metodologia

Os pacientes antes de serem submetidos à cirurgia foram entrevistados por um médico ou por uma enfermeira especialmente treinada para registro de informações sociodemográficas, consumo de bebidas alcoólicas e tabaco, tratamentos oncológicos prévios e outras (**Anexo 1 - Ficha de coletas de dados**). Em seguida foram avaliados por um cirurgião dentista para avaliação da saúde bucal, segundo os critérios de LOCKHART e CLARK (1994). Esses critérios são baseados na condição de saúde bucal do paciente em relação a aspectos da higiene, periodonto,

cáries e tipo de prótese utilizada. A higiene bucal foi classificada em quatro categorias: excelente (sem placas bacterianas ou cálculos visíveis); boa (mínima placa bacteriana e sem cálculo); pobre (moderada placa e presença de cálculo); e péssima. A condição do periodonto foi classificada em quatro categorias: gengiva saudável; gengivite leve; perda óssea significativa com mínima mobilidade dental; e doença avançada com mobilidade generalizada dos dentes. Quanto às cáries, os pacientes foram classificados em quatro categorias: sem cárie; cáries pequenas visíveis; cáries óbvias significativas; e cáries extensas generalizadas. Quanto ao tipo de prótese, em três categorias: não usa prótese; prótese móvel (superior ou inferior); e prótese fixa (**Anexo 2**).

Previamente à cirurgia, todos os pacientes foram avaliados e examinados por médico anesthesiologista, registrando-se as características clínicas do paciente em formulário padronizado que foi anexado aos prontuários dos pacientes. Todos foram categorizados quanto ao risco cirúrgico de acordo com a classificação da Sociedade Americana de Anestesia (ASA) (OWENS et al. 1978). Estes critérios foram assim categorizados: ASA I, saudável; ASA II, doença sistêmica discreta; ASA III, doença sistêmica grave com limitação de movimentos; ASA IV, doença sistêmica incapacitante com risco de vida; ASA V, paciente moribundo, com expectativa de vida menor do que 24 horas.

Após serem submetidos à cirurgia oncológica os pacientes foram acompanhados durante o período de internação, quando foram coletados dados referentes às características do tumor e características do procedimento cirúrgico e os relacionados ao período pós-operatório, além do monitoramento diário da ferida cirúrgica com o intuito de coleta de dados.

Após a alta, os pacientes foram acompanhados no ambulatório do Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia, pelo médico-cirurgião responsável pelo paciente e pela enfermeira do setor, para realização de curativos de rotina. Os pacientes que apresentaram quadro suspeito ou mesmo confirmado de infecção de sítio cirúrgico foram submetidos à coleta de materiais para cultura para aeróbios quando da presença de secreções nas feridas infectadas. Organismos foram identificados por meio de esquemas taxonômicos convencionais e a susceptibilidade aos antimicrobianos foi avaliada para patógenos potenciais. Os pacientes foram estimulados a procurar o ambulatório de infectologia da Instituição para confirmação do diagnóstico e orientação terapêutica.

4.4 Critérios de definição

4.4.1 Infecção de sítio Cirúrgico:

Foi definido como infecção de sítio cirúrgico (ISC) a ocorrência de quaisquer dos seguintes eventos: drenagem de pus da incisão ou dreno; isolamento de agente infeccioso em fluido presente em ferida fechada por segunda intenção ou em ferida aberta pelo cirurgião; diagnóstico de infecção pelo cirurgião ou médico assistente (podendo ou não ter sido introduzida terapêutica anti-infecciosa). Foi definido o período de 30 dias após a cirurgia como limite para diagnóstico de ISC. A ISC foi definida como infecção incisional, quando do envolvimento de pele, subcutâneo acima da fáscia muscular; e infecção profunda, quando da ocorrência abaixo da fáscia muscular. Não foram consideradas, para diagnóstico de ISC, as incisões cirúrgicas realizada para a traqueostomia.

4.4.2 Profilaxia antibiótica:

Foi realizada profilaxia antibiótica de acordo com a rotina do Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia. Os pacientes receberam a primeira dose do antimicrobiano profilático durante a indução anestésica e, a última dose, até 24 horas após o início da cirurgia. Os casos em que a utilização de antibiótico foi realizada por um período superior a 24 horas, ou não foram utilizados os antibióticos profiláticos preconizados, foram considerados como recebendo profilaxia não adequadas.

Os pacientes foram submetidos a um dos seguintes esquemas antimicrobianos profiláticos, de acordo com os atuais protocolos do departamento:

- Clindamicina 600 mg endovenosa na indução anestésica seguida de 600 mg endovenosa a cada 6 horas, durante 24 horas;
- Clindamicina 600 mg endovenosa na indução anestésica, seguida de 600 mg endovenosa a cada 6 horas associada de amicacina 15 mg/kg/dia na indução anestésica e mais uma dose nas 24 horas. Este esquema foi adotado nos casos em que o paciente havia sido submetido à radioterapia prévia;
- Cefoxitina 1 grama endovenosa na indução seguida de 1 grama endovenosa a cada 6 horas durante 24 horas (estudo prospectivo randomizado, realizado em parte do período da pesquisa, comparando esta droga com a clindamicina).

4.4.3 Comorbidades:

Neste trabalho foram utilizados dois índices para classificar as comorbidades: o Índice de Charlson (CHARLSON et al. 1987) e o Índice do National Cancer Institute (NCI) (YANCIK et al. 1998).

O índice de Charlson incorpora o número e a seriedade de doenças associadas. O sistema de pontuação desse instrumento marca valores de 1, 2, 3 e 6 para doenças específicas presentes na internação (**Tabela 2**). A totalização dos pontos é determinada pela soma de cada um dos valores obtidos de todas as condições em dado paciente. O índice obtido vai determinar o grau de comorbidade de acordo com a seguinte classificação: índice 0 pertence à comorbidade de grau 0; aqueles com índice de 1 a 2 são classificados como comorbidade de grau 1; pacientes com índice de 3 ou 4, como comorbidade de grau 2; e aqueles com índice de 5 ou mais, como de grau 3.

Tabela 2 – Índice de comorbidade de Charlson

Valor	Condição
1	Infarto do miocárdio, doença pulmonar crônica, insuficiência cardíaca congestiva, úlcera, doença vascular periférica, doença hepática leve, acidente vascular cerebral, diabetes e demência
2	Hemiplegia, insuficiência renal moderada a severa, diabetes com complicações avançadas, Qualquer tumor, leucemia e linfoma
3	Doença hepática moderada a severa
6	Tumor sólido metastático e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

Fonte: CHARLSON et al. 1987.



O índice NCI foi criado em 1992 pelo grupo colaborador do National Institute on Aging (NIA) e o NCI para avaliar a prevalência de comorbidades em pacientes idosos (acima de 65 anos) com câncer. Ele inclui 24 comorbidades, conforme a **Tabela 3**, que foram selecionadas de acordo com as principais conseqüências de doenças crônicas presentes na população comunitária referidas no National Center for Health Statistics e na literatura clínica de pacientes hospitalizados (YANCIK et al. 1996). O valor é obtido pela soma total de todas as condições presentes. A comorbidade de nível 1 é estabelecida para pacientes com 0 a 3 condições, e de nível 2, para pacientes com 4 ou mais condições.

Tabela 3 – Lista de comorbidades de acordo com a classificação do NCI

Abuso de álcool	Hipertensão arterial
Anemia	Problemas relacionados a lipídeos
Artrite	Hipercolesterolemia
Osteoartrite ou doença articular degenerativa	Hipertrigliceridemia
Outras Artrites	Outras hiperlipidemias
Artrite inflamatória	Doenças do fígado
Artrite reumatóide	Hepatite
Asma	Cirrose
Doença Pulmonar obstrutiva crônica	Problemas de saúde mental
Bronquite crônica	Paranóia ou esquizofrenia inespecífica
Enfisema	Desordens afetivas bipolares
Trombose venosa profunda	Mania depressiva ou psicose inespecífica
Tromboflebite	Paranóia
Demência	Estado de ansiedade
Depressão	Desordens da fobia
<i>Diabetes mellitus</i>	Desordens neuróticas inespecíficas
Recebendo insulina	Obesidade
Problemas sem insulina	Osteoporose
Problemas oculares ou doenças oftálmicas	Parkinsonismo
Catarata	Câncer prévio
Glaucoma	Falência renal
Fratura	Tabagismo
Problemas da vesícula biliar	Acidente vascular cerebral
Problemas de trato gastrointestinal	Acidente vascular cerebral
Diverticulite, diverticulose ou hérnia hiatal	Ataque isquêmico transitório
Hemorragia do trato gastrointestinal	Desordens da tireóide ou glandulares
Úlceras	Problemas do trato urinário
Pancreatite	Cistite crônica
Condições relacionadas ao coração	Nefrite, nefropatia, nefrose ou cálculo
Angina	Incontinência
Arritmia	Outras comorbidades sérias
Parada Cardíaca	Tuberculose
Doença cardiovascular	Septicemia
Insuficiência cardíaca congestiva	Má-nutrição protéico-calórica
Infarto do miocárdio	Pneumonia
Doença valvular	Fibrose pulmonar pós-inflamatória
Outros problemas cardiovasculares	Lúpus eritematoso sistêmico
Embolismo pulmonar	Esclerose sistêmica
Periférico inespecífico	Polimiosite
Doença vascular	Anorexia
Arterite de células gigantes	
Estrutura da artéria	
Problemas do coração inespecíficos	

Fonte: YANCIK et al. 1998.

4.4.4 Índice de massa corporal:

Foi utilizado para a avaliação nutricional o indicador antropométrico de uso clínico índice de massa corporal (IMC) que é encontrado pela divisão do peso em quilogramas pela altura em metros elevada ao quadrado ($IMC = \text{Peso (kg)} / \text{altura}^2$ (m)). Sendo utilizados os seguintes valores para classificação do paciente quanto à condição nutricional: desnutrido, menos que 20 kg/mc; eutrófico, de 20 a 25 kg/mc; e obeso, mais que 25 kg/mc (MENDES e BAXTER 1999). O peso e altura utilizados foram os do dia anterior à cirurgia anotados em prontuário pela avaliação de enfermagem e nos casos em que não havia as medidas foi adotado as obtidas da avaliação de risco cirúrgico pela equipe de Anestesiologia.

4.5 Variáveis de estudo

As variáveis de estudos foram distribuídas nos seguintes grupos:

- **Sociodemográficas** – Sexo (masculino e feminino); categoria de acomodação (enfermaria e/ou apartamento); idade (dividida em tercís); raça (não-negra e negra – no grupo classificado como de raça não-negra incluem-se os pacientes de raça branca e amarela); e grau de instrução (que foram agrupadas em três categorias: analfabeto/primário incompleto; primário completo/segundo grau incompleto; e segundo grau completo/universitário);
- **Etilismo e tabagismo** – Presença e ausência;
- **Terapêuticas oncológicas prévias à cirurgia** – Qualquer terapêutica oncológica prévia (presença e ausência), quimioterapia (presença ou ausência), radioterapia (presença ou ausência), cirurgia oncológica (presença e ausência),

traqueostomia prévia à cirurgia índice (presença e ausência);

- **Saúde bucal** – Higiene (agrupada em cinco categorias: edêntulo / excelente condição sem placa bacteriana ou cálculo visível / boa condição com mínima placa bacteriana sem cálculo / pobre condição com moderada placa bacteriana com cálculo / péssima condição); periodonto (agrupado em cinco categorias: edêntulo / gengiva normal / gengivite leve / perda óssea significativa / doença óssea avançada); dentição (agrupada em cinco categorias: edêntulo / sem cáries / pequenas cáries / cáries óbvias / cáries generalizadas); prótese dentária (agrupada em três categorias: não-uso; uso de prótese móvel / prótese fixa).

- **Características do tumor** – Estadiamento TNM de acordo com os critérios da UICC (SOBIN e WITTEKIND 1997): estadiamento do tumor (categorizados em T1, T2, T3 e T4); estadiamento de nódulo (categorizados em ausência e presença de nódulo); estadiamentos clínico (EC I, EC II, EC III e EC IV); topografia (agrupada em quatro categorias: boca/lábio/glândula submandibular; orofaringe; laringe; e hipofaringe/esôfago); tipo histológico (agrupado em cinco categorias: carcinoma espinocelular, carcinoma indiferenciado, carcinoma mucoepidermóide, sarcoma e outros).

- **Características clínicas do paciente** – Classificação de risco cirúrgico ASA (agrupados em quatro categorias: I, II, III, IV); índice de Karnofsky (KARNOFSKY 1951) (foi agrupado em três categorias: índice de 50 a 70; 80; e 90 a 100); DPOC (ausência ou presença de doença pulmonar obstrutiva crônica); diabetes (presença ou ausência); índice de massa corporal (classificado em três categorias: desnutridos, eutróficos e obesos); índice de comorbidades pelos critérios de Charlson (CHARLSON et al. 1987), que foi agrupado em três categorias: grau 0, grau 1 e grau

2; índice de comorbidades segundo o NCI (YANCIK et al. 1998), agrupado em duas categorias: até duas doenças e mais de duas doenças.

- **Características intra-operatórias** – Duração de cirurgia (foi agrupado, conforme o percentil 75, em duas categorias: até 540 minutos de duração e superior a 540 minutos de duração); número de cirurgões em campo (foi categorizado, conforme o percentil 75, em duas categorias: até seis cirurgões em campo e mais do que seis cirurgões em campo); tipo de cirurgia (agrupado em cinco categorias: cirurgia de boca/orofaringe sem ressecção de mandíbula; cirurgia de boca/orofaringe com ressecção de mandíbula; cirurgia de boca/orofaringe com mandibulectomia; laringectomias e faringolaringectomias); tipo de esvaziamento cervical (foi agrupado em quatro categorias: não-realizado; esvaziamento seletivo; esvaziamento radical modificado; e esvaziamento radical/radical ampliado); esvaziamento cervical bilateral (não e sim); retirada do tumor em monobloco (não e sim); tipo de reconstrução (agrupado em três categorias: não-realizada; reconstrução local; e reconstrução à distância/microcirúrgico); colocação de prótese cirúrgica (não e sim); esofagectomia associada à cirurgia (não e sim); manipulação dentária perioperatória (foi agrupada em três categorias: não-realizada, prévia à cirurgia e no intra-operatório); esquema de antimicrobiano profilático (agrupado em quatro categorias conforme o tipo de antimicrobiano: clindamicina; clindamicina associada à ampicilina; cefoxitina; e outros), adequação do antimicrobiano profilático ao protocolo (não-adequado e adequado); tipo de drenagem cirúrgica (foi agrupado em quatro categorias: não-realizada; colocação de sistema fechado tipo hemovac; colocação de Penrose; e associação de hemovac e Penrose; e reposição de sangue no intra-operatório (não e sim).

- **Características relacionadas ao pós-operatório – PO, sendo considerado PO imediato (POI) o que acontecer até 24 hs:** POI na UTI (não e sim); reoperação em 30 dias (não e sim); total de dias de drenagem (foi agrupado, conforme o percentil 75, em duas categorias: até oito dias de drenagem e mais do que oito dias de drenagem).

4.6. - Análise estatística

Os dados sumariados das fichas de coleta de dados foram digitados em microcomputador IBM PC Pentium II 400, utilizando-se programas específicos para gerenciamento de dados e análise estatística. As variáveis foram distribuídas empiricamente em categorias, buscando-se obter o maior número possível de informações que pudessem ser analisadas em razão do tamanho da amostra estudada e da estratégia desenvolvida para análise.

Primeiramente, foi feita a caracterização da população de estudo por meio de medidas de tendência central e de proporção.

Na análise dos fatores de risco foi feito o teste de associação pelo qui-quadrado. A análise conjunta dos fatores de risco foi feita pela regressão logística múltipla. Foram selecionados para a elaboração do modelo múltiplo todas as variáveis que tiveram valor de significância à estatística $p < 0,20$ pelo teste do χ^2 e utilizou-se a estratégia de modelagem *stepwise forward selection*. Iniciou-se o processo de modelagem da variável mais significativa do ponto de vista estatístico e, a seguir, foram acrescentadas as outras, uma a uma. A variável permanecia no modelo se era estatisticamente significativa e/ou ajustava em 10% ou mais o valor das *odds ratio* (OR) das outras variáveis que já estavam no modelo múltiplo.

O ajuste do modelo final foi avaliado pelo teste de Hosmer-Lemeshow.

A medida de risco utilizada foi a OR e foi calculado seu respectivo intervalo de confiança de 95%.

Na análise univariada utilizou-se o nível de significância $\alpha= 5\%$ e na multivariada o nível de significância utilizado foi $\alpha= 10\%$.

4.7. - Questões éticas

Após aprovação da Comissão de Ética na Pesquisa do Hospital do Câncer A.C.Camargo (**Anexo 4**), em janeiro de 1998 teve início o acompanhamento dos pacientes.

O presente pesquisa foi observacional e não houve qualquer intervenção dos pesquisadores ou qualquer inconveniente do ponto de vista ético. Todos os pacientes elegíveis foram informados sobre a natureza da pesquisa e os que concordaram em participar assinaram o formulário de consentimento pós-informado (**Anexo 5**).



RESULTADOS

**"O gênio se compõe de 2% de talento e 98% de trabalho"
(Beethoven)**

5 RESULTADOS

5.1 Caracterização da amostra

A **Tabela 4** apresenta as características sociodemográficas dos pacientes. Observa-se que a maioria dos pacientes era do sexo masculino (85,3 %), de raça não-negra (93,4%) e de grau de instrução até segundo grau incompleto (62,4%). Foi igual a distribuição segundo o tipo de acomodação utilizada na internação (50,0%). A média de idade dos pacientes foi de 57,7 anos (desvio padrão de 12,3) com mediana de 58 anos e percentil 75 de 66 anos (idade mínima = 20 anos e idade máxima = 93 anos).

Tabela 4 – Frequência absoluta e relativa (%) de pacientes segundo características sociodemográficas

Variáveis	Categorias	Pacientes	%
Sexo	Masculino	220	85,3
	Feminino	38	14,7
Raça	Não-negra	241	93,4
	Negra	17	6,6
Grau de instrução	Até 2º grau incompleto	161	62,4
	2º grau completo e universitário	97	37,6
Acomodação	Enfermaria	129	50,0
	Apartamento	129	50,0

A **Tabela 5** apresenta as informações sobre consumo de bebidas alcoólicas e de tabaco. Observa-se que a maioria dos pacientes era etilista (51,5%) e tabagista 226 (87,6%).

Tabela 5 – Frequência absoluta e relativa (%) de pacientes de acordo com consumo de bebidas alcoólicas e de tabaco.

Variáveis	Categorias	Pacientes	%
Consumo de álcool	Não	125	48,5
	Sim	133	51,5
Consumo de tabaco	Não	32	12,4
	Sim	226	87,6

A **Tabela 6** apresenta as modalidades de terapêutica oncológica realizadas previamente à cirurgia. Observa-se que a maioria não se submeteu a qualquer terapêutica oncológica prévia (67,1%), seja radioterapia (77,5%), ou quimioterapia (94,6%) ou cirurgia oncológica (78,7%).

Tabela 6 - Frequência absoluta e relativa (%) de pacientes segundo a terapêutica oncológica prévia à cirurgia

Variáveis	Pacientes	%
Não	173	67,1
Radioterapia prévia	58	22,5
Quimioterapia prévia	14	5,4
Cirurgia oncológica prévia	55	21,3
Cirurgia + Radioterapia prévia	29	11,2

* O total supera 100% porque 37 pacientes fizeram terapêuticas prévias associadas.

Cento e quatro pacientes eram edêntulos (44,4%). Em 24 casos (9,3%) a avaliação odontológica não foi realizada.

Na **Tabela 7** são apresentadas as características relacionadas ao tumor. Observa-se que a maioria dos pacientes apresentava carcinomas espinocelulares (93,0%), localizados em boca e orofaringe (68,2%), e dos estádios clínicos III e IV (69,4%).

Tabela 7 – Frequência absoluta e relativa (%) de pacientes segundo características do tumor

Variáveis	Categorias	Pacientes	%
Topografia do tumor	Boca	112	43,4
	Orofaringe	64	24,8
	Laringe	58	22,5
	Hipofaringe/Esôfago cervical	24	9,3
Tipo histológico	Carcinoma espinocelular	240	93,0
	Carcinoma indiferenciado	03	1,2
	Carcinoma mucoepidermóide	04	1,5
	Sarcoma	03	1,2
	Outros*	08	3,1
Estádio clínico	I	16	6,2
	II	39	15,1
	III	91	35,3
	IV	88	34,1
	Não estadiado**	24	9,3

* Carcinomas: papilífero, mioepitelioma, adenóide cístico, basalóide e adenoma pleomórfico.

** Não foram estadiados os pacientes previamente tratados em outras instituições.

Aplicando-se o índice de Karnofsky, a maioria dos pacientes pode ser classificada como acima de 80 (91,0%). Observou-se que 23,3% dos pacientes eram desnutridos pelos critérios da OMS (1997) (**Figura 1**).

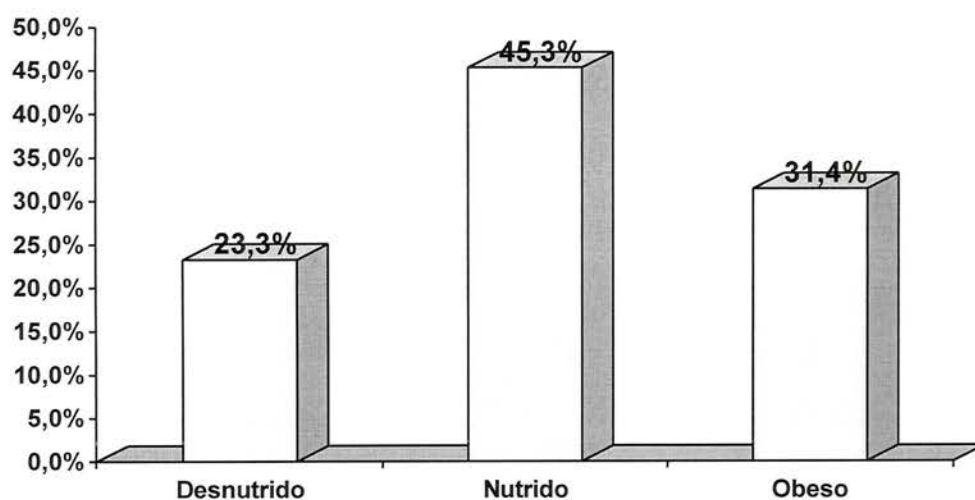


Figura 1 – Frequência relativa (%) de pacientes segundo o grau de nutrição (OMS 1997).



A **Tabela 8** apresenta as principais comorbidades associadas aos pacientes em ordem decrescente, não incluídas etilismo e tabagismo. Somente 13 pacientes (5,0%) não apresentaram comorbidades segundo o índice do NCI. Duas ou mais comorbidades (até 6 morbidades) foram observadas em 204 pacientes (79,1%).

Tabela 8 – Frequência absoluta e relativa (%) de comorbidades associadas aos pacientes (excluídos tabagismo e etilismo).

Comorbidades	Pacientes	%
Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)	74	28,7
Hipertensão arterial sistêmica	61	23,6
<i>Diabetes mellitus</i>	18	7,0
Anemia	16	6,2
Coronariopatia	15	5,8
Arritmia cardíaca	11	4,3
Distúrbio da tireóide	11	4,3
Hepatopatia	11	4,3
Miocardopatia	10	3,9
Obesidade	7	2,7
Alteração mental (síndrome do pânico/depressão/ansiedade)	7	2,7
Tuberculose pregressa	6	2,3
Alteração do trato gastrintestinal	5	1,9
Alteração da função renal	4	1,5
Arteriopatia periférica	3	1,2
Asma	3	1,2
Acidente vascular cerebral	2	0,8
Valvulopatia	2	0,8
Osteoporose	1	0,4
Demência	1	0,4
Infecção pelo HIV	1	0,4
Trombose venosa profunda	1	0,4

5.2 Aspectos relacionados à infecção

Infecção de sítio cirúrgico foi diagnosticada em 100 (38,8%) dos 258 pacientes no período observado de 30 dias, dos quais 60 tiveram diagnóstico de ISC durante o período de internação. Em 61 pacientes (61%) o tipo de ISC foi superficial e em 39 (39%) foi profunda. Verifica-se na **Tabela 9** que o tempo médio de internação foi de 13,0 dias e o tempo médio de permanência após a cirurgia, de 11,1 dias. A média, em dias, para diagnóstico da infecção de sítio cirúrgico foi de 10,5 dias. Houve diferença de 7,1 dias entre a média de internação após o procedimento cirúrgico dos pacientes que infectaram dos que não infectaram (sem ISC média de 9,2 dias e com ISC, de 16,2 dias – $p < 0,0001$). O tempo médio de uso de profilaxia cirúrgica antimicrobiana foi de 2,6 dias (mediana de 1,0; desvio padrão de 2,9; e percentil 75 de 3 dias).

Tabela 9 – Estatística descritiva de alguns tempos de observação

Variáveis	Variação	Média (desvio padrão)	Mediana	Percentil 75%
Tempo de internação total	2 a 97 dias	13,0 (13,2) dias	9,0	14,2
Tempo de internação pré cirurgia	0 a 19 dias	1,1 (1,7) dias	1,0	1,0
Tempo de permanência hospitalar geral após a cirurgia	2 a 96 dias	11,9 (13,1) dias	7,0	13,0
Tempo de internação após cirurgia sem ISC	2 a 77 dias	9,2 (8,8) dias	7,0	9,2
Tempo de internação após cirurgia com ISC	3 a 96 dias	16,2 (17,1) dias	11,5	17,0
Tempo de diagnóstico de ISC	3 a 30 dias	10,5 (6,2) dias	9,0	13,5
Duração das cirurgias	90 a 1020 minutos	442,8 (164,7) minutos	430,0	540,0

Dos 100 casos com diagnóstico de ISC, foi realizada cultura em 63 (63,0%) sendo diagnosticadas 108 espécies em 59 culturas. Em 4 culturas não houve crescimento bacteriano ou de fungos. Das espécies isoladas, 107 (98,3%) foram bacterianas, e em 1 (1,7%) foi um fungo (*Candida albicans*). As espécies bacterianas são apresentadas na **Tabela 10**. Do total de espécies bacterianas 22 (20,5%) foram gram positivas e 85 (79,5%) gram negativas. Dos 59 pacientes que apresentaram ISC com agente etiológico identificado, 38 (64,4%) foram polimicrobianos e 21 (35,6%) foram de um único agente infeccioso isolado.

Tabela 10 – Espécies bacterianas isoladas em cultura de secreção de 59 pacientes com ISC com cultura positiva

Espécies isoladas	Número de espécies	%*
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	18	16,8
<i>Staphylococcus aureus</i>	15	14,0
<i>Escherichia coli</i>	11	10,3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9	8,4
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	6	5,7
<i>Enterobacter aerogenes</i>	6	5,7
<i>Citrobacter koserii</i>	5	4,7
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4	3,7
<i>Proteus mirabilis</i>	4	3,7
<i>Klebsiella oxytoca</i>	4	3,7
<i>Enterobacter cloacae</i>	4	3,7
<i>Serratia marcescens</i>	4	3,7
<i>Morganella morganii</i>	3	2,9
<i>Enterobacter doador</i>	3	2,9
<i>Citrobacter freundii</i>	2	1,9
<i>Neisseria sp.</i>	2	1,9
<i>Providencia rettgeri</i>	1	0,9
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	0,9
<i>Agrobacterium sp.</i>	1	0,9
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1	0,9
<i>Streptococcus sanguis</i>	1	0,9
<i>Aeromonas hydrophila</i>	1	0,9
<i>Proteus vulgaris</i>	1	0,9
Total	107	100,0

*% - Calculado em razão dos 59 pacientes com infecção que tinham cultura positiva.

Foram observados 52 (20,2%) pacientes com outro foco infeccioso não relacionado com o sítio cirúrgico. O principal foco infeccioso após a ISC foi a infecção respiratória em 38 pacientes (14,7%) (**Tabela 11**).

Tabela 11 – Frequência absoluta e relativa (%) de pacientes com foco infeccioso não relacionado à ISC

Foco infeccioso	Pacientes	%
Infecção pulmonar	38	14,7
Infecção urinária	5	1,9
Outro foco	9	3,5
Total	52	20,1

Do total de 100 pacientes com ISC, 75 (75%) evoluíram para cura e cicatrização da ferida, 15 (15%) apresentaram fístula mucocutânea, 5 (5%) evoluíram com exposição óssea na ferida e 5 (5%) morreram devido às complicações.

Do total de pacientes acompanhados, 3 (1,7%) óbitos foram no período pós-operatório (até 30 dias) sendo a causa desses óbitos em 1 dos pacientes acidente vascular cerebral hemorrágico e nos 2 outros à infecção.

Foram associados à infecção 4 (10,6%) óbitos em relação a um total de 38 óbitos registrados até a data de 31 de dezembro de 2000. Os dois óbitos por infecção referidos após o trigésimo dia de pós-operatório foram devidos a septicemia e pneumonia.

Do total de 38 óbitos registrados até a data de 31 de dezembro de 2000, 32 (84,2%) óbitos foram causados pelo câncer, 4 (10,6%) óbitos causados por infecção, 1 (2,6%) óbito por embolia pulmonar e 1 (2,6%) por acidente vascular cerebral.

Em revisão dos prontuários até a data de 31 de dezembro de 2000 verifica-se que do total de 258 pacientes, 196 (76,0%) estavam vivos sem doença; 23 (8,9%), vivos com recorrência à neoplasia; 32 (12,4%), mortos por câncer; e 6 (2,3%), mortos por outras causas; e de 1 paciente não foi possível obter informação.

5.3 Fatores de risco para infecção

5.3.1 Análise univariada dos fatores de risco

Entre os fatores de risco sociodemográficos verifica-se na **Tabela 12** que pacientes da raça negra tiveram maior taxa de ISC (64,7%) do que os não-negros (36,9%) ($p < 0,023$). As demais variáveis: sexo, faixa etária, grau de instrução e tipo de acomodação utilizada na internação não estiveram associados ao risco de infecção.

Os pacientes tabagistas apresentaram maior taxa de ISC (41,6%) do que os não-tabagistas (18,8%) ($p < 0,013$). O etilismo não mostrou associação com ISC ($p=0,531$) (**Tabela 13**).

A análise dos fatores de risco relacionados à terapêutica oncológica prévia à cirurgia é apresentada na **Tabela 14**. Não há diferenças estatisticamente significativas entre as taxas de ISC dos pacientes que se submeteram e dos que não se submeteram à radioterapia, quimioterapia, cirurgia ou traqueostomia previamente.

Entre os fatores relacionados à saúde bucal, verifica-se que não há diferenças estatisticamente significativas entre as taxas de ISC segundo a higiene bucal, o periodonto, a dentição e o uso de prótese dentária (**Tabela 15**).

Tabela 12 – Frequência absoluta e relativa (%) das variáveis sociodemográficas e sua relação com ISC

Variáveis Sociodemográficas	Categorias	Não-ISC		ISC		Total	p (teste do χ^2)
		Nº	(%)	Nº	(%)		
Sexo	Masculino	134	(60,9)	86	(39,1)	220	0,793
	Feminino	24	(63,2)	14	(36,8)	38	
Idade	1º Tercil (20 a 54 anos)	48	(57,8)	35	(42,2)	83	0,717
	2º Tercil (55 a 63 anos)	57	(62,0)	35	(38,0)	92	
	3º Tercil (> 63 anos)	53	(63,9)	30	(36,1)	83	
Raça	Não-negra	152	(63,1)	89	(36,9)	241	0,023
	Negra	6	(35,3)	11	(64,7)	17	
Grau de instrução	Analfabeto/Primário incompleto	43	(70,5)	18	(29,5)	61	0,145
	Primário completo/2º grau incompleto	55	(55,0)	45	(45,0)	100	
	2º grau completo/Universitário	60	(61,9)	37	(38,1)	97	
Acomodação	Enfermaria	80	(62,0)	49	(38,0)	129	0,798
	Apartamento	78	(60,5)	51	(39,5)	129	
TOTAL		158	(61,2)	100	(38,8)	258	

Tabela 13 – Frequência absoluta e relativa (%) das variáveis etilismo e tabagismo e sua relação com ISC

Variáveis Etilismo/Tabagismo	<u>Categorias</u>	Não-ISC		ISC		Total	<i>p</i> (teste do χ^2)
		Nº	(%)	Nº	(%)		
Etilismo	Não	79	(63,2)	46	(36,8)	125	0,531
	Sim	79	(59,4)	54	(40,6)	133	
Tabagismo	Não	26	(81,3)	6	(18,8)	32	0,013
	Sim	132	(58,4)	94	(41,6)	226	
TOTAL		158	(61,2)	100	(38,8)	258	

Tabela 14 - Frequência absoluta e relativa (%) de ISC seguido às modalidades terapêuticas oncológicas prévias à cirurgia

Variáveis terapêutica prévia	<u>Categorias</u>	Não-ISC		ISC		Total	<i>p</i> (teste do χ^2)
		Nº	(%)	Nº	(%)		
Qualquer terapêutica prévia	Não	105	(60,7)	68	(39,3)	173	0,797
	Sim	53	(62,4)	32	(37,6)	85	
Radioterapia prévia	Não	123	(61,5)	77	(38,5)	200	0,874
	Sim	35	(60,3)	23	(39,7)	58	
Quimioterapia prévia	Não	152	(62,3)	92	(37,7)	244	0,147
	Sim	6	(42,9)	8	(57,1)	14	
Cirurgia prévia	Não	124	(61,1)	79	(38,9)	203	0,921
	Sim	34	(61,8)	21	(38,2)	55	
Traqueostomia prévia	Não / Trans-operatória	142	(62,3)	86	(37,7)	228	0,344
	Prévia à cirurgia	16	(53,3)	14	(46,7)	30	
TOTAL		158	(61,2)	100	(38,8)	258	



Tabela 15 – Frequência absoluta e relativa (%) das variáveis relacionadas à saúde bucal e sua relação com ISC

Variáveis saúde bucal	Categorias	Não-ISC		ISC		Total	p (teste do χ^2)
		Nº	(%)	Nº	(%)		
Higiene bucal*	Edêntulo	60	(57,7)	44	(42,3)	104	0,521
	Excelente/Boa	32	(66,7)	16	(33,3)	48	
	Pobre/Péssima	52	(63,4)	30	(36,6)	82	
Periodonto*	Edêntulo	60	(57,7)	44	(42,3)	104	0,483
	Normal/Gengivite	48	(66,7)	24	(33,3)	72	
	Perda óssea avançada	36	(62,1)	22	(37,9)	58	
Cáries*	Edêntulo	60	(57,7)	44	(42,3)	104	0,508
	Sem cáries/pequenas cáries	49	(66,2)	25	(33,8)	74	
	Cáries óbvias/cáries generalizadas	35	(62,5)	21	(37,5)	56	
Prótese dentária*	Não usa	100	(62,1)	61	(37,9)	161	0,878
	Uso de prótese móvel	42	(60,9)	27	(39,1)	69	
	Prótese fixa	2	(50,0)	2	(50,0)	4	

* Foram excluídos os pacientes com valores ignorados.

Entre os fatores de risco relacionados ao tumor verifica-se na **Tabela 16** que pacientes com linfonodos metastáticos apresentam maior taxa de ISC (51,5%) do que pacientes que não apresentam linfonodo palpável suspeito de metástase clinicamente (30,4%) ($p < 0,001$). A análise da variável estágio mostra que os pacientes com tumores T3 ou T4 tiveram maior taxa de ISC (44,7%) do que os pacientes com tumores dos estádios T1 e T2 (28,9%) ($p < 0,018$). Com respeito às variáveis estágio clínico, topografia e tipo histológico, não houve diferenças estatisticamente significativas quanto ao risco de ISC.

Entre os fatores de risco relacionados às características clínicas do paciente, observou-se que pacientes com mais de duas doenças associadas, segundo o critério do NCI, apresentam maior taxa de ISC (47,6%) do que pacientes com até duas doenças associadas (32,9%) ($p < 0,018$). As variáveis risco cirúrgico segundo a ASA, Índice de Karnofsky, presença DPOC ou de *diabetes mellitus*, índice de massa corporal (IMC) e comorbidades, segundo o índice de Charlson, não estiveram associadas ao risco de ISC (**Tabela 17**).

Entre os fatores de risco relacionados ao intra-operatório observou-se que pacientes submetidos a procedimento com tempo de cirurgia maior que 540 minutos (>9 horas) apresentam maior taxa de ISC (53,4%) do que os submetidos a cirurgias com até 540 minutos (34,5%) ($p < 0,009$). Pacientes submetidos à reconstrução com retalhos à distância (retalhos miocutâneos ou microcirúrgicos) apresentam maior taxa de ISC (45,3%) do que pacientes que não foram submetidos à reconstrução ou foram submetidos à reconstrução local (20,8%) ($p < 0,017$).

As variáveis: número de cirurgões no campo operatório, tipo de cirurgia, tipo de esvaziamento cervical, ressecção do tumor em monobloco, colocação de prótese

cirúrgica, cirurgias com retirada de esôfago, manipulação dentária intra-operatória, tipo de esquema antimicrobiano profilático, adequação do antibiótico profilático ao protocolo, tipo de drenagem cirúrgica e reposição intra-operatória de hemoconcentrado não se associaram significativamente ao risco de ISC (**Tabela 18**).

Entre os fatores de risco relacionados ao pós-operatório (POI na UTI, reoperação até 30 dias e dias de drenagem da ferida operatória) não se verificaram associações significativas com as taxas de ISC (**Tabela 19**).

Tabela 16 – Frequência absoluta e relativa (%) das variáveis relacionadas ao tumor e sua associação com ISC.

Variáveis de tumor	<u>Categorias</u>	Não-ISC		ISC		Total	<i>p</i> (teste do χ^2)
		Nº	(%)	Nº	(%)		
Estádio Tumor*	T1 + T2	59	(70,3)	25	(29,7)	84	0,025
	T3 + T4	83	(55,3)	67	(44,7)	150	
Estádio Nódulo*	N0	94	(69,6)	41	(30,4)	135	0,001
	N1 + N2 + N3	48	(48,5)	51	(51,5)	99	
Estádio Clínico*	EC I	13	(81,2)	3	(18,8)	16	0,149
	EC II	26	(66,7)	13	(33,3)	39	
	EC III	56	(61,5)	35	(38,5)	91	
	EC IV	47	(53,4)	41	(46,6)	88	
Topografia	Boca/Lábio/Glândula submandibular	67	(59,8)	45	(40,2)	112	0,504
	Orofaringe	37	(57,8)	27	(42,2)	64	
	Laringe	36	(62,1)	22	(37,9)	58	
	Hipofaringe / Esôfago	18	(75,0)	6	(25,0)	24	
Tipo Histológico	Carcinoma espinocelular	145	(60,4)	95	(39,6)	240	0,395
	Carcinoma indiferenciado	3	(100,0)	0	(00,0)	3	
	Carcinoma mucoepidermóide	2	(50,0)	2	(50,0)	4	
	Sarcoma	3	(100,0)	0	(00,0)	3	
	Outros**	5	(62,5)	3	(37,5)	8	

* Foram excluídos os pacientes não estadiados (tratados previamente em outras instituições)

** Carcinomas: papilífero, mioepitelioma, adenóide cístico, basalóide e adenoma pleomórfico.



Tabela 17 – Frequência absoluta e relativa (%) das variáveis relacionadas às características clínicas dos pacientes e sua associação com o risco de ISC

Variáveis clínicas do paciente	Categorias	Não-ISC		ISC		Total	p (teste do χ^2)
		Nº	(%)	Nº	(%)		
ASA	I	9	(75,0)	3	(25,0)	12	0,598
	II	124	(60,8)	80	(39,2)	204	
	III	25	(59,5)	17	(40,5)	42	
Índice de Karnofsky	50/60/70	12	(52,2)	11	(47,8)	23	0,489
	80	58	(65,2)	31	(34,8)	89	
	90/100	88	(60,3)	58	(39,7)	146	
DPOC*	Não	116	(63,0)	68	(37,0)	184	0,349
	Sim	42	(56,8)	32	(43,2)	74	
<i>Diabetes mellitus</i>	Não	150	(62,5)	90	(37,5)	240	0,129
	Sim	8	(44,4)	10	(55,6)	18	
Índice de massa corporal	Desnutrido (<20)	31	(51,7)	29	(48,3)	60	0,108
	Eutrófico (20 a 25)	71	(60,7)	46	(39,3)	117	
	Sobrepeso/Obeso (>25)	56	(69,1)	25	(30,9)	81	
Comorbidades Charlson	Grau 0	101	(64,3)	56	(35,7)	157	0,440
	Grau 1	54	(56,3)	42	(43,8)	96	
	Grau 2	3	(60,0)	2	(40,0)	5	
Comorbidades NCI	Nível 1 (até 2 doenças) **	104	(67,1)	51	(32,9)	155	0,018
	Nível 2 (>2 doenças)	54	(52,4)	49	(47,6)	103	
TOTAL		158	(61,2)	100	(38,8)	258	

* Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica.

** Foi utilizado para ponto de corte a mediana.

Tabela 18 – Frequência absoluta e relativa (%) das variáveis relacionadas ao período intra-operatório e sua associação com risco de ISC

Variável da cirurgia	Categorias	Não-ISC		ISC		Total	p (teste do χ^2)
		Nº	(%)	Nº	(%)		
Duração da cirurgia	Até 540 minutos. (até 9 horas)	131	(65,5)	69	(34,5)	200	0,009
	> 540 minutos (>9 horas)	27	(46,6)	31	(53,4)	58	
Número de cirurgiões em campo	2 a 6 cirurgiões	143	(62,4)	86	(37,6)	229	0,264
	7 a 10 cirurgiões	15	(51,7)	14	(48,3)	29	
Tipos de cirurgias	Boca/orofaringe sem ressecção de mandíbula	31	(66,0)	16	(34,0)	47	0,651
	Boca/orofaringe com mandibulotomia	20	(62,5)	12	(37,5)	32	
	Boca/orofaringe com mandibulectomia	44	(55,7)	35	(44,3)	79	
	Laringectomias (total, parcial e supraglótica)	40	(66,7)	20	(33,3)	60	
	Faringolaringectomias c/ ou s/ esofagectomia	23	(57,5)	17	(42,5)	40	
Tipo de esvaziamento cervical	Não	16	(66,7)	8	(33,3)	24	0,131
	Seletivo	77	(64,2)	43	(35,8)	120	
	Radical modificado	40	(65,6)	21	(34,4)	61	
	Radical + Radical ampliado	25	(47,2)	28	(52,8)	53	
Esvaziamento cervical bilateral	Não	86	(63,2)	50	(36,8)	136	0,487
	Sim	72	(59,0)	50	(41,0)	122	
Ressecção em monobloco	Não	11	(55,0)	9	(45,0)	20	0,551
	Sim	147	(61,8)	91	(38,2)	238	
Tipo de reconstrução	Não	52	(69,3)	23	(30,7)	75	0,017
	Local	19	(79,2)	5	(20,8)	24	
	Distância (Miocutâneos/Microcirúrgico)	87	(54,7)	72	(45,3)	159	
Colocação de prótese cirúrgica	Não	131	(60,4)	86	(39,6)	217	0,509
	Sim	27	(65,9)	14	(34,1)	41	
Cirurgia associada de esofagectomia	Não	152	(60,8)	98	(39,2)	250	0,417
	Sim	6	(75,0)	02	(25,0)	8	

(continua)

Tabela 18 - (continuação)

Variáveis da cirurgia	<u>Categorias</u>	Não-ISC		ISC		Total	<i>p</i> (teste do χ^2)
		Nº	(%)	Nº	(%)		
Manipulação dentária intra-operatória	Não	119	(61,7)	74	(38,3)	193	0,357
	Sim	10	(47,6)	11	(52,4)	21	
	Trans operatório	29	(65,9)	15	(34,1)	44	
Esquema antimicrobiano profilático	Clindamicina	79	(60,8)	51	(39,2)	130	0,776
	Clindamicina + Amicacina	41	(65,1)	22	(34,9)	63	
	Cefoxitina	35	(57,4)	26	(42,6)	61	
	Outros	3	(75,0)	1	(25,0)	4	
Adequação do antimicrobiano profilático	Não	52	(54,2)	44	(45,8)	96	0,073
	Sim	106	(65,4)	56	(34,6)	162	
Tipo de drenagem da ferida cirúrgica	Não	1	(50,0)	1	(50,0)	2	0,443
	Sistema fechado tipo hemovac	148	(62,7)	88	(37,3)	236	
	Penrose	5	(41,7)	7	(58,3)	12	
	Sistema fechado tipo hemovac + Penrose	4	(50,0)	4	(50,0)	8	
Reposição operatória hemoconcentrado	Não	96	(63,6)	55	(36,4)	151	0,360
	Sim	62	(57,9)	45	(42,1)	107	
TOTAL		158	(61,2)	100	(38,8)	258	

Tabela 19 – Frequência absoluta e relativa (%) das variáveis relacionadas ao pós-operatório e sua associação com o risco de ISC.

Variáveis Pós-operatórias	Categorias	Não-ISC		ISC		Total	<i>p</i> (teste do χ^2)
		Nº	(%)	Nº	(%)		
POI na UTI	Não	52	(61,9)	32	(38,1)	84	0,489
	Sim	106	(60,9)	68	(39,1)	174	
Reoperação até 30 dias*	Não	145	(66,2)	74	(33,8)	219	0,313
	Sim	11	(55,0)	9	(45,0)	20	
Dias de drenagem**	1 a 8 dias	125	(62,2)	76	(37,8)	201	0,170
	9 a 12 dias	23	(51,1)	22	(48,9)	45	

* Foram excluídos os pacientes que se submeteram à reoperação após o diagnóstico de ISC (19 pacientes).

** Foram excluídos os pacientes que permaneceram drenados após o diagnóstico de ISC (12 pacientes).

5.3.2 Análise multivariada dos fatores de risco

Para a análise multivariada dos fatores de risco foram selecionadas todas as variáveis que obtiveram valor de $p < 0,200$ na análise univariada. A **Tabela 20** apresenta as variáveis que foram selecionadas.

Tabela 20 – Variáveis que obtiveram valor de $p < 0,200$ e que foram incluídas na análise multivariada

Variáveis	<i>p</i>
Estádio N	0,001
Tempo de cirurgia	0,009
Tabagismo	0,013
Tipo de Reconstrução	0,017
Comorbidade NCI	0,018
Raça	0,023
Estádio T	0,025
Adequação do esquema antimicrobiano profilático	0,073
Índice de massa corporal	0,108
<i>Diabetes mellitus</i>	0,129
Tipo de esvaziamento cervical	0,131
Grau de instrução	0,145
Quimioterapia prévia	0,147
Estádio clínico	0,149
Dias de drenagem	0,170

Para análise multivariada dos fatores de risco de infecção de sítio cirúrgico, iniciou-se o processo de modelagem a partir da variável estágio N por ser a mais significativa do ponto de vista estatístico ($p < 0,001$) e, a seguir, foram acrescentadas ao modelo as outras (**Tabela 20**), uma a uma, da mais significativa para a menos significativa. A variável em análise permanecia no modelo se era estatisticamente significativa e/ou ajustava em 10% ou mais o valor das *odds ratio* (OR) das outras variáveis que já estavam no modelo multivariado.

O modelo multivariado final obtido contém as variáveis independentes associadas ao risco de infecção de sítio cirúrgico em cabeça e pescoço incluindo as seguintes variáveis: presença de tabagismo, mais de duas doenças (comorbidades) pelo índice do NCI, presença de linfonodos metastáticos, reconstrução à distância e não-adequação de antimicrobiano profilático (**Tabela 21**).

Tabela 21 – Modelo multivariado de risco de infecção de sítio cirúrgico em pacientes submetidos à cirurgia oncológica de cabeça e pescoço

Variável	Categoria	OR	IC 95%	p
Tabagismo	Ausente	1,00		
	Presente	3,13	(1,08 ; 9,05)	0,035
Comorbidades NCI	Até 2 doenças	1,00		
	> 2 doenças	1,75	(0,98 ; 3,14)	0,061
Estádio N	N0	1,00		
	N+	2,03	(1,15 ; 3,60)	0,015
Tipo de reconstrução	Nenhuma e local	1,00		
	Reconstrução à distância	2,17	(1,18 ; 3,99)	0,013
Adequação antimicrobiana profilática	Adequado	1,00		
	Não-adequado	1,76	(0,98 ; 3,15)	0,057

Teste de Hosmer e Lemeshow = 0,735.

DISCUSSÃO

"O mais belo momento da vida, o mais rico, o mais carregado de futuro: é o minuto presente"
(D.S. Lemoine)



6 DISCUSSÃO

A cirurgia oncológica tem grande importância no tratamento de tumores sólidos. Os melhores resultados de sobrevida são obtidos em pacientes submetidos à cirurgia com finalidade curativa, associada ou não a radioterapia pós-operatória. O desenvolvimento de novas técnicas cirúrgicas e a maior disponibilidade de recursos no suporte ao paciente com câncer submetido à cirurgia estão associados não somente a um maior controle loco-regional da doença, mas também a uma melhor reabilitação funcional e estética. A cirurgia oncológica radical aliada ao tratamento multidisciplinar tem o objetivo de cura do câncer e manutenção ou recuperação da qualidade de vida do paciente. Esses pacientes com indicação cirúrgica com intenção curativa, ao serem submetidos ao tratamento oncológico completo, estão sujeitos a alterações nos seus mecanismos de defesa naturais e, como consequência, ao aparecimento de complicações e até mesmo a morte. A infecção é uma das complicações frequentes e potencialmente graves.

A cirurgia oncológica potencialmente contaminada de cabeça e pescoço é procedimento que inclui entrada na mucosa do trato digestivo e respiratório alto, expondo a ferida cirúrgica a secreções orofaríngeas com bactérias da flora normal, o que é o principal fator de risco para a ISC (NEWMAN et al. 1983; PENEL et al. 1999). A ISC é a principal complicação infecciosa, com elevada morbidade nestes pacientes, podendo representar até 75% de todas as complicações pós-operatórias (ARRIAGA et al. 1990). A ISC pode ainda ter prognóstico adverso (GRANDIS et al. 1992). Como consequências da ISC podem ocorrer trombose venosa cervical, ruptura de grandes vasos, necrose de retalhos, abertura de faringostoma, celulite e até

mesmo óbito. Ela aumenta significativamente o tempo de hospitalização quando se compara com pacientes que evoluem sem complicações (MANDELL-BROWN 1984; COLE et al. 1987; JOHNSON et al. 1992; WEBER et al. 1992; TAPIA et al. 1997; PENEL et al. 2001). Pode ainda retardar, ou mesmo contra-indicar, a radioterapia adjuvante e, com isso, além de acarretar alteração severa da qualidade de vida dos pacientes, pode piorar o prognóstico.

Este trabalho prospectivo foi realizado com o objetivo de avaliar fatores de risco para ISC na população de 258 pacientes submetidos a cirurgias oncológicas curativas potencialmente contaminadas. Diversas avaliações foram realizadas nesta população de pacientes procurando identificar os principais fatores de risco para ISC. Os trabalhos publicados visam comparar esquemas de antibióticos profiláticos cirúrgicos, incluindo não apenas o tipo de antibiótico mas também sua posologia e duração (DOR e KLASTERSKY 1973; BECKER e PARELL 1979; MOMBELLI et al. 1981; VAN LAETHEM et al. 1982; BRAND et al. 1982; JOHNSON et al. 1984b; JOHNSON et al. 1987; ROBBINS et al. 1988; JOHNSON et al. 1992; PHAN et al. 1992; RIGHI et al. 1996; JOHNSON et al. 1997; STRAUSS et al. 1997; TAPIA et al. 1997); outras pesquisas têm o objetivo específico de procurar fatores de risco para ISC (COLE et al. 1987; BROWN et al. 1987; ROBBINS et al. 1990; PELCZAR et al. 1993; GIROD et al. 1995; VELASCO et al. 1995; BARRY et al. 1999; PENEL et al. 2001). Trabalhos continuam sendo publicados na literatura indexada, uma vez que o tema não se esgotou e permanece controverso em relação a certos fatores de risco; além disso, as taxas de ISC continuam elevadas nesta população de risco, como foi demonstrado neste estudo (taxa de ISC de 38,8%), apesar da utilização de antimicrobianos profiláticos adequados.

6.1 Variáveis sociodemográficas

Nesta pesquisa verificamos que a maioria dos pacientes são do sexo masculino (85,3%) em semelhança com outras pesquisas sobre fatores de risco, cujo percentual de pacientes do sexo masculino variou de 62% a 97% (ROBBINS et al. 1990; GIROD et al. 1995; VELASCO et al. 1995; STRAUSS et al. 1997; TAPIA et al. 1997; BARRY et al. 1999; PENEL et al. 2001). Não verificamos em nosso trabalho diferença estatística significativa entre ambos os sexos quanto ao risco de ISC, igualmente aos trabalhos citados anteriormente. Não há qualquer dado na literatura que associe o sexo do indivíduo à incidência de ISC (MANGRAM et al. 1999).

A média de idade dos pacientes desse estudo foi de 57,7 anos (desvio padrão de 12,3 anos) com a idade mínima de 20 anos e máxima de 93 anos. Na literatura a média de idade variou de 54,7 anos (BARRY et al. 1999) até 60,2 anos (GIROD et al. 1995). O único trabalho que encontramos na literatura que demonstrou diferença estatística significativa em análise multivariada foi a pesquisa prospectivo de VELASCO et al. (1995), porém este foi a única pesquisa em cirurgia oncológica de cabeça e pescoço que incluiu menores de 20 anos (variando de 1 ano a 93 anos). Outros trabalhos não relacionados a cirurgia oncológica verificaram aumento de ISC nos extremos da idade (CRUSE e FOORD 1976; SHARMA e SHARMA 1986; MISHRIKI et al. 1990). Nesta população de menores de 20 anos a incidência de tumores de grande extensão associados a ressecções de elevada complexidade são raros e, portanto, pouco implicados no aumento da taxa de infecção do sítio

cirúrgico. Este foi o motivo pelo qual não incluímos em nossa pesquisa os menores de 18 anos.

No presente trabalho, a minoria dos pacientes era da raça negra (6,6%). Verificou-se que a taxa de ISC entre estes pacientes foi de 64,7%, enquanto entre os não-negros a taxa foi de 36,9%, uma diferença significativa estatisticamente na análise univariada ($p=0,023$). No entanto, na análise multivariada, não foi demonstrado ser esta uma variável de risco independente. Entre os poucos trabalhos de fatores de risco em ISC de cirurgia oncológica de cabeça e pescoço, ROBBINS et al. (1990), ao analisarem a raça como fator de risco para ISC, não encontraram diferença estatisticamente significativa. No entanto, STRAUSS et al. (1997), em pesquisa retrospectiva de cirurgias oncológicas potencialmente contaminadas de cabeça e pescoço, com 24,9% da amostra composta de negros e outras raças não-brancas, em análise multivariada, encontraram uma maior taxa de complicação geral da ferida (incluindo, além da ISC, necrose de tecido e fístulas) em pacientes brancos, ao contrário do que foi verificado neste estudo. Não é claro o motivo pelo qual encontramos essa maior taxa de ISC em pacientes negros.

Quanto ao grau de instrução, a maioria dos pacientes nesta pesquisa (62,4%) tinham até o 2º grau incompleto, não havendo diferença estatística entre as taxas de ISC de acordo com o grau de escolaridade ($p=0,145$). Não encontramos nas pesquisas citadas qualquer análise dessa característica sociodemográfica.

6.2 Aspectos relacionados à infecção

A incidência de infecção de sítio cirúrgico (ISC) em cirurgia potencialmente contaminada de cabeça e pescoço é elevada. A taxa de ISC encontrada neste estudo foi de 38,8% de um total de 258 cirurgias. Na literatura é referida uma grande variação (desde 0% até 87%) das taxas de ISC em cirurgia oncológica de cabeça e pescoço (PENEL et al. 1999). Essas taxas mais elevadas foram descritas nos trabalhos iniciais comparando antibiótico profilático e placebo (DOR e KLASTERSKY 1973; BECKER e PARELL 1979; JOHNSON et al. 1984b; BROWN et al. 1987). Entre as pesquisas específicas sobre fatores de risco em cirurgias oncológicas de cabeça e pescoço potencialmente contaminadas, a variação foi de 11% a 47% (COLE et al. 1987; ROBBINS et al. 1990; PHAN et al. 1992; PELCZAR et al. 1993; GIROD et al. 1995; VELASCO et al. 1995; BARRY et al. 1999; PENEL et al. 2001). A variação destas taxas se deve às características diferentes dos pacientes e aos tipos de cirurgia (alguns incluíram cirurgias limpas como ROBBINS et al. 1990; PELCZAR et al. 1993 e VELASCO et al. 1995) diferentemente desse trabalho, que apenas acompanhou paciente submetido a cirurgias potencialmente contaminadas e contaminado, além de formas de definições e vigilância das ISC diferentes (PENEL et al. 1999). Alguns estudos incluíram a fistula orocutânea como ISC (COLE et al. 1987; ROBBINS et al. 1990; PENEL et al. 2001). Em outras pesquisas, os percentuais de tumores de estágio T3 e T4, em semelhança com este trabalho (64,4%), foram maiores, com conseqüente aumento da taxa de ISC (COLE et al. 1987; PENEL et al. 2001).

O tempo de permanência hospitalar pré-cirurgia dos pacientes nesta pesquisa foi em média de 1,1 dia (mediana de 1 dia e percentil 75 de 1 dia), variando de 0 a 19 dias. Consideramos esse tempo adequado para o preparo imediato pré-cirúrgico do paciente. A permanência pré-cirurgia prolongada é freqüentemente sugerida como uma característica associada com aumento da ISC. Esse fator de risco é pouco referido entre as pesquisas de pacientes submetidos à cirurgia oncológica de cabeça e pescoço. Dois trabalhos prospectivos encontraram diferença estatisticamente significativa nas taxas de ISC entre pacientes com maior tempo de permanência pré-cirurgia. O primeiro estudo, de VELASCO et al. (1995), relata média de permanência de internação pré-cirurgia de 14 dias; e o de PENEL et al. (2001) refere ser rotina a internação prolongada do paciente com câncer de cabeça e pescoço pré-cirurgia para ampla avaliação, que inclui aprimoramento diagnóstico, avaliação física, suporte nutricional e psicológico. Estas pesquisas referem que um possível fator para o aumento da taxa de ISC seria devido à mudança na colonização bacteriana. A duração da permanência pré-cirurgia pode ser também um marcador para severidade de doença ou de uma condição associada a comorbidade, requerendo internação para melhorar a condição do paciente que será submetido à cirurgia (CRUSE e FOORD 1980; NAGACHINTA et al. 1987; MISHRIKI et al. 1990; GARIBALDI et al. 1991; LEE 1996). Nos demais trabalhos específicos em cirurgia de cabeça e pescoço não houve referência ao tempo de permanência hospitalar pré-cirurgia.

O tempo médio de permanência hospitalar após a cirurgia neste estudo foi de 11,9 dias (mediana de 7 dias e percentil 75 de 13 dias) com uma variação de 3 a 96 dias. Pacientes que evoluíram com ISC tiveram média de dias de internação pós-

cirurgia de 16,2, permanecendo em média 7,1 dias a mais do que os que não infectaram, sendo essa diferença significativa estatisticamente ($p < 0,0001$). A média de permanência hospitalar entre os pacientes com ISC na literatura mostrou uma variação de 20 a 40 dias, com um atraso de 9 a 17 dias na alta hospitalar em relação aos pacientes que não tiveram infecção da ferida operatória, todos com significância estatística (COLE et al. 1987; ROBBINS et al. 1988; VELASCO et al. 1995; TAPIA et al. 1997; PENEL et al. 2001). Portanto, a ocorrência da ISC, não bastasse a morbidade implicada, está associada ao aumento do tempo de hospitalização, com elevação direta dos custos hospitalares (CRUSE 1981; CRUSE e FOORD 1980; POULSEN et al. 1994). MARTONE et al. (1992) mostraram que cada caso de ISC resultou em 7,3 dias adicionais de internação pós-operatória, adicionando custos extras de US\$ 3.152. Em pesquisa prospectiva com 118 pacientes com câncer de cabeça e pescoço, JOHNSON et al. (1986b) referiram um custo adicional de US\$ 600 a US\$ 800 por dia na hospitalização e cuidados dos pacientes com ISC.

No presente trabalho, o diagnóstico de ISC ocorreu em média em 10,5 dias de pós-operatório (mediana de 9 dias e percentil 75 de 13,5 dias), variando de 3 a 30 dias. Foi possível diagnosticar 60 (60%) dos casos de ISC durante a internação em que o paciente foi submetido à cirurgia, os demais casos de ISC foram diagnosticados ou durante consulta ambulatorial no Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço ou durante nova internação para tratamento de complicações. Cerca de 12% a 84% das ISC são detectadas após a alta hospitalar, o diagnóstico para ISC varia na dependência do tempo de internação hospitalar pós-cirurgia para cada tipo de cirurgia (FERRAZ et al. 1995; WALSH et al. 1996; LEE 1997). Em cirurgias oncológicas de cabeça e pescoço o tempo médio de diagnóstico de ISC

variou de acordo com os esquemas antimicrobianos profiláticos utilizados, variando desde 5,6 dias, nos casos de utilização de placebo (JOHNSON et al. 1984b), até 11,3 dias (JOHNSON et al. 1984b; COLE et al. 1987). Em pesquisa prospectiva recente, BARRY et al. (1999) acompanharam 221 cirurgias oncológicas potencialmente contaminadas de cabeça e pescoço e encontraram o aparecimento de ISC em média de 9,6 dias, em semelhança a este estudo. Portanto, a vigilância das ISC neste tipo de cirurgia deverá se estender aos pacientes ambulatoriais para um registro mais efetivo desta complicação.

De um total de 100 pacientes com ISC analisada, 63 (63%) tiveram secreções colhidas durante o estudo, sendo diagnosticadas 108 espécies, das quais 107 (98,3%) foram bacterianas. Nesta pesquisa não foi utilizado meio de cultura apropriado para o crescimento de agentes anaeróbios. Do total de espécies isoladas, a maioria 85 (79,5%) foi Gram negativas, seguidas das espécies Gram positivas 22 (20,5%), sendo a *Pseudomonas aeruginosa* a espécie mais freqüentemente isolada, em 16,8% do total de espécies. Em 64,4% das culturas positivas das ISC houve mais de uma espécie isolada (cultura polimicrobiana).

O conhecimento da bacteriologia orienta a antibioticoterapia preventiva. Como em todas as ISC, os germes possuem duas origens potenciais: endógena ou exógena (ALTEMEIER et al. 1968). Tanto a flora cutânea, como a bucal e a orofaríngea, todas são susceptíveis de participar da fisiopatologia desta ISC. A flora residente no nível cutâneo está em equilíbrio constante, sua densidade é da ordem de 10^2 bactérias/cm² em zona seca e de 10^5 a 10^6 bactérias no couro cabeludo. As espécies principais predominantes são: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* e *Propionibacterium acnes*. Mas, esta flora cutânea é variável de um

indivíduo a outro, em um mesmo indivíduo e de um local a outro. As próteses fonatórias e as cânulas de traqueostomia são freqüentemente colonizadas por agentes patógenos tais como *Candida* sp. ou *Pseudomonas* sp., esta noção deve ser levada em conta nos casos de reinternação por recidiva tumoral (PENEL et al. 1999).

Tanto flora bucal quanto a orofaríngea são bastante densas (10^6 a 10^8 bactérias/g de placa dentária) e são constituídas por bactérias anaeróbicas (*Prevotella* sp., *Porphyromonas* sp., *Fusobacterium* sp., *Peptostreptococcus* sp., *Bacteroides melaninogenicus*.) e bacilos Gram positivos. Os germes anaeróbios predominam largamente, são 10 vezes mais comuns que os germes aeróbios e se concentram em particular dentro dos sulcos gengivo-dentários (WEBER e CALLENDER 1992). Após a extração dentária no perioperatório de cirurgia oncológica de cabeça e pescoço alguns autores referem aumento da presença de anaeróbios na ferida operatória (CLAYMAN et al. 1993). As floras bucais e orofaríngeas se modificam também em condições patológicas; por exemplo, a irradiação prévia das mucosas das vias aerodigestivas superiores (SHARA et al. 1993) favorece o desenvolvimento de bacilos Gram negativos em detrimento da flora usual. A presença de tumor necrótico está associada à mudança da flora habitual com a proliferação de germes como *Klebsiella* sp., *Pseudomonas* sp. ou *Proteus* sp. (WEBER e CALLENDER 1992).

A análise microbiológica da secreção das ISC revela, freqüentemente, uma infecção polimicrobiana (JOHNSON et al. 1984a; BECKER 1986; JOHNSON et al. 1986a; TANDON et al. 1992; TAPIA et al. 1997). Os germes aeróbios são isolados aproximadamente em 91% dos casos e os anaeróbios, em 75 % dos casos, sendo possível também o isolamento de fungos (*Candida albicans* e não *albicans*).

A proporção do isolamento de espécies anaeróbias é bastante variável de uma série a outra devido à necessidade de meios de cultura específicos e à dificuldade de identificação destes germes (PENEL et al. 1999). Entretanto, a presença de anaeróbios é importante na fisiopatologia das ISC, pois eles parecem potencializar o efeito patogênico dos aeróbios. Além disso, a profilaxia antibiótica para cobertura de anaeróbios reduz a taxa de ISC em 50% (JOHNSON et al. 1984a; ROBBINS et al. 1990), atualmente sendo considerada essencial. essa cobertura (JOHNSON et al. 1997; STRAUSS et al. 1997). Entre as bactérias aeróbias isoladas em ISC referidas na literatura, há diferentes espécies de Gram positivas e negativas, sendo bastante variáveis de uma série a outra. Isto ocorre por diversos fatores: flora bacteriana da instituição; variações da população de pacientes; e, sobretudo, pelos diferentes protocolos de antibioticoprofilaxia utilizados (JOHNSON e YU 1989; PENEL et al. 1999). Diversos trabalhos demonstram a presença de Gram negativos nas culturas de secreção das ISC (SUAREZ et al. 1981; JOHNSON et al. 1987; JOHNSON e YU 1989; VELANOVICH 1991; WEBER et al. 1992; CLAYMAN et al. 1993). A análise da prevalência bacteriana sobre a ferida operatória não-infectada, no pré- ou no pós-operatório, ou mesmo do dreno cirúrgico, não permitem prever quais os pacientes de risco para ISC, nem orientar uma eventual antibioticoterapia precoce (BECKER 1985).

O paciente submetido à cirurgia de cabeça e pescoço, além da infecção de sítio cirúrgico, que é a complicação mais prevalente, pode apresentar outras infecções não relacionadas à ferida operatória e que também são uma causa de morbidade no período pós-operatório. Entre as infecções não relacionadas à ferida operatória se destacam as pneumonias, seguidas da infecção do trato urinário

(WEBER et al. 1993). A incidência de infecção não relacionada à ferida operatória no estudo de WEBER et al. (1993) foi próxima de 11%, sendo a maioria pulmonar. Outros pesquisadores têm referido achados similares, variando de 7% a 14,2% a taxa de pneumonia (JOYCE e McQUARRIER 1976; McGUIRT et al. 1979; GERARD et al. 1988; ARRIAGA et al. 1990; GIROD et al. 1995). Em pesquisa recente, PENEL et al. (2001) referiram uma taxa de pneumonias de 14,5% em pacientes submetidos à cirurgia oncológica de cabeça e pescoço. O aumento de risco de complicações pulmonares está relacionado ao uso de tabaco em pacientes de câncer de cabeça e pescoço (McCULLOCH et al. 1997).

A etiologia da infecção pulmonar após a cirurgia de cabeça e pescoço é multifatorial. Entre os fatores, pode-se incluir a prolongada anestesia, resultando em hipoventilação e atelectasias, bem como a aspiração de secreções orofaríngeas durante a cirurgia e no período pós-operatório imediato. No trabalho de SEIKALY et al. (1990), 65% a 70% dos pacientes que se submeteram à ressecção oncológica de cabeça e pescoço, com ou sem reconstrução com retalhos, apresentavam atelectasia, o que poderia estar associado a uma predisposição à pneumonia. O abuso do tabaco resulta em falência do transporte mucociliar que, combinada com uma ineficiente tosse secundária à doença pulmonar obstrutiva crônica, pode levar ao acúmulo de secreção no trato respiratório baixo, servindo como um meio favorável à proliferação de microorganismos.

Neste estudo foram observados 52 (20,2%) pacientes com outro foco infeccioso não relacionado com o sítio cirúrgico. O principal foco após a ISC foi a infecção do trato respiratório em 38 (14,7%) dos pacientes. O diagnóstico de



infecção pulmonar nesta pesquisa foi baseado em critérios clínicos, não necessariamente confirmados por métodos radiológicos.

Foram observados neste estudo 3 (1,7%) óbitos no período pós-operatório (até 30 dias), sendo um por complicações vasculares (acidente vascular cerebral) e dois por causas infecciosas. A taxa de óbito descrita nos trabalhos sobre fatores de risco para ISC em cirurgia oncológica de cabeça e pescoço variou de 1,2% a 4,7% (PELCZAR et al. 1993; GIROD et al. 1995; VELASCO et al. 1995; SIMPSON et al. 1996).

6.3 Variáveis etilismo / tabagismo

Neste estudo verificamos que 51,5% dos pacientes consumiram abusivamente bebidas alcoólicas, mas não houve diferenças estatisticamente significativas entre as taxas de ISC de pacientes etilistas ou não. ROBBINS et al. (1990), em pesquisa prospectiva de cirurgia oncológica de cabeça e pescoço, referiram que, das 400 cirurgias acompanhadas, 51,3% dos pacientes abusavam moderada ou severamente de bebidas alcoólicas, e encontraram maior taxa de ISC nestes pacientes (diferença estatisticamente significativa em análise univariada). Outros estudos que avaliaram o abuso no consumo de bebidas alcoólicas como fator de risco na ISC, neste tipo de pacientes, não encontraram diferenças estatisticamente significativas entre as taxas de ISC (COLE et al.1987; PELCZAR et al.1993; GIROD et al.1995; PENEL et al. 2001). Em todos as pesquisas não foram referidos ou mesmo utilizados quaisquer métodos quantitativos de consumo de bebida alcoólica. O abuso no consumo de álcool tem sido associado com deficiência da imunidade local e sistêmica, com

desnutrição e deficiência de vitaminas (COLE et al. 1987; ROBBINS et al. 1990), podendo ser um complicador na análise como fator de risco para ISC.

Do total de pacientes acompanhados, 226 (87,6%) eram tabagistas. A taxa de ISC nos pacientes tabagistas foi de 41,6%, superando a dos não-tabagistas, que foi de 18,8%, sendo significativa estatisticamente essa diferença tanto na análise univariada ($p=0,013$) como na multivariada ($p=0,035$). A frequência de tabagismo nesta população é alta, como demonstram diversos autores que analisaram a associação deste fator com risco de ISC, apresentando variação de 70,7% a 88,1% do total das amostras (COLE et al.1987; ROBBINS et al.1990; PELCZAR et al.1993; GIROD et al. 1995; PENEL et al. 2001). Apenas COLE et al. (1987) encontraram resultado semelhante ao nosso, isto é, diferença estatisticamente significativa nas taxas de ISC de fumantes e não-fumantes. Pesquisas procurando encontrar associação de consumo de tabaco com elevação da taxa de ISC não são exclusivos em cirurgia oncológica de cabeça e pescoço. O uso da nicotina atrasa a cicatrização primária da ferida operatória e pode aumentar a taxa de ISC (NAGACHINTA et al. 1987). Em grandes amostras prospectivas, o fumo de cigarro foi um fator de risco independente para ISC de esterno e/ou mediastino após cirurgia cardíaca (NAGACHINTA et al.1987). Outros estudos têm corroborado que o tabagismo é um importante fator de risco para ISC, incluindo pesquisas com população de pacientes com câncer (VINTON et al. 1991; BEITSCH e BALCH 1992; JONES e TRIPLETT 1992; HOLLEY et al. 1995). Na maioria dos trabalhos em cirurgia oncológica de cabeça e pescoço não se utilizou nenhuma definição padronizada de história de consumo de tabaco, apenas foi descrita a presença de tabagismo, sendo uma limitação dessas pesquisas para determinar a real contribuição do tabaco no risco de ISC. Portanto, serão necessários

novos estudos com a adoção de definições padronizadas de história de consumo de cigarros para controle de variáveis de confusão para confirmar a contribuição do uso do tabaco no risco de ISC.

6.4 Variáveis terapêuticas oncológicas prévias

A implicação de terapias oncológicas prévias à cirurgia no aumento da taxa de complicações pós-operatórias tem sido uma área controversa na literatura. Pesquisas iniciais, retrospectivos, encontraram aumento significativo na taxa de ISC e de fístula em pacientes que tinham sido submetidos à radioterapia prévia à cirurgia (CANTRELL 1974; DONALD 1978; JOSEPH e SHUMRICK 1978; GULLANE et al. 1979; YODER et al. 1979; MANTRAVADI et al. 1981). Em contraste, vários estudos prospectivos (MARCIAL et al. 1982; JOHNSON et al. 1984a; JOHNSON et al. 1986b; BROWN et al. 1987; COLE et al. 1987; JOHNSON e BLOOMER 1989; ROBBINS et al. 1990; JOHNSON et al. 1992; TANDON et al. 1992; FRADIS et al. 1995; RIGHI et al. 1996; TAPIA et al. 1997; SOYLU et al. 1998; TAPIA et al. 1998; BARRY et al. 1999; PENEL et al. 2001), e mesmo alguns retrospectivos (CHUNG et al. 1978; KEIDAN e KUSIAK 1992; ZINIS et al. 1999), falharam em estabelecer relação entre radioterapia prévia e aumento da taxa de ISC. Nos trabalhos citados acima verifica-se uma variação de 8,4% a 39% dos pacientes submetidos à radioterapia prévia à cirurgia. Em nosso estudo 22,5% dos pacientes haviam sido submetidos à radioterapia prévia à cirurgia, mas não encontramos maior taxa de ISC nesta população. GIROD et al. (1995), em estudo retrospectivo multicêntrico com 159 pacientes submetidos à cirurgia oncológica potencialmente contaminada de

cabeça e pescoço, observaram uma taxa de infecção de 39,0% em pacientes submetidos à radioterapia prévia. Esta taxa de ISC foi estatisticamente significativa em análise univariada. O único estudo prospectivo encontrado na literatura que referiu aumento de risco de ISC em pacientes submetidos à radioterapia prévia em análise multivariada foi VELASCO et al. (1995), que incluía cirurgias limpas de cabeça e pescoço. Apesar de estudos terem demonstrado que a cicatrização da ferida cirúrgica é afetada pela radiação, como o de HOM et al. (1995), e que há aumento de morbidade no pós-operatório de pacientes submetidos à radioterapia prévia à cirurgia (JOHNSON e BLOOMER 1989) não existe evidência de associação de radioterapia prévia e ISC. Portanto, até o momento, não se pode afirmar que a taxa de ISC em pacientes irradiados previamente, seja maior.

A utilização de quimioterapia prévia à cirurgia oncológica de cabeça e pescoço não é descrita com freqüência nos estudos que têm por objetivo identificar fatores de risco em ISC. Verifica-se uma variação de 8,5% a 15,1% dos pacientes submetidos à quimioterapia previamente à cirurgia nestas pesquisas (COREY et al. 1986; ROBBINS et al. 1990; GIROD et al. 1995; PENEL et al. 2001). Neste estudo houve uma taxa de ISC maior entre os pacientes submetidos à quimioterapia prévia à cirurgia (57,1%) do que aqueles que não receberam quimioterapia prévia (37,7%), porém este resultado não foi estatisticamente significativo ($p=0,147$). COREY et al. (1986) encontraram, em estudo retrospectivo de cirurgia de cabeça e pescoço, aumento significativo na taxa de complicações cirúrgicas gerais após quimioterapia. O único estudo citado na literatura que encontrou maior taxa de ISC em pacientes submetidos à quimioterapia prévia à cirurgia foi o de PENEL et al. (2001), em estudo prospectivo com análise univariada. No estudo os autores encontraram maior taxa de

ISC em pacientes que permaneceram internados por longo período pré-cirurgia, incluindo aqueles que se submeteram à quimioterapia do câncer de laringe previamente à cirurgia, o que é um complicador na análise de risco para ISC. Novas séries com maior número de pacientes submetidos à quimioterapia prévia à cirurgia serão necessários para avaliar a real importância de quimioterapia no risco de ISC.

Do total de pacientes desse estudo, 21,3% haviam sido submetidos à cirurgia oncológica prévia, mas não houve diferença estatisticamente significativa na taxa de ISC entre estes pacientes e os que não se submeteram à cirurgia previamente. As pesquisas que avaliaram a cirurgia prévia como fator de risco para ISC tiveram uma variação na amostra de 35,5% a 39,6% de pacientes com cirurgia prévia, não sendo demonstrado em nenhum destes qualquer aumento de risco de ISC entre os pacientes submetidos à cirurgia prévia (COLE et al. 1987; ROBBINS et al. 1990; GIROD et al. 1995).

A presença de traqueostomia prévia à cirurgia têm sido questionada na literatura como um fator de risco para ISC. Neste estudo houve 30 (11,6%) pacientes submetidos à traqueostomia prévia à cirurgia. Apesar da taxa de ISC (46,7%) ser maior que a taxa observada nos que não se submeteram previamente à traqueostomia (37,7%) esta diferença não foi estatisticamente significativa. Alguns autores acreditam que possa ocorrer colonização bacteriana da traqueostomia que serve como uma fonte de infecção para a ferida operatória (BROWN et al. 1987; ROBBINS et al. 1990). No entanto, verifica-se nos estudos de fator de risco para ISC que a taxa de traqueostomia prévia à cirurgia não é elevada (3,8% a 9,5%) (BROWN et al. 1987; COLE et al. 1987; ROBBINS et al. 1990; GIROD et al. 1995; RIGHI et al. 1996; SOYLU et al. 1998; BARRY et al. 1999; PENEL et al. 2001). Em

nenhum das pesquisas citadas houve diferença estatisticamente significativa nas taxas de infecção e, portanto, traqueostomia prévia à cirurgia oncológica não foi um fator de risco para ISC.

6.5 Variáveis relacionadas à condição bucal

A avaliação da condição dentária dos pacientes deve ser feita previamente ao tratamento cirúrgico ou radioterápico com a finalidade de diminuir possíveis complicações pós-tratamento. Em nosso estudo os pacientes foram avaliados clinicamente por profissional dentista e verificou-se uma elevada taxa de edêntulos (44,4%). Dos 130 pacientes avaliados, 82 (63,1%) apresentavam pobre ou péssima higiene bucal, 58 (44,6%) doença periodontal avançada e 56 (43,1%) cáries óbvias e generalizadas. No entanto, não houve qualquer associação da condição dentária com aumento da taxa de ISC. Não utilizamos um índice único para avaliar a condição bucal dos pacientes por não se encontrar disponível na literatura um índice que avaliasse em conjunto a higiene, a condição do periodonto e a presença de cáries. Optamos por utilizar os critérios descritos por LOCKHART e CLARK (1994), que avaliaram prospectivamente a condição dental pré-tratamento de pacientes com câncer de cabeça e pescoço. Estes autores referem que, de um total de 131 pacientes avaliados, 56 (43 %) eram edêntulos. Dos 75 pacientes avaliados, 17 (22,7%) tinham pobre ou péssima higiene bucal, 12 (9,3%) doença periodontal avançada e 15 (20%) presença óbvia de cáries. O único estudo encontrado na literatura que avaliou a condição dental em pacientes submetidos à cirurgia de cabeça e pescoço como fator de risco para ISC foi o de PENEL et al. (2001). Estes autores, em acompanhamento



prospectivo de 165 pacientes, verificaram 82 (49,6%) pacientes edêntulos e 70 (42,5%) com pobre condição dentária, mas não encontraram qualquer associação entre a condição dentária e a taxa de ISC. O estudo citado não referiu a metodologia utilizada para classificar os pacientes quanto à condição dental. Para uma melhor avaliação da condição dental como fator de risco para ISC novas pesquisas deverão ser realizados procurando estabelecer um índice de avaliação único que possa ser reproduzido. Estes estudos devem incluir metodologia de diagnóstico por uso de corantes para melhor definição e quantificação de placas bacterianas e cáries e não apenas avaliação clínica dos dentes.

6.6 Variáveis relacionadas ao tumor

Diversos trabalhos falharam em associar a topografia de tumores de cabeça e pescoço com uma maior taxa de ISC (COLE et al. 1987; ROBBINS et al. 1990; WEBER et al. 1992; TANDON et al. 1992; GIROD et al. 1995; TAPIA et al. 1997; STRAUSS et al. 1997; BARRY et al. 1999). As pesquisas de COLE et al. (1987) e TAPIA et al. (1997) referiram uma maior taxa de ISC em pacientes com tumores de hipofaringe e de laringe, porém sem significância estatística. WEBER et al. (1992) e TANDON et al. (1992) encontraram maior taxa de ISC em pacientes com tumores de orofaringe, sem associação estatisticamente significativa. Um único estudo sobre fatores de risco de ISC demonstrou uma maior taxa de ISC em pacientes portadores de tumores de orofaringe (53,9%) em relação aos de hipofaringe/laringe (23,3%) – diferença estatisticamente significativa em análise univariada (PENEL et al. 2001). No presente estudo os pacientes com tumores de boca e orofaringe representaram

68,2% da amostra com uma taxa de ISC de 41,2 % e os com tumores de hipofaringe/laringe tiveram uma taxa de ISC de 31,4% (diferença estatisticamente não-significativa).

Em diversos estudos verifica-se que o tamanho do tumor está associado a um aumento da taxa de ISC (COLE et al. 1987; BROWN et al. 1987; ROBBINS et al. 1990; GIROD et al. 1995; SOYLU et al. 1998; PENEL et al. 2001). COLE et al. (1987) em estudo prospectivo de 59 pacientes, dos quais 45,7% apresentavam tumores em estágio T3 e T4, demonstraram uma taxa elevada de ISC significativa em análise multivariada. Em nossa amostra os tumores T3 e T4 representaram 64,1% do total com uma taxa de ISC de 44,7% em relação aos tumores T1 e T2, cuja taxa de ISC foi de 29,7%, uma diferença estatisticamente significativa na análise univariada ($p=0,025$). Provavelmente esta associação do tamanho do tumor com a ISC seja decorrente das ressecções extensas levando a grandes defeitos com dificuldades na reconstrução e a presença de espaços mortos, com maior possibilidade de acúmulo de secreções (fator mecânico). Além disso, esses tumores avançados debilitam o indivíduo, causando dor e alteração da deglutição com conseqüente depleção nutricional que pode estar associada a uma maior taxa de ISC.

Outra possibilidade de associação do tamanho do tumor com maior taxa de ISC poderia ser decorrente de mecanismos imunobiológicos do próprio tumor ainda desconhecidos (COLE et al. 1987). Os pacientes acometidos de carcinoma espinocelular de vias aéreas superiores parecem apresentar algum grau de imunodeficiência. Os métodos de avaliação utilizados em rotina (número de linfócitos, testes cutâneos, dosagem sérica de imunoglobulinas) são pouco elucidativos. O tumor parece ser capaz de modificar as funções linfocitárias. Em

meios de cultura de diferentes linhagens humanas de carcinomas espinocelulares das vias aerodigestivas superiores foram colocadas em evidência os chamados fatores solúveis capazes de inibir a citotoxicidade dos linfócitos que foram ativados e a proliferação de linfócitos circulantes. Esta capacidade não é encontrada em outros tipos histopatológicos de tumores (adenocarcinoma ovariano ou linhagem de leucemias mielóides). Esta inibição da proliferação de linfócitos circulantes é reversível sob o uso de antiinflamatórios não esteróides, fazendo suspeitar da implicação das prostaglandinas. Estes fatores solúveis, não identificados, induzem apoptose das células imunocompetentes (BILLINGS et al. 1997). Novas pesquisas serão necessárias para melhor compreensão da imunologia dos tumores em cabeça e pescoço.

Outra variável relacionada ao tumor e de importância como fator de risco para ISC é o estadiamento do linfonodo metastático. Neste estudo, 42,3% dos pacientes apresentaram linfonodo metastático ao exame clínico inicial com uma taxa de ISC de 51,5%, diferindo dos pacientes que não tinham linfonodo metastático com taxa de ISC de 30,4% ($p=0,001$). Este resultado permaneceu no modelo final (análise multivariada) com OR de 2,03 ($p=0,015$). Os autores COLE et al. (1987) e ROBBINS et al. (1990) encontraram uma taxa de ISC maior nos pacientes que apresentavam linfonodos metastáticos, com significância estatística inclusive na análise multivariada. Nos estudos onde foi descrito o estadiamento do linfonodo a amostra variou de 31% a 42,5% dos pacientes (COLE et al. 1987; ROBBINS et al. 1990; PENEL et al. 2001). Provavelmente o mecanismo de associação da presença do linfonodo tumoral e ISC seja semelhante ao que foi descrito para o tamanho do tumor, ou seja, quanto maior a necessidade de ressecção maior será o trauma e maior



a reconstrução da ferida com possibilidade de formação de espaço morto e acúmulo de sangue e secreções.

6.7 Variáveis clínicas

Entre as variáveis clínicas dos pacientes estudadas na literatura de cirurgia oncológica de cabeça e pescoço como fator de risco para ISC se destacam: a classificação de estado físico segundo os critérios da Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA); pacientes com *diabetes mellitus*; estado nutricional; e as comorbidades associadas.

A classificação ASA descrita em 1963 (OWENS et al. 1978) como um índice da condição clínica do paciente para a realização do procedimento cirúrgico tornou-se um importante marcador de severidade de doença do paciente com a vantagem de ser de aplicação rápida e bem aceita. O projeto SENIC utilizando o índice NNISS incorporou em 1985 um índice de susceptibilidade dos pacientes para cálculo e estratificação de risco de ISC (HALEY et al. 1985c). Em 1991, CULVER et al. (1991) propuseram uma modificação do índice de risco do projeto SENIC, incluindo a gravidade da doença de base de acordo com o escore da avaliação pré-operatória da Sociedade Americana de Anestesiologia (ASA) devido à vantagem de ser de fácil realização e amplo uso nos hospitais americanos. Mais recentemente estudos de cirurgia oncológica de cabeça e pescoço incorporaram a classificação ASA como fator de risco (VELASCO et al. 1995; BARRY et al. 1999; PENEL et al. 2001). Em nosso estudo a maioria dos pacientes foi categorizada como ASA II (79,1%), uma vez que a presença do consumo do tabaco foi considerada comorbidade de risco na

avaliação pré-cirúrgica da equipe de anesthesiologia. O tabagismo era relatado pela maioria dos pacientes incluídos neste estudo (87,6%). Não houve nenhum paciente neste estudo que foi classificado como ASA IV ou ASA V, igualmente ao referido na literatura por BARRY et al. (1999) e PENEL et al. (2001), provavelmente por não apresentarem condição clínica de se submeterem a cirurgias de grande porte, como as realizadas nestes trabalhos. Tanto em nosso estudo quanto nos de BARRY et al. (1999) e PENEL et al. (2001) não houve diferenças estatisticamente significativa entre as taxas de ISC segundo a classificação ASA do paciente. O único estudo em cirurgia de cabeça e pescoço que demonstrou diferença estatisticamente significativa quanto à classificação ASA foi o de VELASCO et al. (1995), que demonstrou uma maior taxa de ISC nos pacientes com ASA IV e ASA V, mas que representava apenas 4,4% da amostra estudada.

A contribuição da *diabetes mellitus* como fator de risco para ISC é controversa (LIDGREN 1973; NAGACHINTA et al. 1987; LILIENFELD et al. 1988;), pois não se evidenciou a contribuição da diabetes como fator independente para ISC após o controle de potenciais fatores de confusão. Algumas pesquisas demonstraram que a elevação do nível da glicose no pós-operatório imediato foi associada com o aumento da taxa de ISC (TERRANOVA 1991; ZERR et al. 1997). Em nosso estudo pacientes diabéticos representaram 7% da amostra e tiveram uma taxa de ISC de 55,6% em contraste com pacientes sem diabetes, com uma taxa de ISC de 37,5%, mas esta diferença não foi estatisticamente significativa ($p=0,129$). Os estudos de BROWN et al. (1987), ROBBINS et al. (1990) e RIGHI et al. (1996) em cirurgia oncológica de cabeça e pescoço falharam em demonstrar associação de diabetes com ISC (eram diabéticos 6,9%, 2,3% e 6,2% dos pacientes,

respectivamente). Devido ao pequeno número de pacientes serão necessários outras pesquisas para se estabelecer a real importância do *diabetes mellitus* como fator de risco para ISC.

A desnutrição protéico-calórica frequentemente é questionada como fator de risco para ISC devido à falência na cicatrização e redução da imunocompetência do paciente (MULLEN et al. 1979; DEPIRO e BIVINS 1983). CHRISTOU et al. (1987) criaram um índice de predição de ISC que incluía dados do estado nutricional do paciente por meio da medição do nível sérico de albumina, idade do paciente, tempo de cirurgia, teste de sensibilidade tardia e potencial de contaminação da ferida. Apesar de o estudo ter demonstrado um avanço na estratificação do risco em ISC, o índice não foi amplamente utilizado por especialistas da área cirúrgica. Entretanto, uma associação epidemiológica entre ISC e desnutrição é difícil de ser demonstrada nos diversos tipos de cirurgia estudados (KATELARIS et al. 1986; WINDSOR e HILL 1988a; WINDSOR e HILL 1988b; ELLIS et al. 1991; McPHEE et al. 1998). Modelos de regressão logística multivariado têm demonstrado que desnutrição pré-operatória não é um preditor independente de ISC em cirurgia de revascularização do miocárdio (NAGACHINTA et al. 1987; ULICNY et al. 1990). Com o avanço do suporte nutricional e desenvolvimento da nutrição parenteral total e as dietas enterais, novas pesquisas foram desenhadas procurando avaliar o benefício da reposição nutricional pré-operatória de pacientes desnutridos visando diminuir as taxas de ISC (HOLTER e FISCHER 1977; THOMPSON et al. 1981; BRENNAN et al. 1994). No entanto, eles não demonstraram um efeito benéfico sobre as taxas de ISC. Por outro lado, o suporte nutricional foi importante na diminuição de outras

potenciais complicações em cirurgias oncológicas (DALY et al. 1992; DALY et al.1995).

Neste estudo, de um total de 258 pacientes acompanhados, 23,3% foram classificados como desnutridos com base no índice de massa corpórea segundo critérios da Organização Mundial da Saúde estabelecidos em 1983 (MENDES e BAXTER 1999). Encontramos uma taxa de ISC DE 48,3% nos paciente desnutridos, o que diferiu dos pacientes eutróficos/obesos que tiveram uma taxa de ISC de 35,8%, mas esta diferença não foi estatisticamente significativa ($p=0,108$). A maioria dos estudos em cirurgia oncológica de cabeça e pescoço que avaliaram a condição nutricional dos pacientes como fator de risco para ISC não encontraram diferença estatisticamente significativa (BROWN et al. 1987; COLE et al. 1987; MUSTAFA e TAHSIN 1993; GIROD et al. 1995; VELASCO et al. 1995; STRAUSS et al. 1997; PENEL et al. 2001). O estudo de ROBBINS et al. (1990) encontrou uma maior taxa de ISC entre os pacientes desnutridos moderados e severos, que representavam 12,3% da amostra, mas este resultado foi estatisticamente significativo apenas na análise univariada. Em todos os trabalhos citados foi utilizado o índice de massa corpórea com base no peso e altura do paciente como marcador de desnutrição.

Métodos mais acurados para avaliação da condição nutricional, como a percentagem de perda de peso no decorrer do tempo (VAN BOKHORST et al. 1997) ou mesmo a associação de dosagem sérica de albumina, poderão talvez demonstrar definitivamente a correlação de desnutrição com a ISC, uma vez que o IMC, apesar de sua praticidade, é apenas um indicador grosseiro da condição nutricional. MATTHEWS et al.(1995) mostram que o estado nutricional pode não estar correlacionado às complicações pós-operatórias e sim com a extensão tumoral.

Estudos clínicos randomizados específicos serão necessários para determinar se o suporte nutricional altera o risco de ISC em cirurgias oncológicas de cabeça e pescoço.

Outra variável analisada nas características clínicas dos pacientes é a presença de comorbidades. Aqui definida como morbidade concomitante, não relacionada ao tumor de cabeça e pescoço. Elas foram classificadas neste estudo de acordo com dois índices: o primeiro descrito por CHARLSON et al. (1987) e o segundo, mais recente, criado em 1992 por um grupo colaborador do National Cancer Institute (NCI) e publicado por YANCIK et al. (1998). O índice de Charlson incorpora a soma total de pontos obtidos pela presença e severidade da doença associada e classifica de acordo com 4 graus (de 0 a 3). Em nosso estudo, a maioria dos pacientes foi classificado no grau 0 (60,8%) seguido pelo grau 1 (37,2%) e grau 2 (1,9%). Nenhum paciente foi classificado em grau 3. Não houve diferença entre as taxas de ISC segundo diversos graus do índice de Charlson. O índice NCI inclui 24 comorbidades, incluindo, entre outras, o abuso excessivo de álcool e o tabagismo, bastante prevalente na população de pacientes com câncer de cabeça e pescoço. A classificação adotada neste estudo determinou o ponto de corte da amostra pela presença de duas comorbidades, baseado na mediana obtida com o número de comorbidades desta população. Verificamos que 60% dos pacientes obtiveram o nível 1 (**Tabela 17**) com uma taxa de ISC de 32,9% e os demais pacientes (40%) obtiveram nível 2 (mais que 2 comorbidades) com uma taxa de ISC de 47,6%. Esta diferença mostrou-se estatisticamente significativa ($p=0,018$) e na análise univariada e apresentou OR de 1,75 no modelo multivariado final ($p=0,061$) também significativo. COLE et al. (1987) e ROBBINS et al. (1990) encontraram na análise

multivariada que comorbidades (2 ou mais) estão associadas à ISC. Estes autores utilizaram uma lista de 4 morbidades para o estudo (diabetes, doença pulmonar crônica, doença cardiovascular e câncer não de cabeça e pescoço) e definiram como risco de ISC mais de 1 (2 ou mais) doença concomitante. Em estudo recente TAPIA et al. (1998), em acompanhamento prospectivo de 159 pacientes com câncer de faringe e laringe submetidos à cirurgia curativa, analisaram fatores relacionados ao risco de ISC, e encontraram a presença de doença médica concomitante como fator pré-operatório que aumentava significativamente a taxa de ISC. Portanto, as comorbidades associadas ao paciente com câncer de cabeça e pescoço parecem ser um importante fator de risco para predizer a infecção do sítio cirúrgico.

6.8 Variáveis cirúrgicas

A contaminação do campo operatório com saliva, durante a cirurgia oncológica de cabeça e pescoço, é considerada o principal fator de risco na gênese da ISC (JOHNSON et al. 1984a; BECKER 1986), motivo pela qual é classificada como potencialmente contaminada/contaminada. Este estudo por critério de elegibilidade apenas avaliou pacientes durante o ato operatório que comunicaram a pele com a mucosa do trato aerodigestivo alto, sendo consideradas cirurgias potencialmente contaminadas conforme a classificação de feridas cirúrgicas (SIMMONS 1982). Em comparação com cirurgias limpas de cabeça e pescoço, alguns autores demonstraram o aumento estatisticamente significativo do risco de ISC neste tipo de cirurgias (DOR e KLASTERSKY 1973; JOHNSON et al. 1984a; BECKER 1986; ROBBINS et al. 1990; VELASCO et al. 1995).



O tempo ou duração de cirurgia é uma das variáveis que têm sido provadas como preditivas de risco para a ISC. O projeto SENIC, usando modelo de regressão logística, encontrou que cirurgias com duração maior que 2 horas são um fator de risco independente associado à ISC (HALEY et al. 1985b), contribuindo com um ponto no índice de risco para ISC de um total máximo de 4 pontos. O projeto NNISS posteriormente alterou este índice acrescentando 1 ponto nas cirurgias com duração maior que o percentil 75 calculado especificamente para cada tipo de cirurgia (CULVER et al. 1991), aumentando o poder preditivo de risco para ISC.

Neste estudo a média da duração da cirurgia foi de 442 minutos (7,4 horas), ao analisar as cirurgias pelo percentil 75 (9 horas) verificamos uma taxa de ISC de 53,4% nas cirurgias com duração superior a 9 horas, em comparação com a taxa de ISC das cirurgias que duraram até 9 horas (34,5%), uma diferença estatisticamente significativa ($p=0,009$). Diversas pesquisas em cirurgia de cabeça e pescoço demonstram a associação da duração da cirurgia com uma maior taxa de ISC (BECKER 1986; COLE et al. 1987; ROBBINS et al. 1990; PHAN et al. 1992; WEBER et al. 1992; PELCZAR et al. 1993; VELASCO et al. 1995; BARRY et al. 1999). A média de duração da cirurgia nestes estudos variou de 3,7 horas (VELASCO et al. 1995), e incluíam cirurgias limpas, até 8 horas no estudo de BARRY et al. (1999), apenas com cirurgias potencialmente contaminadas. PENEL et al. (1999) citam que o tempo crítico de duração da cirurgia na literatura é de 6 horas. A duração da cirurgia, apesar de citada como um importante fator de risco para ISC, é dependente da extensão do tumor. Na análise de regressão logística multivariada deste estudo optamos por manter como modelo final aquele que incluía o tipo de reconstrução da ferida em vez de o modelo que incluía o tempo de cirurgia, por

considerarmos essas variáveis associadas, uma vez que a reconstrução da ferida está implicada no aumento do tempo cirúrgico.

Quanto ao tipo de cirurgia realizada nas diversas topografias de câncer de cabeça e pescoço com a finalidade curativa, alguns autores identificaram tendências controversas nas taxas de ISC. Classicamente a taxa de ISC é bem menor após as faringolaringectomias do que às cirurgias da cavidade bucal (JOHNSON et al. 1984a) devido à menor exposição do sítio operatório às secreções orofaríngeas. JOHNSON et al. (1984a) e TAPIA et al. (1997) encontraram maior taxa de ISC nas laringectomias do que nas cirurgias compostas (de cavidade oral) e faringolaringectomias, porém, a diferença não foi estatisticamente significativa. GIROD et al. (1995) e mais recentemente BARRY et al. (1999) identificaram uma maior taxa de ISC nas cirurgias com acesso por mandibulotomia, mas estas diferenças não foram estatisticamente significativas. PENEL et al. (2001), em estudo prospectivo, encontraram em análise univariada uma taxa de ISC de 53,9% nas cirurgias de cavidade orofaríngea, taxas muito altas em comparação com as cirurgias de laringe e hipofaringe, cuja taxa de ISC foi de 23,0%. Em nosso estudo as cirurgias realizadas para tratamento de carcinomas de boca e orofaringe representaram 61,2% do total, seguidas de cirurgias da laringe (23,2%) e hipofaringe (15,5%). Não encontramos diferença significativa entre as taxas de ISC de acordo com os diversos tipos de cirurgias realizadas, mesmo quando se considerou o tipo de acesso por mandíbula.

O esvaziamento cervical em nosso estudo foi avaliado em 4 categorias. Um total de 234 pacientes (90,7%) foi submetido a um dos tipos de esvaziamento cervical (seletivo, radical, radical modificado ou radical ampliado). Houve uma

maior taxa de ISC (52,8%) nos pacientes submetidos a esvaziamento cervical radical e radical ampliado do que nos pacientes tratados com esvaziamento seletivo (35,8%) e radical modificado (34,4%), porém esta diferença não foi estatisticamente significativa. Não houve também diferença entre as taxas de ISC segundo a realização de esvaziamento cervical unilateral ou bilateral. Poucos trabalhos em cabeça e pescoço analisaram o esvaziamento cervical como fator de risco para ISC. GIROD et al. (1995) e, recentemente, PENEL et al. (2001) não encontraram qualquer diferença nas taxas de ISC de acordo com a realização ou não do esvaziamento cervical, procedimento que foi realizado em 85,5% e 76,8% dos pacientes analisados, respectivamente. A informação do tipo de esvaziamento cervical realizado nos diversos trabalhos ficou comprometida devido à grande variação nos termos utilizados, mas a realização do esvaziamento cervical não parece ser um fator de risco para ISC quando são excluídas as cirurgias limpas da casuística analisada.

A reconstrução cirúrgica após a ampla ressecção curativa do tumor de cabeça e pescoço tem uma grande importância atualmente na recuperação estética e funcional dos pacientes. O uso de retalhos miocutâneos, entre eles o do músculo grande peitoral, tem sido aceito de forma unânime como um grande avanço desde a sua descrição em 1979 (ARIYAN 1979). A maioria dos pacientes que se beneficia da reconstrução com retalho são aqueles com lesões tumorais avançadas, dos estádios clínicos III ou IV. Apesar do grande avanço em cirurgia plástica, representado pela transferência de transplantes livres à distância revascularizados por microcirurgia (KHOURI 1992), os retalhos miocutâneos continuam sendo utilizados em reconstrução de cirurgias por câncer de cabeça e pescoço pela maioria dos especialistas (BHATHENA e KAVARANA 1990; MEHTA e al. 1996;

BLACKWELL et al. 1997; ZBAR et al. 1997; RIGHI et al. 1998; HAR-EL et al. 1999; BOGLE et al. 2001).

Na amostra estudada, 61,6% dos pacientes foram submetidos a reconstrução com retalhos à distância, seja por retalho miocutâneo vascularizado ou por transplante livre por microcirurgia. Nestes pacientes a taxa de ISC (45,3%) foi maior do que naqueles que se submeteram apenas a retalho local (20,8%), sendo esta diferença estatisticamente significativa na análise univariada ($p=0,0013$) e multivariada (OR de 2,17).

Alguns autores, em pesquisas iniciais de fatores de risco para ISC, têm chamado a atenção para o risco representado pela reconstrução com retalhos à distância (JOHNSON et al. 1984a; BECKER 1986). A taxa de reconstrução à distância realizada em estudos de análise de fator de risco para ISC variou de 11% a 53% (BARRY et al. 1999). Diversos autores, ao analisarem a reconstrução à distância como um fator de risco para ISC, encontraram diferenças estatisticamente significativas entre as taxas (JOHNSON et al. 1984a; BECKER 1986; BROWN et al. 1987; ROBBINS et al. 1990; JOHNSON et al. 1992; KEIDAN e KUSIAK 1992; WEBER et al. 1992; BARRY et al. 1999). TAPIA et al. (1997), em estudo mais recente, não identificaram reconstrução à distância como fator de risco, porém este achado pode ser explicado pelo baixo número de reconstruções no estudo (11%). GIROD et al. (1995) não descreveram a reconstrução à distância como fator de risco para ISC em uma amostra de 52,8% de pacientes com defeitos reconstruídos por retalhos à distância, porém referem uma maior morbidade pós-operatória nestes pacientes ($p=0,001$). BARRY et al. (1999), que encontraram uma maior diferença entre as taxas de ISC nos casos submetidos a reconstrução à distância do que nos

tratados com retalhos locais, referiram que o maior risco foi observado quando da utilização do retalho miocutâneo de peitoral maior do que do retalho do grande dorsal.

O aumento de risco para ISC na reconstrução à distância é provavelmente reflexo da dificuldade em manter um fechamento ideal com eliminação de espaço morto e sem isquemia do tecido (SHAPIRO 1991). A reconstrução à distância é uma variável associada ao tamanho do tumor e à duração da cirurgia, como foi referido por BARRY et al. (1999). Em nosso estudo verificamos que a reconstrução à distância e a duração da cirurgia são variáveis associadas e optamos por manter a reconstrução no modelo final, uma vez que a realização desta é o principal fator no aumento do tempo cirúrgico e passível de intervenção com a finalidade preventiva para a ISC.

Este estudo incluiu um elevado número de pacientes submetidos a reconstrução com retalhos à distância (61,6%), sendo este um importante fator de risco para ISC (taxa de ISC de 38,8%). Portanto, ao se comparar taxas de ISC em cirurgias oncológicas de cabeça e pescoço nos diversas publicações, é de grande importância verificar a taxa de reconstrução à distância. Considerando a reconstrução um importante fator no risco de ISC, novas pesquisas deverão ser realizadas para definir se o transplante livre revascularizado por microcirurgia reduz a taxa de ISC em relação à reconstrução com retalho miocutâneo pediculado. Outros esforços deverão ser feitos pelas equipes de cirurgiões para diminuir a duração da cirurgia.

As decisões no tratamento de tumores malignos de cabeça e pescoço requerem avaliação multidisciplinar das equipes envolvidas e, neste aspecto, a avaliação dentária seguida de exodontias, quando necessárias, é de extrema



importância. Ainda que estes procedimentos estejam bem estabelecidos com a finalidade de se evitar complicações durante e após o tratamento radioterápico (como a osteoradionecrose) (BEUMER et al. 1983; ARCHER 1986; EPSTEIN et al. 1987), poucos autores procuraram definir o melhor momento de manipulação dentária no perioperatório. DOERR e MARUNICK (1997), em estudo retrospectivo com 80 pacientes submetidos a extração dentária como parte do tratamento do câncer de cabeça e pescoço, não encontraram diferença estatisticamente significativa quanto às complicações na ferida operatória entre pacientes que haviam sido manipulados durante o procedimento de ressecção do tumor e aqueles que foram manipulados após o procedimento curativo. CLAYMAN et al. (1993) e PENEL et al. (2001) referiram em publicações prospectivas recentes não encontrar qualquer relação da taxa de ISC com a manipulação dentária transoperatória.

Em nosso estudo, 65 (25,2%) pacientes haviam feito alguma manipulação dentária. Destes, 21 (8,1%) pacientes haviam sido submetidos à manipulação no pré-cirúrgico com taxa de ISC de 52,4%, que é superior à observada nos 44 pacientes (17,0%) submetidos à manipulação dentária no intra-operatório e que tiveram taxa de ISC de 34,1%, mas a diferença não foi estatisticamente significativa. Além do fato de não haver diferença entre as taxas de ISC, a manipulação dentária durante a cirurgia de ressecção do tumor deverá ser preferida, uma vez que apresenta menor desconforto para o paciente.

A profilaxia antimicrobiana cirúrgica (PAC) se refere ao curto período em que se utiliza um agente antimicrobiano em um momento antes do início da cirurgia com a finalidade de reduzir (e não esterilizar) a carga de microorganismos no campo operatório durante a cirurgia a um nível que possa estar sob controle das defesas do

hospedeiro (PAGE et al. 1993; SANDERSON 1993; NICHOLS e HOLMES 1995). A PAC não tem a finalidade de prevenir ISC causada por contaminação pós-operatória e deve ser utilizada no período crítico, que é aquele em que o campo operatório tem contato com a flora bacteriana endógena, sendo possível suprimir o crescimento bacteriano (SANDERSON 1993). Quatro princípios necessitam ser seguidos para um maior benefício da PAC: (1) Utilizar em cirurgias em que se demonstrou redução da taxa de ISC baseado em evidências de estudos clínicos ou naquelas cirurgias em que a ISC representa uma catástrofe (EHRENKRANZ 1993; TRILLA e MENSA 1993; NICHOLS 1995); (2) Utilizar um antimicrobiano seguro, de baixo custo e bactericida que, *in vitro*, que cubra o agente contaminante mais provável da cirurgia; (3) A concentração bactericida da droga seja estabelecida no soro e tecidos no momento da incisão da pele (CLASSEN et al. 1992); (4) A manutenção de níveis terapêuticos do agente antimicrobiano no soro e no tecido deverá ocorrer durante a cirurgia e até poucas horas após a incisão ser fechada (MAYHALL 1993; SCHER 1997).

Em 1973 surge o primeiro estudo de profilaxia antimicrobiana cirúrgica em cirurgia oncológica de cabeça e pescoço (DOR e KLASTERSKY 1973). De início na literatura havia dúvida se a PAC era vantajosa em cirurgia de cabeça e pescoço potencialmente contaminada, o que favoreceu o surgimento de diversos trabalhos comparativos de antimicrobianos *versus* placebo (DOR e KLASTERSKY 1973; BECKER e PARELL 1979; JOHNSON et al. 1984b). Nestas publicações verificou-se uma taxa de ISC que variou de 18% a 87% nos pacientes que haviam recebido antibiótico placebo, tornando-se inquestionável na literatura a importância da PAC em cirurgia oncológica de cabeça e pescoço potencialmente contaminada (SHAPIRO

1991). A cobertura antimicrobiana profilática sugerida na literatura é unânime para espécies anaeróbias e aeróbias Gram positivas, que são consideradas flora normal da cavidade oral (ROBBINS et al. 1988; ROBBINS et al. 1990; SHAPIRO 1991; RIGHI et al. 1996), sendo questionada por alguns autores a necessidade de cobertura para aeróbios Gram negativos (JOHNSON et al. 1987; RIGHI et al 1996) e sugerida por outros autores (WEBER et al. 1992; TAPIA et al. 1997). Outra dúvida questionada na literatura foi o tempo necessário de uso de PAC em cirurgia oncológica de cabeça e pescoço potencialmente contaminada após o início do procedimento. Duração curta de antibióticos profiláticos mostram uma maior efetividade do que os esquemas prolongados, que não demonstram redução da taxa de ISC (PICCART et al. 1983; FEE et al. 1984; JOHNSON et al. 1984a; JOHNSON et al. 1986a; JOHNSON et al. 1987;; GEHANNO et al. 1988; JOHNSON e YU 1988; JOHNSON et al. 1992; KEIDAN e KUSIAK 1992; MUSTAFA e TAHSIN 1993; RIGHI et al. 1996). VELANOVICH (1991), em meta-análise da literatura sobre antibióticos profiláticos em cirurgia de cabeça e pescoço, demonstrou somente 4% de diferença relativa na taxa de ISC a favor da profilaxia de múltiplos dias e longa duração, o que não foi considerado benefício suficiente para o uso na prática clínica.

No presente estudo, a média de duração do esquema profilático cirúrgico foi de 2,6 dias, variando de 0 a 14 dias com mediana de 1 dia. Apesar de o protocolo padronizado no departamento ser de utilização da PAC até 24 horas, não interviemos na decisão dos diversos cirurgiões em manter os esquemas prolongados. Verificamos que para os pacientes que apresentavam não-adequação à duração de antibiótico profilático do protocolo do departamento (até 24 horas) a taxa de ISC foi de 45,8%

em comparação à taxa de ISC dos pacientes com adequação ao protocolo de profilaxia antibiótica cirúrgica, que foi de 34,6%, com forte tendência na análise univariada ($p=0,073$), e estatisticamente significativa na análise multivariada com OR de 1,76 ($p=0,057$).

JOHNSON et al. (1986b), relataram estudo multicêntrico prospectivo randomizado de antibiótico profilático com 109 pacientes considerados de alto risco para ISC devido à necessidade de reconstrução com retalho miocutâneo. Os pacientes foram randomizados para receber cefoperazona profilática por 1 ou 5 dias. Os autores demonstraram que para os pacientes que receberam antibióticos por 1 dia a taxa de ISC foi menor (18,9%) se comparada à dos pacientes que receberam por 5 dias (25%), mas a diferença não foi estatisticamente significativa.

VELASCO et al. (1998), em estudo prospectivo publicado recentemente com 1.205 pacientes submetidos à cirurgia oncológica, incluindo 273 (22,7%) pacientes com câncer de cabeça e pescoço, encontraram uma maior incidência de ISC (27,8%) em pacientes cuja profilaxia antibiótica cirúrgica estava em desacordo com o protocolo recomendado do que naqueles com adequação ao protocolo (21,2%), esta diferença foi quase significativa ($p=0,06$) na análise univariada, porém estatisticamente significativa no modelo de regressão logística multivariado (OR de 1,7). Outras pesquisas clínicas têm mostrado efeito protetor do antibiótico profilático para cirurgias de longa duração (SHAPIRO et al. 1982; VELASCO et al. 1996).

As evidências na literatura são de que prolongar a profilaxia antibiótica mais do que 24 horas é desnecessário, sem qualquer benefício. Em nosso estudo verificamos que, mais do que isso, pode mesmo aumentar o risco de infecção no sítio cirúrgico, risco este calculado em 1,8 vezes, implicando maior morbidade e elevação

dos custos da hospitalização. Outras conseqüências, não medidas neste estudo, que podem estar associadas ao uso prolongado de antibiótico profilático cirúrgico é o aumento das taxas de infecção pulmonar, superinfecção e surgimento de espécies multiresistentes aos antimicrobianos. Alguns estudos são convincentes quanto à apropriada profilaxia cirúrgica no aspecto custo/benefício (SIMCHEN et al. 1981; McGOWN 1991). Estes achados justificam intervenções para reduzir os custos financeiros atribuídos ao abuso de antimicrobianos.

Foram referidas na literatura algumas pesquisas randomizadas que mostraram aumento da taxa de ISC nos pacientes que receberam hemotransfusão perioperatória (HEISS et al. 1993; VAMVAKAS et al. 1996). Nestes estudos o momento da transfusão e o uso de definições não-padronizadas de ISC, entre outros problemas metodológicos, limitam os dados avaliados. Em nossa pesquisa 41,5% dos pacientes receberam hemotransfusão durante a cirurgia, não apresentando maior taxa de ISC. Algumas publicações em cirurgia oncológica de cabeça e pescoço que avaliaram a transfusão perioperatória como fator de risco para ISC não encontraram maior taxa de ISC nestes pacientes (COLE et al. 1987; BÖCK et al. 1990; GIROD et al. 1995). Um único estudo demonstrou aumento da taxa de ISC entre pacientes submetidos a hemotransfusão, com diferença estatisticamente significativa em análise univariada de um total de 14,2% dos pacientes que receberam hemotransfusão (ROBBINS et al. 1990). Existem evidências de diminuição da função fagocitária celular e falência da imunidade após transfusão homóloga tanto em animais quanto em humanos (BLUMBERG e HEAL 1989) e, portanto, novos estudos serão necessários para analisar a implicação da hemotransfusão em processos infecciosos no pós-operatório.



Por outro lado, não se pode descartar a possibilidade dessa associação da hemotransfusão com o risco de ISC estar relacionada à duração e à complexidade da cirurgia, não sendo provavelmente uma variável independente de risco para ISC.

6.9 Modelo de regressão logística

O modelo final obtido neste estudo pode ser útil em prever o risco do paciente com câncer de cabeça e pescoço de desenvolver ISC com base no conhecimento de determinados fatores obtidos antes e após ter sido submetido à cirurgia curativa.

Em nosso modelo final foram estatisticamente significativos como risco para ISC os seguintes fatores: tabagismo, presença de linfonodo metastático, mais de duas doenças pelo índice de comorbidade do NCI, reconstrução cirúrgica à distância (retalho miocutâneo pediculado ou microcirúrgico) e não-adequação ao protocolo de antibiótico-profilático cirúrgico.

COLE et al. (1987) descrevem modelo de risco para ISC em cirurgia oncológica de cabeça e pescoço que incluíram: presença de linfonodo metastático, tumor avançado (T3 ou maior) e presença de mais de uma doença concomitante. ROBBINS et al. (1990) descrevem modelo que inclui: presença de linfonodo metastático, presença de mais que uma doença concomitante, cirurgia potencialmente contaminada e não-utilização de antimicrobiano profilático com cobertura para anaeróbio. Neste estudo os autores incluíram cirurgias limpas cujo risco de ISC é menor. VELASCO et al. (1995) descrevem como fatores de risco para ISC em modelo final de cirurgia de cabeça e pescoço os seguintes fatores: pacientes com

elevada gravidade de doença (ASA IV ou V), idade acima de 50 anos, uso de radioterapia prévia, duração de cirurgia maior que 5 horas e cirurgias contaminadas e infectadas. Os autores incluíram no estudo cirurgias limpas, igualmente a ROBBINS et al. (1990) e diferentemente deste estudo, que se referiu apenas a pacientes submetidos a cirurgias potencialmente contaminadas. As publicações acima citadas não incluíram em sua amostra uma grande taxa de reconstrução da ferida com retalho miocutâneo à distância conforme descrito neste estudo (61,6%).

Portanto, diante dos resultados expostos neste estudo e em comparação aos autores referidos, em especial aos que definiram um modelo final, o paciente de elevado risco para ISC em cirurgia oncológica de cabeça e pescoço potencialmente contaminada são aqueles com doença avançada, que apresentam comorbidades, e tabagistas, necessitando de grandes reconstruções da ferida operatória e os não submetidos a um esquema de profilaxia antibiótica adequada.

É importante salientar que esse modelo apresentado de risco para ISC é específico para as cirurgias oncológicas de cabeça e pescoço potencialmente contaminadas.

Considerando que estas variáveis são significativas para o aumento da taxa de ISC, pode-se fazer as seguintes propostas de prevenção para pacientes com tumor avançado (T3 ou T4) que serão submetidos à cirurgia curativa: encorajar o paciente tabagista à interrupção do uso de tabaco, se possível a partir do diagnóstico do câncer de cabeça e pescoço e principalmente após a decisão de se submeter à cirurgia curativa, melhorar as condições clínicas de pacientes com comorbidades associadas previamente à cirurgia, adequação rígida ao protocolo de antibiótico-profilaxia cirúrgica incluindo a possibilidade de novos esquemas profiláticos. A probabilidade

de ocorrer ISC para cada paciente é dependente destes múltiplos fatores, que devem ser associados à execução cuidadosa do ato operatório, ambos realmente visando à eficiência da cirurgia e o aprimoramento da técnica de reconstrução.

Finalmente, o modelo obtido nesse estudo necessita ser validado externamente de forma prospectiva e deverá ser realizado em futuro próximo nesta instituição. Consideramos importante incluir nesse estudo uma avaliação mais acurada das variáveis que ficaram em dúvida, como: estado nutricional, tipo de esvaziamento cervical e reposição de sangue no perioperatório.



CONCLUSÕES

**"A vida se tornaria insurpotavel se não nos proporcionasse mudanças"
(Joseph Murphy)**

7 CONCLUSÕES

Os resultados obtidos neste estudo permitem concluir que:

- 1 A incidência de infecção de sítio cirúrgico em cirurgia oncológica curativa de cabeça e pescoço potencialmente contaminada é elevada, apesar da utilização de antibioticoprofilaxia cirúrgica. Sendo encontrado nesta amostra a taxa de 38.8%.
- 2 Os seguintes fatores de risco foram significativos na análise univariada: raça negra, tabagismo, estadiamento de tumor (T3 ou T4), presença de linfonodo metastático cervical, mais do que duas doenças pelo índice de comorbidades do NCI, duração da cirurgia maior que 9 horas e reconstrução com retalhos à distância.
- 3 Nesta população estudada de pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos à cirurgia curativa potencialmente contaminada, verifica-se os seguintes fatores de risco que fazem parte do modelo de regressão logística e são independentes na análise multivariada: tabagismo, presença de linfonodo metastático, mais do que duas doenças pelo índice do NCI, reconstrução com retalhos à distancia e não-adequação ao protocolo de antibiótico-profilático cirúrgico.

- 4 Algumas variáveis não foram significativas no modelo, porém o foram na análise univariada ou estavam próximas à significância, necessitando serem reavaliadas em estudos futuros, são elas: desnutrição, tipo de esvaziamento cervical e reposição de sangue no intra-operatório.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

**"Nunca se percebe o que já foi feito; a gente só nota o que ainda esta por fazer"
(Emily Dicknson)**

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Altemeier WA, Culbertson WR, Hummel RP. Surgical considerations of endogenous infections-sources, types, and methods of control. **Surg Clin North Am** 1968; 48:227-40.

Archer DJ. Osteoradionecrosis and the dental surgeon. In: Bloom HJG et al, editors. **Head and Neck oncology**. New York: Raven press, 1986 p.253-258.

Ariyan S. The pectoralis major myocutaneous flap: a versatile flap for reconstruction in the head and neck. **Plast Reconstr Surg** 1979; 63:73-81.

Arriaga MA, Kanel KT, Johnson JT, Myers EN. Medical complications in total laryngectomy incidence and risk factors. **Ann Otol Rhinol Laryngol** 1990; 99:611-15.

Asensio VA, Monge JV, Soriano C, Lopez R, Gil A, Lizan GM. Surgical wound infection: the risk factors and a predictive model. **Med Clin (Barc)** 1993 Apr. 10;100(14):521-5.

Ayala A, Perin MM, Chaudry ICH. Increased susceptibility to sepsis following hemorrhage: defective kupffer-cell mediated antigen presentation. **Surg Forum** 1989; 40:102-4.

Barry B, Lucet JC, Kosmann MJ, Gehanno P. Risk factors for surgical wound infections in patients undergoing head and neck oncologic surgery. **Acta Otolaryngol** 1999; 53:241-4.

Becker GD. Ineffectiveness of closed suction drainage cultures in the prediction of bacteriologic findings in wound infections in patients undergoing contaminated head and neck cancer surgery. **Otolaryngol Head Neck Surg** 1985; 93:743-7.

Becker GD. Identification and management of the patient at high for wound infection. **Head Neck** 1986; 8:205-10.

Becker GD, Parell GJ. Cefazolin prophylaxis in head neck surgery. **Ann Otol Rhinol Laryngol** 1979; 88:183-6.

Beitsch P, Balch C. Operative morbidity and risk factor assessment in melanoma patients undergoing inguinal lymph node dissection. **Am J Surg** 1992; 164:462-6.

Beumer J III, Harrison R, Sanders B, Kurrasch M. Pre-radiation extractions and the incidence of bone necrosis. **Head Neck** 1983; 5:514-21.

Bhathena HM, Kavarana NM. Folded, bipaddled composite flap in head and neck reconstruction. **Head Neck** 1990; 12:386-91.

Billings K, Wang M, Lichtenstein A. Suppressive factor or factors derived from head and neck squamous cell carcinoma induce apoptosis in activated lymphocytes. **Otolaryngol Head Neck Surg** 1997; 116:458-65.

Blackwell KE, Buchbinder D, Biller HF, Urken ML. Reconstruction of massive defects in the head and neck: the role of simultaneous distant and regional flaps. **Head Neck** 1997; 19:620-8.

Blumberg N, Heal JM. Transfusion and host defenses against cancer recurrence and infection. **Transfusion** 1989; 29:236-45.

Böck M, Grevers G, Koblitz, Hein MU, Mempel W. Influence of blood transfusion on recurrence, survival and postoperative infections of laryngeal cancer. **Acta Otolaryngol** 1990; 110:155-60.

Bogle M, Kelly P, Shenaq J, Friedman J, Evans GR. The role of soft tissue reconstruction after melanoma resection in the head and neck. **Head Neck** 2001; 23:8-15.

Boyce JM, Pottet-Byonoe G, Dziobek L. Hospital reimbursement patterns among patients with surgical wound infections following open heart surgery. **Infect Control Hosp Epidemiol** 1990; 11:89-93.

Brand B, Johnson JT, Myers EN, Thearle PB, Sigler BA. Prophylactic perioperative antibiotics in contaminated head and neck surgery. **Otolaryngol Head Neck Surg** 1982; 90:315-20.

Brennan MF, Pisters PW, Posner M, Quesada O, Shike M. A prospective randomized trial of total parenteral nutrition after major pancreatic resection for malignancy. **Ann Surg** 1994; 220:436-41.

Brown MM, Johnson JT, Wagner RL. Etiologic factors in head and neck wound infections. **Laryngoscope** 1987; 97:587-90.

Bruins HH, Jolly DE, Koole R. Preradiation dental extraction decisions in patients with head and neck cancer. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod** 1999; 88:406-12.



Cantrell RW. Pharyngeal fistula. Prevention and treatment. **Laryngoscope** 1974; 88:835-42.

Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer-A. C. Camargo. **Relatório da Fundação Antônio Prudente, 1997.** São Paulo: FAP, 1997. p.36-7: Serviço de controle de infecção hospitalar.

Charlson ME, Pompei P, Ales KL, Mackenzie R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. **J Chronic Dis** 1987; 40:373-83.

Christou NV, Nohr CW, Meakins JL. Assessing operative site infection in surgical patients. **Arch Surg** 1987; 122:165-9.

Chung CT, Sagerman RH, King GA, Yu WS, Johnson JT, Cummings CW. Complications of high dose preoperative irradiation for advanced laryngeal-hypopharyngeal cancer. **Radiology** 1978; 12:467-70.

Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. **N Engl J Med** 1992; 326:281-6.

Clayman GL, Raad II, Hankins PD, Weber RS. Bacteriologic profile of surgical infection after antibiotic prophylaxis. **Head Neck** 1993; 15:526-31.

Cole RR, Robbins KT, Cohen JI, Wolf PF. A predictive model for wound sepsis in oncologic surgery of the head and neck. **Otolaryngol Head and Neck Surg** 1987; 96:165-71.

Corey JP, Caldarelli DD, Hutchinson Jr JC, et al. Surgical complications in patients with head and neck cancer receiving chemotherapy. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg** 1986; 112:437-9.

Cruse PJ. Wound infection surveillance. **Rev Infect Dis** 1981; 4:734-7.

Cruse PJ, Foord R. A five-year prospective study of 23,649 surgical wounds. **Arch Surg** 1976; 107:206-10.

Cruse PJ, Foord R. The epidemiology of wound infection: a 10-year prospective study of 62,939 wounds. **Surg Clin North Am** 1980; 60:27-40.

Culver DH, Horan TC, Gaynes RP, et al. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. National Nosocomial Infections Surveillance System. **Am J Med** 1991; 91:152S-7S.

Curi MM, DIB LL. Osteoradionecrosis of the jaws: a retrospective study of the background factors and treatment in 104 cases. **J Oral Maxillofac Surg** 1997; 55:540-4.

Daly JM, Lieberman MD, Goldfine J, et al. Enteral nutrition with supplemental arginine, RNA, and omega-3 fatty acids in patients after operation: immunologic, metabolic, and clinical outcome. **Surgery** 1992;112:56-67.

Daly JM, Weintraub FNJ, Shou J, Rosato EF, Lucia M. Enteral nutrition during multimodality therapy in upper gastrointestinal cancer patients. **Ann Surg** 1995; 221:327-38.

Depiro JT, Bivins VA. The prophylactic use of antimicrobials in surgery. **Curr Probl Surg** 1983; 20:112-5.

Doerr TD, Marunick MT. Timing of edentulation na extraction in the management of oral cavity and oropharyngeal malignancies. **Head Neck** 1997, 19:426-30.

Donald PJ. Complications of combined therapy in head and neck carcinoma. **Arch Otolaryngol** 1978; 104:329-32.

Dor P, Klastersky J. Prophylactic antibiotics in oral, pharyngeal, surgery for cancer: A double-blind study. **Laryngoscope** 1973; 83:1992-8.

Ehrenkranz NJ. Antimicrobial prophylaxis in surgery: mechanisms, misconceptions, and mischief. **Infect Control Hosp Epidemiol** 1993; 14:99-106.

Ellis LM, Copeland EM, Souba WW. Perioperative nutritional support. **Surg Clin North Am** 1991; 71:493-507.

Emori TG, Culver DH, Horan TC, et al. National nosocomial infections surveillance system (NNISS): description of surveillance methods. **Am J Infect Control** 1991;19:19-35.

Epstein JB, Rea G, Wong FL, Spinelli J, Stevenson-Moore P. Osteoraionecrosis: study of the relationship of dental extractions in patients receiving radiotherapy. **Head Neck** 1987; 10:48-54.

Fee WE Jr, Glenn M, Handen C, Hopp ML. One day vs. two days of prophylactic antibiotics in patients undergoing major head and neck surgery.

Laryngoscope 1984; 94 (5 Pt 1): 612-4.

Ferraz EM, Ferraz AA, Coelho HS, et al. Postdischarge surveillance for nosocomial wound infection: does judicious monitoring find cases? **Am J**

Infect Control 1995; 23:290-4.

Fradis M, Podshin L, Bem David J. Post-laryngectomy pharyngocutaneous fistulae- a still unresolved problem. **J Laryngol Otol** 1995; 109:221-4.

Garibaldi RA, Cushing D, Lerer T. Risk factors for postoperative infection. **Am J Med** 1991; 91:158S-63S.

Gehanno P, Moisy N, Gueden C. Cefotaxime in the prophylaxis of otorhinolaryngological cancer surgery. Long term versus short term administration, results of a multicentre study. **Drugs** 1988; 35 Suppl 2:111-5.

Gerard M, Meunier F, Dor P, et al. Antimicrobial prophylaxis for major head and neck surgery in cancer patients. **Antimicrob Agents Chemother** 1988; 32:1557-9.

Girod DA, McCulloch TM, Tsue TT, Weymuller Jr EA. Risk factors for complications in clean-contaminated head and neck surgical procedures. **Head Neck** 1995; 17:7-13.

Grandis JR, Snyderman CH, Johnson JT, Yu VL, Amico FD. Postoperative Wound Infection. **Cancer** 1992; 70:2166-70.

Graves EJ. National Hospital Discharge Survey: annual summary, 1993. **Vital Health Stat 13** 1995; 121:1-63.

Gullane PJ, Jabbour JM, Conley JJ, Nealon TF. Correlation of pharyngeal fistulization with preoperative radiotherapy, reduced albumin and dietary obstruction. **Otolaryngol Head Neck Surg** 1979; 87:311-7.

Haley RW. Nosocomial infections in surgical patients: developing valid measures of intrinsic patient risk. **Am J Med** 1991; 91:145S-51S.

Haley RW. The scientific basis for using surveillance and risk factor data to reduce nosocomial infection rates. **J Hosp Infect** 1995. 30 Suppl:3-14.

Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Emori TG. The nationwide nosocomial infection rate: a new need for vital statistics. **Am J Epidemiol** 1985a ; 121:159-67.

Haley RW, Culver DH, Morgan WM, White JW, Emori TG, Hooton TM. Identifying patients at high risk of surgical wound infection: a simple multivariate index of patient susceptibility and wound contamination. **Am J Epidemiol** 1985b; 121:206-15.

Haley RW, Morgan WM, Culver DH, et al. Update from the SENIC project. Hospital infection control: recent progress and opportunities under prospective payment. **Am J Infect Control** 1985c; 13:97-108.

Har-El G, Bhaya M, Sundaram K. Latissimus dorsi myocutaneous flap for secondary head and neck reconstruction. **Am J Otolaryngol** 1999; 20:287-93



Hayward JR, Kerr DA, Jesse RH, Castigliano SG, Lampe I, Ingle JI. The management of teeth related to the treatment of oral cancer. **CA Cancer J Clin** 1969; 19:98-106.

Heiss MM, Mempel W, Jauch KW, et al. Beneficial effect of autologous blood transfusion on infectious complication after colorectal cancer surgery. **Lancet** 1993; 342:1328-33.

Holley DT, Toursarkissian B, Vansconez HC, Wells MD, Kenady DE, Sloan DA. The ramifications of immediate reconstruction in the management of breast cancer. **Am Surg** 1995; 61:60-5.

Holter AR, Fischer JE. The effects of perioperative hyperalimentation on complications in patients with carcinoma and weight loss. **J Surg Res** 1977; 23:31-4.

Holzheimer RG, Haupt W, Thiede A, Schwarzkopf A. The challenge of postoperative infections: does the surgeon make a difference? **Infect Control Hosp Epidemiol** 1997; 18:449-56.

Hurst PS. Dental considerations in management of head and neck cancer. **Otolaryngol Clin North Am** 1985; 18:573-603.

Johnson JT, Myers EN, Thearle PB, Sigler BA, Schramm VL. Antimicrobial prophylaxis for contaminated head and neck surgery. **Laryngoscope** 1984a; 94:46-51.

Johnson JT, Yu VL, Myers EB, Muder RR, Thearle PB, Diven WF. Efficacy of two third-generation cephalosporins in prophylaxis for head and neck surgery. **Arch Otolaryngol** 1984b; 110:224-7.

Johnson JT, Schuller DE, Gluckman JL. Antibiotic prophylaxis in high-risk head and neck surgery: one day versus five days therapy. **Otolaryngol Head Neck Surg** 1986a; 95:554-7.

Johnson JT, Yu VL, Myers EB, Wagner RL, Sigler BA. Cefazolin vs Moxalactam? A double-blind randomized trial of Cephalosporins in head and neck surgery. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg** 1986b; 112:151-3.

Johnson JT, Yu VL, Myers EB, Wagner RL. An Assessment on the need for gram-negative bacterial coverage in antibiotic prophylaxis for oncological head and neck surgery. **J Infect Dis** 1987; 115:331-3.

Johnson JT, Yu VL. Antibiotic use during major head and neck surgery. **Ann Surg** 1988; 207:108-11.

Johnson JT, Bloomer WD. Effect of prior radiotherapy on postsurgical wound infection. **Head Neck** 1989; 11:132-6.

Johnson JT, Yu VL. Role of aerobic gram-negative rods, anaerobes, and fungi in wound infection after head and neck surgery: implications for antibiotic prophylaxis. **Head Neck** 1989; 11:27-9.

Johnson JT, Wagner RL, Schuller DE, Gluckman J, Suen JY, Snyderman NL. Prophylactic antibiotics for head and neck surgery with flap reconstruction. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg** 1992; 118:488-90.

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; 19:367-71.

Jones JK, Triplett RG. The relationship of cigarette smoking to impaired intraoral wound healing: a review of evidence and implications for patient care. **J Oral Maxillofac Surg** 1992; 50:237-40

Joseph DL, Shumrick DA. Risk of of head and neck surgery in previously irradiated patients. **Arch Otolaryngol** 1978; 104:329-32.

Joyce LD, McQuarrier DG. Applications of contemporary reconstructive techniques in head and neck surgery for anterior oral-facial cancers. **Surgery** 1976; 80:373-8.

Karnofsky DA. Triethylene melamine in the treatment of neoplastic disease. **Arch Intern Med** 1951; 87:477-516.

Katellaris PH, Bennett GB, Smith RC. Prediction of postoperative complications by clinical and nutritional assessment. **Aust N Z J Surg** 1986; 56:743-7.

Keidan RD, Kusiak JF. Complications following reconstruction with the pectoralis major myocutaneous flap: the effect of prior radiation therapy. **Laryngoscope** 1992; 102:521-4.

Khouri RK. Free flap surgery: the second decade. **Clin Plast Surg** 1992; 19:757-61.

Kirkland KB, Briggs JP, Trivette SL, Wilkinson WE, Sexton DJ. The impact of surgical-site infections in the 1990s: attributable mortality, excess length of hospitalization, and extra costs. **Infect Control Hosp Epidemiol** 1999; 20:725-30.

Kluytmans J. Surgical infections including burns. In: Wenzel RP, editor. **Prevention and control of nosocomial infections**. 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997. p.841-87.

Lee JT. Operative complications and quality improvement. **Am J Surg** 1996; 171:545-7.

Lee JT. Making surgical care better: hard work, small gains [Editorial]. **Infect Control Hosp Epidemiol** 1997; 18:6-8.

Lidgren L. Postoperative orthopaedic infections in patients with diabetes mellitus. **Acta Orthop Scand** 1973; 44:149-51.

Lilienfeld DE, Vlahov D, Tenney JH, McLaughlin JS. Obesity and diabetes as risk factors for postoperative wound infections after cardiac surgery. **Am J Infect Control** 1988; 16:3-6.

Lockhart PB, Clark J. Pretherapy dental status of patients with malignant conditions of the head and neck. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol** 1994; 77:236-41.

Mandell-Brown M, Johnson JT, Wagner RL. Cost effectiveness of prophylactic antibiotics in head and neck surgery. **Otolaryngol Head Neck Surg** 1984; 92:520-3.

Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. **Infection Control and Hospital Epidemiology** 1999; 20:247-78.

Mantravadi RVP, Skolnik EM, Applebaum EL. Complications of postoperative and preoperative radiation therapy in head and neck cancers. **Arch Otolaryngol** 1981; 107:690-3.

Marcial VA, Gelber R, Kramer S, Snow JB, Davis LW, Vallecillo LA. Does preoperative irradiation increase the rate of surgical complications in carcinoma of the head and neck? **Cancer** 1982; 49:1297-1301.

Martone WJ, Jarvis WR, Culver DH, Haley RW. Incidence and natures of endemic and epidemic nosocomial infections. In: Bennett JV, Brachman PS, editors. **Hospital infections**. 3rd ed. Boston: Little, Brown; 1992. p.577-96.

Matthews TW, Lampe HB, Dragoz K. Nutritional status in head and neck cancer patients. **J Otolaryngol** 1995; 24:87-91.

Mayhall CG. Surgical infections including burns. In: Wenzel RP, editor. **Prevention and control of nosocomial infections**. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1993. p.614-64.

McCulloch TM, Jensen NF, Girod DA, Tsue TT, Weymuller EA. Risk factors for pulmonary complications in the postoperative head and neck surgery patient. **Head Neck** 1997; 18:372-7.

McGown JE. Cost and benefit of perioperative antimicrobial prophylaxis: methods for economic analysis. **Rev Infect Dis** 1991; 13:S879-S89.



McGuirt WF, McCabe BF, Krauser CJ. Complications of radical neck dissection: a survey of 788 patients. **Head Neck Surg** 1979; 1:481-87.

McPhee IB, Williams RP, Swanson CE. Factors influencing wound healing after surgery for metastatic disease of the spine. **Spine** 1998; 23:726-33.

Mehta S, Sarkar S, Kavarana N, Bhatena, H, Mehta, A. Complications of the pectoralis major myocutaneous flap in the oral cavity: a prospective evaluation of 220 cases. **Plastic and Reconstructive Surgery** 1996; 98: 31-7.

Mendes CCT, Baxter YC. Acompanhamento nutricional de pacientes com cancer em radioterapia. In: Salvajoli JV, Sounhami L, Faria SL, editores. **Radioterapia em oncologia**. São Paulo: Medsi; 1999. p.237-55.

Mishriki SF, Law DJ, Jeffery PJ. Factors affecting the incidence of post-operative wound infection. **J Hosp Infect** 1990; 16:223-30.

Mombelli G, Coppens L, Dor P, Klastersky J. Antibiotic prophylaxis in surgery for head and neck cancer: Comparative study of short and prolonged administration of carbenecillin. **J Antimicrob Chemother** 1981; 7:665-9

Mullen JL, Gertner MH, Buzby GP, Goohart GL, Rosato EF. Implications of malnutrition in the surgical patient. **Arch Surg** 1979; 114:121-5.

Mustafa E, Tahsin A. Cefotaxime prophylaxis in major non-contaminated head and neck surgery: one-day vs. Seven-day therapy. **J Laryngol Otol** 1993; 107:30-2.

Nagachinta T, Stephens M, Reitz B, Polk BF. Risk factors for surgical-wound infection following cardiac surgery. **J Infect Dis** 1987; 156:967-73.

National Academy of Sciences, National Research Council, Division of Medical Sciences, Ad Hoc Committee on Trauma. Postoperative wound infections: the influence of ultraviolet irradiation on the operating room and of various other factors. **Ann Surg** 1964; 160: 1-196.

National Nosocomial Infections Surveillance System (NNISS) system report, data summary from January 1992-April 2000, issued June 2000. **Am J Infect Control** 2000; 28:429-48.

Nelson RM, Dries DJ. The economic implications of infection in cardiac surgery. **Ann Thorac Surg** 1986; 42:240-6.

Newman RK, Weiland FL, Johnson JT, Rosen PR, Gimerman LW. Salivary scan after major ablative head and neck surgery with prediction of post-operative fistulization. **Ann Otol Rinol Laryngol** 1983; 92:366-8.

Nichols RL. Surgical antibiotic prophylaxis. **Med Clin North Am** 1995; 79:509-22.

Nichols RL, Holmes JW. Prophylaxis in bowel surgery. **Curr Clin Top Infect Dis** 1995; 15:76-96.

Olson MM, Lee Jr JT. Continuous 10-year wound infection surveillance: results, advantages and unanswered questions. **Arch Surg** 1990; 125:794-803.

Owens WD, Felts JA, Spitznagel Jr EL. ASA Physical Status classifications: a study of consistency of ratings. **Anesthesiology** 1978; 49:239-43.



Page CP, Bohnen JM, Fletcher JR, McManus AT, Solomkin JS, Wittmann DH. Antimicrobial prophylaxis for surgical wounds: guidelines for clinical care. **Arch Surg** 1993; 128:79-88.

Pelczar BT, Weed HG, Schuller DE, Young DC, Reilley TE. Identifying high-risk patients before head and neck oncologic surgery. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg** 1993; 119 :861-4.

Penel N, Lefebvre D, Lefebvre JL. Les infections sur site opératoire em chirurgie carcinologique cervicofaciale. **Bull Cancer** 1999; 86:985-95.

Penel N, Lefebvre D, Fournier C, Sarini J, Kara A, Lefebvre JL. Risk factors for wound infection in head and neck cancer surgery: a prospective study. **Head Neck** 2001; 23:447-55.

Penin GB, Ehrenkranz NJ. Priorities for surveillance and cost-effective control of postoperative infection. **Arch Surg** 1988; 123:1305-8.

Phan M, Van der Auwera P, Andry G, et al. Antimicrobial prophylaxis for major head and neck surgery in cancer patients: sulbactam-ampicillin versus clindamycin-amikacin. **Antimicrob Agents Chemother** 1992; 36:2014-9.

Piccart M, Dor P, Klastersky J. Antimicrobial prophylaxis of infections in head and neck cancer surgery. **Scan J Infect Dis** 1983; 39:92-6

Poulsen KB, Bremmelgaard A, Sorensen AI, Raahave D, Petersen JV. Estimated costs of postoperative wound infections: a case-control study of marginal hospital and social security costs. **Epidemiol Infect** 1994; 113:283-95.

Prade SS, Oliveira ST, Rodriguez R, et al. Estudo brasileiro da magnitude das infecções hospitalares em terciários. **Rev Control Infect Hospitalar** 1995; 2:11-24.

Righi M, Manfredi R, Farnetti G, Pasquini E, Cenacchi V. Short term versus long term prophylaxis in oncologic head and neck surgery. **Head Neck** 1996; 18:399-404.

Righi PD, Weisberger EC, Slakes SR, Wilson JL, Kesler KA, Yaw PB. The pectoralis major myofascial flap: clinical applications in head and neck reconstruction. **Am J Otolaryngol** 1998;19:96-101.

Robbins KT, Byers RM, Cole R, et al. Wound prophylaxis with metronidazole in head and neck surgical oncology. **Laryngoscope** 1988; 98:803-6.

Robbins KT, Favrot S, Hanna D, Cole R. Risk of wound infection in patients with head and neck cancer. **Head Neck** 1990; 12:143-8.

Ronveaux O, Mertens R, Dupont Y. Surgical wound infection surveillance: results from the Belgian hospital network. **Acta Chir Belg** 1996; 96:3-10.

Sanderson PJ. Antimicrobial prophylaxis in surgery: microbiological factors. **J Antimicrob Chemother** 1993; 31:1-9.

Scher KS. Studies on the duration of antibiotic administration for surgical prophylaxis. **Am Surg** 1997; 63:59-62.

Sebelik ME, Shami H, Robbins KT. Postoperative wound infection in head and neck oncologic procedures. **Acta Otorhinolaryngol Belg** 1999; 53:245.

Seikaly H, Kuzon WM, Gullane PJ et al. Pulmonary Atelectasis after reconstruction with pectoralis major flaps. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg** 1990; 116:571-7.

Shapiro M. Prophylaxis in otolaryngologic surgery and neurosurgery: a critical review. **Rev Infect Dis** 1991; 13 (Suppl 10):S858-68.

Shapiro M, Muñoz A, Tager IB, Schoenbaum SC, Polk BF. Risk factors for infection at the operative site after abdominal or vaginal hysterectomy. **N Engl J Med** 1982; 307:1661-6.

Shara KAA, Ghareeb MA, Zaher S, Mobacher A, Khalifa MC, Saleh SZ. Radiotherapeutic effect on oropharyngeal flora in patients with head and neck cancer. **J Laryngol Otol** 1993; 107:222-7.

Sharma LK, Sharma PK. Postoperative wound infection in a pediatric surgical service. **J Pediatr Surg** 1986; 21:889-91.

Simchen E, Shapiro M, Michel J, Sacks T. Multivariate analysis of determinants of postoperative wound infection: a possible basis for intervention. **Rev Infect J Dis** 1981; 3:678-82.

Simmons BP. Guideline for prevention of surgical wound infections. **Infect Control** 1982; 3:185-96.

Simpson KH, Murphy PG, Hopkins PM, Batchelor AG. Prediction of outcomes in 150 patients having microvascular free tissue transfers to the head and neck. **Br J Plastic Surg** 1996; 49:267-73.

Sobin LH, Wittekind Ch. **TNM classificação dos tumores malignos**. Rio de Janeiro: INCA; 1997. p.19-41: Tumores da cabeça e pescoço.

Soylu L, Kiroglu M, Aydogan B, et al. Pharyngocutaneous fistula following laryngectomy. **Head Neck** 1998; 20:22-5.

Strauss M, Saccogna PW, Allphin L. Cephazolin and metronidazole prophylaxis in head and neck surgery. **J Laryngol Otol** 1997; 111:631-34.

Suarez NC, Martin R, Méndez JC, Prendes P. Comparative studies of two systems of prophylactic antibiotics in head and neck surgery. **Clin Otolaryngol** 1981; 6:159-64.

Tandon DA, Bahadur S, Laldina HC, Sundaram KR. Role of prophylactic antibiotics in surgery for advanced head and neck cancer. **J Laryngol Otol** 1992; 106:621-4.

Tapia JPR, Alvarez MJC, Gómez MJC, Suárez NC, Fernández Martínez JA. Comparison of three prophylactic antibiotic regimens in clean-contaminated head and neck surgery. **Head Neck** 1997; 19:188-93.

Tapia JPR, Alvarez MJC, Gómez MJC, Suárez NC, Fernández Martínez JA. Risk factors in surgical wound infection in oncological surgery onf the head and neck. **Acta Otorrinolaringol Esp** 1998; 49:221-4.

Terranova A. The effects of diabetes mellitus on wound healing. **Plast Surg Nurs** 1991; 11:20-5.

Thompson BR, Julian TB, Stremple JF. Perioperative total parenteral nutrition in patients with gastrointestinal cancer. **J Surg Res** 1981; 30:497-500.

Trilla A, Mensa J. Perioperative antibiotic prophylaxis. In: Wenzel RP, editor. **Prevention and control of nosocomial infections**. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1993. p.665-82.

Ulicny Jr KS, Hiratzka LF, Williams RB et al. Sternotomy infection: poor prediction by acute phase response and delayed hypersensitivity. **Ann Thorac Surg** 1990; 50:949-58.

Vamvakas EC, Carven JH, Hibberd PL. Blood transfusion and infection after colorectal cancer surgery. **Transfusion** 1996; 36:1000-8.

Van Bokhorst-De SM, Van LP, Sauerwein HP, Kuik D, Snow D, Quak J. Assessment of malnutrition parameters in head and neck cancer and their relation to post-operative complications. **Head Neck** 1997; 19:419-25.

Van Laethem Y, Lagast H, Klastersky J. Anaerobic infections in cancer patients: Comparaison between therapy oriented strictly against anaerobes or both anaerobes and aerobes. **J Antimicrob Chemother** 1982; 10: 137-42

Velanovich V. A meta-analysis of prophylactic antibiotics in head and neck surgery. **Plast Reconstr Surg** 1991;87:429-34.

Velasco E, Martins CAS, Gonçalves VMSC, Dias LMC, Thuler LCS. Risk factors for surgical wound infection development in head and neck cancer surgery. **Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo** 1995; 50:58-62.



Velasco E, Thuler LCS, Martins CAS, Dias LMC, Gonçalves VMSC. Risk factors for infections complications after abdominal surgery for malignant disease. **Am J Infect Control** 1996, 24:1-6.

Velasco E, Thuler LCS, Martins CAS, Dias LMC, Gonçalves VMSC. Risk index for prediction of surgical site infection after oncology operations. **Am J Infect Control** 1998; 26:217-23.

Vinton AL, Traverso LW, Jolly PC. Wound complications after modified radical mastectomy compared with tylectomy with axillary lymph node dissection. **Am J Surg** 1991; 161:584-8.

Walsh AL, Roberts FJ, Bryce EA. Post-discharge surveillance of surgical wound infection control . **Cancer Infect Control** 1996 Spring; 11:29.

Weber RS, Callender DL. Antibiotic prophylaxis in clean-contaminated head and neck oncologic surgery. **Ann Oto Rhinol Laryngol** 1992; 101:16-20.

Weber RS, Raad I, Frankenthaler R, et al. Ampicillin-sulbactam vs clindamycin in head and neck oncologic surgery: the need for gram-negative coverage. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg** 1992; 118:1159-63.

Weber RS, Hankins P, Rosenbaum B, Raad I. Nonwound infections following head and neck oncologic surgery. **Laryngoscope** 1993; 103:22-7.

Windsor JA, Hill GL. Protein depletion and surgical risk. **Aust B Z J Surg** 1988a; 58:711-5.

Windsor JA, Hill GL. Weight loss with physiologic impairment: a basic indicator of surgical risk. **Ann Surg** 1988b; 207:290-6.

Yancik R, Havlik RJ, Wesley MN, et al. Cancer and comorbidity in older patients: a descriptive profile. **Ann Epidemiol** 1996; 6:399-412.

Yancik R, Wesley MN, Ries LA, et al. Comorbidity and age as predictors of risk for early mortality of male and female colon carcinoma patients: a population-based study. **Cancer** 1998; 82:2123-34.

Yoder MG, Krause J, Kwyer RA. Infectious and noninfectious complications in head and neck surgery. **Otolaryngol Head Neck Surg** 1979; 87:797-806.

Zbar RI, Funk GF, McCulloch TM, Graham SM, Hoffman HT. Pectoralis major myofascial flap: a valuable tool in contemporary head and neck reconstruction. **Head Neck**. 1997; 19:412-8.

Zerr KJ, Furnary AP, Grunkemeier GL, Bookin S, Kanhere V, Starr A. Glucose control lowers the risk of wound infection in diabetics after open heart operations. **Ann Thorac Surg** 1997; 63:356-61.

Zinis CR, Ferrarri L, Tomenzoli D, Premoli G, Parrieto G, Nicolai P. Post-laryngectomy pharyngocutaneous fistula: incidence, predisposing factors, and therapy. **Head Neck** 1999; 21:131-8.

9 FONTES CONSULTADAS

Universidade de São Paulo. Faculdade de Saúde Pública. **Guia de Apresentação de Teses**. São Paulo: A Biblioteca; 1998.



ANEXOS

**"O discernimento consiste em saber até onde ir"
(Jean Cocteau)**

10 ANEXOS

Anexo 1 –Ficha utilizada para coleta e registro de dados

NOME: _____

1. RGH: _____

2. CATEGORIA: (1) Sus (2) Convênio _____

3. SEXO: (1) Masculino (2) Feminino _____

4. DATA DE NASCIMENTO: _____

5. INSTRUÇÃO: (0) analfabeto (1) semi-alfabetizado (2) primeiro incompl.
(3) primeiro compl. (4) segundo incompl. (5) segundo compl.
(6) superior incompl. (7) superior compl. (9) ign _____

6. RAÇA: (1) Branca (2) Amarela (3) Negra (9) ign _____

7. KARNOFSKY: (10) moribundo (20) muito doente, assit. permanente
(30) incapacitado, hospitalização (40) incapacitado. assit. especial
(50) assit. considerável, freq. cuidados médicos (60) requer assistência ocasional
(70) cuida-se sozinho, incapacitado (80) normal, alguns sintomas
(90) normal, queixas menores (100) normal, sem queixas _____

8. TUMOR: (0) T0 (1) T1 (2) T2 (3) T3 (4) T4 (9) TX _____

9. NODULO: (0) N0 (1) N1 (2) N2A (3) N2B (4) N2C (5) N3 (9) NX _____

10. METASTASE: (0) M0 (1) M1 (2) MX _____

11. ESTÁDIO CLÍNICO: (0) não (1) ECI (2) ECH (3) ECIII (4) ECIV (9) Ign _____

12. TOPOGRAFIA (CID.O): _____

13. TRATAMENTO PRÉVIO: (0) não (1) cirurgia (2) RXT (3) QT _____

14. DATA RXT PRÉVIA: _____

15. DOSE RXT PRE (cGy): _____

16. DATA DA INTERNAÇÃO: _____

17. PESO (em Kg): _____

18. ALTURA (em cm): _____

19. IMC: _____

20. DATA DA CIRURGIA: _____

21. No DE CIRURGIÕES EM CAMPO: _____

22. TIPO DE CIRURGIA: (1) Glossectomia total (inclui PG total) (2) Glossectomia Parcial
(3) PGM (4) PG parcial (5) Retromolar (6) Laringectomia total
(7) Laringectomia parcial (8) Faringolaringectomia sem esofagectomia
(9) Bucofaringectomia (10) cirurgia de base de língua
(11) Ressecção parede posterior de orofaringe (12) laringectomia supra-glótica
(13) via de acesso por mandibulotomia (14) faringolaringectomia com esofagectomia
(15)glosso-faringe/laringectomia _____

23. ODONTOLOGIA PERI-OPERATÓRIA: (0) não (1) pré-operatório (2) trans-operatório _____

24. ESVAZIAMENTO CERVICAL: (0) não (1) seletivo (2) radical
(3) radical modificado (4) radical ampliado _____

25. ESVAZIAMENTO CERVICAL CONTRALATERAL: (0) não (1) sim _____

26. TRAQUEOSTOMIA: (0) não (1) sim prévia (2) trans-operatório _____

27. TIPO DE RECONSTRUÇÃO: (0) não (1) retalho local (2) retalho língua (4) retalho platisma
(5) retalho distância (6) microcirurgico (7) enxerto _____

28. COLOCAÇÃO DE PROTESE: (0) não (1) sim (9) Ign _____

29. MONOBLOCO: (0) Não (1) Monobloco (2) Dibloco (9) Ign _____

30. PRESENÇA DE DRENO: (0) Não (1) Portovac (2) Penrose (3) Porto+penrose (4) Outro: _____

31. PROFILAXIA ATB: (0) Não (1) Clinda (2) Clinda+Aminog (3) Cefoxitina (4) Outro _____

32. INÍCIO DO ATB PROFILÁTICO: (DATA) _____

33. TÉRMINO DO ATB PROFILÁTICO: (DATA) _____

34. PROFILAXIA FOI ADEQUADA (24 HS): (0) não (1) sim (9) ign _____

35. HIPOTENSÃO INTRAOPERATÓRIO: (0) não (1) sim _____

36. DURAÇÃO DA CIRURGIA: (minutos) _____

37. REPOSIÇÃO DE SANGUE: (0) não (1) sim (9) Ign _____

38. SANGUE INTRAOPERATÓRIO (0) não (1) sim (9) ign _____

39. COMORBIDADES: (0) não (1) sim (citar) _____

40. DIABETES MELLITUS: (0) não (1) sim compensado (2) descomp. (9) ign _____

41. DPOC: (0) não (1) sim (9) ign _____

42. INF. REMOTA PRÉ-CIRURGIA: (0) não (1) sim (qual?): _____ (9) ign

43. ASA: (1) I (2) II (3) III (4) IV (5) V (9) ign

44. TABAGISMO: (0) não (1) sim (9) ign

45. QUANTIDADE DE FUMO (nº. cigarros/dia):

46. TEMPO DE TABAGISMO (em meses):

47. PAROU DE FUMAR?: (0) não (1) sim (9) ign

48. SE PAROU HÁ QUANTO TEMPO?: (tempo em meses):

49. USO DE ALCOOL: (0) não (1) sim, social (2) sim, muito (9) ign

50. TEMPO DE USO DE BEBIDA ? (em meses)

51. PAROU DE BEBER? (0) não (1) sim (9) ign

52. PAROU HÁ QUANTO TEMPO? (em meses)

53. DATA DE RETIRADA DO DRENO CERVICAL DATA:

54. REOPERAÇÃO: (até 30 dias) (0) não (1) sim (data)

55. DATA DA ALTA:

56. HEMOGLOBINA PRÉ-CIRURGIA: DATA

57. LINFÓCITOS PRÉ-CIRURGIA: DATA

58. ALBUMINA PRÉ-CIRURGIA: DATA

59. HISTOLOGICO (AP): (1)CEC (2)Ca indif. (3)Linfoepitel. (4)Ca SOE
(5)Mel Maligno (6)Ca mucoep. (7)Adenoca (8)Sarcoma (9) outro _____

60. HEMOGLOBINA PÓS-CIRURGIA: DATA

61. LINFÓCITOS PÓS-CIRURGIA: DATA

62. ALBUMINA PÓS-CIRURGIA: DATA

63. AGENTE ISOLADO (1) _____ DATA:

64. AGENTE ISOLADO (2) _____ DATA:

65. AGENTE ISOLADO (3) _____ DATA:

66. AGENTE ISOLADO (4) _____ DATA:

67. AGENTE ISOLADO EM OUTRO FOCO (1) MATERIAL? _____ DATA

CEPA: _____

68. AGENTE ISOLADO EM OUTRO FOCO (2) MATERIAL? _____ DATA

CEPA: _____

69. AGENTE ISOLADO EM OUTRO FOCO (3) MATERIAL? _____ DATA

CEPA: _____

70. PRESENÇA DE ISC (até 30 dias): (0) não (1) sim (9) ign

71. TIPO DE ISC: (0) não (1) superficial (2) profunda (9) ign

72. DATA DO DIAGNÓSTICO:

73. ANTIMICROBIANO 1 TERAPÊUTICO PARA ISC:

74. ANTIMICROBIANO 2 TERAPÊUTICO PARA ISC:

75. ANTIMICROBIANO 3 TERAPÊUTICO PARA ISC:

76. OUTRO FOCO NO P.O.? (0) não (1) urina (2) sangue (3) pulmão (4) outro: _____ (9) ign

77. ANTIMICROBIANO 1 TERAPÊUTICO PARA OUTRO FOCO NÃO ISC:

77. ANTIMICROBIANO 2 TERAPÊUTICO PARA OUTRO FOCO NÃO ISC:

78. ANTIMICROBIANO 3 TERAPÊUTICO PARA OUTRO FOCO NÃO ISC:

79. EVOLUÇÃO PARA SEPSSES: (0) não (1) sim (9) ign

80. DATA DO ÚLTIMO SEGUIMENTO:

STATUS: (Situação no follow-up) (1) vivo s/doença (2) vivo c/doença (3) óbito por CA
(4) óbito operatório (5) óbito p/ outra causa (6) Perdido de vista

AVALIAÇÃO DENTÁRIA:

81. HIGIENE: (0) edêntulo (1) excelente, sem placa ou cálculo visível
(2) boa, mínima placa e sem cálculo (3) pobre, moderada placa e cálculo
(4) péssima (9) Ign

82. PERIODONTO: (0) edêntulo (1) gengiva saudável (2) gengivite
(3) perda óssea significativa (40%) mínima, mobilidade dental
(4) doença avançada, mobilidade grave (9) ign

83. DENTIÇÃO: (0) edêntulo (1) sem cáries (2) cáries pequenas mas visíveis
(3) cáries óbvias, significativas (4) cáries externas, generalizadas

84. PRÓTESE: (0) não usa prótese (1) total (sup. e inf.) (2) total superior (3) total inferior
(4) parcial inferior (5) parcial superior (6) fixa (7) implante

85. P.O.I. na UTI: (0) não (1) sim (9) ign

Anexo 2 – Critério de Avaliação da Condição Dental (segundo LOCKHART e CLARK 1994)

- Higiene:

- 1 = Excelente, sem placa bacteriana ou cálculos visíveis
- 2 = Boa, mínima placa bacteriana e sem cálculo
- 3 = Pobre, moderada placa bacteriana e cálculo
- 4 = Péssima

- Periodonto:

- 1 = Gengiva saudável
- 2 = Gengivite
- 3 = Perda óssea significativa (40%), mínima mobilidade dental
- 4 = Doença avançada, mobilidade generalizada dos dentes

- Cáries:

- 1 = Sem cáries
- 2 = Cáries pequenas, mas visíveis
- 3 = Cáries óbvias e significativas
- 4 = Cáries extensas, generalizadas

- Tipo de Prótese:

- 1 = Não usa prótese
- 2 = Uso de prótese móvel
- 3 = Prótese fixa

Anexo 3 – Estadiamento Tumor: lábio, cavidade bucal, orofaringe e hipofaringe e Nódulo: lábio, cavidade bucal, orofaringe, hipofaringe e laringe.

T0	Não há evidência de tumor primário
T1	Tumor com 2 cm ou menos em sua maior dimensão
T2	Tumor com mais de 2 cm e até 4 cm em sua maior dimensão
T3	Tumor com mais de 4 cm em sua maior dimensão
T4	Tumor invade as estruturas adjacentes
TX	Tumor primário não pode ser avaliado
NX	Os linfonodos regionais não podem ser avaliados
N0	Ausência de metástase em linfonodos regionais
N1	Metástase em um único linfonodo homolateral, com 3 cm ou menos em sua maior dimensão
N2a	Metástase em um único linfonodo homolateral, com mais de 3 cm e até 6 cm em sua maior dimensão
N2b	Metástase em linfonodos homolaterais múltiplos, nenhum deles com mais de 6 cm em sua maior dimensão
N2c	Metástase em linfonodos bilaterais ou contralaterais, nenhum deles com mais de 6 cm em sua maior dimensão
N3	Metástase em linfonodo com mais de 6 cm em sua maior dimensão

Estadiamento Tumor: Laringe supraglote

T0	Não há evidência de tumor primário
T1	Tumor limitado a uma sub-região anatômica da supraglote, com mobilidade normal da corda vocal
T2	Tumor que invade a mucosa de mais do que uma sub-região adjacente da supraglote ou uma região externa à supraglote.
T3	Tumor confinado à laringe, com fixação da corda vocal e/ou invasão de qualquer uma das seguintes áreas: pós-cricóideia, tecidos pré-epiglóticos, profundidade da base da língua
T4	Tumor que invade a cartilagem tireóide e/ou estende-se às partes moles do pescoço, tireóide e/ou esôfago.
TX	Tumor primário não pode ser avaliado

Estadiamento Tumor: Laringe glote

T0	Não há evidência de tumor primário
T1	Tumor limitado à(s) corda(s) vocal(ais) (pode envolver a comissura anterior ou posterior), com mobilidade normal da(s) corda(s)
T2	Tumor que se estende à supraglote e/ou subglote, e/ou com mobilidade diminuída da corda vocal
T3	Tumor limitado à laringe, com fixação da corda vocal.
T4	Tumor que invade a cartilagem cricóide ou tireóide e/ou estende-se para outros tecidos além da laringe.
TX	Tumor primário não pode ser avaliado

Estadiamento Tumor: Laringe subglote

T0	Não há evidência de tumor primário
T1	Tumor limitado à subglote.
T2	Tumor que se estende à(s) corda(s) vocal(ais), com mobilidade normal ou reduzida.
T3	Tumor limitado à laringe com fixação de corda vocal.
T4	Tumor que invade a cartilagem cricóide ou tireóide e/ou estende-se para outros tecidos além da laringe.
TX	Tumor primário não pode ser avaliado

Anexo 4 - Escala de KARNOFSKY (1951) para avaliação do estado clínico

100	normal, sem queixas
90	normal, queixas menores
80	normal, alguns sintomas
70	cuida-se sozinho, incapacitado
60	requer assistência ocasional
50	assistência considerável, freqüentes cuidados médicos
40	incapacitado, requer assistência especial
30	incapacitado, hospitalização
20	muito doente, requer assistência permanente
10	moribundo
0	morto

Anexo 5 – Aprovação da Comissão de Ética na Pesquisa do Hospital do Câncer

CENTRO DE TRATAMENTO E PESQUISA



A. C. CAMARGO

DC-012-98-rcl
São Paulo, 06 de março de 1998.

Ilmo. Sr.
Dr. Carlos Lotfi
Aluno de Pós-Graduação em Ciências do Centro de Tratamento e
Pesquisa - Hospital do Câncer
do Hospital da Câncer

Prezado Doutor,

Ref. - Protocolo nº 091/97

"Fatores de Risco Infecção de Ferida Cirúrgica em
Cirurgia Oncológica de Cabeça e Pescoço".

Orientador: Dr. Luiz Paulo Kowalski

Co-orientador: Prof. Dr. Sérgio B. Wey.

A Comissão de Protocolos do Hospital A.C. Camargo se reuniu em 23 de janeiro de 1998 para análise de sua resposta, conforme nossa correspondência despachada em 26 de novembro passado. Consideramos o seu projeto **aprovado** pela Comissão de Ética em Pesquisa, conforme titulação acima.

Atenciosamente,



Dr. Agnaldo Anelli
Coordenador da Comissão de Ética em Pesquisa-CEP-
do Hospital do Câncer.

Cópia: Pós-Graduação Ana Maria.

Anexo 6 – Termo de consentimento pós-informado aprovado pelo comitê de ética e pesquisa em 23/01/1998

TERMO DE CONSENTIMENTO PÓS-INFORMADO

(Obrigatório para Pesquisa Clínica em Seres Humanos - Resolução No. 196 de 10.10.1996 - CNS)

I - IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Nome do Paciente: _____ identidade no.: _____ sexo: _____
nascimento: / / _____
endereço: _____ no. _____ compl.: _____ CEP _____ cidade _____
estado tel. () _____

II - DADOS SOBRE O ESTUDO

Título do estudo:

Fatores de risco para infecção em cirurgia de pacientes oncológicos de Cabeça e Pescoço.

Pesquisadores responsáveis:

Médico Carlos Jorge Lotfi - Setor Infectologia - CRM 58027

(aprovação pelo comitê de ética e pesquisa em 23/01/98)

Início do estudo: Maio de 1998

III - ESCLARECIMENTOS:

1 - Justificativa e Objetivos:

A terapêutica oncológica pode ter como conseqüências algumas complicações de natureza infecciosa (exemplo a infecção do local da cirurgia). Tal estudo visa analisar os fatores relacionados com a infecção de sítio cirúrgico. E, com isso possibilitar o melhor conhecimento dos principais fatores que estão implicados com essas complicações e conseqüentemente sua prevenção.

2 - O que será necessário para participar do estudo?

Realização de uma entrevista inicial e avaliação dentária

3 - Existe algum risco esperado?

Não há qualquer risco esperado no estudo

4 - Quais os benefícios que poderão ser obtidos pelo estudo?

Possibilitar o melhor conhecimento dos fatores implicados na infecção decorrente do tratamento cirúrgico e com isso prevenir novos episódios.

5 - Fui esclarecido sobre a garantia de receber resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento, a cerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados com a pesquisa e o tratamento do indivíduo

SIM NÃO

6 - Fui esclarecido sobre a liberdade de retirar meu consentimento a qualquer momento sem que isso traga prejuízo quanto a continuidade do meu tratamento

SIM NÃO

7 - Fui esclarecido de que não haverá remuneração financeira além do previsto para as despesas do estudo

SIM NÃO

8 - Fui esclarecido que não haverá indenização além das previstas pela lei, em reparação a danos imediato ou tardio, causado pela pesquisa em questão.

SIM NÃO

9 - Fui esclarecido sobre a segurança de que a minha identidade será preservada, mantendo-se todas as informações em caracter confidencial.

SIM NÃO

IV - CONSENTIMENTO PÓS INFORMADO

Declaro que, após ter sido convenientemente esclarecido dos riscos e benefícios deste estudo clínico, conforme definido nos itens 1 a 9, do inciso III, consinto em participar, na qualidade de paciente, do Projeto de Pesquisa referido no inciso II.

São Paulo, ____ de _____ de _____

Assinatura _____ Assinatura _____

Nome Paciente _____ Nome Pesquisador _____

