

Evolução clínica de pacientes com mediastinite pós-cirurgia de revascularização miocárdica submetidos à oxigenoterapia hiperbárica como terapia adjuvante

Clinical evolution of mediastinitis in patients undergoing adjuvant hyperbaric oxygen therapy after coronary artery bypass surgery

Julyana Galvão Tabosa do Egito¹, Cely Saad Abboud¹, Aline Pâmela Vieira de Oliveira¹, Carlos Alberto Gonçalves Máximo¹, Carolina Moreira Montenegro¹, Vivian Lerner Amato¹, Roberto Bammann¹, Pedro Silvio Farsky¹

RESUMO

Objetivo: Avaliação da utilização de oxigenoterapia hiperbárica, como tratamento adjuvante, em casos de mediastinite, em pós-operatório de cirurgia de revascularização miocárdica. **Métodos:** Estudo descritivo retrospectivo, no período entre outubro de 2010 e fevereiro de 2012. A oxigenoterapia hiperbárica foi indicada nos casos de difícil manejo clínico a despeito da antibioticoterapia. **Resultados:** Identificaram-se 18 pacientes com mediastinite, nos quais 33 microrganismos foram isolados, estando a infecção polimicrobiana presente em 11 casos. Enterobactérias foram os germes mais prevalentes e seis agentes multirresistentes. Ocorreu 1 óbito, na evolução, 7 meses após o término da oxigenoterapia, por septicemia, não relacionado à terapêutica. O tratamento foi bem tolerado. **Conclusão:** Os resultados clínicos iniciais foram favoráveis.

Descritores: Oxigenação hiperbárica; Mediastinite/terapia; Revascularização miocárdica; Osteomielite; Infecção da ferida operatória/terapia

ABSTRACT

Objective: To evaluate the use of hyperbaric oxygen therapy as an adjunctive treatment in mediastinitis after coronary artery bypass surgery. **Methods:** This is a retrospective descriptive study, performed between October 2010 and February 2012. Hyperbaric oxygen therapy was indicated in difficult clinical management cases despite antibiotic therapy. **Results:** We identified 18 patients with mediastinitis during the study period. Thirty three microorganisms

were isolated, and polymicrobial infection was present in 11 cases. *Enterobacteriaceae* were the most prevalent pathogens and six were multi-resistant agents. There was only 1 hospital death, 7 months after the oxygen therapy caused by sepsis, unrelated to hyperbaric oxygen therapy. This treatment was well-tolerated. **Conclusion:** The initial data showed favorable clinical outcomes.

Keywords: Hyperbaric oxygenation; Mediastinitis/therapy; Myocardial revascularization; Osteomyelitis; Surgical wound infection/therapy

INTRODUÇÃO

A infecção de ferida operatória profunda é uma grave complicação da cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM), sendo responsável por altas taxas de morbidade e mortalidade, com consequente aumento dos custos médico-hospitalares e internações prolongadas. Sua incidência pode variar entre 0,4% a 5,3% e sua mortalidade, no período intra-hospitalar, de 10 a 47%. Em nossa instituição, a incidência de mediastinite é de 0,5%, com mortalidade de 8,4%⁽¹⁻⁵⁾.

O tratamento das infecções profundas pós-esternotomia ainda representa um desafio. Os avanços alcançados até o momento propiciaram novas opções terapêuticas para essas infecções graves. As evidências indicam que abordagens agressivas e precoces, associa-

Trabalho realizado no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP, Brasil.

¹ Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP, Brasil.

Autor correspondente: Julyana Galvão Tabosa do Egito – Rua Dante Pazzanese, 500, 4º andar, prédio III – Vila Mariana – CEP: 04012-909 – São Paulo, SP, Brasil – Tel.: (11) 3284-2814 – E-mail: juegito@hotmail.com

Data de submissão: 29/4/2013 – Data de aceite: 6/9/2013

Conflitos de interesse: não há.

das ao uso de antimicrobianos, representam importante forma de tratamento^(6,7).

Nesse contexto, a oxigenoterapia hiperbárica (OHB) surge como terapêutica adjuvante no tratamento das feridas operatórias profundas. Utilizada desde a década de 30, consiste na administração de oxigênio a 100%, em ambiente com pressão superior à pressão atmosférica ao nível do mar, por meio de câmaras específicas, aumentando o conteúdo arterial de oxigênio em até 20 vezes^(3,8).

O tratamento com OHB proporciona efeitos bioquímicos e celulares favoráveis na ferida operatória, dentre eles, o de reversão da hipóxia tecidual e tissular e o aumento da capacidade fagocítica sobre algumas bactérias, além do estímulo a formação de matriz de colágeno. Esses efeitos são essenciais para a angiogênese e cicatrização tecidual, com consequente melhora da perfusão microvascular^(3,6,8).

O emprego da OHB no tratamento de feridas operatórias de difícil cicatrização secundárias a processos inflamatórios é sugerido como uma opção pelo *European Committee for Hyperbaric Medicine* (ECHM)⁽⁹⁾. As evidências para sua utilização como terapia adjuvante em infecções profundas de ferida operatória após CRM ainda são escassas e necessitam de estudos para elucidação de seus benefícios.

OBJETIVO

Avaliação da utilização de oxigenoterapia hiperbárica como terapia adjuvante em 18 casos de mediastinite, em pós-operatório de cirurgia de revascularização do miocárdio.

MÉTODOS

O Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, localizado em São Paulo, é um hospital universitário público, com capacidade para 350 leitos destinados às cirurgias cardiovasculares. Aproximadamente 2.000 cirurgias cardíacas são realizadas anualmente, das quais cerca de 1.000 são CRM. A instituição mantém um programa de prevenção e controle de infecção hospitalar, realizando vigilância epidemiológica ativa e seguindo critérios de notificação do *Center for Disease Control and Prevention* (CDC)⁽¹⁰⁾. Este estudo foi submetido e aprovado no Comitê de Ética local, sob número de protocolo 4.293.

Desenho do estudo

Trata-se de um estudo descritivo retrospectivo, no período compreendido entre outubro de 2010 e fevereiro de 2012. Os casos de mediastinite notificados segundo

critérios do CDC foram incluídos no estudo⁽¹⁰⁾. A incidência de mediastinite na instituição, nesse período, foi de 1% (23/2.241 cirurgias cardíacas).

A OHB foi indicada nos casos em que a ferida operatória se apresentava secreta, com extensa área cruenta e de difícil manejo clínico, a despeito da antibioticoterapia. Foram avaliados dados clínicos obtidos por meio de análise de prontuários, além do acompanhamento da evolução pós-terapêutica em 30 dias e de até 1 ano após a alta.

A identificação dos microrganismos foi realizada por coleta de cultura de ferida operatória por *swab* e o antibiograma, pelo VITEK[®] 2. Para enterobactérias e *Pseudomonas aeruginosa*, o perfil de sensibilidade foi confirmado pelo teste de disco-difusão. Para estafilococos resistentes à metilina, a concentração inibitória mínima (MIC) foi obtida pelo VITEK[®] 2 e confirmada pelo e-Test[®].

Todos os pacientes receberam antibioticoterapia empírica inicial, de acordo com o protocolo institucional, sendo adequada posteriormente, de acordo com o perfil de sensibilidade do micro-organismo isolado.

Oxigenoterapia hiperbárica

Os pacientes foram tratados com OHB após assinatura do termo de consentimento em equipamento monopaciente, com oxigênio a 100% constante e com tempo de fundo (tempo na pressão efetiva de tratamento) de 90 minutos. Dentre os 18 pacientes, 13 foram tratados a 2,5 atmosferas absolutas (ATA) e 3 foram tratados inicialmente a 2,5 ATA nas primeiras 3 sessões e 2,0 ATA nas demais. Os motivos da redução da pressão de tratamento foram exclusivamente clínicos, justificados por disfunção renal e/ou fração de ejeção reduzida ($\leq 30\%$) durante o período de internação.

As sessões de tratamento foram conduzidas em esquema de uma sessão diária, cinco vezes por semana.

RESULTADOS

No período de estudo, foram selecionados para a realização da OHB 18 pacientes que apresentaram, ao exame clínico, ferida operatória secreta, com extensa área cruenta e de difícil manejo clínico.

Os pacientes foram submetidos a uma média de 11,5 sessões de tratamento, com variação de 5 a 20 sessões. O critério de interrupção da OHB foi a melhora clínica do paciente em relação ao aspecto inicial da ferida operatória.

Dois pacientes recusaram o tratamento por claustrofobia, sendo excluídos da avaliação clínica pós-tera-

pêutica. Não foram observadas outras intercorrências ou efeitos adversos provenientes das sessões de OHB.

As características clínico-demográficas desse grupo estão descritas na tabela 1. Ressaltamos a elevada prevalência do gênero feminino e o índice de massa corporal (IMC) $>30\text{kg/m}^2$ em 11 pacientes, sendo que, em 3, o IMC foi $>40\text{kg/m}^2$, além da elevada prevalência de *diabetes mellitus* na população estudada. Disfunção moderada/grave do ventrículo esquerdo foi encontrada em sete pacientes.

Tabela 1. Características clínico demográficas dos pacientes submetidos a tratamento por oxigenoterapia hiperbárica

Características	n (%)
Idade (anos)	61,6±10,5
Gênero feminino	13 (72)
IMC (kg/m ²)	
<30	7 (38)
30-40	8 (44)
>40	3 (17)
Dislipidemia	15 (83)
<i>Diabetes mellitus</i>	12 (67)
HAS	18 (94,4)
Tabagismo	5 (28)
IAM prévio	9 (50)
Doença cerebrovascular	2 (11)
Doença arterial periférica	3 (17)
DPOC	2 (11)
Ventriculografia	
Normal	8 (44)
Discreta	3 (17)
Moderada	5 (27,7)
Grave	2 (11)
Clearance de creatinina	77,4±31,5
Total	18 (100)

IMC: índice de massa corporal; HAS: hipertensão arterial sistêmica; IAM: infarto agudo do miocárdio; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica.

O risco de infecção grave foi calculado pelo escore da *Society of Thoracic Surgery* (STS)⁽¹¹⁾ e está descrito na tabela 2. Observamos que apenas dois pacientes do estudo apresentaram baixo escore de risco pré-operatório de infecção (<7).

Ao analisarmos os dados do intraoperatório, verificamos que o número de enxertos utilizado foi de $2,7\pm 0,6$, não havendo nenhum caso com enxerto de dupla mamária. O tempo médio de circulação extracorpórea (CEC) foi de $87,2\pm 23,7$ minutos.

Foram isolados 33 micro-organismos nos 18 pacientes, estando a infecção polimicrobiana presente em 11

Tabela 2. Risco estimado de infecção de acordo com pontuação do escore da *Society of Thoracic Surgery*

Paciente	Pontuação pré-operatória	Risco de infecção (%)	Combinado	Risco de infecção (%)
1	10	3,1	9	2,7
2	22	11,4	20	10,2
3	12	4,0	9	2,7
4	12	4,0	11	3,5
5	17	7,4	15	6,0
6	15	5,8	14	5,2
7	18	8,2	22	11,8
8	17	7,4	15	6,0
9	18	8,2	19	9,4
10	8	2,4	6	1,8
11	17	7,4	20	10,2
12	4	1,5	3	1,2
13	15	5,8	14	5,2
14	29	9,9	17	7,6
15	6	1,8	6	1,8
16	8	2,4	6	1,8
17	8	2,4	9	2,7
18	17	7,4	14	5,2

casos. Os microorganismos isolados na ferida operatória estão descritos na tabela 3, com seis deles apresentando multirresistência, considerando as diferentes classes de antimicrobianos.

Tabela 3. Distribuição dos micro-organismos causadores de infecção

Micro-organismos	n (%)
Enterobactérias	10 (30,0)
<i>Staphylococcus coagulase negativo</i>	7 (21,0)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> resistente a ertapenem	4 (12,0)
Hodge+*	3
Hodge-	1
<i>Enterobactérias</i> betalactamases de espectro ampliado	3 (9,0)
<i>Staphylococcus aureus</i> oxacilina-sensível	2 (6,0)
<i>Enterococcus</i> spp	2 (6,0)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2 (6,0)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1 (3,0)
<i>Candida tropicalis</i>	1 (3,0)
<i>Staphylococcus aureus</i> oxacilina-resistente	1 (3,0)

*Nesse grupo de pacientes, duas das bactérias foram identificadas por meio de reação de polimerase em cadeia, como *Klebsiella pneumoniae carbapenemase* (KPC).

Na tabela 4, descrevemos a evolução clínica dos pacientes submetidos à OHB. E na figura 1 apresentamos a evolução clínica de um dos pacientes incluído em nosso estudo.

Tabela 4. Evolução clínica dos pacientes após tratamento adjuvante com oxigenioterapia hiperbárica

Características	Dados
Terapia antibiótica (média/dias)	46±15,6
Tempo de internação (média/dias)	68±41,2
Oxigenioterapia hiperbárica (média/sessões)	11,4±3,6
Complicações no período de internação hospitalar, n (%)	
Deiscência pós-ressutura	6 (37,5)
Óbito*	1 (6,3)
Osteomielite	3 (18,8)
Complicação pós-alta (1 ano), n (%)	
Deiscência pós-ressutura	0
Osteomielite	1 (6,3)
Óbito tardio (1 ano)	0

*Óbito por septicemia, após 7 meses do término do tratamento, por complicações clínicas não relacionadas à OHB.

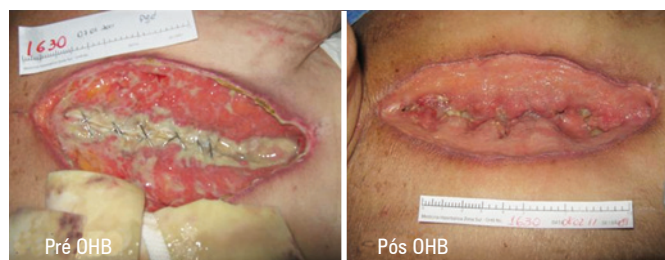


Figura 1. Evolução clínica de ferida operatória após nove sessões de oxigenioterapia hiperbárica (OHB), associado a antibioticoterapia

DISCUSSÃO

As principais e mais temíveis complicações infecciosas pós-esternotomia são a mediastinite e a osteomielite, com incidências que podem chegar a 4%⁽¹¹⁾.

Este estudo visou verificar a OHB como terapia adjuvante no tratamento das infecções profundas pós-esternotomia, tendo sido realizado em razão das dificuldades de manejo clínico de alguns pacientes com mediastinite e da falta de evidências na literatura dessa situação específica^(12,13).

Em nosso serviço, a mediastinite, observada no período do estudo, foi de 1% dos casos submetidos à cirurgia cardíaca. As características demográficas e os fatores de risco para essa infecção já foram bem descritos na literatura e em nossa instituição^(4,11,14).

Os benefícios da utilização da OHB são descritos em várias outras enfermidades clínico-cirúrgicas, com resultados promissores^(15,16), reduzindo, inclusive, o tempo de internação e os custos hospitalares⁽¹²⁾.

Observamos, no grupo de pacientes avaliados, melhora clínica acentuada, pois, já na avaliação visual da ferida operatória, era notória a diminuição da secreção e também a importante redução da extensão das

áreas cruentas, facilitando a abordagem cirúrgica para posterior resutura. Barili et al.⁽¹⁷⁾ e Strecker et al.⁽¹⁸⁾ já haviam descrito esse benefício em infecção profunda de esterno.

Dois pacientes não completaram o tratamento por claustrofobia, índice bem superior à média, possivelmente explicado por serem pacientes já sensibilizados por sua doença e pela longa permanência hospitalar em razão da refratariedade ao tratamento. Esses dois pacientes foram excluídos da análise.

Observamos a presença de seis agentes multirresistentes, sendo três *Klebsiella pneumoniae*, com teste de Hodge modificado positivo e com dois casos confirmados por reação em cadeia polimerase (PCR) (um *Acinetobacter baumannii* e uma *Pseudomonas aeruginosa*). Todos os estafilococos coagulase-negativo eram resistentes à oxacilina, além de um *Staphylococcus aureus*, resistente à meticilina (MRSA). As infecções polimicrobianas (61%) podem ser explicadas pela longa permanência hospitalar, com decorrente colonização do paciente e quebra de barreira da pele. A coleta de cultura pelo swab também pode justificar tal fato.

Em contraste com estudos anteriores^(13,14-20), observamos maior prevalência de agentes Gram-negativos (60,6%), enquanto os Gram-positivos totalizaram 36,3% dos casos. No entanto, em nosso serviço, não encontramos diferenças entre os escores de risco para infecção por Gram-positivos e Gram-negativos⁽¹³⁾.

Mesmo após a utilização da OHB como terapia adjuvante à terapia antibiótica, encontramos, ainda no período hospitalar, seis casos (37,5%) de deiscência após resutura e três casos (18,8%) de osteomielite, possivelmente pela vasculopatia desses pacientes. Um paciente evoluiu a óbito 7 meses após a CRM, decorrente de outras complicações clínicas não atribuídas à OHB.

Limitações do estudo

Este é um estudo descritivo retrospectivo, em centro único, sem grupo controle, e, portanto, tem as limitações inerentes à sua metodologia. Entretanto, por se tratar de estudo inicial e com a maior casuística descrita em tratamento adjuvante com OHB em pacientes com mediastinite pós-revascularização do miocárdio, traz novas perspectivas, gerando hipóteses que devem ser confirmadas em estudos prospectivos e randomizados.

CONCLUSÃO

A oxigenioterapia hiperbárica como terapia adjuvante ao tratamento de mediastinite após CRM apresentou resultados clínicos favoráveis no grupo estudado.

REFERÊNCIAS

1. Morrow DA, Gersh BJ. Chronic coronary artery disease. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP (eds). Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 8th ed. Philadelphia: SaundersElsevier; 2008. p. 1353-405.
2. El Oakley RM, Wright JE. Postoperative mediastinitis: classification and management. *Ann Thorac Surg.* 1996;61(3):1030-6.
3. Tiveron MG, Fiorelli AI, Mota EM, Mejia OV, Brandão CM, Dallan LA, et al. Preoperative risk factors for mediastinitis after cardiac surgery: analysis of 2768 patients. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2012;27(2):203-10.
4. Abboud CS, Wey SB, Baltar VT. Risk factors for mediastinitis after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2004;77(2):676-83.
5. Farsky PS, Graner H, Duccini P, Zandonadi Eda C, Amato VL, Anger J, et al. Risk factors for sternal wound infections and application of the STS score in coronary artery bypass graft surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2011;26(4):624-9.
6. Gelape CL. Infecção do sítio operatório em cirurgia cardíaca. *Arq Bras Cardiol.* 2007;89(1):e3-9.
7. Anger J, Farsky PS, Almeida AF, Arnoni RT, Dantas DC. Use of the pectoralis major fasciocutaneous flap in the treatment of post sternotomy dehiscence: a new approach. *einstein.* 2012;10(4):449-54.
8. Fernandes TDF. Medicina hiperbárica. *Acta Med Port.* 2009;22(4):323-34.
9. Mathieu D. 7th European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine, Lille, 3rd-4th December 2004. *Europ J Underwater Hyperbaric Med.* 2005;6(2):29-38.
10. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control.* 2008;36(5):309-32.
11. Fowler VG Jr, O'Brien SM, Muhlbaier LH, Corey GR, Ferguson TB, Peterson ED. Clinical predictors of major infections after cardiac surgery. *Circulation.* 2005;30;112(9 Suppl):I358-65.
12. Riddick M. Sternal wound infections, dehiscence, and sterna osteomyelitis: the role of hyperbaric oxygen therapy. In: Kindwalland EP, Whelan HT, editors. *Hyperbaric medicine practice.* Flagstaff, AZ: Best Publishing Company; 1999. p. 617-39.
13. Yu WK, Chen YW, Shie HG, Lien TC, Kao HK, Wang JH. Hyperbaric oxygen therapy as an adjunctive treatment for sternal infection and osteomyelitis after sternotomy and cardiothoracic surgery. *J Cardiothorac Surg.* 2011;6:141.
14. Mekontso Dessap A, Vivier E, Girou E, Brun-Buisson C, Kirsch M. Effect of time to onset on clinical features and prognosis of post-sternotomy mediastinitis. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17(2):292-9.
15. Milton RJ, Marra AR. Quando indicar oxigenoterapia hiperbárica? *Rev Assoc Med Bras.* 2004;50(3):229-51.
16. Martins RC, Chicralla NF, Paz FJ. Bases da oxigenoterapia hiperbárica. *J Bras Med.* 1995;69(4):121-32.
17. Barili F, Polvani G, Topkara VK, Dainese L, Cheema FH, Roberto M, et al. Role of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of postoperative organ/space sternal surgical site infections. *World J Surg.* 2007;31(8):1702-6.
18. Strecker T, Rosch J, Horch RE, Weyand M, Kneser. Sternal wound infections following cardiac surgery: risk factor analysis and interdisciplinary treatment. *Heart Surg Forum.* 2007;10(5):E366-71.
19. Alasmari FA, Tleyjeh IM, Riaz M, Greason KL, Barbari EF, Virk A, et al. Temporal trends in the incidence of surgical site infections in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: a population-based cohort study, 1993 to 2008. *Mayo Clin Proc.* 2012;87(11):1054-61.
20. Mills C, Bryson P. The role of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of sternal wound infection. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;30(1):153-9.