

Antibiotic prophylaxis in otolaryngologic surgery

Antibioticoprofilaxia em cirurgias otorrinolaringológicas

Ana Carolina Xavier Ottoline¹, Shiro Tomita², Marise da Penha Costa Marques³, Felipe Felix³, Priscila Novaes Ferraiolo⁴, Roberta Silveira Santos Laurindo⁴.

1) Médica - (Residente).

2) Professor Titular - (Chefe de Serviço).

3) Mestrado - (Médico).

4) Médica.

Instituição: Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro.
Rio de Janeiro / RJ - Brasil.

Endereço para correspondência: Ana Carolina X. Ottoline - Rua Professor Rodolpho Paulo Rocco, 255, 11º andar - Ilha do Fundão - Rio de Janeiro / RJ - Brasil - CEP: 21941- 913 Telefone: (+55 21) 2562-2842 - E-mail: carol_ottoline@yahoo.com.br

Artigo recebido em 24 de Maio de 2012. Artigo aprovado em 24 de Setembro de 2012.

SUMMARY

Aim: Antibiotic prophylaxis aims to prevent infection of surgical sites before contamination or infection occurs. Prolonged antibiotic prophylaxis does not enhance the prevention of surgical infection and is associated with higher rates of antibiotic-resistant microorganisms. This review of the literature concerning antibiotic prophylaxis, with an emphasis on otolaryngologic surgery, aims to develop a guide for the use of antibiotic prophylaxis in otolaryngologic surgery in order to reduce the numbers of complications stemming from the indiscriminate use of antibiotics.

Keywords: Antibiotic Prophylaxis; Otorhinolaryngologic Surgical Procedures; Infection.

RESUMO

Objetivo: A antibioticoprofilaxia tem como objetivo evitar a infecção cirúrgica através da administração de antibióticos antes da contaminação pela incisão cirúrgica. O tempo prolongado de uso de antibióticos não tem impacto na prevenção da infecção cirúrgica e está relacionado ao aumento da resistência aos antimicrobianos. O presente artigo consiste de uma revisão da bibliografia a respeito de artigos relacionados a antibioticoprofilaxia, com ênfase nas cirurgias otorrinolaringológicas, com o objetivo de elaborar um guia para o uso de antibióticos profiláticos nas cirurgias otorrinolaringológicas, padronizando as condutas no nosso serviço e sugerindo-as a outros diferentes serviços, reduzindo os danos decorrentes do uso incorreto de antibióticos.

Palavras-chave: antibioticoprofilaxia, procedimentos cirúrgicos otorrinolaringológicos, infecção.

INTRODUÇÃO

O conceito da antibioticoprofilaxia consiste em administrar antimicrobianos ao paciente antes da contaminação ou da infecção terem ocorrido (1). O objetivo desta é de erradicar a microbiota transitória e de retardar o crescimento da microbiota residente, evitando a infecção cirúrgica (1).

A antibioticoprofilaxia deve ser realizada sempre que a cirurgia for associada a alto risco de infecção ou quando as consequências de infecção forem desastrosas (mesmo que o risco de infecção seja baixo) (2).

De acordo com a classificação da American National Academy of Science and the National Research, as cirurgias são classificadas em: limpas (sem violação da assepsia; sem manipulação do trato gastrointestinal, geniturinário e respi-

ratório; sem sinais de inflamação); limpas-contaminadas (manipulação do trato digestivo e respiratório; mínima violação da técnica de assepsia); contaminadas (inflamação ativa; violação da técnica de assepsia) ou infectadas (inflamação purulenta) (3).

A escolha do antibiótico ideal deve levar em consideração o fato de a droga poder ser administrada por via intravenosa, ser eficaz contra os agentes que causam colonização no sítio cirúrgico, ser bactericida, atingir níveis tissulares adequados, causar mínimos efeitos colaterais, ser relativamente custo-efetiva (meia-vida) e ter mínimo impacto na microbiota local do paciente e do hospital (4). Por todas essas razões, a Cefazolina é recomendada como a droga de primeira escolha para a profilaxia em cirurgias limpas-contaminadas da cabeça e pescoço, de acordo com as recomendações do Antimicrobial Agents Committee of the Surgical Infections Society and American Society of Health-System Pharmacists, 1999. A Clindamicina deve ser

reservada para os casos de alergia aos betalactâmicos. A Amoxicilina associada ao Clavulanato deve ser a primeira escolha em cirurgias com risco de contaminação por anaeróbios (4).

A antibioticoprofilaxia deve ser iniciada durante a indução anestésica. As doses devem ser repetidas apenas se o tempo cirúrgico for maior que a meia-vida do antibiótico ou em casos de sangramento importante (10-20% da volemia). O tempo prolongado de antibioticoprofilaxia não tem impacto na prevenção de infecção cirúrgica e está relacionado ao aumento de resistência bacteriana (5). Além disso, o uso de antibióticos de maneira indiscriminada também pode levar a sérias complicações, como reações tóxicas, redução do estímulo à formação de anticorpos, além de representar um alto custo financeiro (6).

No presente artigo, analisamos os principais aspectos sobre antibioticoprofilaxia, com ênfase especial na revisão das suas indicações em cirurgias otorrinolaringológicas, sendo seu objetivo servir como um guia para o uso de antibioticoprofilaxia nestas cirurgias, diminuindo as complicações do uso indiscriminado de antibióticos.

REVISÃO DA LITERATURA

Cirurgias sobre a faringe

Os colonizadores mais comuns da faringe são os cocos Gram-positivos, principalmente *Peptostreptococcus* e *Peptococcus sp*, e os anaeróbios (4,7). Na orofaringe, a presença de anaeróbios é 10 vezes mais frequente do que a de aeróbios (7). Os gram-negativos são raros em indivíduos saudáveis, entretanto, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Proteus* e algumas espécies de *Bacteroides* são encontrados no trato aero-digestivo de pacientes oncológicos (8).

Adenotonsilectomia

A adenotonsilectomia tem elevada morbidade pós-operatória imediata, incluindo odinofagia, disfagia, febre, halitose, perda ponderal e redução da aceitação da dieta por via oral (9,10).

A hipótese de que a colonização da loja tonsilar pós tonsilectomia, pela flora bacteriana oral, pode causar reação inflamatória local intensa, exacerbando os sintomas no pós-operatório, (9) estimulou a produção de inúmeros estudos que abordaram a relação entre o uso perioperatório de antibióticos e a morbidade pós-operatória da adenotonsilectomia (11).

Segundo OBESO S et al em 2010 (12), o uso de antibióticos sistêmicos no peroperatório diminui a febre e a halitose, permitindo o retorno mais precoce da dieta usual e das atividades diárias (nível A de evidência); não reduz a dor ou o risco de sangramento (nível A); não fornecem maiores benefícios em relação aos antibióticos tópicos no pós-operatório (nível A) e antibióticos tópicos reduzem mais a dor em relação aos antibióticos sistêmicos (nível B).

Embora os estudos individuais apresentem achados variados, não há nenhuma evidência para suportar um impacto consistente e clinicamente importante do uso de antibióticos na redução dos desfechos morbidos principais da amigdalectomia. Benefício limitado aparente com antibióticos pode ser resultado de uma predisposição positiva introduzida por várias falhas metodológicas importantes nos estudos incluídos. Com base na evidência existente, portanto, advoga-se contra a prescrição de antibióticos para pacientes submetidos a amigdalectomia (13).

A única razão estabelecida para antibioticoprofilaxia em tonsilectomia é a prevenção de endocardite e sepsé nos pacientes com prótese valvar ou ortopédica, história de endocardite prévia, doenças cardíacas congênitas e transplantados com valvulopatias (11).

Uvulopalatofaringoplastia

Não há estudos controlados evidenciando o benefício e a necessidade do uso de antibióticos no peroperatório. Baseando-se no conceito de haver incisão na mucosa faríngea, com risco de infecção por anaeróbios, recomenda-se o uso profilático de antibióticos nesta cirurgia (14).

Cirurgias sobre o nariz

Indivíduos saudáveis possuem espécies potencialmente patogênicas em suas narinas, como *S. aureus*, *Klebsiella sp.* ou *Escherichia coli* em 77% dos casos. Cerca de 18% a 50% dos pacientes são colonizados pelo *S. aureus* (15).

Septoplastia

Existem poucos trabalhos comprovando a eficácia e a necessidade de antibioticoprofilaxia em cirurgias nasais, sendo considerada desnecessária por muitos autores (6).

Os procedimentos cirúrgicos no trato aerodigestivo são considerados potencialmente contaminados e podem estar associados a complicações infecciosas pós-operatórias, como síndrome do choque tóxico, osteomielite, menin-

gite e trombose do seio cavernoso (6). A bacteremia pode levar a endocardite em pacientes de risco, como portadores de prótese valvar, com transplante cardíaco ou história de endocardite. Nestes casos, a antibioticoprofilaxia é recomendada (16,17).

A síndrome do choque tóxico é extremamente rara, com incidência estimada de 0,0002%, e não há evidências de que seja evitada com o uso de antibióticos profilaticamente. Não existem estudos que demonstrem a redução da incidência de bacteremia em pacientes com tampão nasal, quando são usados antibióticos (12).

As evidências científicas demonstram que antibióticos sistêmicos não diminuem a morbidade ou a infecção na septoplastia (nível A); os antibióticos não protegem contra a colonização por *S. aureus* e contribuem para uma diminuição da flora normal (18); os antibióticos não parecem conferir benefícios em termos de mudança na flora normal (18); antibióticos tópicos diminuem a colonização do tampão nasal em septoplastia (nível A) (12).

Não há estudos demonstrando benefício no uso de antibióticos sistêmicos no peroperatório em septoplastia (6). Portanto, a septoplastia não requer antibioticoprofilaxia de rotina, devido ao baixo risco de infecção (19).

Rinosseptoplastia e outras cirurgias nasais

Em rinosseptoplastias primárias, sem uso de enxerto, a antibioticoprofilaxia não é necessária, assim como na septoplastia.

Em cirurgias nasais complexas, incluindo rinosseptoplastias revisionais, cirurgias com enxertos nasais ou reparo de defeitos septais, a taxa de infecção fica em torno de 27% (20). É sugerido que estes pacientes poderiam se beneficiar do uso profilático de antibióticos, porém não há estudos comparando o uso peroperatório de antibióticos versus placebo (20). Apesar da indicação permanecer incerta, a maioria dos autores recomenda o uso profilático de antibióticos nestes casos (20).

Cirurgias sobre a laringe

As infecções de cabeça e pescoço, incluindo as infecções nos pós-operatórios de cirurgias da laringe, possuem características polimicrobianas. O isolamento de gram-positivos é mais frequente, seguido de gram-negativos e anaeróbios (21).

Microcirurgia de Laringe

São procedimentos com baixa taxa de infecção e

não existem estudos controlados evidenciando o benefício do uso de antibióticos nestas cirurgias.

Outras cirurgias sobre a Laringe

Em cirurgias mais complexas, como laringectomias totais, a antibioticoterapia é necessária. A presença de bactérias potencialmente patogênicas, a extensão tumoral, a duração do procedimento e o uso de retalhos miocutâneos levam a uma elevada taxa de infecção na ausência de antibioticoprofilaxia (22).

Cirurgias sobre as cavidades paranasais

Na cavidade nasal habitualmente encontram-se espécies potencialmente patogênicas como *S. aureus*, *Klebsiella sp.* e *Escherichia coli* em 77% dos casos (23). Em pacientes com rinossinusite crônica, os múltiplos tratamentos com antibióticos selecionam espécies resistentes.

Em cerca de 90% daqueles submetidos a cirurgia endoscópica nasossinusal, a cultura encontra-se positiva, sendo que quase todas estas espécies isoladas são resistentes a penicilina e 65% resistentes a cefalosporinas (24).

Cirurgia Endoscópica Nasossinusal devido a Rinossinusite Crônica com ou sem Polipose

Na indicação de antibióticos em cirurgias endoscópicas nasais para rinossinusite crônica e tumores nasais, os estudos são controversos quanto ao preparo pré-operatório. A conduta do nosso serviço é fazer Amoxicilina associada a Clavulanato e prednisolona por 14 dias, iniciando 7 dias antes do procedimento cirúrgico, para tratamento do processo infeccioso crônico e redução das complicações intra-operatórias (25), como sangramentos e para a melhora do resultado pós-operatório. A antibioticoprofilaxia é indicada durante a indução anestésica.

Fechamento de Fístula Liquórica

Há evidências de diminuição de infecção pós-operatória com o uso de antibioticoprofilaxia (12).

Ligadura de Artéria Esfenopalatina

Não há indicação de antibioticoprofilaxia por ser uma cirurgia limpa (3).

Dacriocistorrinostomia

Infecções após abertura do saco lacrimal ocorrem em 8% dos pacientes. Isso pode ser reduzido em até cinco

vezes se for administrado antibiótico de rotina (26), justificando o uso de antibioticoprofilaxia.

Ressecção de tumores nasais com abordagem externa

Há indicação de uso de antibioticoprofilaxia, devido a alta taxa de complicações infecciosas (27).

Cirurgias sobre a orelha

A infecção pós-cirúrgica em cirurgias otológicas se manifesta como perda de enxerto neotimpânico, labirintite, infecção da ferida cirúrgica ou aparecimento de otite externa (12).

Há uma classificação das cirurgias otológicas, proposta por Verschuur et al (28): cirurgias limpas: timpanoplastias, estapedectomias, reconstrução de cadeia ossicular e ouvidos secos; cirurgias limpas-contaminadas: ouvidos com otorrêia pré-operatória (otite média crônica com ou sem colesteatoma).

A incidência de infecção nas cirurgias limpas é estimada em 5% enquanto em cirurgias limpas-contaminadas entre 7-14% (29). Os agentes mais comuns em cirurgias limpas são: *S. aureus* e outros gram positivos (30).

Em otite média crônica não colesteatomatosa os mais frequentes são *Pseudomonas aeruginosa* e espécies de *Staphylococcus*, principalmente o *S. aureus*. Também são frequentes os gram negativos, como *Klebsiella*, *Proteus* e *Haemophilus*, enquanto anaeróbios são incomuns (31).

Em otite média crônica colesteatomatosa o perfil bacteriológico é similar ao da crônica não colesteatomatosa, com a diferença de que são mais frequentes os anaeróbios, principalmente *Bacterioides* e *Peptococcus* (31).

Em otites serosas, apesar de não haver infecção ativa, em 50% dos casos são isolados microorganismos, sendo os mais frequentes *Haemophilus influenza*, *Moraxella catarrhalis* e *Streptococcus pneumoniae* (31).

Segundo OBESO S et al em 2010 (12), os antibióticos sistêmicos não reduzem a incidência de infecção em cirurgias limpas (nível A); os antibióticos sistêmicos não reduzem a incidência de infecção em cirurgias limpas-contaminadas (nível B); os antibióticos sistêmicos não mostram maior benefício quando comparados aos antibióticos tópicos em cirurgias limpas-contaminadas (nível B); os antibióticos sistêmicos peroperatórios reduzem a infecção em cirurgias limpas-contaminadas e com cultivos pré-cirúrgico positivos (nível B).

Timpanoplastias

Estudos nível A não encontraram evidências de redução de infecção e alteração na taxa de fechamento da perfuração timpânica (12).

Mastoidectomias

É indicada antibioticoprofilaxia em todos os casos. Em caso de otorrêia no peroperatório, deve-se realizar tratamento com antibiótico pós-operatório (12).

Estapedotomias

Não há evidências que indiquem uso de antibioticoprofilaxia por ser uma cirurgia limpa (28). Entretanto, levando-se em consideração o fato de que uma infecção cirúrgica poderia evoluir com consequências graves, como surdez, labirintite, o uso de antibioticoprofilaxia é indicado.

Implante Coclear

A cirurgia de implante coclear é considerada uma cirurgia limpa e não existem estudos randomizados comparando a incidência de infecção local em pacientes com e sem antibiótico (11). Existe um nível de evidência C (12) que recomenda o uso de antibióticos sistêmicos peroperatórios em implante coclear, pois reduzem a incidência de meningite.

Reconstrução de cadeia ossicular

A cirurgia para reconstrução da cadeia ossicular é considerada uma cirurgia limpa (28) e, nestas cirurgias, a incidência de infecções é baixa. Estudos clínicos nível A mostram que não há evidências para recomendar o uso perioperatório de antibióticos sistêmicos (12).

Otoplastia

A otoplastia é considerada uma cirurgia limpa. A assepsia e antisepsia cuidadosas são essenciais para a profilaxia de infecções. Tanto a infecção de pele e subcutâneo, quanto a pericondrite são incomuns na otoplastia (26).

Colocação de Tubo de Ventilação

Verschuur et al. propôs a seguinte classificação: orelhas sem efusão são consideradas limpas; com efusão seromucosa, limpas-contaminadas; e com efusão purulenta, contaminadas (28).

Tabela 1. Sugestões de antibióticos em cirurgias otorrinolaringológicas.

Antibiótico	Dose inicial padrão (indução anestésica)	Doses adicionais durante a cirurgia	Dose em crianças	Dose para pacientes acima de 90kg
Cefazolina	2g	1g a cada 3 horas	50mg/kg na indução anestésica Repetir metade da dose inicial a cada 3 horas	3g na indução anestésica Repetir 1,5g a cada 3 horas
Amoxicilina + sulbactam ou Amoxicilina + Clavulanato	1,5g	1g a cada 3 horas	40mg/kg na indução anestésica Repetir metade da dose inicial a cada 3 horas até finalizar o procedimento	2g na indução anestésica Repetir 1,5g a cada 3 horas
Clindamicina	600mg	Não há necessidade de doses adicionais, exceto se a cirurgia ultrapassar 6 horas de duração	30mg/Kg até 600mg na indução anestésica A dose mínima deve ser de 300mg, independente do peso	900mg na indução anestésica

Observação: 1 – Nos pacientes alérgicos aos beta-lactâmicos, recomenda-se Clindamicina.

2 – Nos portadores de processo infeccioso crônico de ouvido médio opta-se por amoxicilina-clavulanato.

Tabela 2. Sugestões de uso de antibioticoprofilaxia em cirurgias otorrinolaringológicas.

Quando utilizar?	Quando não utilizar?
CEN ¹ devido a RSC ² com ou sem polipose	Adenoamigdalectomias
Cirurgias com enxertos nasais	Colocação de Tubo de Ventilação
Dacriocistorrinostomia	Ligadura de artéria esfenopalatina
Estapedotomias	Linfadenectomias
Fechamento de fistula líquórica	Microcirurgia de Laringe
Implante Coclear	Otoplastia
Laringectomias/Hemilaringectomias	Parotidectomias
Mastoidectomias	Reconstrução de Cadeia Ossicular
Reparo de defeitos septais	Rinosseptoplastias primárias sem enxerto
Ressecção de tumores nasais via externa	Septoplastias
Rinosseptoplastias revisionais	Submandibulectomias
Uvulopalatofaringoplastias	Timpanoplastias

1. CEN = Cirurgia Endoscópica Nasal

2. RSC = Rinossinusite Crônica

Vários estudos não mostraram diferença significativa na incidência de otorrêia em pacientes tratados com antibiótico no intra ou pós-operatório, oral ou tópico. A irrigação no intraoperatório com solução salina é eficaz como profilaxia (nível A) (12).

Cirurgias sobre as glândulas salivares

Algumas cirurgias são consideradas limpas (3), como as parotidectomias, ressecções de glândulas submandibulares e linfadenectomias. Nesses casos, a profilaxia não é recomendada de rotina, uma vez que o uso de antibióticos não altera o risco de infecção (32).

DISCUSSÃO

A grande maioria das cirurgias otorrinolaringológicas é considerada potencialmente contaminada, sendo a profilaxia recomendada em alguns casos. Levando-se em consideração os conceitos sobre antibioticoprofilaxia e as particularidades de cada procedimento cirúrgico foram elaboradas as recomendações abaixo.

Recomendações Gerais

1. Indicação: Cirurgias nas quais a ocorrência de complica-

- ções é elevada ou grave e os trabalhos demonstram a eficácia do uso; nos procedimentos considerados de risco, mas sem dados suficientes que comprovem a eficácia da profilaxia.
2. Início da antibioticoprofilaxia: Cerca de 30 minutos antes do início da cirurgia, geralmente coincidindo com o momento da indução anestésica, para garantir o nível sérico e tecidual adequados no momento da agressão tissular.
 3. Posologia: A dose inicial recomendada é a máxima indicada para cada fármaco. Os níveis plasmáticos protetores devem ser mantidos durante toda a cirurgia. Recomendamos que as doses sejam repetidas no decorrer do ato operatório, respeitando a meia-vida de cada antibiótico.
 4. Duração: Para a maioria absoluta dos pacientes não há vantagens em prolongar a profilaxia além do tempo cirúrgico.
 5. Pacientes em uso de antibiótico: Quando o paciente tem um quadro infeccioso que requer antibioticoterapia e necessita de intervenção cirúrgica, recomendamos ajustar a dose, garantindo a administração em horário próximo à cirurgia e nível tecidual durante todo o procedimento. De acordo com o caso, o antibiótico poderá ser mantido posteriormente, por período variável.
 6. A contaminação acidental do sítio cirúrgico durante o procedimento operatório não é indicação para prolongar o tempo de profilaxia antibiótica.
 7. Com exceção dos pacientes com diagnóstico de infecção (cuja prescrição do antibiótico tem finalidade terapêutica) não deve ser prescrito antibiótico oral após alta hospitalar.

COMENTÁRIOS FINAIS

A antibioticoprofilaxia nas cirurgias otorrinolaringológicas ainda é um tema controverso, que necessita de maiores estudos. A partir desta discussão propomos uma padronização, permitindo uniformizar as condutas dentro da nossa especialidade e diminuir os prejuízos do uso incorreto de antibióticos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fennessy BG, Harney M, O'Sullivan MJ, Timon G. Antimicrobial prophylaxis in otorhinolaryngology/head and neck surgery. *Clin Otolaryngol.* 2007;32:204-7.
2. Fairbanks DN. In: Bayley BJ, Calhoun KH et al. *Head and Neck Otolaryngology*. Third edition. Philadelphia, Lippincott: Williams & Wilkins; 2001. p.47-54.
3. Tandon JT & Jonson JT. Wound infection in head and neck surgery: prophylaxis, etiology and management. *J Otolaryngol.* 1990;19:197-200.
4. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP therapeutic guidelines on antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm.* 1999;56:1839-88.
5. Strong MT. Wound infection in otolaryngologic surgery and the inexpediency of antibiotic prophylaxis. *Laryngoscope.* 1963;73(2):165-84.
6. Caniello M, Passerotti GH, Goto EY, Voegels RL, Butugan O. Antibiotics in septoplasty: is it necessary? *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2005;71(6):734-8.
7. Weber RS & Callender DL. Antibiotic prophylaxis in clean-contaminated head and neck oncologic surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl.* 1992;155:16-20.
8. Bartlett G & Gorbach SL. Anaerobic infections of the head and neck. *Otolaryngol Clin North Am.* 1976;9:655-78.
9. Mann ER, Blair EA, Levy AJ, Chang A. Effect of topical antibiotic therapy on recovery after tonsillectomy in adults. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery.* 1999;121(3):277-82.
10. Grandis J et al. The efficacy of perioperative antibiotic therapy on recovery following tonsillectomy in adults: Randomized double-blind placebo controlled trial. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery.* 1992;106(2):137-42.
11. Piltcher OB, Scarton FB. Antibiotics in tonsillectomies: therapeutic or prophylactic? Necessary or outrageous? *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2005;71(5):686-90.
12. Obeso S et al. Antibiotic prophylaxis in otolaryngologic surgery. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2010;61(1):54-68.
13. Dhiwakar M, Clement WA, Supriya, McKerrow W. Antibiotics to reduce post-tonsillectomy morbidity. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Jul7;(7):CD005607.
14. Antimicrobial prophylaxis for surgery. *Treat Guidel Med Lett* 2009;7:47.
15. Gluck U & Gebbers JO. The nose as bacterial reservoir: important differences between the vestibule and cavity. *Laryngoscope.* 2000;110:426-8.
16. Kaygusuz I, Kizirgil A, Karlidag T, Yalcin S, Keles E, Yakupogullari Y, et al. Bacteriemia in septoplasty and septorhinoplasty surgery. *Rhinology.* 2003;41:76-9.
17. Jayawardena S, Eisdorfer J, Indulkar S, Zarkaria M. Infective endocarditis of native valve after anterior nasal packing. *Am J Ther.* 2006;13:460-2.
18. Karaman E, Alimoglu Y, Aygun G, Kilic E, Yagiz C. Effect of septoplasty and per-operative antibiotic prophylaxis on nasal flora. *B-ENT.* 2012;8(1):13-9.
19. Ricci G, D'Ascanio L. Antibiotics in septoplasty: evidence or habit? *Am J Rhinol Allergy.* 2012 May-Jun;26(3):194-6.
20. Andrews PJ, East CA, Jayaraj SM, Badia L, Panagamuwa C, Harding L. Prophylactic vs postoperative antibiotic use in complex septorhinoplasty surgery. *Arch Facial Plast Surg.* 2006;8:84-7.
21. Rodrigo JP, Álvarez JC, Gómez JR, Suárez C, Fernández JA, Martínez JA. Comparison of three prophylactic antibiotic regimens in clean-contaminated head and neck surgery. *Head Neck.* 1997;19:188-93.
22. Dedivitis RA, Guimarães AV. Antibiotic prophylaxis in head and neck cancer surgery. *Acta Medica Misericordiae.* 2000;3(1):28-31
23. Gluck U, Gebbers JO. The nose as bacterial reservoir: important differences between the vestibule and cavity. *Laryngoscope.* 2000;110:426-8.
24. Shikani AH. Use of antibiotics for expansion of the Merocele parking following endoscopic sinus surgery. *Ear Nose Throat J.* 1996;75:524-6.
25. Hassan H, Ramadan, MD. Corticosteroid therapy during endoscopic sinus surgery in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001;127(2):188-192.
26. Neto SC, Mello JFJ, Martins RHG, Costa SS. *Tratado de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico Facial*, 2ed. São Paulo. Roca, 2011.
27. Santos LRM. Complications in surgery of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Rev Bras Cir Cab Pesc.* 2003;31(2):23-25.

28. Verschuur HP, De Wever WWH, Van Benthem PPG. Antibiotic prophylaxis in clean and clean-contaminated ear surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004 CD003996.
29. Palva T, Palva A, Salmivalli A. Radical mastoidectomy with cavity obliteration. *Arch Otolaryngol.* 1968;88:119-23.
30. Jackson CG. Antimicrobial prophylaxis in ear surgery. *Laryngoscope.* 1988; 98:1116-23.
31. Fairbanks DNF. Antimicrobial therapy in otolaryngology-head and neck surgery. 8th ed. Alexandria: American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation; 1996. p.47-50.
32. Man LX, Beswick DM, Johnson JT. Antibiotic prophylaxis in uncontaminated neck dissection. *Laryngoscope.* 2011 Jul;121(7):1473-7.