

MEDIASTINITE NO PÓS-OPERATÓRIO DE CIRURGIA CARDÍACA: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Postoperative mediastinitis after cardiac surgery: a literature review

Alisson Juliani¹, Celeste de Santana Oliveira², Ellen Tieko Tsugami Dalla Costa³, Ludimila de Macedo Dalla Corte⁴, Samanta Mendes Barreto⁵, Antoinette Oliveira Blackman⁶

RESUMO: A mediastinite é uma das mais graves complicações de esternotomias medianas, podendo ocorrer até o 30º dia de pós-operatório e ocasionar grande morbimortalidade. Avanços recentes na abordagem perioperatória e nas técnicas de controle de infecção reduziram sua incidência, porém as taxas de mortalidade e os custos continuam elevados. Apesar da etiopatogenia ainda pouco compreendida, grande importância é atribuída à contaminação da ferida operatória durante o procedimento cirúrgico. Manipulação excessiva do doente internado e uso prolongado de dispositivos invasivos também predispõem à infecção, assim como desnutrição, obesidade e *diabetes mellitus* mal controlado. A técnica cirúrgica empregada pode aumentar o risco de mediastinite, a exemplo da utilização de ambas as artérias torácicas internas para revascularização do miocárdio e do uso excessivo do eletrocautério e de cera para osso. Bactérias Gram-positivas respondem por 60 a 80% das infecções, especialmente *Staphylococcus aureus* e *epidermidis*. Comumente há deiscência da ferida operatória com secreção purulenta, sinais locais de inflamação e instabilidade esternal. O diagnóstico é tardio. A tomografia computadorizada de tórax é grande valor. Porém, a punção esternal ou a exploração cirúrgica da ferida confirmam a suspeita de mediastinite. A relevância da condição, reside na sua prevenção. Deve-se atenuar os fatores de risco relativos ao paciente, preparar adequadamente a pele, realizar profilaxia antibiótica e aplicar as técnicas antissépticas preconizadas. Na vigência de infecção, deve-se tratar com drenagem e desbridamento de todos os espaços infectados aliado a antibioticoterapia empírica.

Palavras-chave: Mediastinite. Cirurgia Torácica. Fatores de risco. Prevenção Primária.

ABSTRACT: Poststernotomy mediastinitis is one of the most severe complications of median sternotomies, which may occur up until the 30th postoperative day and inflict great morbidity and

¹ Graduando de Medicina do Centro Universitário de Brasília

² Graduando de Medicina do Centro Universitário de Brasília

³ Graduando de Medicina do Centro Universitário de Brasília

⁴ Graduando de Medicina do Centro Universitário de Brasília

⁵ Graduando de Medicina do Centro Universitário de Brasília

⁶ Doutora pela Fundação Cardiovascular São Francisco de Assis – FCSFA, Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade de Brasília – UnB, Especialista em Cardiologia – SBC, Especialista em Terapia Intensiva – AMIB, Docente Titular de Medicina na FACES, UniCEUB – DF, Docente Titular de Medicina na UNICEPLAC – DF

mortality. Recent progress has been achieved on the perioperative care and infection control techniques. However mortality and costs are still high. Even its etiopathogenesis is still unknown, great importance is attributed to the surgical site contamination during surgery. Excessive manipulation of hospitalized patients and prolonged use of invasive devices further facilitate infection, as well as malnutrition, obesity and inadequately treated diabetes. The surgical technique may also increase the risk, such as the utilization of both internal thoracic arteries for myocardial revascularization and the excessive use of the electrocautery and bone wax. Gram-positive bacteria account for 60 to 80% of infections, mainly *Staphylococcus aureus* and *epidermidis*. There is commonly wound dehiscence with purulent drainage, local inflammatory signs and sternal instability. Sepsis related death or pericardium and epicardium fibrosis may occur, reducing survival. Diagnosis is usually late, with great importance of computed tomography images, although only esternal puncture or surgical exploration are able to confirm mediastinitis. However, the relevance of the condition lies in its prevention. Patients' risk factor should be mitigated, the skin must be properly prepared, antibiotic prophylaxis has to be performed and strict antiseptic techniques. When the infection is already installed, treatment consists of drainage and debridement of all infected spaces, along with empiric antibiotic treatment.

Keywords: Mediastinitis. Thoracic Surgery. Risk Factors. Primary Prevention.

INTRODUÇÃO

A mediastinite é uma das mais graves complicações de esternotomias medianas, considerada uma infecção profunda de ferida operatória e marcada pela infecção dos tecidos conjuntivos do mediastino¹. Apesar de importantes avanços no cuidado perioperatório e nas técnicas de controle de infecções, a mediastinite segue apresentando grande importância devido às altas taxas de mortalidade – 14 a 47% – apesar da incidência relativamente baixa – menor que 1% – em cirurgias com acesso transersternal². Além disso, também prolonga o tempo de internação, aumenta os custos ao sistema de

saúde e limita a qualidade de vida dos pacientes³.

CASUÍSTICA E MÉTODO

Os autores pesquisaram informações disponíveis na literatura médica sobre a ocorrência da mediastinite em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca, sua prevenção e tratamento. Foi conduzida revisão bibliográfica não sistemática através da consulta às bases de dados PubMed, Google Scholar e Scielo, a partir de 1970. Os termos de busca foram: mediastinite, pós-operatório, cirurgia cardíaca, tratamento, prevenção, fatores de risco, terapia assistida a vácuo,

retalho de músculo peitoral maior, *mediastinitis, deep sternal wound infections, cardiac surgery, treatment, prevention, risk factors, negative pressure wound therapy e Pectoralis major flaps*. Após leitura e avaliação individual, prosseguiu-se à seleção dos artigos baseada na crítica dos autores à sua pertinência e qualidade, dando prioridade, quando possível, às informações recentes. Não foram predefinidos critérios de inclusão ou exclusão, objetivando uma seleção concisa, porém completa, sobre o tema abordado.

ETIOLOGIA

A etiopatogenia da mediastinite no pós-operatório permanece pouco compreendida, mas acredita-se que a contaminação da ferida operatória durante o ato cirúrgico seja o principal fator associado⁴. As bactérias presentes nas narinas e nos focos de infecção à distância também são possíveis rotas endógenas de infecção^{5,6}. Cirurgias carreadores e disseminadores de *Staphylococcus aureus* presentes na sala de operações também podem originar a infecção⁷.

Bactérias Gram-positivas representam a etiologia mais comum da mediastinite, a destacar os *Staphylococcus aureus* e *epidermidis*, responsáveis por 60 a 80% das infecções. Entre os gram-negativos, destacam-se a *Klebsiella* e o *Enterobacter*,

geralmente translocadas de outros sítios infecciosos à distância, como pulmões, trato urinário e cavidade abdominal⁸. O *Staphylococcus aureus* causa doença mais agressiva, enquanto os coagulase-negativo têm curso mais indolente e maior risco de recorrência⁹.

FATORES DE RISCO

São diversas as variáveis capazes de aumentar o risco de mediastinite no pós-operatório de cirurgia cardíaca, incluindo afecções pré-existentes e intervenções realizadas durante a internação. O próprio procedimento cirúrgico cria diferentes portas de entrada para bactérias patológicas, assim como a manipulação excessiva do paciente e o uso prolongado de cateteres para acesso venoso central, hemodiálise, punções venosas e arteriais¹⁰. A presença de materiais sintéticos em contato direto com a corrente sanguínea também predispõe ao início da infecção¹¹. Além disso, nova exploração cirúrgica realizada para controle de hemorragia já foi descrita como fator de risco independente para mediastinite¹².

A desnutrição representa importante fator de risco para o desenvolvimento de mediastinite. O estado nutricional pode ser avaliado pelo IMC, pela avaliação do peso perdido de forma não-intencional e pela dosagem de albumina pré-operatória¹³. Diversos autores apontam a hipoalbuminemia como fator de risco para

complicações pós-operatórias¹⁴. Em estudo com 331 pacientes, van Venrooji *et al*¹⁵ encontraram que perda de peso pré-operatória não intencional de 10% em seis meses e IMC < 21 são significativamente associados com infecções no período pós-operatório.

No polo oposto da desnutrição, a obesidade representa forte fator de risco para mediastinite. Apesar do IMC não se correlacionar perfeitamente com o nível de gordura corporal, seu valor tem relação com o risco de infecção de sítio cirúrgico após intervenção cardíaca¹⁶. Níveis teciduais inadequados de antibiótico profilático, preparo pré-operatório dificultado da pele e o uso do tecido adiposo como substrato para infecções são algumas das razões que justificam o aumento do risco em obesos¹⁷.

O *diabetes mellitus*, classicamente associado a prejuízos à cicatrização e às imunidades humoral e celular, é muito associado a risco de mediastinite¹⁷. Não apenas sua presença, mas também o nível de controle glicêmico é de extrema importância. Já é descrita na literatura correlação entre níveis de hemoglobina glicada no pré-operatório e maior risco de mediastinite, como mostrou Halkos *et al*¹⁸.

Doenças pulmonares prévias, em especial a doença pulmonar obstrutiva crônica, também são consideradas fatores de risco por produzirem aumento da instabilidade esternal

devido ao esforço respiratório, o que dificulta a cicatrização da ferida operatória esternal¹⁹.

Em relação à técnica cirúrgica escolhida, o uso de ambas as artérias torácicas internas para revascularização do miocárdio prejudica a irrigação esternal e, por isso, aumenta o risco de mediastinite pós-operatória, com ocorrência de infecção em mais de 80% das cirurgias que utilizam as duas artérias¹.

Outros fatores de risco abordados na literatura médica são uso excessivo de eletrocautério, corticoterapia prévia, cirurgia prolongada, tabagismo, longo período de internação, ventilação mecânica por mais de 72h e internação prévia em UTI por mais de 72h^{20, 21}.

Apesar de bastante citado na literatura, o risco atribuído ao uso do eletrocautério fundamenta-se principalmente em estudo americano que encontrou incidência de mediastinite de apenas 0,16% após realização de 3118 esternotomias medianas utilizando bisturi e lâmina para dissecação de tecidos moles, restringindo o uso do eletrocautério para a hemostasia²². Entretanto, não foram encontrados estudos que quantifiquem a utilização do eletrocautério e definam valores para seu uso ideal na prevenção de mediastinite pós-operatória. O mesmo ocorre com o reconhecimento da cirurgia prolongada como fator de risco, apesar de não haver descrição na literatura do tempo a partir do qual o risco aumentaria²⁰.

MANIFESTAÇÃO CLÍNICA

A mediastinite pode ocorrer até o trigésimo dia de pós-operatório e ter diversas manifestações²³. Mais comumente, em 70-90% dos casos, ocorre deiscência da ferida operatória com exteriorização de secreção purulenta, associados a sinais locais de dor, inflamação e instabilidade do esterno¹. Também pode cursar com alargamento do mediastino em exames de imagem e até sepse sem sinais objetivos de anormalidades da ferida operatória, uma vez que 20% dos casos têm dor local confundida com dor pós-operatória²³. Pequena minoria manifesta apenas febre e leucocitose¹. Pelos critérios do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), a infecção profunda de sítio cirúrgico requer o achado de drenagem purulenta, deiscência espontânea de ferida, febre (> 38°C) e/ou dor local com cultura positiva ou mediastinite observada durante exploração cirúrgica²³.

Infecções por *Staphylococcus aureus* podem ocorrer sem deiscência esternal, manifestação geralmente evidente quando o agente etiológico é o estafilococo coagulase negativo, dada sua colonização da pele humana e consequente invasão da ferida por portas de entrada na pele ou infecções do tecido subcutâneo⁸.

Além de elevar em 2 a 3 vezes o custo ao sistema de saúde, a mediastinite também é associada a ventilação mecânica e suporte

hemodinâmico prolongados, injúria renal e arritmias²⁴. O óbito geralmente ocorre por infecção incontrolável, sepse ou falência orgânica múltipla²⁵. Além disso, pode ocasionar fibrose pericárdica e epicárdica, o que também reduz a sobrevida²⁶. A inflamação persistente é capaz ainda de aumentar a trombogênese e reduzir a patência de enxerto, contribuindo para redução da sobrevida a longo prazo²⁷.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da mediastinite é difícil e geralmente tardio, necessitando de elevado índice de suspeição²⁸. Achados clínicos e radiográficos auxiliam na investigação, especialmente a tomografia computadorizada de tórax, que pode detectar sinais de significância diagnóstica, como coleção líquida retroesternal, deiscência ou erosão esternal e pneumomediastino²⁹. Entretanto, apenas a punção esternal ou exploração cirúrgica da ferida podem confirmar o diagnóstico, sendo a punção geralmente realizada mais precocemente, dada sua característica menos invasiva³⁰. A punção pode ser realizada por abordagem retroesternal subxifoide ou por abordagem anterior transesternotomia e o resultado das culturas poderá posteriormente guiar o tratamento antimicrobiano³¹.

PREVENÇÃO

A mediastinite pós-operatória pode causar consequências graves, como insuficiência respiratória, sepse e contaminação de próteses. Por isso, têm-se indicado procedimentos cirúrgicos menos invasivos que a abordagem mediastinal, quando possível, a exemplo das minitoracotomias com ou sem videotoracoscopia³².

Para os pacientes que serão submetidos a cirurgia, entretanto, existem diversas medidas que auxiliam na redução das taxas de mediastinite. A prevenção pode ser feita modificando os fatores de risco do paciente (como diabetes *mellitus* e obesidade), preparando adequadamente a pele do paciente, realizando profilaxia antibiótica e aplicando as técnicas adequadas de controle ambiental da sala de cirurgia e dos aparelhos médicos utilizados¹³.

A técnica cirúrgica tem importante papel no risco de mediastinite³³. Cuidados gerais devem ser seguidos, como lavagem meticulosa das mãos, manuseio cuidadoso de tecidos moles, atenção à integridade das luvas e manutenção de curativo na ferida por pelo menos 48 horas³⁴. Por não ser reabsorvida ou metabolizada, a cera para osso, conhecido agente hemostático, deve ser evitada³⁵. Sua persistência por mais de 10 anos após a aplicação gera reação de corpo estranho e serve de nicho para a proliferação de micro-organismos³⁶. Em relação à revascularização

do miocárdio, o uso de ambas artérias torácicas internas aumenta o risco de mediastinite²¹. O método convencional – pediculado – disseca a artéria acompanhada de veias, fásia, tecido adiposo e vasos linfáticos do esterno, causando redução de até 90% do fluxo para a estrutura²⁰. O risco é amenizado consideravelmente quando a artéria é dissecada pela técnica eskeletonizada³⁸.

A profilaxia antibiótica é conhecidamente eficiente para reduzir casos de mediastinite pós-operatória. Dada a importância da etiologia estafilocócica, recomenda-se o uso de betalactâmicos, especialmente cefalosporinas de primeira ou segunda geração⁶. O antibiótico deve ser infundido por via intravenosa 60 minutos antes da primeira incisão da pele e mantido por no máximo 48 horas, com a dose calculada pelo peso do paciente e repetida após 4h de cirurgia³⁵. Não há vantagem em prolongar a profilaxia antibiótica por mais de 48 horas, além de causar aumento da resistência microbiana³⁹. Vancomicina não deve ser o único antibiótico para a profilaxia em contexto de cirurgias cardíacas porque, em comparação com betalactâmicos, seu espectro antimicrobiano é menor e sua penetração nos tecidos moles e ósseo é inferior, além do efeito bactericida ser mais lento³⁵. A vancomicina deve ser reservada aos pacientes alérgicos a betalactâmicos ou quando há risco de

infecção pelo *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), ou seja, em pacientes hospitalizados há mais de 3 dias, transferidos de outras instituições, submetidos a enxertias ou implantes intracardíacos ou em instituições com alta prevalência local de MRSA³⁵. Quando utilizada, a vancomicina deve ser combinada com outros antimicrobianos de ação contra Gram-negativos, como aminoglicosídeos³⁵. Há risco de nefrotoxicidade e ototoxicidade da combinação de vancomicina com gentamicina, especialmente pela excreção lentificada devido ao *by-pass* cardiopulmonar, portanto deve-se utilizar no máximo duas doses⁴⁰. O uso intraoperatório de antibióticos tópicos nas bordas do esterno também tem mostrado efetividade em reduzir os casos de mediastinite, sendo seu uso já recomendado pela *Society of Thoracic Surgeons* em todos os pacientes⁴¹. Toda infecção à distância deve ser tratada antes da realização de procedimentos cardíacos, devido ao aumento em 3 a 5 vezes do risco de infecção da ferida operatória³⁵.

Banhos com clorexidina, apesar de reduzirem a contagem bacteriana da pele, não são comprovadamente eficazes para reduzir taxas de infecção pós-operatória³⁵. A descontaminação nasal com mupirocina, entretanto, apresenta bons resultados, dado que 20 a 30% da população geral é carreadora do *Staphylococcus aureus*⁴². Portanto, todo

paciente deve ser testado com swab nasal ou PCR (reação em cadeia de polimerase), sendo o tratamento indicado no caso de cultura positiva ou indisponibilidade do exame³⁵. A mupirocina em terapia de 5 dias é capaz de erradicar 80 a 90% dos estafilococos da mucosa nasofaríngea, mas apenas 45 a 50% dos MRSA³³.

Otimizar o estado nutricional de pacientes que serão submetidos a cirurgia cardíaca é fundamental¹³. Em caso de hipoalbuminemia, adiar a cirurgia e instituir adequado aporte nutricional por 7 a 10 dias antes do procedimento, se possível, sendo a via enteral preferível à via parenteral, buscando evitar infecções e complicações metabólicas³⁵.

Nos pacientes diabéticos, é essencial controlar os níveis glicêmicos a curto e longo prazo⁴³. A manutenção da glicemia abaixo de 200 mg/dL com insulino terapia contínua reduz significativamente a incidência de mediastinite⁴³. Matros *et al*⁴⁴ mostraram queda da incidência de mediastinite de 3.2% para 1% quando realizado controle glicêmico adequado com infusão contínua de insulina desde o período intraoperatório até dois dias de pós-operatório. Por isso, é recomendado estabilizar os níveis glicêmicos abaixo de 200 mg/dL antes do procedimento cirúrgico⁴⁵.

Por fim, o tabagismo, considerado fator de risco independente para infecção do esterno e mediastino após cirurgia cardíaca, deve ser interrompido por pelo menos 30 dias³⁵.

TRATAMENTO

O tratamento da mediastinite requer drenagem imediata de todos os espaços infectados, desbridamento de todo tecido necrótico e desvitalizado, além de antibioticoterapia empírica imediata, com cobertura para MRSA, Gram negativos e anaeróbios^{28, 46}. A mortalidade é extremamente alta em pacientes tratados com antibioticoterapia sem drenagem cirúrgica⁴⁶. Portanto, todos necessitam de exploração precoce da ferida, seguida de reconstrução ou fechamento imediato, podendo-se aplicar diversas técnicas, como curativo a vácuo ou retalhos⁴⁷.

Caso os tecidos mediastinais profundos estejam livres de infecção e haja esterno suficiente para reaproximação com manutenção da estabilidade, além de condições clínicas favoráveis, pode-se proceder ao fechamento primário da ferida³⁵. Entretanto, se ainda houver infecção mediastinal, deve ser realizada irrigação contínua da ferida com drenos, utilizando solução antimicrobiana³⁵. O uso do iodo-povidine para irrigação, já considerada escolha, deve ser evitada por risco de absorção do iodo⁴⁸.

Atualmente, o procedimento de escolha é a exploração precoce seguida da terapia assistida a vácuo, quando o fechamento esternal for protelado¹³. Esta técnica consiste na aplicação de pressão negativa no leito da ferida através de uma esponja hidrofóbica de

poliuretano conectada à bomba de vácuo, formando selo hermeticamente fechado que produz pressão negativa capaz de promover retirada de fluidos, reduzir a população bacteriana e promover o fluxo sanguíneo local e a formação do tecido de granulação⁴⁹. Apesar de infrequentes, podem ocorrer complicações, como sangramento e dano aos tecidos adjacentes, além do risco de uma catastrófica ruptura de ventrículo direito⁵⁰. Assim, seu uso é recomendado a curto prazo (menos de 3 semanas), seguido de fechamento precoce do esterno⁵¹. Quando não é possível realizar o fechamento primário, retalhos musculares são utilizados para reparo esternal⁵².

CONCLUSÃO

Dadas as altas taxas de mortalidade, a mediastinite é uma complicação muito grave e relevante no período pós-operatório de cirurgias cardíacas, com possível impacto também na sobrevida a longo prazo. Por isso, é importante o conhecimento e implementação das diferentes medidas de prevenção dessa condição, além de fornecer prontamente o tratamento correto para os pacientes acometidos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. El Oakley RM, Wright JE. Postoperative mediastinitis: classification and management. The Annals of thoracic surgery. 1996;

- 61(3):1030-1036. doi:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003497595010351>
2. Berg HF, Brands WG, van Geldrop TR, Kluytmans- Vanden Bergh FQ, Kluytmans JA. Comparison between closed drainage techniques for the treatment of postoperative mediastinitis. *Ann Thorac Surg.* 2000; 70:924-9.
3. Laizo A, Delgado FEdF, Rocha GM. Complications that increase the time of Hospitalization at ICU of patients submitted to cardiac surgery. *Braz. J. Cardiovasc. Surg [revista em Internet].* 2010 [acesso 14 de julho de 2019]; 25(2):166-71. doi:
<http://dx.doi.org/10.1590/S0102-76382010000200007>
4. 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. doi:
<https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.cir.92.8.2245>
5. Kluytmans JAJW, Mouton JW, Ijzerman EPF, Vandenbroucke-Grauls CMJE, Maat AWPM, Wagenvoort JHT, et al. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* as a major risk factor for wound infections after cardiac surgery. *J Infect Dis.* 1995; 171:216–219. doi:
<https://academic.oup.com/jid/article-abstract/171/1/216/904210>
6. Edwards FH, Engelman RM, Houck P, Shahian DM, Bridges CR. The society of thoracic surgeons practice guideline series: antibiotic prophylaxis in cardiac surgery, part I: duration. *Ann Thorac Surg.* 2006; 81:397–404. doi:
<https://www.semanticscholar.org/paper/The-Society-of-Thoracic-Surgeons-Practice-Guideline-Edwards-Engelman/87610318d6bb9545d3a10d53e9b2735d868b7fb6>
7. Wouters R, Wellens F, Vanermen H, De Geest R, Degrieck I, De Meerleer F. Sternititis and mediastinitis after coronary artery bypass grafting. Analysis of risk factors. *Tex Heart Inst J.* 1994; 21:183–188. doi:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC325162/>
8. Gardlund B, Bitkover CY, Vaage J. Postoperative mediastinitis in cardiac surgery – microbiology and pathogenesis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002; 21:825–830. doi:
[https://doi.org/10.1016/S1010-7940\(02\)00084-2](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(02)00084-2)
9. Tegnell A, Aren C, Ohman L. Coagulase-negative staphylococci and sternal infections after cardiac operation. *Ann Thorac Surg.* 2000; 69:1104–1109. doi:
[https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(99\)01563-5](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(99)01563-5)
10. Tiveron MG, Fiorelli AI, Mota EM, Mejia OAV, Brandão CMdA, Dallan LA, et al. Preoperative risk factors for mediastinitis after cardiac surgery: analysis of 2768 patients. *Braz. J. Cardiovasc. Surg [revista em Internet].* 2012 [acesso 12 de julho de 2019]; 27(2):203-10. doi:
<http://dx.doi.org/10.5935/1678-9741.20120035>
11. Hairston P, Lee WH Jr. Management of infected prosthetic heart valves. *Ann Thorac Surg.* 1970. 9:229. doi:
[https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(10\)65495-1](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(10)65495-1)
12. Filsoufi F, Castillo JG, Rahmanian PB, et al. Epidemiology of deep sternal wound infection in cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2009;23:488–494. doi:
<https://doi.org/10.1053/j.jvca.2009.02.007>
13. Goh, SS. Post-sternotomy mediastinitis in the modern era. *Journal of cardiac surgery.* 2017; 32(9): 556-566. doi:
<https://doi.org/10.1111/jocs.13189>

14. Karas PL, Goh SL, Dhital K. Is low serum albumin associated with postoperative complications in patients undergoing cardiac surgery?. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*, 2015; 21(6): 777-786. doi: <https://doi.org/10.1093/icvts/ivv247>
15. van Venrooij LM, de Vos R, Borgmeijer-Hoelen MM, Haaring C, de Mol BA. Preoperative unintended weight loss and low body mass index in relation to complications and length of stay after cardiac surgery. *Am J Clin Nutr*. 2008; 87(6):1656–1661. Available from: <https://academic.oup.com/ajcn/article/87/6/1656/4633346>
16. Prabhakar G, Haan CK, Peterson ED, Coombs LP, Cruzzavala JL, Murray GF. The risks of moderate and extreme obesity for coronary artery bypass grafting outcomes: a study from the Society of Thoracic Surgeons' database. *Ann Thorac Surg*. 2002; 74:1125–1130. doi: [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(02\)03899-7](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(02)03899-7)
17. Guaragna JC, Facchi LM, Baião CG, Cruz IBMD, Bodanese LC, Albuquerque L, et al. Preditores de mediastinite em cirurgia cardíaca. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2004; 19(2):165-70. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0102-76382004000200011&lng=en&nrm=iso&tlng=pt
18. Halkos ME, Puskas JD, Lattouf OM, Kilgo P, Kerendi F, Song HK, et al. Elevated preoperative hemoglobin A1c level is predictive of adverse events after coronary artery bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008; 136:631–640. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2008.02.091>
19. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, Mahfood S, McHenry MC, Goormastic M, et al. J. Maxwell Chamberlain memorial paper. Sternal wound complications after isolated coronary artery bypass grafting: early and late mortality, morbidity, and cost of care. *Ann Thorac Surg*. 1990; 49:179–186. doi: [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(90\)90136-t](https://doi.org/10.1016/0003-4975(90)90136-t)
20. Braxton JH, Marrin CA, McGrath PD, Ross CS, Morton JR, Norotsky M, et al. Mediastinitis and long-term survival after coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg*. 2000; 70:2004–2007. doi: [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(00\)01814-2](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(00)01814-2)
21. Tarelli G, Maugeri R, Pedretti R, Grossi C, Ornaghi D, Sala A. The use of bilateral mammary artery in myocardial revascularization. The risk factors emergent from a multivariate analysis conducted on 474 patients. *G. Ital Cardiol*. 1998; 28:1,230-7. Available from: <https://europepmc.org/abstract/med/9866800>
22. Nishida H, Grooters RK, Soltanzadeh H, Thieman KC, Schneider RF, Kim WP. Discriminate use of electrocautery on the median sternotomy incision. A 0.16% wound infection rate. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 101:488. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=1999943>
23. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control*. 1988; 16:128-40. doi: [https://doi.org/10.1016/0196-6553\(88\)90053-3](https://doi.org/10.1016/0196-6553(88)90053-3)
24. De Feo M, Vicchio M, Sante P, Cerasuolo F, Nappi G. Evolution in the treatment of mediastinitis: single-center experience. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2011; 19:39–43. doi: <https://doi.org/10.1177/0218492310395789>
25. Risnes I, Abdelnoor M, Almdahl SM, Svennevig JL. Mediastinitis after

- coronary artery bypass grafting risk factors and long-term survival. *Ann Thorac Surg.* 2010; 89:1502–1509. doi: <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2010.02.038>
26. Ross R. Atherosclerosis-an inflammatory disease. *N Engl J Med.* 1999; 340:115–126. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJM199901143400207>
 27. Risnes I, Abdelnoor M, Ulimoen G, Rynning SE, Veel T, Svennevig JL. Mediastinitis after coronary artery bypass grafting increases the incidence of left internal mammary artery obstruction. *Int Wound J.* 2014;11:594–600. doi: <https://doi.org/10.1111/iwj.12007>
 28. Adams DH, Antman EM. Medical management of the patient undergoing cardiac surgery. 6th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2001.
 29. Misawa Y, Fuse K, Hasegawa T. Infectious mediastinitis after cardiac operations: computed tomographic findings. *Ann Thorac Surg* 1998; 65:622-4. doi: [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(97\)01339-8](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(97)01339-8)
 30. Hussey LC, Leeper B, Hynan LS. Development of the sternal wound infection prediction scale. *Heart Lung* 1998; 27:326-36. doi: [https://doi.org/10.1016/S0147-9563\(98\)90053-X](https://doi.org/10.1016/S0147-9563(98)90053-X)
 31. Culliford AT, Cunningham JN Jr, Zeff RH, Isom, OW, Teiko P, Spencer FC. Sternal and costochondral infections following open-heart surgery: a review of 2,594 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1976; 72:714. Available from: <https://europepmc.org/abstract/med/1086408>
 32. Cosgrove DM, Sabik JF. Minimally invasive approach for aortic valve operation. *Ann Thorac Surg.* 1996; 62:596-7. Available from: [https://www.annalsthoracicsurgery.org/article/0003-4975\(96\)00418-3/pdf](https://www.annalsthoracicsurgery.org/article/0003-4975(96)00418-3/pdf)
 33. Ward A, Campoli-Richards DM. Mupirocin. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic use. *Drugs.* 1986; 32:425–444. doi: <https://doi.org/10.2165/00003495-198632050-00002>
 34. Graf K, Sohr D, Haverich A, Kühn C, Gastmeier P, Chaberny IF. Decrease of deep sternal surgical site infection rates after cardiac surgery by a comprehensive infection control program. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2009; 9:282–286. doi: <https://doi.org/10.1510/icvts.2009.205286>
 35. Lazar HL, VanderSalm TV, Engelman R, Orgill D, Gordon S. Prevention and management of sternal wound infections. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016; 152(4):962–972. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2016.01.060>
 36. Sudmann B, Bang G, Sudmann E. Histologically verified bone wax (beeswax) granuloma after median sternotomy in 17 of 18 autopsy cases. *Pathology.* 2006; 38:138–141. doi: <https://doi.org/10.1080/00313020600561732>
 37. Bhatti F, Dunning J. Does liberal use of bone wax increase the risk of mediastinitis? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2003; 2:410–412. doi: [https://doi.org/10.1016/S1569-9293\(03\)00180-4](https://doi.org/10.1016/S1569-9293(03)00180-4)
 38. De Paulis R, de Notaris S, Scaffa R, Nardella S, Zeitani J, Del Giudice C, et al. The effect of bilateral internal thoracic artery harvesting on superficial and deep sternal infection: The role of skeletonization. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;129:536–543. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2004.07.059>
 39. Harbarth S, Samore MH, Lichtenberg D, Carmeli Y. Prolonged antibiotic

- prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance. *Circulation*. 2000; 101(25):2916–2921. doi: <https://doi.org/10.1161/01.cir.101.25.2916>
40. Lewis DR, Longman RJ, Wisheart JD, Spencer RC, Brown NM. The pharmacokinetics of a single dose of gentamicin (4 mg/kg) as prophylaxis in cardiac surgery requiring cardiopulmonary bypass. *Cardiovasc Surg*. 1999;7: 398–401. doi: <https://doi.org/10.1177/107000079900700402>
 41. Osawa H, Yoshii S, Abraham SJ, Okamoto Y, Hosaka S, Fukuda S, et al. Topical spraying of cefazolin and gentamicin reduces deep sternal wound infections after heart surgery: a multicenter, large volume, retrospective study. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2016; 64:197–202. doi: <https://doi.org/10.1007/s11748-015-0615-y>
 42. Huang SS, Rifas-Shiman SL, Warren DK, Fraser VJ, Climo MW, Wong ES, et al. Improving methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* surveillance and reporting in intensive care units. *J Infect Dis*. 2007; 195:330–8. doi: <https://doi.org/10.1086/510622>
 43. Zerr KJ, Furnary AP, Grunkemeier GL, Bookin S, Kanhere V, Starr A. Glucose control lowers the risk of wound infection in diabetics after open heart operations. *Ann Thorac Surg* 1997; 63:356–61. doi: [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(96\)01044-2](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(96)01044-2)
 44. Matros E, Aranki SF, Bayer LR, McGurk S, Neuwalder J, Orgill DP. Reduction in incidence of deep sternal wound infections: random or real? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;139:680–685. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2009.10.006>
 45. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Ewy GA, Fonger J, Gardner TJ et al. ACC/AHA Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1991 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). American College of Cardiology/American Heart Association.. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34:1262–347. doi: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.100.13.1464>
 46. Sarr MG, Gott VL, Townsend TR. Mediastinal infection after cardiac surgery. *The Annals of thoracic surgery*. 1983; 38(4):415–423. doi: [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(10\)62300-4](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(10)62300-4)
 47. Wu LC, Renucci JD, Song DH. Sternal nonunion: a review of current treatments and a new method of rigid fixation. *Ann Plast Surg*. 2005; 54:55–58. doi: [10.1097/01.sap.0000139564.37314.1f](https://doi.org/10.1097/01.sap.0000139564.37314.1f)
 48. Glick PL, Guglielmo BJ, Tranbaugh RF, Turkey K. Iodine toxicity in a patient treated by continuous povidone-iodine mediastinal irrigation. *Ann Thorac Surg*. 1985; 39:478–80. doi: [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(10\)61965-0](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(10)61965-0)
 49. Ferreira MC, Paggiaro AO. Terapia por Pressão Negativa-Vácuo. *Rev Med (São Paulo)* [revista em Internet]. 2010; [acesso 21 de julho de 2019] 89(3/4):142–6. Disponível em: <http://www.periodicos.usp.br/revistadc/article/view/46288>
 50. Grauhan O, Navarsadyan A, Hussmann J, Hetzer R. Infectious erosion of aorta ascendens during vacuum-assisted therapy of mediastinitis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2010; 11:493–494. doi: <https://doi.org/10.1510/icvts.2010.238105>

51. Sjogren J, Malmsjo M, Gustafsson R, Ingemansson R. Poststernotomy mediastinitis: a review of conventional surgical treatments, vacuum-assisted closure therapy and presentation of the Lund University Hospital mediastinitis algorithm. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006;30:898–905. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2006.09.020>
52. Rand RP, Cochran RP, Aziz S, Hofer BO, Allen MD, Verrier ED. Prospective trial of catheter irrigation and muscle flaps for sternal wound infection. *Ann Thorac Surg*. 1998; 65:1046-9. doi: [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(98\)00087-3](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(98)00087-3)