

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E CIÊNCIAS DA SAÚDE  
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: CLÍNICA MÉDICA**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**ELABORAÇÃO DE ESCORE DE RISCO PARA MEDIASTINITE EM CIRURGIA  
DE REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO**

**Ellen Hettwer Magedanz**

**Porto Alegre  
2009**

**ELLEN HETTWER MAGEDANZ**

**ELABORAÇÃO DE ESCORE DE RISCO PARA MEDIASTINITE EM CIRURGIA  
DE REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO**

**Dissertação apresentada como requisito para  
obtenção do Grau de Mestre em Clínica  
Médica, no Curso de Pós-Graduação em  
Medicina e Ciências da Saúde da Pontifícia  
Universidade Católica do Rio Grande do Sul.**

**ORIENTADOR: PROF. DR. LUIZ CARLOS BODANESE**

**Porto Alegre, RS.**

**Brasil**

**2009**

**Dados Internacionais de  
Catalogação na Publicação (CIP)**

M191e Magedanz, Ellen Hettwer

Elaboração de Escore de risco para mediastinite em  
cirurgia de revascularização do miocárdio / Ellen Hettwer  
Magedanz. – Porto Alegre, 2009.

54 f. : il., tabelas

Diss. (Mestrado) – Faculdade de Medicina, Pós-  
Graduação em Medicina e Ciências da Saúde, Área de  
Concentração: Clínica Médica, PUCRS.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos Bodanese.

1 Mediastinite. 2. Revascularização do Miocárdio –  
Cirurgia. 3. Período Pós-Operatório. 4. Fatores de Risco.  
I. Bodanese, Luiz Carlos. II. Título.

CDD 616.12

**Bibliotecário Responsável**

Ginamara Lima Jacques Pinto  
CRB 10/1204

***Dedico esta dissertação:***

***Aos meus pais Flávio e Marli, pelo constante incentivo, por me proporcionarem excelente formação pessoal e profissional, pelo carinho e palavras de afeto nos momentos de dificuldade;***

***Ao meu irmão Amadeo pelo constante apoio e companheirismo nesses anos em Porto Alegre .***

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Professor Dr. Luiz Carlos Bodanese pela orientação e confiança, assim como, pelo constante estímulo ao desenvolvimento da pesquisa.

Ao Dr. João Carlos Vieira da Costa Guaragna pelo incentivo e apoio durante a realização da pesquisa;

Ao Cristian, pelo carinho, constante apoio e compreensão nos momentos de ausência;

Ao Dr. Valério Martins, pelo apoio, ensinamentos e inestimável contribuição no meu crescimento profissional;

Ao Dr. Daniel Barreto pela colaboração na elaboração final da dissertação;

A todo o Serviço e Pesquisa da Cardiologia do HSL-PUCRS, pelo apoio e colaboração;

Aos funcionários da Unidade de Pós-Operatório de Cirurgia Cardíaca do HSL-PUCRS pelo carinho e parceria diária;

As enfermeiras Teresinha Rocznik e Silvia Minossi pelo constante apoio e colaboração;

Ao Serviço de Cirurgia Cardiovascular do HSL-PUCRS, pela colaboração;

À fisioterapeuta Camila pelo apoio e colaboração no final da dissertação;

Ao Gique, pela colaboração e atencioso auxílio na formatação da dissertação;

À Doutora Jacqueline da Costa Escobar Piccoli, responsável pelo Banco de Dados, pelo carinho e valioso auxílio estatístico.

Ao Professor Dr. Mário Wagner pelo trabalho estatístico;

À bibliotecária Ginamara Lima Jacques Pinto, pela elaboração da ficha catalográfica;

Aos meus amigos pelo constante apoio e carinho.

## SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS.....	ix
LISTA DE TABELAS .....	x
LISTA DE FIGURAS E ILUSTRAÇÕES.....	xi
RESUMO.....	xii
ABSTRACT .....	xiii
1 INTRODUÇÃO .....	1
2 REVISÃO DA LITERATURA .....	2
2.1 MEDIASTINITE APÓS CIRURGIA CARDÍACA.....	2
2.2 FATORES DE RISCO PARA MEDIASTINITE EM CRM .....	4
2.3 ESCORES DE RISCO.....	7
3 OBJETIVOS DO ESTUDO.....	9
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	10
4.1 POPULAÇÃO E AMOSTRA .....	10
4.2 DELINEAMENTO DO ESTUDO .....	10
4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	10
4.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	10
4.5 VARIÁVEIS EM ESTUDO.....	10
4.6 DESFECHO.....	12
4.7 PROCEDIMENTOS .....	12
4.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	12
4.8.1 Obtenção do modelo de risco preliminar.....	12
4.8.2 Validação .....	13
4.8.3 Obtenção do escore de risco final.....	13
4.9 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS .....	14

5 RESULTADOS .....	15
5.1 CARACTERÍSTICAS .....	15
5.2 DESENVOLVIMENTO DO MODELO DE RISCO (MODELAGEM) .....	16
5.3 VALIDAÇÃO DO MODELO DE RISCO .....	16
5.4 MODELO DE RISCO NA AMOSTRA TOTAL (n= 2809): .....	17
6 DISCUSSÃO .....	21
6.1 MEDIASTINITE.....	21
6.2 REINTERVENÇÃO CIRÚRGICA:.....	23
6.3 OBESIDADE .....	24
6.4 DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC) .....	25
6.5 POLITRANSFUSÃO PÓS-OPERATÓRIA.....	26
6.6 ANGINA ESTÁVEL CLASSE IV OU INSTÁVEL.....	27
6.7 COMPARAÇÃO COM OUTROS ESCORES EXISTENTES.....	27
7 LIMITAÇÕES DO ESTUDO .....	29
8 IMPLICAÇÕES PRÁTICAS.....	30
9 CONCLUSÕES .....	31
10 REFERÊNCIAS.....	32
ANEXO A. Carta de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS. ...	38
ANEXO B. Artigo Submetido à Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular .....	39
ANEXO C. Carta de Submissão à Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular.	54

**LISTA DE ABREVIATURAS**

<b>ACC/AHA</b>	American College of Cardiology/American Heart Association
<b>ASA</b>	American Society of Anesthesiologists
<b>CEC</b>	Circulação extracorpórea
<b>CRM</b>	Cirurgia de revascularização do miocárdio
<b>DPOC</b>	Doença pulmonar obstrutiva crônica
<b>EUA</b>	Estados Unidos da América
<b>FAMED</b>	Faculdade de Medicina
<b>HAS</b>	Hipertensão arterial sistêmica
<b>HL</b>	Hosmer-Lemeshow
<b>IC</b>	Intervalo de confiança
<b>IMC</b>	Índice de massa corporal
<b>NNE</b>	Nothern New England Cardiovascular Disease Study Groups
<b>NNIS</b>	National Nosocomial Infections Surveillance
<b>OR</b>	Odds ratio
<b>PUCRS</b>	Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
<b>SPSS</b>	Statistical Package for the Social Sciences
<b>STS</b>	Society of Thoracic Surgeons
<b>UTI</b>	Unidade de Terapia Intensiva

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Característica dos grupos estudados e análise univariada .....	15
Tabela 2. Regressão Logística (Dados da Modelagem - n=1889) .....	16
Tabela 3. Regressão Logística Dados da Amostra Total (n=2809).....	17
Tabela 4. Escore de Risco Multivariável da Amostra Total (n=2809).....	18
Tabela 5. Risco de mediastinite de acordo com o escore (n=2809).....	19

## LISTA DE FIGURAS E ILUSTRAÇÕES

- Figura 1. Área sob a Curva ROC na Detecção da Ocorrência de Mediastinite. ... 18
- Figura 2. Classificação do Escore de Mediastinite e Distribuição do Risco em 2809 pacientes. .... 19
- Figura 3. Dispersão de pontos representando o desfecho (mediastinite) previsto (pelo modelo logístico) e observado entre os pacientes..... 20

## RESUMO

**Introdução:** A mediastinite é uma grave complicação do pós-operatório de cirurgia cardíaca, com incidência de 0,4 a 5% e mortalidade entre 14 e 47%. Vários modelos foram propostos para avaliar risco de mediastinite após cirurgia cardíaca. Entretanto, a maioria desses modelos não avalia a morbidade pós-operatória.

**Objetivo:** desenvolver um modelo de escore de risco para prever mediastinite em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio.

**Métodos:** A amostra do estudo inclui dados de 2.809 pacientes adultos que realizaram cirurgia de revascularização do miocárdio entre Janeiro de 1996 a Dezembro de 2007 no Hospital São Lucas da PUCRS. Regressão logística foi utilizada para examinar a relação entre fatores de risco e o desenvolvimento de mediastinite. Dados de 1.889 pacientes foram utilizados para desenvolver o modelo e seu desempenho foi avaliado nos dados restantes (n=920). O modelo final foi criado com a análise dos dados de 2.809 pacientes.

**Resultados:** O índice de mediastinite foi de 3,3%, com mortalidade de 26,6%. Na análise multivariada, cinco variáveis permaneceram preditores independentes para o desfecho: doença pulmonar obstrutiva crônica, obesidade, reintervenção cirúrgica, politransusão no pós-operatório e angina estável classe IV ou instável. A área sob a curva ROC foi 0,72 (IC 95%, 0,67-0,78) e p=0,61.

**Conclusão:** O escore de risco foi construído para uso na prática diária para calcular a incidência de mediastinite após cirurgia de revascularização do miocárdio. O escore inclui variáveis coletadas rotineiramente e de fácil utilização.

**Descritores:** mediastinite, fatores de risco, revascularização do miocárdio.

## ABSTRACT

**Introduction:** The mediastinitis is a serious postoperative complication of cardiac surgery, with an incidence of 0.4 to 5% and mortality between 14 and 47%. Several models have been proposed to assess risk of mediastinitis after cardiac surgery. However, most of these models does not evaluate the postoperative morbidity

**Objective:** This study aims to develop a risk score model to predict the risk of mediastinitis for patients undergoing coronary artery bypass grafting.

**Methods:** The study sample included data from 2.809 adult patients undergoing coronary artery bypass grafting between January 1996 through December 2007 at Hospital São Lucas - PUCRS. Logistic regression was used to examine the relationship between risk factors and the development of mediastinitis. Data from 1.889 patients were used to develop the model and its performance was evaluated in the remaining data (n=920). The definitive model was created with the data analisys of 2.809 patients.

**Results:** the rate of mediastinitis was 3.3%, with mortality of 26.6%. In the multivariate analysis, 5 variables remained independent predictors of the outcome: chronic obstructive pulmonary disease, obesity, surgical reintervention, blood transfusion and stable angina class IV or unstable. The area under the ROC curve was 0.72 (95% CI, 0,67-0,78) and  $p = 0.61$ .

**Conclusion:** The risk score was constructed for use in daily practice to calculate the rate of mediastinitis after coronary artery bypass grafting. The score includes routinely collected variables and is simple to use.

**Key words:** mediastinitis, risk factors, myocardial revascularization.

## 1 INTRODUÇÃO

Atualmente, as doenças cardiovasculares são a maior causa de mortalidade, contribuindo com aproximadamente 25% dos óbitos nos países desenvolvidos. No Brasil, as doenças ateroscleróticas são responsáveis por aproximadamente 40% dos óbitos ocorridos<sup>1</sup>.

Uma forma de melhorar a qualidade de vida dos pacientes acometidos pela doença aterosclerótica é a realização da cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM). Nos Estados Unidos, aproximadamente 450.000 cirurgias de revascularização são realizadas a cada ano, com mortalidade em torno de 8%<sup>2,3</sup>.

Diante dos avanços na cardiologia, tanto clínica como intervencionista, tem-se observado uma mudança progressiva no perfil dos pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio, sendo caracterizada por uma população mais idosa, com condições cardíacas mais graves (angina instável, doença trivascular, disfunção do ventrículo esquerdo) e com outras comorbidades associadas (diabetes, hipertensão, doença vascular periférica), constituindo assim, um grupo de maior gravidade.

Apesar do desenvolvimento tecnológico e aperfeiçoamento dos profissionais de saúde, a mediastinite, grave infecção do pós-operatório de cirurgia cardíaca, ainda representa um grande desafio, uma vez que determina um aumento significativo das taxas de morbi-mortalidade, dos custos hospitalares e grande impacto na vida social dos pacientes que sobrevivem<sup>2</sup>.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 MEDIASTINITE APÓS CIRURGIA CARDÍACA

A prevalência de mediastinite no pós-operatório varia entre 0,4% a 5%, estando, na maioria das vezes, entre 1% e 2%, aumentando com a presença de afecções pré-existentes, principalmente em pacientes cardiopatas, ou procedimentos associados<sup>4,5</sup>. No entanto, a mortalidade dessa grave complicação é alta, variando entre 14% a 47%. Além disso, a mediastinite aumenta consideravelmente os custos hospitalares, quase triplicando esses valores, o que ocorre principalmente pela elevada morbidade, aumento do tempo de internação hospitalar e necessidade de reintervenção cirúrgica nesses pacientes<sup>2,6,7,8</sup>.

Braxton e cols<sup>9</sup>., em um estudo retrospectivo que incluiu 15.406 pacientes submetidos à CRM encontrou uma prevalência de mediastinite de 1,25%, porém a mortalidade nesses pacientes foi de 15,88%. Outro estudo realizado no Centro Cardiorádico de Liverpool ilustrou essa realidade, onde 0,7% dos pacientes desenvolveram mediastinite e destes, 25% evoluíram para o óbito<sup>10</sup>.

No Brasil, em análise realizada com 9.136 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca entre 1995 e 2001, a incidência de mediastinite foi de 0,5%, com mortalidade de 23%. Em cirurgia de revascularização isolada, a incidência pode aumentar, chegando a 3,2%<sup>7</sup>.

A etiopatogênese da mediastinite ainda é pouco compreendida, sendo complexa e multifatorial. Acredita-se que o fator mais importante seja a contaminação da ferida operatória durante a cirurgia, especialmente por bactérias gram-positivas, onde o *Staphylococcus aureus* ou *S. epidermidis* são identificados em 70% a 80% dos casos<sup>5, 6,11</sup>. Não se sabe exatamente como a bactéria coloniza o mediastino, podendo ser durante a instabilidade do esterno seguido da ruptura da pele e consequente infiltração das bactérias nas camadas mais profundas, ou na inadequada drenagem do mediastino, levando ao acúmulo de

coleção retroesternal, atuando como meio de cultura para o crescimento bacteriano<sup>6</sup>.

A mediastinite pode seguir um curso clínico fulminante ou sub-agudo. Praticamente todos os pacientes apresentam febre, taquicardia, secreção na ferida operatória ou instabilidade do esterno. Apesar dos sinais de infecção da ferida operatória precederem ou acompanharem o reconhecimento da mediastinite, a maioria dos pacientes apresentam primeiramente febre e sintomas sistêmicos. A bacteremia pode ser o primeiro sinal de mediastinite no pós-operatório, ocorrendo em 57% dos pacientes<sup>12</sup>.

A maioria dos pacientes com mediastinite apresentam indícios da infecção em aproximadamente 14 dias de pós-operatório. Em alguns casos, pode se manifestar depois de meses de cirurgia. Em estudo realizado Farinas e cols<sup>13</sup>, o surgimento da infecção ocorreu após um mês da cirurgia em apenas 4 pacientes dos 34 que desenvolveram mediastinite.

O diagnóstico da mediastinite no pós-operatório é difícil e tardio, necessitando de elevado índice de suspeição. Esses pacientes geralmente apresentam um quadro clínico de febre, leucocitose, instabilidade do esterno e/ou secreção na ferida operatória, podendo ocorrer também bacteremia e sintomas sistêmicos<sup>6,14</sup>. A partir dos sintomas clínicos, a infecção é confirmada em achados radiológicos, tais como RX, onde pode ocorrer alargamento do mediastino e especialmente na tomografia computadorizada de tórax, onde são identificados fluídos no mediastino, deiscência ou erosão esternal e pneumomediastino<sup>5,11</sup>. O diagnóstico definitivo é realizado através da coleta de material para análise do Gram e do cultural<sup>15</sup>. Uma dificuldade é distinguir entre infecção superficial e mediastinite, porém, como regra geral, os pacientes com mediastinite tem sinais de infecção sistêmica, como febre, calafrios e bacteremia<sup>5</sup>.

O tratamento da mediastinite requer uma combinação de reexploração cirúrgica e instituição de antibioticoterapia empírica imediata. A terapêutica inicial deve ser composta de uma ampla cobertura contra cocos gram-positivos e bacilos gram-negativos. O regime terapêutico deve ser ajustado conforme os resultados dos culturais e drenagem da ferida operatória<sup>5,11</sup>.

## 2.2 FATORES DE RISCO PARA MEDIASTINITE EM CRM

Um grande número de condições clínicas tem sido identificadas como fatores de risco para mediastinite, tais como: obesidade, diabetes, doença vascular, tabagismo, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), cirurgia cardíaca prévia, o uso de ambas artérias mamárias prévias, procedimento cirúrgico prolongado (mais de cinco horas), reintervenção cirúrgica dentro de quatro dias de pós-operatório, classe funcional NYHA elevada, necessidade de transfusão sanguínea no pós-operatório, angina estável ou instável, entre outros. Não existe um consenso quanto aos fatores de risco mais importantes e se individualmente são preditores de risco independentes para o desenvolvimento de mediastinite no pós-operatório, visto que cada instituição pode ter seus “próprios fatores de risco”. É provável que muitos dos fatores de risco sejam clinicamente importantes, principalmente quando dois ou mais estão associados<sup>5,6</sup>.

A obesidade aparece como principal fator de risco para mediastinite na maioria dos escores. No modelo de risco proposto nos Guidelines do ACC/AHA, a obesidade teve maior pontuação de risco, especialmente em pacientes com Índice de massa corporal (IMC)  $IMC > 37$ , que acrescentam 4,5 pontos no escore<sup>16</sup>. Em outro estudo, Milano e cols<sup>17</sup>. encontraram a obesidade como sendo o principal fator de risco independente para mediastinite após CRM ( $P=.0002$ ). No índice desenvolvido por Friedman e cols<sup>18</sup>., pacientes submetidos à CRM com IMC acima de 35, ganharam dois pontos no escore e IMC acima de 30, ficaram com um ponto para mediastinite. Dessa maneira, o risco para infecção aumenta conforme o IMC. Além disso, a maioria dos pacientes obesos realizam cirurgias cardíacas eletivas, o que facilitaria uma intervenção, como a perda de peso antes da realização de uma CRM<sup>17</sup>.

Assim como em países desenvolvidos, em nosso meio a obesidade também tem sido importante fator de risco associado a mediastinite. Numa análise de dez anos, Souza e cols<sup>4</sup>. encontraram a obesidade como importante preditor de risco para infecção, onde 40,5% dos pacientes que desenvolveram mediastinite eram obesos.

O mecanismo exato pelo qual os indivíduos obesos estão mais predispostos a mediastinite ainda não é bem conhecido, mas acredita-se que os níveis teciduais de antibióticos utilizados profilaticamente no período peri-operatório sejam inadequados, uma vez que estes pacientes apresentam um volume de distribuição maior, além disso, o tecido adiposo pode servir como substrato para infecções<sup>11</sup>.

Assim como a obesidade, a reintervenção cirúrgica dentro de quatro dias de pós-operatório também é importante índice de risco para mediastinite. O paciente que necessita de reintervenção fica exposto a um tempo cirúrgico aumentado, dificultando e retardando o processo de cicatrização e facilitando o processo infeccioso<sup>16</sup>. Não apenas a revisão cirúrgica expõem o paciente ao risco de infecção, mas também, o baixo débito cardíaco por sangramento implica na diminuição de suprimento sanguíneo local e consequente diminuição da resistência do organismo<sup>19</sup>. Em um estudo realizado com mais de 9.000 pacientes, Omran e cols<sup>20</sup> encontraram a reintervenção cirúrgica por sangramento como fator de risco mais importante para mediastinite, com OR 13,4; IC 95% 4,5 – 39,8, na regressão logística.

Outra característica do paciente que tem sido associada com mediastinite no pós-operatório é a presença de diabetes, especialmente em pacientes insulino-dependentes. A relação entre diabete e mediastinite é relatada pela maioria dos autores<sup>21,22</sup>. Em nosso meio, Guaragna e cols.<sup>11</sup> associaram a diabete mellitus a mediastinite no pós-operatório em um estudo realizado com 1.298 pacientes, onde, na análise multivariada o OR foi de 2,5; IC 95% 1,25 – 4,90. Por outro lado, alguns estudos mostram resultados contraditórios<sup>17,23</sup>. Furnary e cols<sup>24</sup>. demonstraram que a manutenção da glicemia em valores abaixo de 200 mg/dL através da infusão endovenosa contínua de insulina, reduz a incidência de mediastinite em pacientes diabéticos. É orientação dos Guidelines ACC/AHA manter os níveis glicêmicos abaixo de 200 mg/dL, pois além das alterações microvasculares encontradas em pacientes diabéticos, elevados níveis glicêmicos prejudicam e prolongam a cicatrização<sup>5</sup>.

Um dos fatores de risco para mediastinite mais citado na literatura é o uso de ambas artérias mamárias internas nos procedimentos de revascularização

miocárdica<sup>5,8,10</sup>. Não foram encontrados estudos relacionando o uso de apenas uma mamária com o desenvolvimento da infecção. A técnica do uso de ambas artérias mamárias diminui consideravelmente a vascularização do esterno, perdendo-se mais de 90% do suprimento sanguíneo após mobilização das mesmas<sup>6</sup>, facilitando o surgimento de infecções, especialmente quando combinada a outros fatores de risco, tais como obesidade e diabetes<sup>16</sup>. Em estudo realizado por Carrier e cols<sup>25</sup>, que realizou tomografia do esterno após uma e quatro semanas de esternotomia em 67 pacientes, foi observada isquemia esternal significativa após uma semana de cirurgia nos pacientes que realizaram dissecação de ambas artérias mamárias. Essas alterações ocorreram com menos de um mês de cirurgia, provavelmente pelo desenvolvimento de vasos colaterais, facilitando o surgimento de infecção

O aumento da incidência de infecção esternal observado em uma série de estudos que utilizaram ambas artérias mamárias é provavelmente devido ao efeito cumulativo de uma série de fatores: aumento do tempo cirúrgico e uso de eletrocautério, aumento na incidência de reintervenção cirúrgica por sangramento e de complicações pulmonares devido pleurotomia<sup>6</sup>.

A doença pulmonar obstrutiva crônica também tem sido demonstrada como fator de risco para mediastinite em alguns estudos<sup>16,21</sup>. Pacientes com DPOC estariam mais suscetíveis à infecção da ferida operatória devido a hipoxemia tecidual. A maioria destes pacientes necessita de terapia com corticóide no pré e pós-operatório, facilitando o surgimento de infecções<sup>11</sup>.

Outro importante índice de risco para o desenvolvimento de mediastinite é a politransusão em pacientes submetidos à CRM. Em estudo realizado por Zacharias e cols<sup>26</sup> que incluiu 2.317 pacientes, a politransusão no pós-operatório foi fator de risco independente para o desfecho, juntamente com a reintervenção cirúrgica, obesidade, diabetes e o uso de ambas artérias mamárias. A necessidade de politransusão leva a imunossupressão, aumentando o risco de infecção.

## 2.3 ESCORES DE RISCO

A medição e monitorização dos resultados imediatos após cirurgia cardíaca são usadas para comprovar a efetividade do procedimento e para conhecer se tais resultados estão ajustados a programas estabelecidos de qualidade<sup>27</sup>. Entretanto, sabe-se que os resultados cirúrgicos são fortemente influenciados pelas características dos pacientes e os fatores de risco presentes no pré-operatório. Foram realizados mais de 100 estudos de estratificação de risco-prognóstico perioperatório. Os escores para infecção mais conhecidos na literatura são: EuroSCORE<sup>28</sup>, o National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS), o Society of Thoracic Surgeons (STS), Northern New England Cardiovascular Disease Study Groups (NNE). Poucos desses escores contemplam, também, a morbidade pós-operatória<sup>18</sup>.

O cálculo do risco pré-operatório pode ser realizado, na maioria das vezes, à “beira do leito” ou até mesmo no consultório quando da indicação de cirurgia cardíaca. A indicação do risco pode oferecer aos pacientes e seus familiares conhecimento sobre o risco real de complicações e mortalidade. Constituindo-se, portanto, em conduta eticamente correta.

Embora a maioria dos fatores de risco presentes nos escores não possam ser modificados, o seu conhecimento pela equipe médica envolvida no tratamento clínico-cirúrgico orienta para uma conduta mais criteriosa no período perioperatório, trazendo possíveis benefícios para os pacientes<sup>28</sup>.

A idealização de vários escores de risco existentes tem grande destaque na prática diária nos centros que realizam cirurgia cardíaca em todo o mundo. Muitos desses escores foram validados por alguns não sendo, entretanto, por outros. Isto ocorre devido às diferenças entre as populações de pacientes entre as instituições e áreas geográficas. Assim, a comparação de números relativos, tais como taxas de mortalidade, pode não ser apropriada para análise de custo-benefício e comparação de resultados entre instituições. Nem sempre todas as variáveis incluídas em determinado escore podem ser obtidas em outras instituições<sup>29</sup>. Nenhum modelo de risco é melhor do que aquele que utiliza os

dados nos quais ele foi criado. Os modelos de regressão logística continuam a ser os mais empregados para estabelecer escore de risco<sup>30</sup>.

Alguns grupos têm utilizado escores aditivos com pesos derivados dos modelos de regressão logística. Estudos comparativos têm demonstrado, geralmente, que o modelo logístico tem melhor desempenho que o modelo aditivo<sup>31</sup>.

Existem diversos escores que foram desenvolvidos para quantificar o risco de mediastinite em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca<sup>18,32,33</sup>, porém, no Brasil, nenhum estudo foi identificado. De acordo com Mendez<sup>33</sup>, algumas metas de um sistema de escore devem ser seguidas:

- Monitorar o efeito de alterações técnicas, a dinâmica assistencial e as falhas do tratamento oferecido. Desse modo, as deficiências hospitalares, do corpo cirúrgico, da indicação cirúrgica e da equipe de pós-operatório, são reavaliadas periodicamente;
- Obter uma estimativa de risco cirúrgico real. Estratificando o risco pré-operatório, algumas variáveis podem ser passíveis de intervenção nessa fase;

A existência de muitos modelos de risco demonstra a dificuldade de sua utilização na prática médica diária onde permanecem pobremente integrados. É necessário contudo, aumentar a validação externa dos modelos de risco com dados de populações regionais, utilizando métodos de recalibração; melhorar a acurácia incluindo fatores de risco adicionais; considerar o perfil socioeconômico do paciente que poderia estar relacionado com certos preditores de risco.

Paul e cols<sup>34</sup>., em estudo com 809 pacientes submetidos a CRM, comparou três grandes escores de risco: o EuroSCORE, o NNIS e o STS. O poder discriminatório (área sob curva ROC) para mediastinite foi mais elevado para o STS (0,76), seguido pelo EuroSCORE logístico (0,73) e aditivo (0,72), ficando o NNIS com menor poder (0,64).

### **3 OBJETIVOS DO ESTUDO**

1. Identificar fatores relacionados com a ocorrência de mediastinite em cirurgia de revascularização do miocárdio;
2. Construir um escore de risco para mediastinite em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio.

## **4 MATERIAL E MÉTODOS**

### **4.1 POPULAÇÃO E AMOSTRA**

No período entre Janeiro de 1996 e Dezembro de 2007, 3.895 pacientes foram submetidos à cirurgia cardíaca no Hospital São Lucas da PUCRS, dos quais, 2.809 realizaram CRM isolada ou combinada com cirurgia valvar, com circulação extracorpórea (CEC), constituindo a amostra deste estudo.

### **4.2 DELINEAMENTO DO ESTUDO**

Estudo observacional de coorte histórica. Os dados foram coletados prospectivamente e inseridos no Banco de Dados da unidade de pós-operatório em cirurgia cardíaca do Hospital São Lucas da PUCRS.

### **4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

Pacientes com idade igual ou maior que 18 anos submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio isolada ou combinada com cirurgia valvar.

### **4.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**

Foram excluídas da análise cirurgias valvares isoladas e CRM concomitante com válvulas tricúspide e pulmonar.

### **4.5 VARIÁVEIS EM ESTUDO**

As variáveis incluídas na análise foram:

- Gênero (masculino/feminino)
- Idade
- Prioridade cirúrgica: cirurgia de emergência/urgência colocada como variável única e definida como necessidade de intervenção em até 48 horas, devido a risco iminente de morte ou estado clínico-hemodinâmico instável.
- Classe funcional da insuficiência cardíaca de acordo com critérios da NYHA.
- Insuficiência renal crônica (creatinina acima de 1,5 mg/dL)
- Politransfusão sanguínea no pós-operatório (> 3 unidades de chad)
- Cirurgia cardíaca prévia
- Diabetes
- DPOC: diagnosticada clinicamente e/ ou por estudo radiológico do tórax e/ ou espirometria e/ ou em tratamento medicamentoso (corticóide, broncodilatadores)
- Hipertensão Arterial Sistêmica: HAS
- Tempo de circulação extracorpórea > 120 minutos
- Obesidade: definida quando o IMC  $\geq 30\text{kg/ m}^2$
- Fração de ejeção: medida pela radiocardiografia
- Angina estável classe IV e instável
- Cirurgia cardíaca prévia
- Reintervenção cirúrgica

## **4.6 DESFECHO**

Mediastinite: considerado no pós-operatório imediato e durante todo o período de hospitalização.

## **4.7 PROCEDIMENTOS**

A anestesia, as técnicas de circulação extracorpórea (CEC) e de cardioplegia foram realizadas de acordo com a padronização do Hospital São Lucas da PUCRS. Após a cirurgia, todos os pacientes foram transferidos para a Unidade de Tratamento Intensivo (UTI) de pós-operatório em cirurgia cardíaca, em ventilação mecânica.

## **4.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA**

As variáveis contínuas foram descritas por média e desvio padrão e comparadas pelo teste t de Student. As categóricas (ou contínuas categorizadas) foram descritas por contagens e percentuais e comparadas pelo teste de qui-quadrado. Para o processo de construção do escore de risco, o banco de dados foi dividido de modo aleatório em duas porções: 2/3 dos dados foram utilizados para modelagem e 1/3 para validação.

### **4.8.1 Obtenção do modelo de risco preliminar**

A consideração inicial das variáveis seguiu um modelo hierárquico baseado em plausibilidade biológica e informações externas (literatura) quanto à relevância e força das associações desses potenciais fatores de risco com a ocorrência do desfecho em estudo (mediastinite intra-hospitalar).

Uma vez listadas essas variáveis, utilizou-se a regressão logística múltipla em processo de seleção retrógrada (backward selection) mantendo-se no modelo todas as variáveis com nível de significância  $P < 0,05$ . Em seguida, foi construído um escore de risco ponderado baseado na magnitude dos coeficientes da equação logística. Ao serem transformados em odds ratios (razão de chances), os valores foram arredondados para compor o escore.

#### **4.8.2 Validação**

O escore de risco preliminar foi aplicado no banco de dados de validação obtendo-se duas estatísticas de desempenho: estatística  $c$  (área sob a curva ROC), o qui-quadrado de adequação de ajuste (goodness-of-fit) de Hosmer-Lemeshow (HL) e o coeficiente de correlação de Pearson entre os eventos observados e os preditos pelo modelo. Os valores para a área sob a curva ROC entre 0,67 a 0,78 indicam bom poder discriminatório. Um qui-quadrado de HL não significativo ( $P > 0,05$ ) sinaliza boa calibração do modelo.

#### **4.8.3 Obtenção do escore de risco final**

Uma vez observado um desempenho apropriado do modelo no processo de validação, os bancos de dados (modelagem e validação) foram combinados para a obtenção do escore final. Neste processo não foram incluídas ou removidas variáveis, o que resultou simplesmente na obtenção de estimativas mais precisas para os coeficientes já previamente calculados. Foram também apresentadas as mesmas estatísticas de desempenho descritas acima.

O modelo logístico resultante apresenta estimativas diretas da probabilidade de ocorrência do defeito. Os dados foram processados e analisados com o auxílio do programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 15.0.

#### **4.9 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS**

O projeto de pesquisa deste estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina (FAMED) PUCRS, sob o registro número 06/03478.

## 5 RESULTADOS

### 5.1 CARACTERÍSTICAS

Da amostra total (2.809), 94 pacientes tiveram mediastinite (3,3%). Dentre os pacientes que desenvolveram o desfecho, 26,6% evoluíram para óbito. A idade média da população estudada foi 61 anos ( $\pm$  10,1 anos). Em relação ao gênero, 66% eram homens. Em 7,6% dos pacientes houve necessidade de cirurgia de troca valvar combinada. As características dos grupos estudados se encontram na Tabela 1.

**Tabela 1. Característica dos grupos estudados e análise univariada**

<i>Variável</i>	<b>Total n = 2809 (%)</b>	<b>Mediastinite n = 94 (%)</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p</b>
<b>Sexo</b>					
masculino	1852 (66,0)	66 (3,6)	1,2	0,7 – 1,9	0,37
feminino	957 (34,0)	28 (2,9)	1		
<b>Óbito</b>	94 (3,3)	25 (26,6)	3,5	2,1 – 5,6	<0,001
<b>Fração de ejeção</b>					
$\leq$ 40	563 (20,0)	18 (3,2)	1,4	0,7 – 2,4	0,38
> 40	2246 (80,0)	94 (9,8)	1		
<b>Cirurgia</b>					
CRM isolada	2595 (80,0)	89 (3,4)	1		
válvula combinada	214 (20,0)	5 (2,3)	0,7	0,3 – 1,7	0,39
<b>Cirurgia cardíaca prévia</b>	101 (3,6)	4 (4,0)	1,2	0,4 – 3,3	0,72
<b>Insuficiência renal crônica</b>	235 (8,6)	8 (3,3)	1,0	0,5 – 2,0	0,96
<b>Diabete</b>	828 (29,4)	42 (5,1)	2,0	1,3 – 3,0	0,001
<b>NYHA</b>					
III ou IV	424 (15)	16 (3,8)	1,2	0,7 – 2,0	0,59
I ou II	2322 (82,6)	77 (3,3)	0,9	0,5 – 1,6	0,84
<b>DPOC</b>	551 (19,6)	36 (6,5)	2,6	1,7 – 4,0	<0,001
<b>Hipertensão arterial</b>	2005 (71)	74 (3,7)	1,5	0,9 – 2,5	0,10
<b>Emergência/urgência</b>	217 (7,7)	11 (5,1)	1,6	0,8 – 3,0	0,14
<b>Obesidade</b>	325 (11,6)	24 (7,4)	2,7	1,7 – 4,4	<0,001
<b>Angina classe IV / instável</b>	1083 (38,5)	48 (4,4)	1,7	1,1 – 2,5	0,011
<b>Tempo de CEC &gt; 120 min</b>	385 (14,3)	15 (3,9)	1,1	0,6 – 2,0	0,62
<b>Politransusão (pós-operatório)</b>	676 (24)	38 (5,6)	2,2	1,4 – 3,3	<0,001
<b>Reintervenção cirúrgica</b>	150 (5,3)	17 (11,3)	4,3	2,4 – 7,4	<0,001

n= número amostral; p= significância estatística; OR= odds ratio; IC 95%= intervalo de confiança de 95%

## 5.2 DESENVOLVIMENTO DO MODELO DE RISCO (MODELAGEM)

Nos 1.889 pacientes não consecutivos (escolha aleatória) que constituem 2/3 da amostra total foi realizada regressão logística múltipla dos preditores. Os preditores selecionados, devido à sua significância estatística, para a construção do escore, foram: doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), obesidade, politransfusão sanguínea no pós-operatória, necessidade de reintervenção cirúrgica, angina classe IV e instável (Tabela 2).

**Tabela 2. Regressão Logística (Dados da Modelagem - n=1889)**

Variáveis	OR	IC 95%	<i>p</i>
<b>DPOC</b>	3,0	1,8 – 5,1	< 0,001
<b>Obesidade</b>	2,4	1,3 – 4,6	0,005
<b>Politransfusão</b>	2,5	1,5 – 4,1	0,001
<b>Reintervenção cirúrgica</b>	3,9	2,0 – 7,9	< 0,001
<b>Angina classe IV / Instável</b>	1,8	1,0 – 3,0	0,028

DPOC = doença pulmonar obstrutiva crônica. OR= odds ratio; IC 95%= intervalo de confiança de 95%, *p*= significância estatística.

## 5.3 VALIDAÇÃO DO MODELO DE RISCO

A validação externa foi realizada em 920 pacientes (1/3 da amostra total) escolhidos aleatoriamente. O modelo de risco teve acurácia medida pela área sob a curva ROC de 0,73 (IC 95% 0,68 – 0,80) tendo, portanto, boa habilidade discriminatória.

#### 5.4 MODELO DE RISCO NA AMOSTRA TOTAL (N= 2809):

A partir do escore desenvolvido com os dados da validação e com os dados dos 2/3 da amostra, foi construído um modelo final. Com as variáveis listadas foi usada regressão logística múltipla originando o escore de risco (Tabelas 3 e 4). Os fatores associados com maior risco de mediastinite foram: reintervenção cirúrgica, DPOC, obesidade, politransusão e angina classe IV / instável. A área sobre a curva ROC do modelo obtido foi 0,72 (IC 95% 0,67 – 0,78) (Figura 1). A Tabela 5 mostra o risco de mediastinite de acordo com o escore e a classificação desse risco (escore aditivo). Para cálculo do escore logístico (avaliação de risco individual) deve ser usada a equação logística inserida na Tabela 3.

Do total da amostra, 80% dos pacientes operados tinham risco baixo e médio, isto é, probabilidade de desenvolver mediastinite estimada pelo escore em 1 a 2,7%, respectivamente. O risco foi considerado elevado em 3,6% dos pacientes. Na Figura 2 observamos um gráfico de barras que demonstra o índice de mediastinite prevista de acordo com a classificação do escore de mediastinite. Para testar a calibração do modelo, foi comparado o índice de mediastinite observado com o previsto entre todos os pacientes em cada um dos quatro intervalos de classificação do escore,  $p=0,61$  (Figura 3).

**Tabela 3. Regressão Logística Dados da Amostra Total (n=2809)**

<i>Variáveis</i>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p</b>
<i>Reintervenção cirúrgica</i>	3,5	2,0 – 6,3	<0,001
DPOC	2,6	1,7 – 4,1	< 0,001
Obesidade	2,8	1,7 – 4,5	< 0,001
Angina classe IV / Instável	1,7	1,1 – 2,6	0,015
Politransusão (pós-operatório)	2,1	1,3 – 3,2	0,001

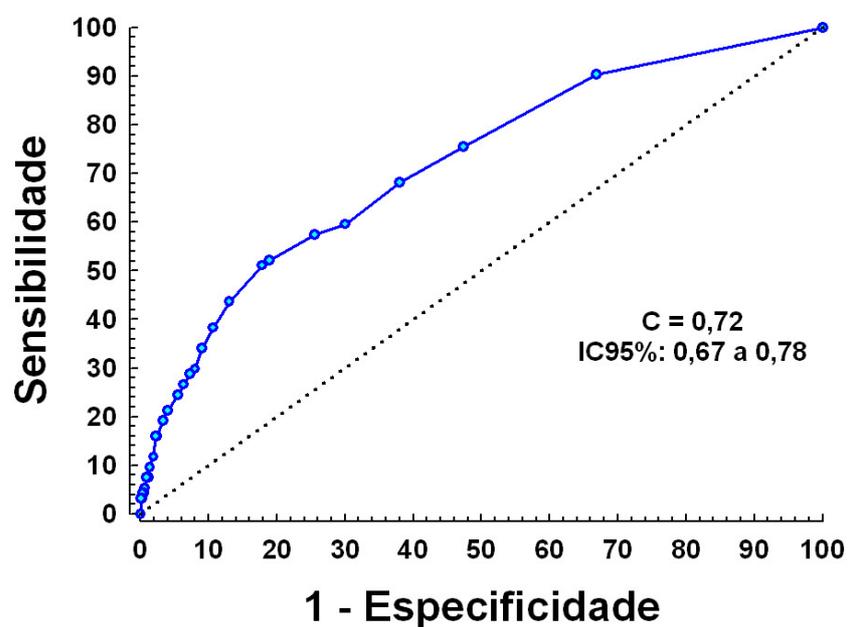
DPOC = doença pulmonar obstrutiva crônica

OR: odds ratio, IC 95%: intervalo de confiança de 95%, p: significância estatística segundo o teste de Wald. (n=2809, eventos=94)

**Tabela 4. Escore de Risco Multivariável da Amostra Total (n=2809)**

<i>Características pré-operatórias</i>	Pontos
Reintervenção cirúrgica	3
DPOC	2
Obesidade	2
Angina classe IV / Instável	1
Politransusão (pós-operatório)	1

DPOC = doença pulmonar obstrutiva crônica



**Figura 1. Área sob a Curva ROC na Detecção da Ocorrência de Mediastinite.  $c = 0,72$  (IC 95%; 0,67 – 0,78) no Modelo de Risco Final (n=2809).**

Tabela 5. Risco de mediastinite de acordo com o escore (n=2809)

Escore	Amostra n (2809)	Mediastinite		Categoria de risco
		nº	%	
0	908	9	1,0	Baixo
1 ou 2	1340	36	2,7	Médio
3 ou 4	460	32	7,0	Elevado
5 ou mais	101	17	17	Muito Elevado

n= número amostral

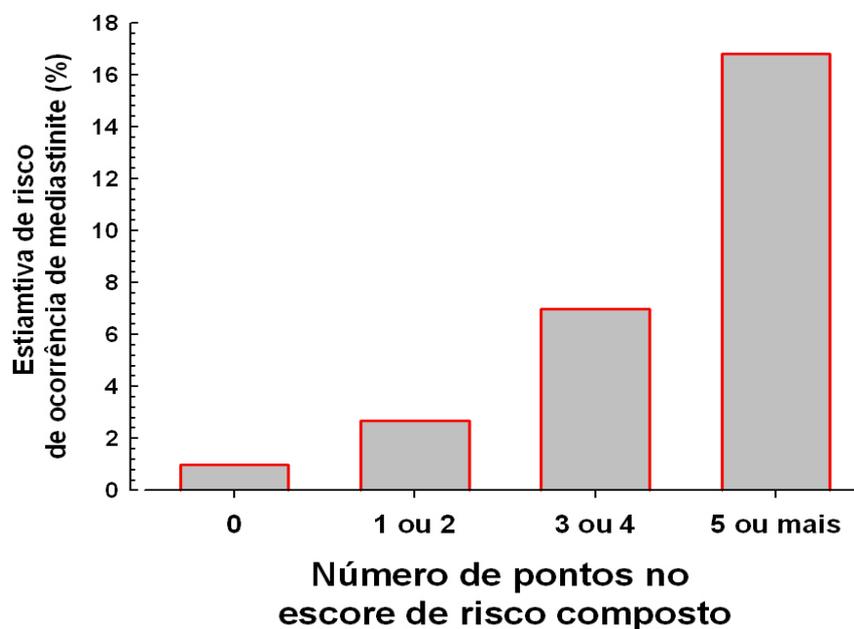
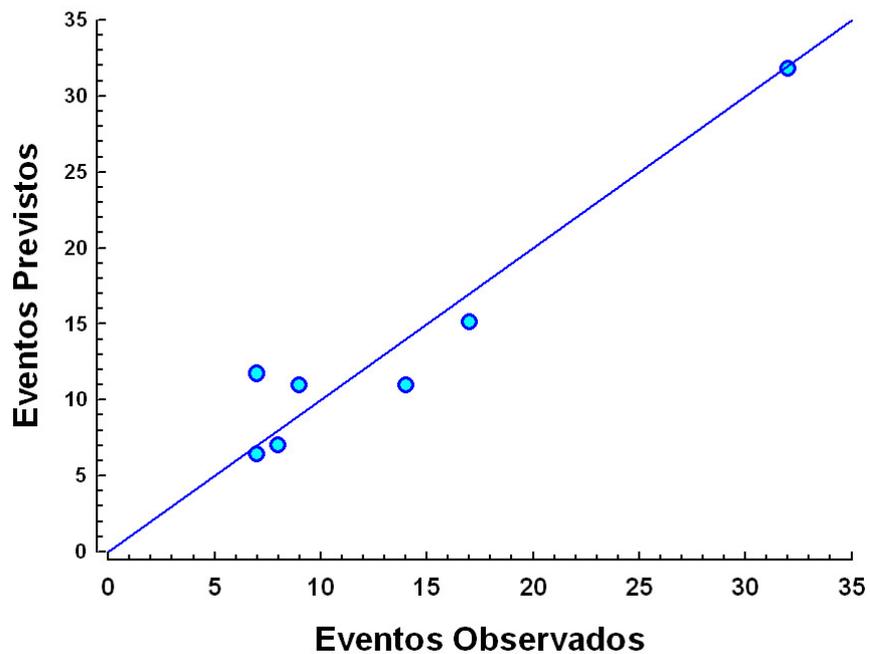


Figura 2. Classificação do Escore de Mediastinite e Distribuição do Risco em 2809 pacientes.



**Figura 3. Dispersão de pontos representando o desfecho (mediastinite) previsto (pelo modelo logístico) e observado entre os pacientes. (n=2809; eventos = 94; p=0,61).**

## 6 DISCUSSÃO

Este estudo identificou cinco preditores para mediastinite em cirurgia de revascularização do miocárdio. Estes, de acordo com sua pontuação, formaram o escore: presença de DPOC, obesidade, necessidade de politransusão sanguínea no pós-operatório, reintervenção cirúrgica, angina estável classe IV e instável. A partir desses preditores, foi então desenvolvido um instrumento para utilização na prática clínica, para calcular o risco de desenvolvimento de mediastinite em pacientes submetidos à CRM. O escore foi desenvolvido a partir da escolha de variáveis baseadas em diversos estudos publicados anteriormente<sup>2,4,6,9,10,20</sup>. Neste escore, diferente de outros anteriormente publicados<sup>10,33</sup>, o a presença de diabetes não foi preditor independente de risco para mediastinite. É possível que o controle glicêmico rigoroso e o uso de insulina contínua contribuam para a melhor evolução dos pacientes submetidos à CRM em nossa instituição.

Diversos escores de risco estão disponíveis para prever o risco de morbidade e mortalidade pré e trans-operatório, contudo, em cirurgia cardíaca, pode haver diferenças entre fatores de risco nas populações entre instituições e áreas geográficas.

Deve-se ter em mente, por outro lado, que ao utilizar-se modelos preditivos de risco à beira do leito, avalia-se a probabilidade de mediastinite de uma população e não daquele paciente em particular<sup>36</sup>.

### 6.1 MEDIASTINITE

A incidência de mediastinite neste estudo foi de 3,3%, sendo semelhante à descrita pela literatura, que varia entre 0,4% a 5%, ficando um pouco acima da média no Brasil e outro países como Estados Unidos da América (EUA), onde a média é de 1% a 2%. Contudo, numa série de estudos que incluiu mais de 15.000 pacientes, a incidência de mediastinite no pós-operatório foi de 1,25%, o que torna necessário empenho para diminuir este índice em nossa instituição<sup>9</sup>.

Um estudo realizado no Canadá, incluiu 9.771 pacientes num período de 10 anos, tendo uma incidência de mediastinite de apenas 0,25%<sup>21</sup>, assim como outro realizado no Iran, que reuniu 9.201 pacientes submetidos à CRM, com incidência de mediastinite de 0,47%<sup>20</sup>. Contudo, a maioria dos estudos demonstram uma pequena variação no índice de mediastinite, ficando entre 1% e 2%, como no estudo conduzido por Friedman e cols<sup>18</sup>, onde 1,33% dos 4.633 pacientes desenvolveram a infecção. Em Missouri, Olsen e cols<sup>21</sup>. em estudo compreendendo 1.980 pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio, registraram uma incidência de 1,9% de mediastinite em três anos.

Em nosso meio, os índices são um pouco superiores aos apresentados por outros países. Sampaio e cols<sup>7</sup>. em estudo retrospectivo com 1.006 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, relataram 3,2% de mediastinite, sendo semelhante ao índice por nós relatado. Ainda no Brasil, Almeida e cols<sup>36</sup>, encontraram uma incidência de 3% em estudo realizado com 198 pacientes após CRM, num período de três anos.

A literatura demonstra uma pequena oscilação entre os índices de mediastinite, variando conforme a região onde os estudos são realizados, o que torna necessário que cada centro pesquise seu índice de infecção, a fim de buscar novas estratégias preventivas para cada meio.

Inúmeros fatores têm sido associados ao desenvolvimento de mediastinite após a cirurgia cardíaca. Entretanto, não há consenso na literatura sobre quais sejam mais importantes e o quanto cada um é preditor independente de risco elevado para mediastinite pós-operatória. Os diversos estudos realizados até o momento mostraram resultados conflitantes sobre os fatores de risco associados, devido, provavelmente, às diferenças metodológicas. Além disso, pode haver variação de acordo com a instituição onde é realizado o procedimento cirúrgico.

## 6.2 REINTERVENÇÃO CIRÚRGICA:

A necessidade de reintervenção cirúrgica foi o fator de risco para mediastinite mais importante nesse estudo, originando 3 pontos no escore com OR 3,5; IC 95% 2,0 – 6,3 na regressão logística.

A reintervenção como fator de risco, faz parte da maioria dos escores de risco para mediastinite encontrados na literatura<sup>6,20,21</sup>. Para Oakley e cols<sup>6</sup>, a reintervenção cirúrgica devido sangramento aumentado é um importante fator de risco para mediastinite, pois reflete na correlação entre o número de transfusões sanguíneas e a incidência de infecção.

Em um estudo realizado na Karolinska, foram incluídos 9.557 pacientes, sendo que destes, 23 necessitaram de reintervenção cirúrgica por sangramento, evoluindo posteriormente para mediastinite<sup>37</sup>.

Lepelletier e cols<sup>38</sup>, em estudo realizado no Hospital Laënnec, França, após análise multivariada, a reintervenção cirúrgica por sangramento foi fator de risco independente para mediastinite após CRM com RR 7,5; IC 95% 2,1 – 27,8. Da mesma forma, um estudo que incluiu 4.228 pacientes submetidos a CRM, identificou, após regressão logística, a reintervenção cirúrgica um importante fator de risco para mediastinite com OR 3,1, IC 95% 1,3 – 7,5<sup>10</sup>. (artigo 19). Para Wouters e cols<sup>19</sup>, a reintervenção expõem o paciente a um longo período cirúrgico, aumentando as chances de contaminação e dificultando a cicatrização da ferida operatória.

Um estudo que desenvolveu em escore de risco para mediastinite em cirurgia cardíaca num Hospital de Toronto, Canadá, mostrou que a reoperação é um fator de risco significativo para o desenvolvimento da infecção, com 4 pontos no escore e OR 4,34 (1,94 – 8,45) na regressão logística<sup>33</sup>.

Apesar de importante e significativa em nosso estudo, a reintervenção cirúrgica não foi fator importante de risco em alguns estudos<sup>2,9,22</sup>.

### 6.3 OBESIDADE

No presente estudo, a obesidade foi importante preditor de risco para mediastinite, acrescentando 2 pontos no escore, com OR 2,8, IC 95% 1,7 – 4,5. A obesidade tem sido um importante fator associado a infecção e identificada pela maioria dos autores que estudam esta grave infecção<sup>10,40,41</sup>.

Em estudo de caso-controle realizado num Hospital de Madrid, Espanha, a obesidade (IMC>30) foi fator de risco independente para mediastinite, com OR 2,5, IC 95% 1,4 – 4,5, na análise multivariada. O mesmo autor considera que a redução do peso no pré-operatório pode reduzir o risco de desenvolver infecção no pós-operatório<sup>39</sup>.

Eklund e cols<sup>40</sup> também destacaram a obesidade como principal preditor de risco num estudo que incluiu 10.713 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, sendo fator de risco independente na análise multivariada com OR 1,1, IC 95% 1,05 – 1,15. Neste estudo, a incidência de pacientes com mediastinite foi quase três vezes mais alta nos pacientes obesos do que nos demais. Da mesma maneira, em um estudo francês a incidência de mediastinite foi de 5,6% nos pacientes com IMC>30 em comparação com 2,0% naqueles que possuíam um IMC menor<sup>42</sup>. Outro estudo revelou que pacientes obesos tem duas vezes mais chances de desenvolver mediastinite após CRM<sup>10</sup>.

O real mecanismo pelo qual a obesidade leva a esta complicação é pouco compreendido, sendo provavelmente multifatorial. É possível que esteja relacionado com fatores técnicos durante a cirurgia, tais como: dificuldades no preparo da pele, aumento do período trans-operatório; sangramento aumentado e profilaxia antibiótica ineficaz, uma vez que tais pacientes apresentam um volume de distribuição maior e má penetração das drogas no tecido adiposo<sup>17</sup>.

Em um escore de risco que envolveu seis hospitais públicos de Victoria, Austrália<sup>18</sup>, a obesidade foi preditor independente de risco para mediastinite após CRM, com 2 pontos no escore e OR 2,2, IC 95% 1,0 – 4,7. Outro escore, desenvolvido por Russo e cols.<sup>31</sup> para estratificar risco em pacientes após CRM,

também apresentou a obesidade como fator de risco independente para o desenvolvimento de mediastinite, com OR 1,78, IC 95% 1,24 – 2,55. O modelo de risco criado pelo grupo de estudos de doenças cardiovasculares da Inglaterra incluiu a obesidade como preditor de risco com dois pontos e meio no escore de risco para mediastinite<sup>16</sup>.

Assim como em outros países, em nosso meio a obesidade também é um importante preditor para mediastinite. Guaragna e cols.<sup>11</sup> num estudo com 1.298 pacientes, encontraram a obesidade como preditor independente de risco, com OR 3,30, IC 95% 1,36 – 7,99.

A identificação e modificação dos fatores de risco pode ser o início do processo preventivo. A escolha e dose apropriada da antibioticoterapia profilática pode ser importante, especialmente em pacientes obesos.

#### **6.4 DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC)**

Assim como a obesidade, DPOC também foi importante fator de risco para mediastinite, com OR 2,6 IC 95% 1,7 – 4,1 na regressão logística. Essa condição acrescenta 2 pontos no escore de risco. A estimativa de risco proposto nos Guidelines do ACC/AHA<sup>16</sup> também apresenta DPOC como um fator de risco, acrescentando dois pontos em seu escore. Apesar de significativo neste estudo, DPOC não foi para análise multivariada em outros escores<sup>10,32,33</sup>.

No estudo retrospectivo de Gardlund e cols.<sup>37</sup>, DPOC foi fator de risco independente para mediastinite ( $p < 0.001$ ), assim como em um estudo que incluiu 15.406 pacientes submetidos a CRM, onde 25,9% dos pacientes DPOC desenvolveram mediastinite<sup>9</sup>. Outro estudo desenvolvido por Gude e cols.<sup>39</sup> apontou a DPOC como importante preditor de risco, com OR 2,7, IC 95% 1,4 – 5,0, na análise multivariada. O mesmo autor sugere que fatores modificáveis sejam tratados antes do paciente ser submetido à cirurgia. Em um estudo prospectivo realizado na França, observou-se importante relação entre a DPOC e a mediastinite, onde, na regressão logística o OR foi de 4,6, IC 95% 1,0 – 21,3<sup>38</sup>.

No Brasil, poucos estudos incluíram a DPOC em suas análises, utilizando apenas o tabagismo como preditor de risco. Um dos poucos estudos encontrados foi realizado em um Hospital Universitário de Porto Alegre, RS, que buscou identificar fatores de risco para mediastinite, tendo a DPOC como preditor independente de risco elevado para o desenvolvimento da infecção, com OR 2,62, IC 95% 1,29 – 5,26, na regressão logística<sup>11</sup>.

A possível explicação para a relação entre DPOC e mediastinite seria de que pacientes com DPOC estariam mais suscetíveis à tosse, dificultando a cicatrização da esternotomia e aumentando o risco de infecção. Outra causa provável seria o desenvolvimento da infecção decorrente da hipoxemia tecidual apresentada por estes pacientes ou mesmo pelo uso crônico de corticóides pré e pós-operatório, facilitando assim seu surgimento<sup>39</sup>.

## **6.5 POLITRANSFUSÃO PÓS-OPERATÓRIA**

Neste estudo, encontrou-se a politransfusão pós-operatória como preditor independente de risco para mediastinite, com OR 2,1, IC 95% 1,3 – 3,2, na regressão logística, somando um ponto no escore. Outro escore de risco para mediastinite após CRM desenvolvido num Hospital da Austrália, encontrou associação entre transfusão sanguínea e aumento na incidência da infecção, com OR 3,6, IC 95% 2,1 – 6,1, na análise multivariada, podendo refletir um efeito imunossupressor da transfusão, o que predispõe o paciente à infecção<sup>18</sup>. Zacharias e Habib<sup>25</sup>, num estudo que associou morbidade e mortalidade com infecção esternal, encontraram diversas variáveis relacionadas com o aumento da mediastinite, entre elas, a transfusão sanguínea no pós-operatório foi preditor independente de risco, apresentando um OR 2,48, IC 95% 1,2 – 5,1, reforçando a importância de dados do pós-operatório nos modelos de predição de risco. Outro estudo realizado por Olsen e cols.<sup>21</sup> associou transfusão sanguínea no pós-operatório e mediastinite, tendo concluído que a transfusão com quatro ou mais unidades de sangue é fator de risco independente para o desenvolvimento da infecção, com OR 2,39, IC 95% 1,13 – 5,06, na regressão logística. O sangramento aumentado com a necessidade de transfusão comprometeria o

fechamento da ferida operatória, aumentando o risco de infecção. Além disso, a transfusão após CRM estaria previamente associada com aumento no tempo de internação hospitalar e aumento na incidência de sepse.

Alguns estudos incluíram a transfusão sanguínea em suas análises, não sendo porém, estatisticamente significativa<sup>4,10</sup>.

No Brasil, não foram encontrados estudos que identificassem a transfusão como preditor independente de risco para mediastinite no pós-operatório de CRM.

## **6.6 ANGINA ESTÁVEL CLASSE IV OU INSTÁVEL**

Pacientes com angina estável classe IV e instável constituem 38,5% dos casos da nossa amostra, sendo que 4,4 % dos pacientes desenvolveram mediastinite contra 2,7% naqueles com angina classe I, II ou III. No escore de risco contribuiu com um ponto, com OR 1,7; IC 95% (1,1 – 2,6).

Não foram identificados estudos citando a presença de angina como fator preditor de risco para mediastinite em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca.

## **6.7 COMPARAÇÃO COM OUTROS ESCORES EXISTENTES**

Este escore foi construído a partir de variáveis e dados semelhantes àqueles índices encontrados na literatura. Vários escores de risco para infecção foram desenvolvidos, os escores mais conhecidos são: o EuroSCORE, o National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) e o Society of Thoracic Surgeons (STS).

O NNIS é um índice muito utilizado para cirurgias em geral, não sendo adaptado especificamente para a CRM. Este escore está baseado no American Society of Anesthesiologists (ASA), no grau da ferida operatória e na duração da cirurgia, não levando em conta os fatores de risco que acometem pacientes submetidos à CRM. O escore STS prediz risco de infecções graves, tais como septicemia e mediastinite após CRM, incluindo variáveis pré-operatórias e trans-

operatórias. Já o EuroSCORE é um índice que prevê mortalidade após cirurgia cardíaca, no entanto, pode prever outros eventos adversos, incluindo infecções. A semelhança entre os fatores de risco para óbito e mediastinite podem permitir a estratificação de risco conjunto<sup>42,43</sup>.

Em um estudo desenvolvido para validar escores de risco para infecção após CRM, o índice de risco NNIS apresentou risco moderado para infecção, com área sob a curva ROC 0,64 e fraca capacidade de estratificar grupos de risco. Já o EuroSCORE e o escore de risco STS tiveram boa discriminação em prever risco de infecção (área sob curva ROC de 0,72), sendo mais indicados para estratificação de risco de mediastinite<sup>34</sup>.

Kohli e cols<sup>32</sup>. criaram um escore de risco para mediastinite após cirurgia cardíaca em geral, tendo como maior pontuação o tempo de internação na Unidade de Terapia intensiva (UTI), o qual não esteve presente em nosso escore, e a necessidade de reintervenção cirúrgica, assim como por nós encontrada. O escore de Russo e cols<sup>31</sup>. incluiu índices de risco apenas para CRM, onde a obesidade recebeu um ponto adicional para risco de infecção. Outro escore que pontuou a obesidade foi desenvolvido a partir de um estudo multicêntrico na Austrália, onde IMC entre 30 e 35 ganhou um ponto e IMC  $\geq 35$  acrescentou dois pontos<sup>18</sup>.

No modelo de risco proposto nos Guidelines do ACC/AHA, que avalia a incidência de risco de mediastinite após CRM isolada, a obesidade e a DPOC ganharam dois pontos no escore<sup>16</sup>,

Dos modelos acima descritos, apenas o STS inclui como preditor de risco a classe funcional. A transfusão sanguínea no pós-operatório, que em nosso escore acrescentou um ponto, não foi incluída como preditor de risco nos estudos avaliados. Dessa maneira, observa-se a importância do desenvolvimento de modelos de risco de acordo com cada população, seus fatores pré, trans e pós-operatório.

## 7 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Assim como outros modelos de risco para mediastinite em cirurgia cardíaca, este escore também não apresenta perfeita discriminação, sendo considerada boa (área sob a curva ROC 0,72; IC 95% 0,67 – 0,78). Talvez a inclusão de novas variáveis possa aumentar a acurácia do modelo. Ainda, com o aumento da população estudada (n) é possível o surgimento de outras variáveis que não foram significativas na análise multivariada.

Este escore de risco foi validado e construído em apenas uma instituição, o que pode diminuir sua acurácia. A validação em população externa com dados de outras instituições é importante para que o escore tenha ampla aplicação clínica.

Não foi possível identificar a principal bactéria que colonizou os pacientes com mediastinite em nossa amostra devido a falta de dados, tendo que ser excluído da análise.

É possível que o modelo perca a sua calibração devido à melhora constante no cuidado aos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, implicando na sua recalibração através do uso de dados recentes em novas coortes de pacientes. Este modelo não foi ajustado por cirurgiões, sendo necessária a validação prospectiva com a autorização das instituições envolvidas e cirurgiões.

## 8 IMPLICAÇÕES PRÁTICAS

As variáveis que desencadearam o modelo de risco proposto por este estudo são provenientes da situação clínica do paciente, sendo de extrema relevância no cuidado e prática médica diária. A identificação dos fatores de risco em pacientes com mediastinite pode levar a sua modificação, assim como, redução da mortalidade e melhoria da saúde e estado funcional.

O impacto sócio-econômico da mediastinite é uma razão para avaliar e modificar políticas e práticas hospitalares que podem estar contribuindo para a o desenvolvimento das infecções. Alterações na população de risco (por exemplo, uma crescente prevalência de sobrepeso dos pacientes) põem em vigor a importância da vigilância e representam um desafio na focalização de medidas preventivas.

O escore é utilizado para monitorar o cuidado da equipe multidisciplinar (incluindo anestesista, cirurgião e equipe de pós-operatório) e da indicação cirúrgica. Este índice de risco teve origem em um banco de dados clínicos, oferecendo estimativas de risco diárias reais.

O modelo tem acurácia suficiente para ser empregado na rotina do Hospital São Lucas da PUCRS e para ser testado com dados de outras instituições.

## 9 CONCLUSÕES

Este estudo permite as seguintes conclusões:

- Os fatores de risco que se associaram à ocorrência de mediastinite após CRM foram: reintervenção cirúrgica, DPOC, obesidade, politransfusão e presença de angina classe IV ou instável;
- A partir das variáveis identificadas que foram preditoras para mediastinite no pós-operatório de CRM, foi possível construir um escore de risco que classifica o paciente como de baixo, médio, elevado e muito elevado risco operatório.

## 10 REFERÊNCIAS

1. Almeida FF, Barreto SM, Couto BRGM, Starling CEF. Fatores preditores da mortalidade hospitalar e de complicações per-operatórias graves em cirurgia de revascularização do miocárdio. *Arq Bras Cardiol.* 2003; 80 (1): 41 - 50
2. Trick WE, Scheckler WE, Tokars JI, et al. Modifiable risk factors associated with deep sternal site infection after coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000;119:108-14.
3. Ribeiro ALP, Gagliardi SPL, Nogueira JLS, et al. Mortality related to cardiac surgery in Brazil, 2000 -2003. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;131:907–9.
4. Souza VC, Freire ANM, Tavares-Neto J. Mediastinite pós-esternotomia longitudinal para cirurgia cardíaca: 10 anos de análise. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2002; 17(3): 266 – 270.
5. Sexton DJ. Postoperative mediastinitis. *Up to date* 2008; 16 (3).
6. El Oakley RM, Wright JE. Postoperative mediastinitis: classification and management *Ann Thorac Surg* 1996;61:1030-6.
7. Sampaio DT, Alves JCR, Silva AF, et al. Mediastinite em cirurgia cardíaca: tratamento com epiploon. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2000; 15 (1): 23-31.
8. Antoniali F, Costa CE, Tarelho, LS, et al. O impacto de mudanças nas medidas de prevenção e no tratamento de infecções incisionais em cirurgia de revascularização do miocárdio. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2005; 20 (4): 382 – 391.
9. Braxton JH, Marrin CAS, McGrath PD, et al. Mediastinitis and long-term survival after coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg* 2000; 70:2004-2007

10. Lu JCY, Grayson AD, Jha P, et al. Risk factors for sternal wound infections and mid-term survival following coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003;23 :943-49.
11. Guaragna JC, Facchi LM, Baiao CG, et al. Preditores de mediastinite em cirurgia cardíaca. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2004; 19 (2): 165 – 170.
12. Kohman LJ, Coleman MJ, Parker FB. Bacteremia and sternal infection after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1990; 49:454.
13. Farinas MC, Gald PF, Bernal JM, et al. Suppurative mediastinitis after open-heart surgery: a case-control study covering a seven-year period in Santander, Spain. *Clin Infect Dis* 1995; 20(2):272-9.
14. Adams DH, Antman EM. Medical management of the patient undergoing cardiac surgery. In: Braunwald E, editor. *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia: W.B. Saunders; 2001.p.2059-83.
15. Hussey LC, Leeper B, Hynan LS. Development of the sternal wound infection prediction scale. *Heart Lung* 1998; 27:326-36.
16. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, et al. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *Circulation* 2004;110(14):e340-437.
17. Milano CA, Kesler K, Archibald N, Sexton DJ, Jones RH. Mediastinitis after coronary artery bypass graft surgery: risk factors and long-term survival. *Circulation* 1995; 92:2245-51.
18. Friedman, ND, Bull, AL, Russo, PL, et al. An alternative scoring system to predict risk for surgical site infection complicating coronary artery bypass graft surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28:1162 - 68.

19. Wouters, R, Wellens, F, Vamermen, H, et al. Sternalitis and mediastinitis after coronary bypass grafting. Analysis of risk factors. *Tex Heart Inst J* 1994; 21:183-8.
20. Omran, AS; Karimi A; Ahmadi SH; et al. Superficial and deep sternal wound infection after more than 9000 coronary artery bypass (CABG):incidence, risk factors and mortality. *BMC Infectious Diseases* 2007; 7: 112 .
20. Baskett RJF, MacDougall CE, Ross DB. Is mediastinitis a preventable complication? A 10-Year review. *Ann Thorac Surg* 1999; 67:462-5.
- 21.Olsen MA, Buckley PL, Hopkins D, et al. The risk factors for deep and superficial chest surgical-site infections after coronary artery bypass graft surgery are different. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 124 (1): 136 – 145.
- 22.Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, et al. Sternal wound complications after isolated coronary artery bypass grafting: early and late mortality, morbidity and cost of care. *Ann Thorac Surg* 1990;49:177-87.
- 23.Furnary AP, Zerr KJ, Grunkemeier GL, Starr A. Continuous intravenous insulin infusion reduces the incidence of deep sternal wound infection in diabetic patients after cardiac surgical procedures. *Ann Thorac Surg* 1999;67:352-62.
- 24.Carrier M, Gregoire J, Tronc F, et al. Effect of internal mammary artery dissection on sternal vascularization. *Ann Thorac Surg* 1992;53:115-9).
- 25.Zacharias A, Habib RH. Factors predisposing to median sternotomy complications: deep vs superficial infection. *Chest* 1996;110:1173-8.
- 26.Wilsson J, Algotsson L, Höglund P, et al. Comparison of 19 pre-operative risk stratification models in open-heart surgery. *Eur Heart H* 2006; 27:867-74.
- 27.O'Connor GT, Plume SK, Olmstead EM, et al, for the Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. A regional prospective study of in-hospital mortality associated with coronary artery bypass grafting. *JAMA* 1991; 266:803-9.

28. Washef S, Roques F, et al. EuroSCORE study group european system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 16:9-13.
29. Hannan EL, Kilburn H Jr., O'Donnell JF, et al. Adult open heart surgery in New York State. An analysis of risk factors and hospital mortality rates. *JAMA*. 1990;264:2768-74.
30. Zingone B, Pappalardo A, Dreass L. Logistic versus additive EuroSCORE. A comparative assessment of the two models in an independent population sample. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004;26:1134-40.
31. Russo PL, Spelman DW. A new surgical-site infection risk index using risk factors identified by multivariate analysis for patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; 23:372 - 376.
32. Kohli M, Yuan L, Escobar M, et al. A risk index for sternal surgical wound infection after cardiovascular surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24:17 - 25.
33. Méndez FJM. Estratificación del riesgo en cirugía cardíaca. *Arch Cardiol Mex*. 2002;72 (suppl I):141-47.
34. Paul M, Raz A, Leibovici L, et al. Sternal wound infection after coronary artery bypass graft surgery: validation of existing risk scores. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 133 (2): 397 – 403.
35. Shahian DM, Blackstone EH, Edwards FH. Cardiac surgery risk models: a position article. *Ann Thorac Surg* 2004;78:1868-77.
36. Almeida AR, Guedes MVC. Natureza, classificação e intervenções de enfermagem para pacientes com mediastinite. *Rev Bras Enferm* 2008; 61(4): 470-5
37. Gardlund B, Bitkover CY, Vaage J. Postoperative mediastinitis in cardiac surgery – microbiology and pathogenesis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21:825 – 830.

38. Lepelletier D, Perron S, Bizouarn P, et al. Surgical-site infection after cardiac surgery: incidence, microbiology, and risk factors. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005;26:466-472.
39. Gude MJL, San Juan R, Aguado JM, et al. Case-control study of risk factors for mediastinitis after cardiovascular surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27:1397-1400
40. Eklund AM, Lyytikäinen O, Klemets P, et al. Mediastinitis after more than 10,000 cardiac surgical procedures. *Ann Thorac Surg* 2006; 82:1784-1789
41. The Parisian Mediastinitis Study Group. Risk factors for deep sternal wound infection after sternotomy: a prospective, multicenter study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;111:1200–7.
42. Roy MC, Herwaldt LA, Embrey R, et al. Does the centers for disease control's NNIS system risk index stratify patients undergoing cardiothoracic operations by their risk of surgical-site infection? *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21(3):186-90.
43. Yap CH, Reid C, Yii M, et al. Validation of the EuroSCORE model in Australia. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006; 29: 441-6.

## **ANEXOS**

**ANEXO A. Carta de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS.**

Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

OF.CEP-1377/08

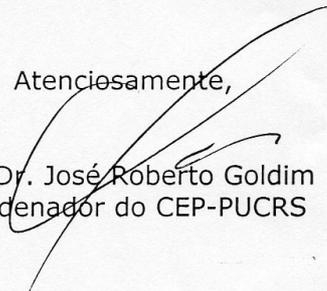
Porto Alegre, 01 de dezembro de 2008.

06/03478

Senhor Pesquisador,

O Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS apreciou e aprovou o sub-projeto: "Escore de risco para mediastinite em cirurgia cardíaca", referente ao seu protocolo de pesquisa intitulado **"Escore de morbimortalidade em cirurgia cardíaca do Hospital São Lucas da PUCRS"** aprovado por este CEP em 11 de janeiro de 2007, sob nº. 06/03478.

Atenciosamente,



Prof. Dr. José Roberto Goldim  
Coordenador do CEP-PUCRS

Ilmo. Sr.  
Dr. Luiz Carlos Bodanese  
Nesta Universidade

**PUCRS**

**Campus Central**  
Av. Ipiranga, 6690 - 3º andar - CEP: 90610-000  
Sala 314 - Fone Fax: (51) 3320-3345  
E-mail: [cep@pucrs.br](mailto:cep@pucrs.br)  
[www.pucrs.br/prppg/cep](http://www.pucrs.br/prppg/cep)

**ANEXO B. Artigo Submetido à Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**

**Elaboração de escore de risco para mediastinite em cirurgia de revascularização do miocárdio.**

**Risk score elaboration for mediastinitis in coronary artery bypass grafting.**

**Ellen Hettwer Magedanz, Luiz Carlos Bodanese, João Carlos Vieira da Costa Guaragna, Luciano Cabral Albuquerque, Valério Martins, Silvia Daniela Minossi, Jacqueline da Costa Escobar Piccoli, Marco Antônio Goldani.**

**Serviço de Cardiologia da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre, Brasil**

**Endereço para correspondência:  
Ellen Hettwer Magedanz  
Serviço de Cardiologia  
Hospital São Lucas PUCRS  
Av. Ipiranga 6690, sala 300  
CEP 90610-000 – Porto Alegre – Brasil  
e-mail: [ellenmagedanz@yahoo.com.br](mailto:ellenmagedanz@yahoo.com.br)**

## RESUMO

**Introdução:** A mediastinite é uma grave complicação do pós-operatório de cirurgia cardíaca, com incidência de 0,4 a 5% e mortalidade entre 14 e 47%. Vários modelos foram propostos para avaliar risco de mediastinite após cirurgia cardíaca. Entretanto, a maioria desses modelos não avalia a morbidade pós-operatória.

**Objetivo:** desenvolver um modelo de escore de risco para prever mediastinite em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio.

**Métodos:** A amostra do estudo inclui dados de 2.809 pacientes adultos que realizaram cirurgia de revascularização do miocárdio entre Janeiro de 1996 a Dezembro de 2007 no Hospital São Lucas da PUCRS. Regressão logística foi utilizada para examinar a relação entre fatores de risco e o desenvolvimento de mediastinite. Dados de 1.889 pacientes foram utilizados para desenvolver o modelo e seu desempenho foi avaliado nos dados restantes (n=920). O modelo final foi criado com a análise dos dados de 2.809 pacientes.

**Resultados:** O índice de mediastinite foi de 3,3%, com mortalidade de 26,6%. Na análise multivariada, cinco variáveis permaneceram preditores independentes para o desfecho: doença pulmonar obstrutiva crônica, obesidade, reintervenção cirúrgica, politransusão no pós-operatório e angina estável classe IV ou instável. A área sob a curva ROC foi 0,72 (IC 95%, 0,67-0,78) e  $p=0,61$ .

**Conclusão:** O escore de risco foi construído para uso na prática diária para calcular a incidência de mediastinite após cirurgia de revascularização do miocárdio. O escore inclui variáveis coletadas rotineiramente e de fácil utilização.

**Descritores:** mediastinite, fatores de risco, revascularização do miocárdio.

**ABSTRACT**

**Introduction:** The mediastinitis is a serious postoperative complication of cardiac surgery, with an incidence of 0.4 to 5% and mortality between 14 and 47%. Several models have been proposed to assess risk of mediastinitis after cardiac surgery. However, most of these models does not evaluate the postoperative morbidity

**Objective:** This study aims to develop a risk score model to predict the risk of mediastinitis for patients undergoing coronary artery bypass grafting.

**Methods:** The study sample included data from 2.809 adult patients undergoing coronary artery bypass grafting between January 1996 through December 2007 at Hospital São Lucas - PUCRS. Logistic regression was used to examine the relationship between risk factors and the development of mediastinitis. Data from 1.889 patients were used to develop the model and its performance was evaluated in the remaining data (n=920). The definitive model was created with the data analisys of 2.809 patients.

**Results:** the rate of mediastinitis was 3.3%, with mortality of 26.6%. In the multivariate analysis, 5 variables remained independent predictors of the outcome: chronic obstructive pulmonary disease, obesity, surgical reintervention, blood transfusion and stable angina class IV or unstable. The area under the ROC curve was 0.72 (95% CI, 0,67-0,78) and p = 0.61.

**Conclusion:** The risk score was constructed for use in daily practice to calculate the rate of mediastinitis after coronary artery bypass grafting. The score includes routinely collected variables and is simple to use.

**Key words:** mediastinitis, risk factors, myocardial revascularization.

## INTRODUÇÃO

Atualmente, as doenças cardiovasculares são a maior causa de mortalidade, contribuindo com aproximadamente 25% dos óbitos nos países desenvolvidos. No Brasil, as doenças ateroscleróticas são responsáveis por aproximadamente 40% dos óbitos ocorridos[1].

Uma forma de melhorar a qualidade de vida dos pacientes acometidos pela doença aterosclerótica é a realização da cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM). Nos Estados Unidos, aproximadamente 450.000 cirurgias de revascularização são realizadas a cada ano, com mortalidade em torno de 8%[2,3].

Apesar do desenvolvimento tecnológico e aperfeiçoamento dos profissionais de saúde, a mediastinite, grave infecção do pós-operatório de cirurgia cardíaca, ainda apresenta um grande desafio, uma vez que determina um aumento significativo das taxas de morbi-mortalidade, dos custos hospitalares e grande impacto na vida social dos pacientes que sobrevivem[2].

A prevalência de mediastinite no pós-operatório varia entre 0,4% a 5%, estando, na maioria das vezes, entre 1% e 2%, aumentando com a presença de afecções pré-existentes, principalmente em pacientes cardiopatas, ou procedimentos associados[4,5]. No entanto, a mortalidade dessa grave complicação é alta, variando entre 14% a 47%. Além disso, a mediastinite aumenta consideravelmente os custos hospitalares, quase triplicando esses valores, o que ocorre principalmente pela elevada morbidade, aumento do tempo de internação hospitalar e necessidade de reintervenção cirúrgica nesses pacientes[2,6-8].

A etiopatogênese da mediastinite ainda é pouco compreendida, sendo complexa e multifatorial. Acredita-se que o fator mais importante seja a contaminação da ferida operatória durante a cirurgia, especialmente por bactérias gram-positivas, onde o *Staphylococcus aureus* ou *S. epidermidis* são identificados em 70% a 80% dos casos[5,6,9]. Um grande número de condições clínicas tem sido identificadas como fatores de risco para mediastinite, tais como: obesidade, diabetes, doença vascular, tabagismo, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), cirurgia cardíaca prévia, o uso de ambas as artérias mamárias prévias, procedimento cirúrgico prolongado (mais de cinco horas), reintervenção cirúrgica dentro de quatro dias de pós-operatório, classe funcional NYHA elevada, necessidade de transfusão sanguínea no pós-operatório, angina estável ou instável, entre outros. Não existe um consenso quanto aos fatores de risco mais importantes e se individualmente são preditores de risco independentes para o desenvolvimento de

mediastinite no pós-operatório, visto que cada instituição pode ter seus “próprios fatores de risco”[5,6].

A mediastinite pode seguir um curso clínico fulminante ou sub-agudo. Praticamente todos os pacientes apresentam febre, taquicardia, secreção na ferida operatória ou instabilidade do esterno[10].

A partir dos sintomas clínicos, a infecção é confirmada em achados radiológicos, tais como RX, onde pode ocorrer alargamento do mediastino e especialmente na tomografia computadorizada de tórax, onde são identificados fluídos no mediastino, deiscência ou erosão esternal e pneumomediastino. O tratamento da mediastinite requer uma combinação de reexploração cirúrgica e instituição de antibioticoterapia empírica imediata[4,9].

A medição e monitorização dos resultados imediatos após cirurgia cardíaca são usadas para comprovar a efetividade do procedimento e para conhecer se tais resultados estão ajustados a programas estabelecidos de qualidade[11]. Entretanto, sabe-se que os resultados cirúrgicos são fortemente influenciados pelas características dos pacientes e os fatores de risco presentes no pré-operatório. Foram realizados mais de 100 estudos de estratificação de risco-prognóstico pré-operatório. Os escores para infecção mais conhecidos na literatura são: EuroSCORE, o National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS), o Society of Thoracic Surgeons (STS), Northern New England Cardiovascular Disease Study Groups (NNE). Poucos desses escores contemplam, também, a morbidade pós-operatória[12].

O presente estudo propõe um escore de risco para mediastinite em pacientes submetido à cirurgia de revascularização do miocárdio, assim como, identificar fatores relacionados com a ocorrência de mediastinite nestes pacientes.

## **MÉTODO**

Foi realizado um estudo observacional de coorte histórica, a partir de variáveis obtidas do banco de dados do setor de pós-operatório em cirurgia cardíaca do Hospital São Lucas – PUCRS. Foram incluídos 2809 pacientes que realizaram cirurgia de revascularização miocárdica isolada ou combinada com cirurgia valvar, no período entre Janeiro de 1996 e Dezembro de 2007. Foram excluídas da análise cirurgias valvares isoladas e CRM concomitante com válvulas tricúspide e pulmonar.

As variáveis incluídas na análise foram: gênero (masculino/feminino), idade, prioridade cirúrgica (cirurgia de emergência/urgência colocada como variável única e definida como necessidade de intervenção em até 48 horas, devido a risco iminente de morte ou estado clínico-hemodinâmico instável), classe funcional da insuficiência cardíaca de acordo com critérios da NYHA, insuficiência renal crônica (creatinina acima de 1,5 mg/dL), politransfusão sanguínea no pós-operatório, cirurgia cardíaca prévia, história de diabetes, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) diagnosticada clinicamente e/ ou por estudo radiológico do tórax e/ ou espirometria e/ ou em tratamento medicamentoso (corticóide, broncodilatadores), hipertensão arterial sistêmica (HAS), tempo de circulação extracorpórea > 120 minutos, obesidade ( $IMC \geq 30\text{kg/ m}^2$ ), fração de ejeção (medida pela radiocardiografia), angina estável classe IV e instável, cirurgia cardíaca prévia e necessidade de reintervenção cirúrgica.

As variáveis contínuas foram descritas por média e desvio padrão e comparadas pelo teste t de Student. As categóricas (ou contínuas categorizadas) foram descritas por contagens e percentuais e comparadas pelo teste de qui-quadrado. Para o processo de construção do escore de risco, o banco de dados foi dividido de modo aleatório em duas porções: 2/3 dos dados foram utilizados para modelagem e 1/3 para validação.

O projeto de pesquisa deste estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS.

## RESULTADOS

Da amostra total (2.809), 94 pacientes tiveram mediastinite (3,3%). Dentre os pacientes que desenvolveram o desfecho, 26,6% evoluíram para óbito. A idade média da população estudada foi 61 anos ( $\pm 10,1$  anos). Em relação ao gênero, 66% eram homens. Em 7,6% dos pacientes, houve necessidade de cirurgia de troca valvar combinada. As características dos grupos estudados se encontra na **tabela 1**.

Tabela 1 – Característica dos grupos estudados e análise univariada

<i>Variável</i>	<b>Total n = 2809 (%)</b>	<b>Mediastinite n = 94 (%)</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p</b>
<i>Sexo</i>					
masculino	1852 (66,0)	66 (3,6)	1,2	0,7 – 1,9	0,37
feminino	957 (34,0)	28 (2,9)	1		
<b>Óbito</b>	94 (3,3)	25 (26,6)	3,5	2,1 – 5,6	<0,001
<i>Fração de ejeção</i>					
≤ 40	563 (20,0)	18 (3,2)	1,4	0,7 – 2,4	0,38
> 40	2246 (80,0)	94 (9,8)	1		
<i>Cirurgia</i>					
CRM isolada	2595 (80,0)	89 (3,4)	1		
válvula combinada	214 (20,0)	5 (2,3)	0,7	0,3 – 1,7	0,39
<b>Cirurgia cardíaca prévia</b>	101 (3,6)	4 (4,0)	1,2	0,4 – 3,3	0,72
<b>Insuficiência renal crônica</b>	235 (8,6)	8 (3,3)	1,0	0,5 – 2,0	0,96
<b>Diabete</b>	828 (29,4)	42 (5,1)	2,0	1,3 – 3,0	0,001
<i>NYHA</i>					
III ou IV	424 (15)	16 (3,8)	1,2	0,7 – 2,0	0,59
I ou II	2322 (82,6)	77 (3,3)	0,9	0,5 – 1,6	0,84
<b>DPOC</b>	551 (19,6)	36 (6,5)	2,6	1,7 – 4,0	<0,001
<b>Hipertensão arterial</b>	2005 (71)	74 (3,7)	1,5	0,9 – 2,5	0,10
<b>Emergência/urgência</b>	217 (7,7)	11 (5,1)	1,6	0,8 – 3,0	0,14
<b>Obesidade</b>	325 (11,6)	24 (7,4)	2,7	1,7 – 4,4	<0,001
<b>Angina classe IV / instável</b>	1083 (38,5)	48 (4,4)	1,7	1,1 – 2,5	0,011
<b>Tempo de CEC &gt; 120 min</b>	385 (14,3)	15 (3,9)	1,1	0,6 – 2,0	0,62
<b>Politransusão (pós-operatório)</b>	676 (24)	38 (5,6)	2,2	1,4 – 3,3	<0,001
<b>Reintervenção cirúrgica</b>	150 (5,3)	17 (11,3)	4,3	2,4 – 7,4	<0,001

n= número amostral; p= significância estatística; OR= odds ratio; IC 95%= intervalo de confiança de 95%

Nos 1.889 pacientes não consecutivos (escolha aleatória) que constituem 2/3 da amostra total foi realizada regressão logística múltipla dos preditores. Os preditores selecionados, devido à sua significância estatística, para a construção do escore, foram: DPOC, obesidade, politransusão sanguínea no pós-operatória, necessidade de reintervenção cirúrgica, angina classe IV e instável (**tabela 2**).

**Tabela 2 - Regressão Logística (Dados da Modelagem - n=1889)**

Variáveis	OR	IC 95%	p
DPOC	3,0	1,8 – 5,1	< 0,001
Obesidade	2,4	1,3 – 4,6	0,005
Politransusão	2,5	1,5 – 4,1	0,001
Reintervenção cirúrgica	3,9	2,0 – 7,9	< 0,001
Angina classe IV / Instável	1,8	1,0 – 3,0	0,028

DPOC = doença pulmonar obstrutiva crônica; ; p= significância estatística; OR= odds ratio; IC 95%= intervalo de confiança de 95%

A validação externa foi realizada em 920 pacientes (1/3 da amostra total) escolhidos aleatoriamente. O modelo de risco teve acurácia medida pela área sob a curva ROC de 0,73 (IC 95% 0,68 – 0,80) tendo, portanto, boa habilidade discriminatória.

A partir do escore desenvolvido com os dados da validação e com os dados dos 2/3 da amostra, foi construído um modelo final. Com as variáveis listadas foi usada regressão logística múltipla originando o escore de risco (**tabela 3 e tabela 4**). Os fatores associados com maior risco de mediastinite foram: reintervenção cirúrgica, DPOC, obesidade, politransusão e angina classe IV / instável. A área sobre a curva ROC do modelo obtido foi 0,72 (IC 95% 0,67 – 0,78) (**figura 1**). A **tabela 5** mostra o risco de mediastinite de acordo com o escore e a classificação desse risco (escore aditivo). Para cálculo do escore logístico (avaliação de risco individual) deve ser usada a equação logística inserida na **tabela 3**.

Do total da amostra, 80% dos pacientes operados tinham risco baixo e médio, isto é, probabilidade de desenvolver mediastinite estimada pelo escore em 1 a 2,7%, respectivamente. O risco foi considerado elevado em 3,6% dos pacientes. Na **figura 2** observamos um gráfico de barras que demonstra o índice de mediastinite prevista de acordo com a classificação do escore de mediastinite. Para testar a calibração do modelo, foi comparado o índice de mediastinite observado com o previsto entre todos os pacientes em cada um dos quatro intervalos de classificação do escore, p= 0,61 (**figura 3**).

**Tabela 3 – Regressão Logística Dados da Amostra Total (n=2809)**

<i>Variáveis</i>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p</b>
<i>Reintervenção cirúrgica</i>	3,5	2,0 – 6,3	<0,001
DPOC	2,6	1,7 – 4,1	< 0,001
Obesidade	2,8	1,7 – 4,5	< 0,001
Angina classe IV / Instável	1,7	1,1 – 2,6	0,015
Politransusão (pós-operatório)	2,1	1,3 – 3,2	0,001

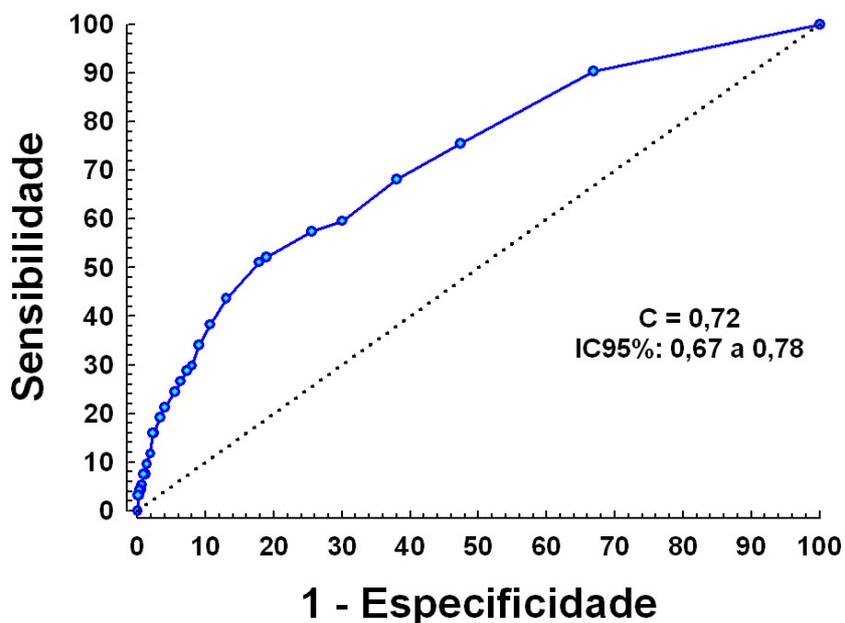
DPOC = doença pulmonar obstrutiva crônica

OR: odds ratio, IC 95%: intervalo de confiança de 95%, p:significância estatística segundo o teste de Wald. (n=2809, eventos=94)

**Tabela 4 - Escore de Risco Multivariável da Amostra Total (n=2809)**

<i>Características pré-operatórias</i>	<b>Pontos</b>
Reintervenção cirúrgica	3
DPOC	2
Obesidade	2
Angina classe IV / Instável	1
Politransusão (pós-operatório)	1

DPOC = doença pulmonar obstrutiva crônica

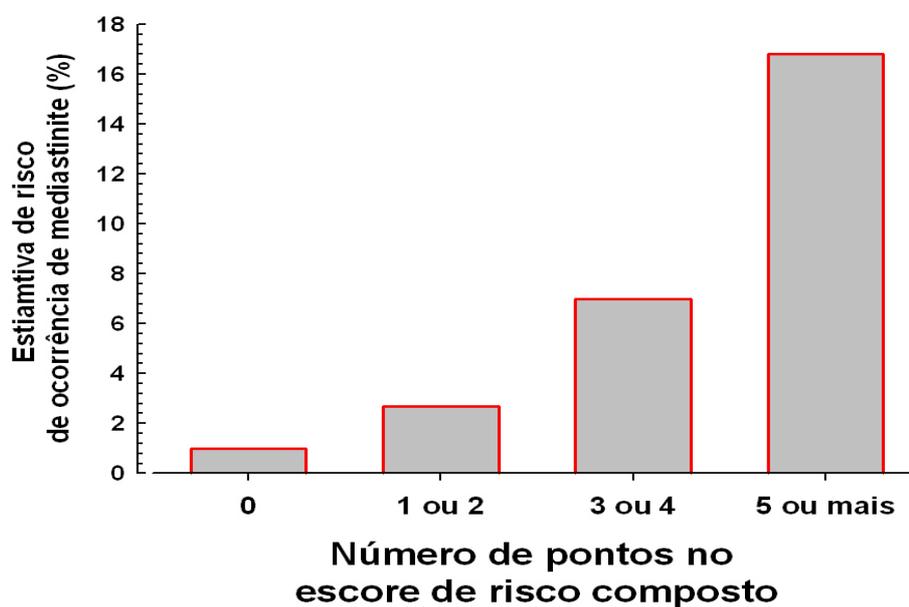


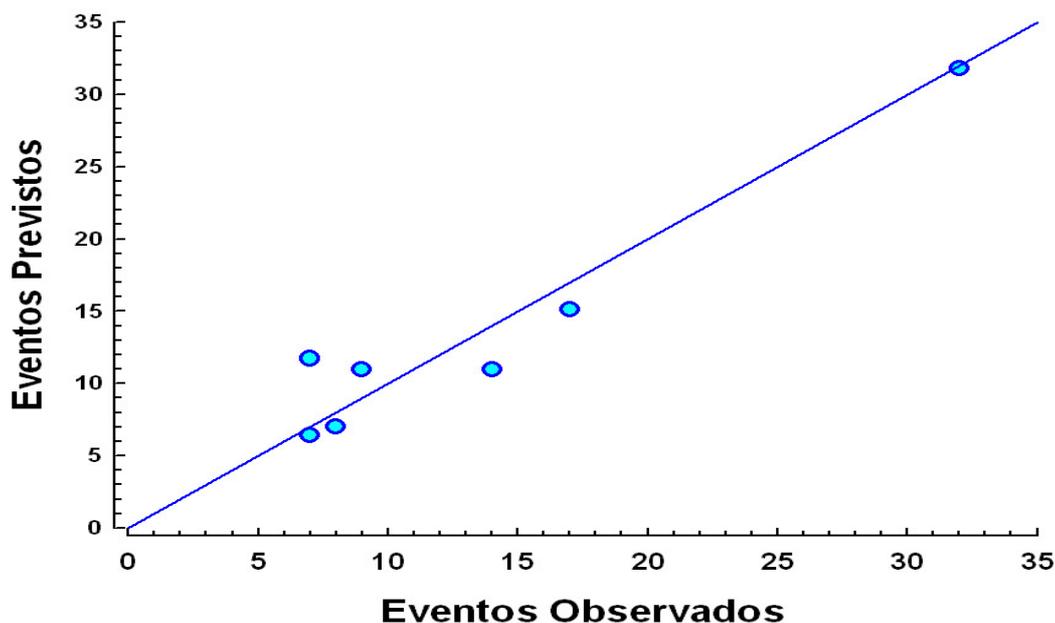
**Figura 1 - Área sob a Curva ROC na Detecção da Ocorrência de Mediastinite: c= 0,72 (IC 95% ; 0,67 – 0,78) no Modelo de Risco Final (n=2809).**

**Tabela 5 – Risco de mediastinite de acordo com o escore (n=2809)**

Escore	Amostra n (2809)	Mediastinite		Categoria de risco
		nº	%	
0	908	9	1,0	Baixo
1 ou 2	1340	36	2,7	Médio
3 ou 4	460	32	7,0	Elevado
5 ou mais	101	17	17	Muito Elevado

n= número amostral

**Figura 2 – Classificação do Escore de Mediastinite e Distribuição do Risco em 2809 pacientes**



**Figura 3 – Dispersão de pontos representando o desfecho (mediastinite) previsto (pelo modelo logístico) e observado entre os pacientes (n=2809; eventos = 94).**

## DISCUSSÃO

Este estudo identificou cinco preditores para mediastinite em cirurgia de revascularização do miocárdio. Estes, de acordo com sua pontuação, formaram o escore: presença de DPOC, obesidade, necessidade de politransusão sanguínea no pós-operatório, reintervenção cirúrgica e angina estável classe IV e instável. A partir desses preditores, foi então desenvolvido um instrumento para utilização na prática clínica, para calcular o risco de desenvolvimento de mediastinite em pacientes submetidos à CRM. O escore foi desenvolvido a partir da escolha de variáveis baseadas em diversos estudos publicados anteriormente[2,4,6,13-15], assim como, na vivência no pós-operatório de cirurgia cardíaca do Hospital São Lucas da PUC-RS. Neste escore, diferente de outros anteriormente publicados[14,16], o uso de ambas artérias mamárias e a presença de diabetes não foi preditor independente de risco para mediastinite. É possível que o controle glicêmico rigoroso e o uso de insulina contínua, assim como o uso de apenas uma artéria mamária interna, contribuam para a melhor evolução dos pacientes submetidos à CRM em nossa instituição.

A incidência de mediastinite neste estudo foi de 3,3%, sendo semelhante à descrita pela literatura, que varia entre 0,4% a 5%[1,9,13]. Inúmeros fatores têm sido associados ao desenvolvimento de mediastinite após a cirurgia cardíaca. Entretanto, não há consenso na literatura sobre quais sejam mais importantes e o quanto cada um é preditor independente de risco para mediastinite pós-operatória.

A necessidade de reintervenção cirúrgica foi o fator de risco para mediastinite mais importante nesse estudo, originando 3 pontos no escore. A reintervenção como preditor de risco faz parte da maioria dos escores de risco para mediastinite encontrados na literatura[6,15,17]. Um estudo que desenvolveu um modelo de risco para mediastinite em cirurgia cardíaca num Hospital de Toronto, Canadá, mostrou que a reintervenção é um fator de risco significativo para o desenvolvimento da infecção, com 4 pontos no escore e OR 4,34 (1,94 – 8,45) na regressão logística[16].

A obesidade também foi importante preditor de risco para mediastinite, acrescentando 2 pontos no escore, com OR 2,8, IC 95% 1,7 – 4,5. Eklund e cols.[18] também destacaram a obesidade como principal preditor de risco num estudo que incluiu 10.713 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, sendo fator de risco independente na análise multivariada com OR 1,1, IC 95% 1,05 – 1,15. Neste estudo, a incidência de pacientes com mediastinite foi quase três vezes mais alta nos pacientes obesos do que nos demais. Da mesma maneira, em um estudo francês a incidência de mediastinite foi de 5,6% nos pacientes com IMC>30 em comparação com 2,0% naqueles que possuíam um IMC menor[19]. O real mecanismo pelo qual a obesidade leva a esta complicação é pouco compreendido, sendo provavelmente multifatorial. É possível que esteja relacionado com fatores técnicos durante a cirurgia, tais como: dificuldades no preparo da pele, aumento do período trans-operatório, sangramento aumentado e profilaxia antibiótica ineficaz, uma vez que tais pacientes apresentam um volume de distribuição maior e má distribuição das drogas no tecido adiposo[9].

Assim como a obesidade, DPOC também foi importante fator de risco para mediastinite, com OR 2,6 IC 95% 1,7 – 4,1 na regressão logística. Essa condição acrescenta 2 pontos no escore de risco. A estimativa de risco proposto nos Guidelines do ACC/AHA[20] também apresenta DPOC como um fator de risco, acrescentando dois pontos em seu escore. No estudo retrospectivo de Gardlund e cols.[21], DPOC foi fator de risco independente para mediastinite ( $p<0.001$ ), assim como em um estudo que incluiu 15.406 pacientes submetidos a CRM, onde 25,9% dos pacientes DPOC desenvolveram mediastinite[13].

Pacientes com angina estável classe IV e instável constituem 38,5% dos casos da nossa amostra, sendo que 4,4 % dos pacientes desenvolveram mediastinite contra 2,7% naqueles com angina classe I, II ou III. No escore de risco contribuiu com um ponto, com OR 1,7; IC 95% (1,1 – 2,6). Não foram identificados estudos citando a presença de angina como fator preditor de risco para mediastinite em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca.

Neste estudo, encontramos a politransusão pós-operatória como preditor independente de risco para mediastinite, somando um ponto no escore. Outro escore de risco para mediastinite após CRM desenvolvido num Hospital da Austrália, encontrou associação entre transfusão sanguínea e aumento na incidência da infecção, com OR 3,6, IC 95% 2,1 – 6,1, na análise multivariada, podendo refletir um efeito imunossupressor da transfusão, o que predispõe o paciente à infecção[12].

Assim como outros modelos de risco para mediastinite em cirurgia cardíaca, este escore também não apresenta perfeita discriminação, sendo considerada boa (área sob a curva ROC 0,72; IC 95% 0,67 – 0,78). Talvez a inclusão de novas variáveis possa aumentar a acurácia do modelo. Ainda, com o aumento da população estudada (n) é possível o surgimento de outras variáveis que não foram significativas na análise multivariada, assim como, a validação do mesmo em outras instituições.

## REFERENCIAS

1. Almeida FF, Barreto SM, Couto BRGM, Starling CEF. Fatores preditores da mortalidade hospitalar e de complicações per-operatórias graves em cirurgia de revascularização do miocárdio. *Arq Bras Cardiol.* 2003; 80 (1): 41 – 50
2. Trick WE, Scheckler WE, Tokars JI, et al. Modifiable risk factors associated with deep sternal site infection after coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000;119:108-14.
3. Ribeiro ALP, Gagliardi SPL, Nogueira JLS, et al. Mortality related to cardiac surgery in Brazil, 2000 -2003. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;131:907–9.
4. Souza VC, Freire ANM, Tavares-Neto J. Mediastinite pós-esternotomia longitudinal para cirurgia cardíaca: 10 anos de análise. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2002; 17(3): 266 – 270.
5. Sexton DJ. Postoperative mediastinitis. *Up to date* 2008; 16 (3).
6. El Oakley RM, Wright JE. Postoperative mediastinitis: classification and management *Ann Thorac Surg* 1996;61:1030-6.

7. Sampaio DT, Alves JCR, Silva AF, et al. Mediastinite em cirurgia cardíaca: tratamento com epiploon. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2000; 15 (1): 23-31.
8. Antoniali F, Costa CE, Tarelho, LS, et al. O impacto de mudanças nas medidas de prevenção e no tratamento de infecções incisionais em cirurgia de revascularização do miocárdio. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2005; 20 (4): 382 – 391.
9. Guaragna JC, Facchi LM, Baiao CG, et al. Preditores de mediastinite em cirurgia cardíaca. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2004; 19 (2): 165 – 170.
10. Kohman LJ, Coleman MJ, Parker FB. Bacteremia and sternal infection after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1990; 49:454.
11. Wilsson J, Algotsson L, Höglund P, et al. Comparison of 19 pre-operative risk stratification models in open-heart surgery. *Eur Heart J* 2006; 27:867-74.
12. Friedman, ND, Bull, AL, Russo, PL, et al. An alternative scoring system to predict risk for surgical site infection complicating coronary artery bypass graft surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28:1162 - 68.
13. Braxton JH, Marrin CAS, McGrath PD, et al. Mediastinitis and long-term survival after coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg* 2000; 70:2004-2007
14. Lu JCY, Grayson AD, Jha P, et al. Risk factors for sternal wound infections and mid-term survival following coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003;23 :943-49.
15. Omran, AS; Karimi A; Ahmadi SH; et al. Superficial and deep sternal wound infection after more than 9000 coronary artery bypass (CABG):incidence, risk factors and mortality. *BMC Infectious Diseases* 2007; 7: 112.
16. Kohli M, Yuan L, Escobar M, et al. A risk index for sternal surgical wound infection after cardiovascular surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24:17 - 25.
17. Baskett RJF, MacDougall CE, Ross DB. Is mediastinitis a preventable complication? A 10-Year review. *Ann Thorac Surg* 1999; 67:462-5.
18. Eklund AM, Lyytikäinen O, Klemets P, et al. Mediastinitis after more than 10,000 cardiac surgical procedures. *Ann Thorac Surg* 2006; 82:1784-1789
19. The Parisian Mediastinitis Study Group. Risk factors for deep sternal wound infection after sternotomy: a prospective, multicenter study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;111:1200–7.
20. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, et al. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines

(Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery).  
Circulation 2004;110(14):e340-437.

21. Gardlund B, Bitkover CY, Vaage J. Postoperative mediastinitis in cardiac surgery – microbiology and pathogenesis. Eur J Cardiothorac Surg 2002; 21:825 – 830.

## ANEXO C. Carta de Submissão à Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular.

**De:** sgp@rbccv.org.br ()  
**Para:** ellenmagedanz@yahoo.com.br  
**Data:** Sexta-feira, 27 de Fevereiro de 2009 9:21:04  
**Assunto:** Artigo Submetido SGP/ RBCCV



Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular  
Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery

**Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular (Brazilian  
Journal of Cardiovascular Surgery)**

Av. Juscelino Kubitschek de Oliveira, 1505  
São José do Rio Preto, SP - Brasil  
CEP 15091-450

São José do Rio Preto, sexta-feira, 27 de fevereiro de 2009

Ilmo(a) Sr.(a)  
Prof(a), Dr(a) Ellen Hettwer Magedanz

Referente ao código de fluxo: **1402**  
Classificação: **Artigo Especial**

Informamos que recebemos o manuscrito **Elaboração de escore de risco para mediastinite em cirurgia de revascularização do miocárdio**. será enviado para apreciação dos revisores para possível publicação/participação na(o) Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular. Por favor, para qualquer comunicação futura sobre o referido manuscrito cite o número de referência apresentado acima.

**O (s) autor (es) declara(m) que o presente trabalho é original, sendo que o seu conteúdo não foi nem está sendo considerado para publicação em outro periódico, brasileiro ou do Exterior, seja no formato impresso ou eletrônico.**

Obrigado por submeter seu trabalho a(o) Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular.

Atenciosamente,

**Dr. Domingo Braile**  
Editor

« « « « Favor não responder esta mensagem pois ela foi gerada automaticamente pelo SGP » » » »