

**CARLOS AUGUSTO FINELLI**

**ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO  
COMPARANDO O *RIA* COM O FRESAMENTO  
CONVENCIONAL SEGUIDO DE ESPAÇADOR  
DE CIMENTO COM ANTIBIÓTICO, PARA O  
TRATAMENTO DA INFECÇÃO PÓS HASTE  
INTRAMEDULAR DO FÊMUR E DA TÍBIA.**

**Dissertação apresentada à Universidade  
Federal de São Paulo para obtenção do  
Título de Mestre em Ciências.**

**SÃO PAULO  
2018**

**CARLOS AUGUSTO FINELLI**

**ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO  
COMPARANDO O *RIA* COM O FRESAMENTO  
CONVENCIONAL SEGUIDO DE ESPAÇADOR  
DE CIMENTO COM ANTIBIÓTICO, PARA O  
TRATAMENTO DA INFECÇÃO PÓS HASTE  
INTRAMEDULAR DO FÊMUR E DA TÍBIA.**

**Dissertação apresentada à Universidade  
Federal de São Paulo para obtenção do  
Título de Mestre em Ciências.**

**ORIENTADOR: Prof. Dr. RENE JORGE ABDALLA**

**COORIENTADORES:**

**Dr. CARLOS EDUARDO DA SILVEIRA FRANCIOZI**

**Dr. MAURO JOSÉ DA COSTA SALLES**

**SÃO PAULO  
2018**

## FICHA CATALOGRÁFICA

Finelli, Carlos Augusto

**Ensaio clínico randomizado comparando o RIA com o fresamento convencional seguido de espaçador de cimento com antibiótico para o tratamento da infecção pós haste intramedular do fêmur e tibia.** / Carlos Augusto Finelli-

São Paulo, 2018.

xvi, 72f.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-graduação em Cirurgia Translacional.

Título em inglês: **RIA versus conventional reaming combined with antibiotic loaded-cement spacer: randomized controlled study of femur and tibia intramedullary nail infection treatment.**

1. Fixação Intramedular de fraturas 2. Infecção 3. Ortopedia 4. Microbiologia 5. Sonicação.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO  
EM CIRURGIA TRANSACIONAL**

**COORDENADOR: Prof. Dr. MIGUEL SABINO NETO**

## DEDICATÓRIA

Primeiramente à Deus, pela  
força e coragem durante toda  
esta longa caminhada, cheia de  
obstáculos e dificuldades.

Aos meus queridos e amados pais, por  
investir em mim e não medirem  
esforços em tornar o sonho de ser  
médico em realidade, que possibilitou  
chegar a essa importante etapa de minha  
vida.

A minha esposa Ana Paula, que de forma  
especial e carinhosa, me deu força,  
segurança e coragem, estando sempre ao  
meu lado nos momentos de dificuldade,  
sofrimentos e renúncias.

Aos meus filhos, Giuliana, Mariana e  
Lucca que iluminaram de maneira  
especial meus pensamentos, me levando  
a buscar mais força, estímulo e  
conhecimento.

Às minhas irmãs, Ana Beatriz e Ana  
Carolina pela união familiar e amor  
aos nossos pais

## **AGRADECIMENTOS**

**À PROFESSORA DOUTORA LYDIA MASAKO FERREIRA,** PROFESSORA TITULAR DA DISCIPLINA DE CIRURGIA PLÁSTICA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO (UNIFESP/EPM), pela oportunidade e pelo exemplo de profissionalismo e ética.

**AO PROFESSOR DOUTOR MIGUEL SABINO NETO,** PROFESSOR ADJUNTO LIVRE DOCENTE DA DISCIPLINA DE CIRURGIA PLÁSTICA, COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA TRANSLACIONAL DA UNIFESP/EPM, pela competência e pelo estímulo à formação científica aos alunos do programa de pós-graduação.

**AO PROFESSOR DOUTOR RENE JORGE ABDALA,** PROFESSOR AFILIADO DA DISCIPLINA DE MEDICINA DO ESPORTE E DA ATIVIDADE FÍSICA DO DEPARTAMENTO DE ORTOPEDIA E TRAUMATOLOGIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO, pela orientação desta dissertação, pela disponibilidade, confiança e estímulo na minha formação acadêmica, científica e pelo exemplo de competência e ética.

**AO PROFESSOR DOUTOR MAURO JOSÉ COSTA SALLES,** PROFESSOR ASSISTENTE DO DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA SANTA CASA DE SÃO PAULO, pela coorientação desta tese, pela paciência, incentivo, confiança, estímulo constante e amizade, que tornaram possível a conclusão desta dissertação.

**À DRA SHEILA JEAN MCNEILL INGHAM**, PROFESSORA AFILIADA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA TRANSLACIONAL DA UNIFESP, pela coorientação desta tese, pelos conhecimentos repassados e sugestões para desenvolvimento deste.

**AO DR. CARLOS EDUARDO DA SILVEIRA FRANCIOZI**, PROFESSOR AFILIADO DO DEPARTAMENTO DE ORTOPEDIA E TRAUMATOLOGIA DA EPM/UNIFESP, pela coorientação desta tese, pela amizade, pelos conhecimentos repassados e colaboração direta para desenvolvimento deste.

**AO PROFESSOR DOUTOR FERNANDO BALDY DOS REIS**, PROFESSOR ADJUNTO E LIVRE DOCENTE, Chefe da Disciplina de Traumatologia do Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo, pela amizade e constante estímulo ao meu desenvolvimento científico.

**AO PROFESSOR DOUTOR WILLIAM DIAS BELANGERO**, PROFESSOR TITULAR E LIVRE DOCENTE DO DEPARTAMENTO DE ORTOPEDIA E TRAUMATOLOGIA DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP), minha homenagem, pois posso dizer que desde a residência de ortopedia, foi a inspiração para minha formação na especialidade, que não teria sido a mesma sem os ensinamentos e amizade, com quem compartilhei o que era o *broto* daquilo que se transformou esse trabalho. Agradeço a participação na banca examinadora.

**AO PROFESSOR WALTER HAMILTON DE CASTRO TARGA**, PROFESSOR DO DEPARTAMENTO DE ORTOPEDIA DA FMUSP,



pelos conselhos e ensinamentos em nossos encontros científicos e por fazer parte da banca.

**À DRA ADRIANA DE MACEDO DELL'ÁQUILA**, pela amizade e estímulo para o início do estudo e pesquisa na área da infecção óssea.

**AO DR. HÉLIO JORGE ALVACHIAN FERNANDES**, pela amizade, ensinamentos e acolhida ao departamento.

**AO DR. ROGÉRIO TEIXEIRA DE CARVALHO**, pela amizade, pelo apoio, paciência e colaboração direta na confecção desta tese.

**AO DR. CELSO KIYOSHI HIRAKAWA**, amigo presente, que sempre me apoiou.

**AOS PRECEPTORES DO GRUPO DO TRAUMA ORTOPÉDICO**, Dr. Wesley Max Ramos, Dr. Luis Fernando Cocco, Dr. Daniel Balbachevisk, Dr. André Wajnsztejn, Dr. Gustavo Tadeu Sanches e Dr. Guilherme Boni, pelo convívio, amizade, troca de ensinamentos e experiência na nossa importante e especial especialidade.

**À SHIRLEY DOS SANTOS MARIA**, responsável pelo setor de OPMEs do Centro Cirúrgico do Hospital Municipal do Tatuapé, pela valioso auxílio e colaboração no preparo, organização e processamento dos materiais utilizados no trabalho.

**À NATÁLIA MIKI-ROSÁRIO**, pelo profissionalismo e pela valiosa colaboração durante todo o trabalho.

**À CELY BARRETO**, pelo valioso trabalho de microbiologia e sonicação das hastes.

ÀS SECRETÁRIAS DO DEPARTAMENTO DE ORTOPEDIA E TRAUMATOLOGIA, A SRA **PRISCILA SOUZA** E EM ESPECIAL A SRA **ROSELI PASCHOA**, pelo auxílio da confecção desta tese.

AOS **PACIENTES**, pela disponibilidade e gentileza em participar deste estudo

À **SANDRA DA SILVA** E **MARTA REJANE**, SECRETÁRIAS DA DISCIPLINA DE CIRURGIA PLÁSTICA DA UNIFESP, pela gentileza no atendimento, presteza nas comunicações importantes.

## SUMÁRIO

	DEDICATÓRIA .....	v
	AGRADECIMENTOS .....	vii
	LISTA DE FIGURAS .....	xii
	LISTA DE TABELAS .....	xiii
	LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS .....	xiv
	RESUMO .....	xvi
1	INTRODUÇÃO .....	2
2	OBJETIVO .....	6
3	LITERATURA .....	8
4	MÉTODOS .....	14
5	RESULTADOS .....	29
6	DISCUSSÃO .....	38
7	CONCLUSÃO .....	50
8	REFERÊNCIAS .....	52
	NORMAS ADOTADAS .....	59
	ABSTRACT.....	61
	APÊNDICES .....	62
	ANEXO .....	70

**LISTA DE FIGURAS**

FIGURA 1. Sobrevida cumulativa livre de recidiva do quadro infeccioso pelo método Kaplan-Meier. As linhas verticais simbolizam indivíduos censurados. FCEA, fresagem convencional seguido de espaçador de cimento com antibiótico; RIA, reamer-irrigator-aspirator..... 34

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1. Características basais dos 44 pacientes incluídos.....	30
TABELA 2. Análise comparativa entre os grupos, segundo a intervenção RIA e FCEA. .....	31
TABELA 3. Análise da dor, segundo escala visual numérica, antes e após a intervenção. .....	32
TABELA 4. Perfil microbiano resultante da cultura de tecido.....	35
TABELA 5. Tipo de infecção em 45 segmentos avaliados. ....	35
TABELA 6. Acurácia dos métodos de diagnóstico como preditores de infecção. ....	36

## LISTA DE ABREVEATURAS E SÍMBOLOS

<b>%</b>	Por cento
<b>*</b>	Presença de Significância Estatística
<b>±</b>	Mais ou Menos
<b>&gt;</b>	Maior que
<b>&lt;</b>	Menor que
<b>IPOIM</b>	Infecção pós osteossíntese intramedular
<b>FC</b>	Fresa convencional
<b>RIA</b>	<i>Reamer/Irrigator/Aspirator</i>
<b>FECA</b>	Fresa + Espaçador de cimento com antibiótico
<b>ECA</b>	Espaçador de cimento com antibiótico
<b>IRC</b>	Insuficiência renal crônica
<b>HIM</b>	Haste intramedular
<b>CDC</b>	<i>Center for Disease Control and Prevention</i>
<b>NHSN</b>	<i>National Healthcare Safety</i>
<b>PCR</b>	Proteína C Reativa
<b>VHS</b>	Velocidade de Hemossedimentação
<b>CLSI</b>	<i>Clinical Laboratory Standards Institute</i>
<b>UFC</b>	Unidade formatadoras de colônia
<b>CIM</b>	Concentração inibitória mínima
<b>EVA</b>	Escala visual analógica de dor

## **RESUMO**

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** O tratamento da infecção pós-osteossíntese intramedular (IPOIM) representa um problema de difícil solução. A remoção do implante associada à fresagem do canal medular é o método mais utilizado. A fresagem pode ser realizada com fresa convencional (FC), ou com o sistema RIA (*Reamer/Irrigator/Aspirator*). Não há até o momento estudo comparativo entre esses os dois métodos. **OBJETIVO:** Avaliar a eficácia de dois métodos de fresagem: RIA somente e FC seguido de espaçador de cimento com antibiótico (FCEA) para o tratamento da IPOIM. **MÉTODOS:** Entre julho de 2013 e agosto de 2015, um ensaio clínico randomizado foi realizado com 44 pacientes com diagnóstico clínico e radiológico de osteomielite crônica IPOIM de fêmur e/ou tíbia. Os pacientes foram divididos em dois grupos: RIA e fresagem convencional (FCEA). Os grupos receberam terapia antibiótica de acordo com o resultado do antibiograma por seis semanas. Os pacientes foram avaliados clínica e radiologicamente após um, três, seis, 12 e 24 meses. **RESULTADOS:** Após 24 meses, a taxa de controle da infecção foi semelhante entre os dois grupos, 87% dos pacientes do grupo RIA e 95,5% do grupo FCEA ( $p = 0,60$ ). A bactéria mais comum isolada em ambos tratamentos foi o *S. aureus* em 40,4% dos pacientes, seguido de *S. epidermidis* em 12,3% e *S. coagulase negativo* 10,6%. **CONCLUSÃO:** O estudo conclui que somente o fresamento com o sistema RIA (*Reamer/Irrigator/Aspirator*) mostrou a mesma efetividade quando comparado com o fresamento convencional seguido do espaçador de cimento com antibiótico (FCEA).



## **INTRODUÇÃO**

## 1. INTRODUÇÃO

A osteossíntese intramedular é considerada a opção terapêutica padrão ouro para a consolidação biológica das fraturas diafisárias dos ossos longos, principalmente do fêmur e da tíbia. Nas últimas décadas, devido ao aumento vertiginoso de vítimas de acidentes no trânsito oriundos de mecanismo de alta energia, os serviços de emergências têm documentado uma elevação da incidência e da gravidade das fraturas dos ossos longos, principalmente entre os jovens motociclistas. Estima-se, que o número de procedimentos cirúrgicos envolvendo a fixação com dispositivo intramedular tem aumentado proporcionalmente, principalmente em países de baixa e média renda (YOUNG *et al.*, 2013).

A taxa de infecção pós osteossíntese com haste intramedular (IPOIM) de ossos longos em países desenvolvidos é entre um e dois por cento (DUAN *et al.*, 2012), porém essa estatística ainda não é conhecida em países de baixa e média renda, sugerindo-se que esses números podem ser ainda maiores (YOUNG *et al.*, 2013). O tratamento dessas infecções permanece desafiador, sendo baseado nos princípios clássicos de desbridamento cirúrgico como irrigação exaustiva, estabilização da fratura (quando não consolidada) e antibioticoterapia sistêmica. O passo mais importante é o desbridamento, que não deve ser negligenciado ou realizado de maneira inadequada, pois pode representar a principal causa de recidiva e permanência do processo infeccioso (ZALAVRAS, SIRKINB, 2010). A retirada da haste é essencial para redução da flora bacteriana contida no biofilme, geralmente aderida ao implante e ao redor dele, seguida de limpeza do canal medular com fresamento e irrigação do mesmo, sendo

realizada, posteriormente, a cobertura adequada de partes moles quando necessário e, a antibioticoterapia, local e sistêmica (MAKRIDIS, TOSOUNIDIS, GIANNOUDIS, 2013; SANCINETO, BARLA, 2008; SANDERS, MAUFFREY, 2103).

A fresagem convencional do canal medular é uma técnica tradicional de desbridamento da cavidade medular infectada, sendo considerada de suma importância na remoção dos tecidos desvitalizados e para o tratamento da IPOIM, sendo que a eficácia e benefícios foram descritos em outros estudos (TOSOUNIDIS, CALORI, GIANNOUDIS, 2106; PAPE *et al.*, 1995; GUALDINI *et al.*, 2000). Porém, TOSOUNIDIS, CALORI, GIANNOUDIS (2106), descrevem problemas com o uso da fresa convencional, como a elevação descontrolada da temperatura do canal medular durante a fresagem, gerando áreas com necrose térmica óssea; a incerteza quanto a quantidade e a qualidade da remoção de todo o tecido infectado e o risco de propagação do material infectado para todo canal medular, circulação dos tecidos moles adjacentes podendo desencadear intercorrências graves como o tromboembolismo pulmonar e oclusões vasculares.

O sistema RIA (*Reamer/Irrigator/Aspirator, Synthes®, Inc. West Chester, Philadelphia, PA, USA*) foi idealizado com o intuito de minimizar a ocorrência de eventos tromboembólicos e para reduzir a repercussão do processo inflamatório sistêmico durante o fresamento do canal medular femoral antes da introdução da haste intramedular (TOSOUNIDIS, CALORI, GIANNOUDIS, 2106; PAPE *et al.*, 2005). Outra aplicação consiste na geração de enxerto ósseo autólogo durante a fresagem, diminuindo a morbidade quando se faz necessária a retirada de osso em

outra região anatômica, principalmente no tratamento da infecção do canal medular femoral (MASQUELET *et al.*, 2012; PAPE *et al.*, 2005). Recentes estudos sugerem que o sistema RIA é seguro, efetivo e promissor em especial para o tratamento da IPOIM (KANAKARIS *et al.*, 2014; TOSOUNIDIS, CALORI, GIANNOUDIS, 2106).

Considerando as pesquisas em infecção após cirurgias ortopédicas, nenhum estudo prospectivo, comparando esses dois métodos de fresagem foi publicado. Os estudos científicos existentes que abordam especificamente o tratamento da IPOIM, em sua grande maioria, são estudos tipo série de casos retrospectivos e com amostra limitada. Centros de referência no tratamento de IPOIM são concordantes quanto a necessidade de estudos comparativos entre as diferentes técnicas de fresagem (SANCINETO, BARLA, 2008; ZALAVRAS, SINGH, PATZAKIS, 2007; KANAKARIS *et al.*, 2014; WASKO, KAMISKI, 2015; TASOUNIDIS, CALORI, GIANNOUDIS, 2016; QIANG *et al.*, 2007; PALEY, HERZENBERG, 2002). A nossa hipótese baseou-se no fato de que não haveria diferença na taxa de cura da infecção pós osteossíntese intramedular, em pacientes tratados com RIA ou FCEA, com 24 meses de seguimento.

## **OBJETIVO**

## 2. OBJETIVO

Realizar um estudo clínico randomizado utilizando dois métodos de fresagem, o *RIA (Reamer/Irrigator/Aspirator)* versus a fresagem convencional seguida de espaçador de cimento com antibiótico (FCEA), para o tratamento da infecção pós osteossíntese com haste intramedular (IPOIM) do fêmur e da tíbia.

## **LITERATURA**

### 3. LITERATURA

PALEY, HERZENBERG (2002) foram os primeiros a publicar uma série de nove casos sobre o tratamento de IPOIM, utilizando espaçador de cimento com antibiótico, em forma de haste moldado, a partir de um dreno de tórax em fio guia de haste de 3.0 mm. O estudo retrospectivo, com seguimento entre 38 e 48 meses após a cirurgia, alcançou 100% de bons resultados referente a não recorrência dos sintomas infecciosos.

QIANG *et al.* (2007) avaliaram de modo retrospectivo 19 pacientes com apenas um caso de recidiva da infecção. Após a fresagem convencional foi realizado a ECA. Na limpeza do canal medular, durante a fresagem, utilizou-se uma solução salina misturada com antibiótico (240.000 UI de gentamicina para cada 500 ml de soro fisiológico). Na retirada do ECA foi coletado material para cultura, sendo que em 18 casos os resultados das amostras foram negativos. Concluíram que o espaçador de cimento com antibiótico é um método simples, prático e com baixo custo para o tratamento da IPOIM, porém ressaltou a necessidade de estudos comparativos para determinar a validade da técnica descrita.

THONSE, CONWAY (2008) analisaram, retrospectivamente, 20 casos de pseudartroses infectadas contendo falhas ósseas de fêmur e tíbia,



que foram tratadas com haste intramedular coberta com antibiótico como opção ao uso de fixador externo circular. Foi utilizado um molde especial para a cobertura das hastes com antibiótico. Para a tíbia foram inseridas hastes de 10 mm de diâmetro e para o fêmur hastes de 12 mm. Os resultados demonstraram 95% de bons resultados quanto ao melhor controle da infecção e as hastes de maior calibre promovem uma maior estabilidade.

ZALAVRAS, SINGH, PATZAKIS (2007) descreveram a primeira série de casos utilizando o método RIA para a fresagem do canal medular infectado, após a osteossíntese intramedular primária. Foram avaliados de modo retrospectivo 11 pacientes, que foram acompanhados por seis meses e apresentaram uma taxa de sucesso em 100% dos casos, quanto a melhoria dos sintomas prévios. Nessa amostra não foi utilizado o espaçador de cimento com antibiótico após a fresagem com RIA, corroborando que a aplicação da fresagem efetiva do sistema de irrigação e aspiração simultânea foi suficiente para erradicar o processo infeccioso.

SANCINETO, BARLA (2008) investigaram numa série de casos, retrospectiva, contendo 18 pacientes portadores de sintomas compatíveis com osteomielite dos ossos longos, e foram divididos em três grupos (pseudartroses infectadas, infecção com material de síntese e fraturas consolidadas com remissão do quadro infeccioso). O tratamento implementado foi executado em dois tempos, sendo que o espaçador de cimento com antibiótico foi moldado sobre uma haste de *Ender* e inserido

numa segunda intervenção cirúrgica, após a limpeza cirúrgica e a obtenção do resultado das culturas das amostras coletadas, no primeiro procedimento. Todos os pacientes submetidos ao protocolo de tratamento, acima descrito, não apresentaram recidiva do quadro infeccioso.

ESTEBAN *et al.* (2012) numa amostra coletada de modo prospectivo, contendo 31 pacientes (oito deles infectados e 23 não infectados) foram submetidos a remoção das hastes intramedulares seguido da emissão dos implantes retirados para a sonicação. As hastes foram acondicionadas em sacos plásticos zipados com solução inerte. Dos 23 casos considerados assépticos, oito apresentaram a cultura de sonicação positiva, sendo que apenas uma cultura de sonicação não apresentou crescimento bacteriano. Quanto ao montante da amostra, 25 pacientes relataram dor contínua após a colocação primária da haste intramedular, com a melhora dos sintomas algícos após a extração do implante. Os autores alertaram que para evitar a contaminação da haste por vazamento, foram utilizados três sacos plásticos, um dentro do outro e no laboratório a haste removida foi transferida para outro tipo de saco plástico. A sonicação foi considerada como um valioso método para o diagnóstico da IPOIM.

WASCO, BORENS (2013) avaliaram 10 pacientes prospectivamente, sendo efetuada a retirada da haste infectada da tíbia, seguido da inserção do ECA com dois gramas de gentamicina e mantido por um período de seis semanas. Na metodologia sobre a técnica cirúrgica, não foi descrita o método empregado para a fresagem do canal medular,

sendo relatado apenas a escovação com a limpeza mecânica exaustiva utilizando uma preparação com solução salina. Após o seguimento de seis anos, foi verificado a erradicação dos sintomas infecciosos e a consolidação óssea em todos os casos tratados.

KANAKARIS *et al.* (2014) realizaram um estudo prospectivo com 24 pacientes, com seguimento de 18 meses, que foram tratados de IPOIM de fêmur e tíbia com apenas um caso de recidiva. O sistema RIA foi utilizado para fresamento do canal medular seguido da colocação de espaçador de cimento com antibiótico. Foi o primeiro estudo usando a fresagem com RIA seguido de ECA. Na metodologia, foram excluídos pacientes com canal medular com diâmetro inferior a 10 mm, e foi utilizado somente uma cabeça de fresa em apenas quatro pacientes. Dentre as limitações do estudo, destacam-se a falta de uniformidade quanto a mesma equipe cirúrgica; a falta de padronização da técnica operatória e do método de montagem do espaçador de cimento com antibiótico; a faixa etária, a etiologia e as comorbidades dos pacientes alocados foram múltiplas e variadas; a amostra selecionada foi pequena e o período de acompanhamento foi diverso e, a falta de randomização, com a participação de um grupo controle para as fresas convencionais não possibilitou a comparação entre diferentes métodos de fresagem. O sistema RIA é um valioso método para a limpeza e irrigação do canal medular, permitindo ao mesmo tempo a coleta de quantidade relevante de tecido endomedular infectado para a análise microbiológica.

TOSONOUKIS, CALORI, GIANNOUKIS (2016) realizaram uma revisão narrativa, que abarcou estudos científicos sobre o RIA. A técnica empregada, utilizando a fresa convencional para o tratamento da IPOM é simples e de fácil aplicação para a limpeza mecânica do canal medular, na vigência de um processo infeccioso, sendo esse fato comprovado em vários centros ortopédicos pelo mundo. Dentre as principais desvantagens da fresagem convencional destacam-se o efeito térmico da fresagem sobre o tecido ósseo pode desencadear o surgimento de áreas de necrose, a remoção insuficiente de tecido infectado durante o processo de fresamento e a possibilidade de disseminação indesejada desse material para as partes moles, vasos circulatórios e articulações adjacentes. Questionamentos quanto ao uso do RIA são levantados como a necessidade do intensificador de imagem no ato operatório para evitar a perfuração da cortical óssea ou da região metafisária; sangramento anômalo devido ao excesso de aspiração durante a fresagem e a limitação do diâmetro da cabeça da fresa, na qual o menor diâmetro disponível é 12 mm, fato que pode inviabilizar a aplicação em cavidades medulares estreitas e na tíbia. A revisão destacou que o sistema RIA tem ganho adeptos no tratamento da IPOM. Apesar de ser um produto relativamente novo, a técnica apresenta aspectos inovadores, permitindo seu uso com segurança; e mesmo com falta de trabalhos mais robustos na literatura como estudos comparativos bem delineados, vem sendo considerado hoje como “padrão ouro” nos grandes centros da Europa e América do Norte.

## **MÉTODOS**

## **4. MÉTODOS**

### **4.1. DESENHO DE PESQUISA**

Trata-se de um ensaio clínico randomizado, comparando o sistema RIA (*Reamer/Irrigator/Aspirator*) com o fresamento convencional seguido de espaçador de cimento com antibiótico, para o tratamento da infecção pós osteossíntese com haste intramedular do fêmur e da tíbia.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIFESP sob o número 415.811 (Anexo 1).

### **4.2. DESCRIÇÃO DA AMOSTRA**

A amostra foi constituída por indivíduos selecionados no Ambulatório de Trauma Ortopédico do Hospital Municipal do Tatuapé “Dr Carmino Caricchio” e no Hospital São Paulo – Hospital Universitário da Unifesp.

Todos os participantes foram avaliados e esclarecidos pelo autor sobre o conteúdo e desfechos esperados da pesquisa e, em seguida, receberam o termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE 1), que foi devidamente lido e explicado, para que não houvesse qualquer dúvida. Esse documento foi assinado e datado pelo pesquisador e pelo participante, sendo arquivado uma cópia do mesmo para fins de auditoria.

Os pacientes admitidos no estudo seguiram os critérios de inclusão e exclusão abaixo definidos.

#### **4.2.1. CRITÉRIO DE INCLUSÃO**

- Idade maior que 18 anos;
- Pacientes submetidos à tratamento cirúrgico prévio de osteossíntese de fêmur ou tíbia, com haste intramedular bloqueada;
- Presença dos critérios clínicos e radiológicos que indicassem infecção óssea associada à haste intramedular (HIM).

#### **4.2.2. CRITÉRIO DE EXCLUSÃO**

- Presença de infecção prévia no osso acometido;
- Portadores de infecção pelo vírus HIV e com insuficiência Renal Crônica (IRC);
- Pacientes imunodeprimidos;
- Pacientes psiquiátricos com histórico de transtornos psicóticos.

### **4.3. CRITÉRIOS DE DEFINIÇÃO DE INFECÇÃO ÓSSEA ASSOCIADA À PRESENÇA DE HIM**

A infecção foi definida com base nas diretrizes do Centro de Controle e Prevenção de Doenças (*Center for Disease Control and Prevention* – (CDC) - *National Healthcare Safety Network (NHSN) guidelines*) (AL-MAYAHY *et al.*, 2013). O diagnóstico de osteomielite foi feito, com pelo menos, um dos seguintes critérios presentes: qualquer crescimento de organismo na cultura de tecido ósseo e de partes moles; evidência de osteomielite no exame anatômico ou histopatológico. O diagnóstico de osteomielite também era feito quando diante de, pelo menos, dois dos seguintes sinais e sintomas de inflamação: febre ( $> 38,0^{\circ}\text{C}$ ), inchaço, dor, vermelhidão, calor, drenagem e ferida aberta com exposição óssea ou de osteossíntese; acrescidos de, pelo menos, um dos seguintes: a) organismos identificados a partir de hemocultura ou por meio de método de teste microbiológico com base em cultura ou não, em um paciente com teste de imagem sugestivo de infecção; b) provas de teste de imagem sugestivas de infecção. A osteomielite aguda e crônica foi definida como o tempo desde o início de sinais e sintomas de infecção, até diagnóstico com duração inferior a um mês, e mais de um mês, respectivamente.

Considerou-se pacientes em remissão de infecção quando não havia sinais clínicos, laboratoriais ou radiológicos de infecção, avaliados durante a última visita médica (até 24 meses de acompanhamento). Foi estipulado como remissão, os casos nos quais não houve necessidade de reoperação ou administração de dose extra de antibiótico para o mesmo local da



infecção, após o término do tratamento (AL-MAYYAH *et al.*, 2013; SENNEVILLE *et al.*, 2011).

#### **4.4. CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS PARA INFECÇÃO E RECIDIVA**

Falha do tratamento, ou infecção recorrente, foi definida como uma nova infecção no mesmo local onde havia sido previamente controlada e necessitou de um novo procedimento cirúrgico e/ou um segundo ciclo de terapia com antibiótico por via parenteral (TICE, HOAGLUND, SHOULTZ, 2003; SENNEVILLE *et al.*, 2011; HAKE *et al.*, 2015). Para a análise do estudo, incluiu-se somente o primeiro episódio de recorrência, excluindo os casos com episódios subsequentes.

Após a constatação de recidiva, caracterizado pela presença de fistula ativa e exames sanguíneos laboratoriais como PCR e o VHS elevados, estes pacientes foram encaminhados para o Grupo de Fixador Externo do Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/UNIFESP) para avaliação da possibilidade de ressecção do segmento acometido, e posterior alongamento ósseo com fixador externo circular (PAPAKOSTIDIS, BHANDARI, GIANNOUDIS, 2013).

#### **4.5. PROCEDIMENTO CIRÚRGICO**

No grupo FCEA, após a retirada da haste, uma janela óssea foi realizada no segmento distal, aproveitando o orifício do bloqueio distal da haste, geralmente em número de dois, unidos por meio de uma broca de 4,5mm, com intuito de fazer uma canaleta com dimensão suficiente para saída do produto de fresagem. A fresagem foi realizada até 1,5 mm a mais que o diâmetro da haste retirada, sendo alternada com introdução de solução salina a 0,9%, em torno de três litros, por meio de seringa de 60ml com bico. O conteúdo coletado foi separado em seis amostras e acondicionado em potes estéreis e enviado para cultura e antibiograma. A haste retirada era enviada para sonicação. Em seguida foi confeccionado o espaçador de cimento com antibiótico, misturando-se um pacote de cimento de 40mg e 2g de vancomicina (KIM *et al.*, 2014). O cimento, ainda em fase pastosa, foi colocado dentro de uma seringa de 60ml com bico, em seguida injetado dentro de um dreno de tórax, e imediatamente introduziu-se o fio guia da haste de 3,0mm de diâmetro. Antes do endurecimento do cimento, o dreno de tórax foi seccionado, longitudinalmente, com um bisturi e após a secagem completa do cimento o excesso do fio foi dobrado em 180 graus e cortado, estando pronto para uso. O espaçador, então, foi introduzido no canal medular e programado para ser retirado entre 15 e 20 dias. Após remoção do espaçador o mesmo também foi acondicionado em *container* vedado (*Lock-Lock®*) com *Ringer lactato* (200 ml) e enviado para sonicação.

No grupo RIA, após a retirada da haste, mensurou-se o canal medular por meio de uma régua radiotransparente, e o tamanho da cabeça da fresa do RIA foi escolhida de acordo com o diâmetro selecionado, sendo no mínimo, 1,5mm maior que o diâmetro da haste retirada, e usada apenas uma. Nos casos de fresagem do segmento tibial, em que não era possível a

introdução direta da menor cabeça de fresa do RIA (12mm), realizou-se o procedimento com fresa convencional, de menor diâmetro, até ser possível o uso seguro da fresa mínima do RIA. Nos dois casos que necessitaram de fresamento convencional antes do RIA, os diâmetros usados foram de 10 e 11 mm, respectivamente. Neste grupo não era necessário a realização de janela óssea, evitando dano adicional ao segmento ósseo. Após a montagem do sistema, iniciou-se a fresagem e irrigação com três litros de solução salina a 0,9%, até preenchimento do filtro coletor. O conteúdo do filtro coletor foi separado em seis amostras e enviado para cultura e antibiograma. A haste retirada era enviada para sonicação. Neste grupo não foi realizado a colocação de espaçador de cimento com antibiótico (ZALAVRAS, SINGH, PATZAKIS, 2007).

#### **4.6. AVALIAÇÃO MICROBIOLÓGICA**

Nessa etapa foram coletados dados referentes a aspectos demográficos e as comorbidades dos pacientes; as lesões associadas, incluindo o local anatômico da fratura, o mecanismo de trauma e a graduação da gravidade da fratura, conforme a classificação de Gustilo (GUSTILO, ANDERSON, 1976); fatores relacionados à cirurgia, incluindo o tipo de tratamento efetuado, como a redução aberta e a fixação interna, ou a fixação em dois estágios com a instalação do fixador externo temporário; os achados microbiológicos e a terapia antibiótica; e a evolução do paciente.

Os pacientes permaneceram internados com antibioticoterapia endovenosa com vancomicina 1,0g EV 12/12h até a obtenção do resultado

da cultura de antibiograma e da sonicação. A depender do resultado da cultura, os pacientes permaneceram internados para finalização do ciclo e adequação do antibiótico ou receberam alta com antibioticoterapia via oral até completar seis semanas de uso.

No intra-operatório, foram coletados de três a seis amostras de tecido peri-implante e de fragmentos ósseos afetados, sendo enviadas ao laboratório de microbiologia em recipientes estéreis e devidamente identificados. No laboratório os tecidos coletados foram homogeneizados e incubados no meio de tioglicolato entre 35 e 37°C durante dois dias, para os aeróbios, e cinco dias para os anaeróbios. Ao observar crescimento (turvação) bacteriano, o líquido foi semeado em placas de agar (aeróbio e anaeróbio), por meio das rotinas estabelecidas pela instituição. O perfil de sensibilidade foi realizado em todas as cepas identificadas e seguiram a padronização do CLSI (*Clinical Laboratory Standards Institute*) vigente (DUAN *et al.*, 2012).

Seguida à remoção cirúrgica, as hastes retiradas foram acondicionadas em contêineres vedados da marca *Lock-Lock*® (recipientes hermeticamente vedados de polietileno, de diferentes volumes) com 200ml de *Ringer* lactato e, em seguida, submetidos a sonicação em até seis horas. Os recipientes de transporte foram esterilizados (autoclave a temperatura máxima de 121°C por 15 minutos ou esterilização por plasma), embalados com papel grau cirúrgico, selados e etiquetados.

Os recipientes de transporte foram abertos na sala cirúrgica, e devidamente fechados, e identificados com etiqueta com os dados do paciente e anexado o formulário microbiológico, incluindo tipo de implante, data de remoção, diagnóstico do paciente e diagnóstico clínico de

infecção relacionada ao implante ortopédico, e possíveis terapias antimicrobianas prévias. Ao chegar no laboratório, o recipiente (com o implante + 200 ml de *Ringer Lactato*) foi vigorosamente agitado, manualmente, ou por vórtex por 30 segundos, em seguida posicionado no banho de ultrassom e exposto à sonicação a intensidade de 100% por cinco minutos, e foi outra vez, vigorosamente, agitado, manualmente ou por vórtex por 30 segundos.

O fluido sonicado (200 ml) foi dividido em quatro tubos estéreis tipo *Falcon* de 50 ml e centrifugado durante cinco minutos com 2500 rotações por minuto, em seguida 2 ml do sobrenadante de cada *Falcon* foi reservado e, então, semeado pela técnica de esgotamento nos seguintes meios de cultura: alíquota de dez microlitros foi semeada em duas placas (agar sangue, agar chocolate). Quatro mililitros foram inoculados no caldo de tioglicolato. As placas de agar sangue e agar chocolate foram incubadas em aerobiose a 35-37°C com 5% de CO<sub>2</sub> por dois dias. Após 48 horas, quando observado turvação da fase inferior do caldo de tioglicolato, este material foi semeado em meio seletivo para anaerobiose e incubadas em anaerobiose a 35-37°C por até 14 dias. As placas de agar sangue e chocolate que não detectaram crescimento, realizou-se um Gram da subcultura do caldo de tioglicolato e semeou-se em placas de agar sangue e ou chocolate e/ou *McConckey*. O restante do fluido de sonicação (4 ml) foi congelado em *freezer* a -70°C. Optou-se pela realização da centrifugação da amostra para concentrar todo o volume sonicado e não apenas uma alíquota da amostra de 200 ml. Esta técnica microbiológica laboriosa, foi totalmente modificada e validada no laboratório de microbiologia da Santa Casa de São Paulo, durante o desenvolvimento do projeto.

As placas foram inspecionadas, diariamente, para a detecção de crescimento microbiológico. Havendo crescimento, o número de unidades formadoras de colônia (UFC) de cada morfologia distinta foi relatado. O número de UFC por placa foi multiplicado por 100 (utilizou-se a alça calibrada de 10 microlitros) e relatado como UFC/200ml de fluido de sonicação. Uma densidade > 100 UFC foi significativa, portanto, todas as placas que apresentarem crescimento positivo foram quantificadas e identificadas, de acordo com a rotina estabelecida pelo laboratório, seguindo a morfologia e propriedade tintorial visualizada na coloração de Gram.

Para as colônias de cocos Gram positivos os testes realizados foram catalase que diferenciou os *Staphylococcus spp* dos *Streptococcus spp*. Os *Staphylococcus spp* passaram pela prova da coagulase, onde os *Staphylococcus aureus* foram diferenciados dos *Staphylococcus coagulase* negativa. Os *Streptococcus spp* ou *Enterococcus spp* tiveram sua hemólise identificada (alfa, beta ou gama) e foram submetidos às provas diferenciais da hidrólise da bileculina e crescimento na presença de 6,5% de NaCl associada às provas de sensibilidade a optoquina ou bacitracina e CAMP *Test*, quando necessário.

Para as bactérias Gram negativas foi utilizada uma série bioquímica para identificação, e ao identificar uma enterobactéria, caracterizou-se o seu gênero e espécie. Nesta série, os bacilos não fermentadores de glicose foram identificados e repicados para um *kit* para identificação de não fermentadores específico para este grupo.

Os microrganismos anaeróbios estritos foram identificados por meio do crescimento comparativo do isolado em aerobiose e anaerobiose. Os

crescimentos exclusivos, em ausência de oxigênio, foram identificados por suas características morfo-tintoriais, obtidas por meio da coloração de Gram.

O perfil de suscetibilidade foi realizado em todas as cepas identificadas e seguiu a padronização do CLSI (*Clinical Laboratory Standards Institute*) vigente para disco difusão, exceto para a vancomicina em que o método da concentração inibitória mínima foi o utilizado (DUAN *et al.*, 2012).

Tanto no método do disco difusão, quanto na determinação da concentração inibitória mínima (CIM), adotou-se como rotina, aproximadamente, três a quatro unidades formadoras de colônias (UFC), suspensas em meio de cultura líquida (Caldo TSB ou BHI) ou salina. Até que o inóculo equivalente a 0,5 da escala de *MacFarland* (1,5 x 10<sup>8</sup>UFC/mL) seja atingido. A partir deste inóculo ajustado visualmente, em comparação com a escala padrão, este foi semeado em três direções, com o auxílio de um *swab*, em Agar *Mueller Hinton* ou *Mueller Hinton* Sangue. Após incubação, de até 24 horas, foram medidos os diâmetros dos halos de inibição e interpretados de acordo com padrões estabelecidos para cada antimicrobiano (PAPE *et al.*, 1995). Os resultados obtidos foram interpretados de acordo com o CLSI vigente.

O método escolhido para determinação da CIM foi o *Etest*® (AB *Biodisk, Sweden*) que consiste em uma fita plástica inerte impregnada com antimicrobiano em diferentes concentrações. A formação de um halo elíptico e a sua leitura no ponto de encontro da fita indica a CIM para o antimicrobiano testado. Leituras abaixo da menor concentração da fita apontam CIM menor que o valor mínimo testado e, ausência de inibição de

crescimento, indicam CIM maior que o maior valor da concentração do antimicrobiano presente na fita.

Os antimicrobianos, frente aos quais os agentes isolados, foram testados seguindo os procedimentos preconizados pelo CLSI e padronizados para os fragmentos no laboratório de microbiologia:

- *Staphylococcus spp*: Penicilina, Oxacilina, Cefoxitina, Eritromicina, Trimetoprim-Sulfametoxazol, Clindamicina, Vancomicina (CIM), Cloranfenicol, Ciprofloxacina, Gentamicina, Tetraciclina, Teicoplanina e Tigeciclina;

- *Enterococcus spp*: Penicilina, Ampicilina, Vancomicina, Teicoplanina, Gentamicina, Estreptomicina, Tetraciclina, Eritromicina, Cloranfenicol e Linezolida;

- Bacilos Gram negativos (Enterobactérias): Ampicilina, Cefazolina, Cefalotina, Gentamicina, Amicacina, Amoxicilina + Ácido Clavulânico, Cefuroxima, Cefepima, Cefoxitima, Cefotaxima, Ciprofloxacina, Imipenem, Meropenem, Trimetoprim-sulfametoxazol, Ceftazidima, Aztreonam, Cloranfenicol, Tetraciclina, Tigeciclina e Tobramicina;

- Bacilos Gram negativos não fermentadores de glicose: Ceftazidima, Gentamicina, Amicacina, Aztreonam, Cefepima, Ciprofloxacina, Ampicilina Sulbactam, Imipenem, Meropenem, Tobramicina, Cefotaxima, Ticarcilina + Ácido Clavulânico, Cloranfenicol, Polimixina, Tigeciclina, Piperacilina Tazobactam e Trimetoprim-Sulfametoxazol.

O controle de qualidade do teste de susceptibilidade foi com as cepas padrões (*Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Escherichia coli* ATCC



25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923). O padrão de referência adotado para estes testes é o utilizado no laboratório e segue os critérios internacionais do CLSI (Duan *et al.*,2012).

O estudo microbiológico que compreendeu a sonicação das hastes e dos espaçadores de antibiótico, assim como a cultura do tecido ósseo obtido por meio da fresagem do canal medular, foi realizado no Departamento de Patologia Clínica da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. O Estudo de custo foi realizado no Hospital Alvorada Moema.

#### **4.7. SEGUIMENTO**

O retorno ambulatorial foi realizado com um, três, 12 e 24 meses, com controle de exames laboratoriais de hemograma, leucograma, PCR, VHS e radiológico e após 24 meses por contato telefônico.

Os pacientes foram avaliados pela escala visual analógica de dor (EVA) (HUSKISSON, 1982) em relação a dor pré-operatória e no seguimento pós-operatório.

O desfecho primário foi a taxa de cura da IPOIM, analisando todos os pacientes randomizados na análise de intenção de tratamento (*intention-to-treat* -ITT) e os pacientes randomizados que completaram pelo menos um ano de seguimento na análise de protocolo, *per-protocol* (PP).

Os pacientes foram considerados curados na ausência de sinais clínicos, laboratoriais e radiológicos de infecção, avaliados na última consulta médica (pelo menos 12 meses de seguimento). Os casos que não exigiram reoperação, ou administração de antibióticos para o mesmo local

de infecção, também foram considerados em remissão (SENNEVILLE *et al.*, 2011; AL-MAYAHY *et al.*, 2013).

#### **4.7.1. FALHA NO TRATAMENTO**

A falha do tratamento foi definida como a ocorrência de pelo menos um dos seguintes episódios: (1) problemas de cicatrização da ferida que precisaram de cirurgia adicional, após duas semanas do último desbridamento inicial para infecção; (2) recorrência de infecção antes da consolidação, evidenciado por taxas elevadas ou progressivamente aumentadas de VHS e PCR; (3) erosão articular induzida por infecção que requer artrodese ou amputação para erradicar a infecção; (4) reação adversa a qualquer antibiótico que requer uma mudança de uma forma de administração para outra; e (5) desenvolvimento de uma infecção com um novo microrganismo, não identificado no momento do diagnóstico de infecção anterior.

Os pacientes que voltavam a apresentar sintomas de infecção como retorno da fístula, dor e alterações laboratoriais do PCR e VHS, em até dois anos, eram considerados como recidiva e foram encaminhados para o ambulatório do Grupo de Fixador Externo para dar continuidade ao tratamento.

#### 4.8. ANÁLISE DE CUSTO

No estudo comparativo de custo, adotou-se como uma semana o tempo de internação do procedimento padrão, separando os itens específicos de cada grupo: RIA, cimento ortopédico, antibiótico, dreno de tórax. No grupo FCEA foi incluído o custo de uma segunda internação para retirada do espaçador de cimento com antibiótico.

#### 4.9. ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise exploratória dos dados incluiu-se média, mediana, desvio-padrão e variação para variáveis contínuas e frequência e, proporção para variáveis categóricas. A distribuição normal ou não das variáveis contínuas foi analisada pela assimetria, e teste de *Kolmogorov-Smirnov*. Comparação entre os grupos foi realizada pelo teste t de *Student* para variáveis contínuas e teste *qui-quadrado* de *Pearson* ou teste exato de *Fisher*, para variáveis categóricas. Comparação da variável dor, em escala ordinal, entre grupos relacionados, foi realizada pelo teste dos postos assinalados de *Wilcoxon*. Sensibilidade e especificidade foram calculadas para cultura de tecido e sonicação com antibiótico. Análise de sobrevida cumulativa livre de recidiva para os dois grupos (RIA e FCEA) foi realizada pelo método *Kaplan-Meier* e comparada pelo teste de *log rank*. O tempo foi calculado entre a data do procedimento cirúrgico e a data da recidiva da infecção, ou último contato com o paciente sem recidiva. Análise estatística foi realizada mediante o *software IBM-SPSS Statistics* versão 24 (IBM Corporation, NY, USA). Todos os testes foram bicaudais e valores de  $P < 0,05$  foram considerados significantes.

## **RESULTADOS**

## 5. RESULTADOS

Durante o período do estudo, 44 pacientes foram incluídos no protocolo e 45 segmentos estudados, pois um paciente apresentou infecção de fêmur e tibia ipsilateral (e neste caso os segmentos foram analisados separadamente). A média de idade foi de 34,8 anos, variando entre 18 e 62 anos, e 86% do gênero masculino. O trauma inicial foi causado por mecanismo de alta energia na maioria dos casos (93,2%), sendo a colisão com moto a mais incidente (63,6%), seguido de atropelamentos (16%), colisão com automóveis (9,1%), quedas (6,8%) e ferimentos por arma de fogo (FAF) em 4,5% dos casos. O osso mais acometido foi a tibia em 29 (64,4%) casos e o fêmur em 16 (35,6%) dos casos. Trinta e três (73,3%) dos pacientes tiveram fratura expostas. Tiveram fixação externa inicial antes da osteossíntese interna com haste 31 (68,9%) pacientes (TABELA 1).

TABELA 1. Características basais dos 44 pacientes incluídos.

Característica	
Idade, anos	34,8 ± 10,8
Gênero, n (%)	
Masculino	38 (86%)
Feminino	6 (14%)
Diabetes (%)	1 (2,3%)
Tabagismo, n (%)	6 (14%)
Etilismo, n (%)	0 (0%)
Uso de drogas ilícitas, n (%)	0 (0%)
Tipo de acidente, n (%)	
Colisão moto	28 (63,6%)
Atropelamento	7 (16%)
Colisão carro	4 (9,1%)
Queda	3 (6,8%)
Ferimento por arma de fogo	2 (4,5%)
Osso*, n (%)	
Tíbia	29 (64,4%)
Fêmur	16 (35,6%)
Fratura exposta*, n (%)	33 (73,3%)
Osteossíntese externa*, n (%)	31 (68,9%)

Variáveis contínuas estão descritas em média ± desvio-padrão; variáveis categóricas estão descritas em número (proporção).

\*Análise sobre 45 segmentos.

Dois pacientes foram excluídos do estudo por não se enquadrarem nos critérios de inclusão. Em um caso foi constatado por meio da análise de prontuário, o tratamento de infecção prévia antes da realização da osteossíntese intramedular. No outro foi diagnosticado contaminação por vírus HIV, informação omitida pelo paciente no ato da entrevista.

A fresagem com o sistema RIA foi realizada em 23 segmentos e a FCEA em 22 segmentos. A análise comparativa não mostrou diferença estatística entre os grupos quanto às suas características basais. A colisão com autos e atropelamento representaram 91,3% no grupo RIA e 86,4% no grupo FCEA, enquanto 19 pacientes (82,6%) sofreram fratura exposta (RIA) contra (63,6%) no grupo FCEA (TABELA 2).

TABELA 2. Análise comparativa entre os grupos, segundo a intervenção RIA e FCEA.

Característica	RIA (n = 23)	FCEA (n = 22)	Valor P
Idade, anos	33,61 ± 9,6	36,05 ± 12	0,46
Gênero, n (%)			
Masculino	19 (82,6)	19 (86,4)	1,00
Feminino	4 (17,4)	3 (13,6)	
Diabetes (%)			
Sim	0 (0)	1 (4,5)	0,48
Não	23 (100)	21 (95,5)	
Tabagismo, n (%)			
Sim	4 (17,4)	2 (9,1)	0,66
Não	19 (82,6)	20 (90,9)	
Tipo de acidente, n (%)			
Colisão ou atropelamento	21 (91,3)	19 (86,4)	0,66
Outros	2 (8,7)	3 (13,6)	
Osso, n (%)			
Tíbia	14 (60,9)	15 (68,2)	0,60
Fêmur	9 (39,1)	7 (31,8)	
Fratura exposta, n (%)			
Sim	19 (82,6)	14 (63,6)	0,15
Não	4 (17,4)	8 (36,4)	
Osteossíntese externa, n (%)			
Sim	18 (78,3)	13 (59,1)	0,16
Não	5 (21,7)	9 (40,9)	

Variáveis contínuas estão descritas em média ± desvio-padrão; variáveis categóricas estão descritas em número (proporção).

RIA, *reamer-irrigator-aspirator*; FCEA, fresagem convencional seguido de espaçador de cimento com antibiótico.

Ao analisar o sintoma dor, referente as queixas dos pacientes antes e após a intervenção de retirada da haste, observou-se uma melhora significativa ( $p < 0,001$ ) em ambos os grupos. Segundo a escala visual numérica, a intensidade média da dor foi graduada como sete pontos antes, e como zero pontos, após a retirada da haste (TABELA 3).

TABELA 3. Análise da dor, segundo escala visual numérica, antes e após a intervenção.

	Antes	Após	Valor P
Dor*			
Todos os pacientes	7 (0 – 10)	0 (0 - 5)	< 0,001
Grupo RIA	7 (1 - 10)	0 (0 – 3)	< 0,001
Grupo FCEA	7 (0 - 10)	0 (0 – 5)	< 0,001

\*Resultados descritos em mediana (mínimo - máximo).

RIA, *reamer-irrigator-aspirator*; FCEA, fresagem convencional seguido de espaçador de cimento com antibiótico.

Quanto ao desfecho primário, até o final do período do estudo, quatro pacientes tiveram recidivas do quadro infeccioso em cinco segmentos (17,5%), dos quais três pacientes (13%) (dois fêmures e duas tíbias) foram do grupo RIA e um paciente (4,5%) do grupo FCEA. Desses quatro pacientes, todos apresentaram como trauma inicial fratura exposta grau III com perda de substância óssea, comprometimento de partes moles, e três pacientes utilizaram o fixador externo antes da osteossíntese definitiva com haste intramedular.

Paciente recidivado 1, 23 anos, sexo masculino, vítima de FAF em coxa esquerda apresentou sintomas de infecção dois meses após a



colocação da haste e, não usou o fixador externo. A recidiva ocorreu após um mês da retirada da haste e fresagem com RIA.

Paciente recidivado 2, 21 anos, sexo masculino, vítima de acidente motociclístico com fratura exposta de tíbia, apresentou sintomas de infecção 20 dias após colocação da haste, usou fixador externo prévio por 13 dias, recidiva após dois meses de retirada de haste e fresagem convencional seguido do fio com antibiótico.

Paciente recidivado 3, 26 anos, sexo masculino, vítima de FAF em tíbia, uso de fixador externo por 13 dias, sintomas de infecção após quatro meses após colocação da haste, recidiva após cinco meses de retirada de haste e fresagem com RIA.

Paciente recidivado 4, 32 anos, sexo feminino, vítima de acidente motociclístico com fratura exposta de fêmur e tíbia (joelho flutuante). Usou fixador externo transarticular por 25 dias. Apresentou sintomas de infecção no segmento da tíbia após 35 dias e no fêmur após dois meses de conversão para haste. A recidiva do segmento tibial ocorreu após um ano de retirada de haste e fresagem com RIA e no segmento femoral após um ano e 11 meses de retirada de haste e também fresagem com RIA.

A Figura 1, mostra a análise de sobrevida cumulativa livre de recidiva do quadro infeccioso pelo método Kaplan-Meier para os dois grupos (RIA e FCEA) durante todo o período do estudo. Até o final do estudo, 81,7% e 95,5% dos pacientes estavam livres de recidiva nos grupos RIA e FCEA, respectivamente. A análise comparativa não demonstrou diferença significativa entre os dois grupos ( $p = 0,211$  – teste *log rank* de Mantel).

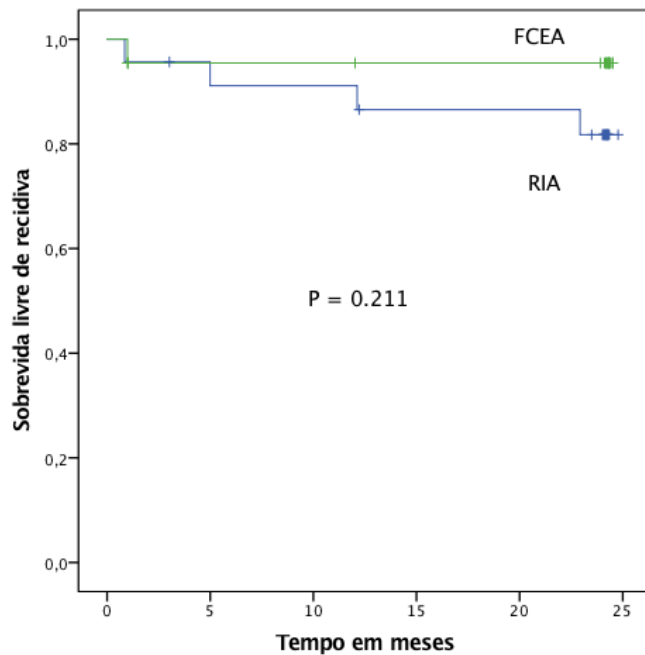


FIGURA 1. Sobrevida cumulativa livre de recidiva do quadro infeccioso pelo método *Kaplan-Meier*. As linhas verticais simbolizam indivíduos censurados. FCEA, fresagem convencional seguido de espaçador de cimento com antibiótico; RIA (*Reamer-Irrigator-Aspirator*).

No estudo comparativo de custo, foram avaliados pelo tempo de internação do procedimento padrão, que foi de uma semana, separando os itens específicos de cada grupo: RIA, cimento ortopédico, antibiótico, dreno de tórax. No grupo FCEA foi incluído o custo de uma segunda internação para retirada do espaçador de cimento com antibiótico. O Grupo RIA teve um custo inferior de 1,83% em relação ao grupo FCEA.

A bactéria mais comum isolada foi o *S aureus* (40,4%), seguido do *S epidermidis* (12,3%) e *S coagulase* negativo (10,6%) visto na Tabela 4. A flora polimicrobiana (Tabela 5) esteve presente em nove pacientes (20%).

TABELA 4. Perfil microbiano resultante da cultura de tecido.

<i>S. aureus</i>	23 (40,4%)
<i>S. epidermidis</i>	7 (12,3%)
<i>S. coagulase negativo</i>	6 (10,6%)
<i>Enterococcus sp</i>	5 (9,0%)
<i>Enterobacter sp</i>	4 (7,0%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3 (5,3%)
<i>S. pyogenes</i>	3 (5,3%)
<i>Klebsiella spp</i>	2 (3,3%)
<i>S. agalactiae</i>	1 (1,7%)
<i>Providencia spp</i>	1 (1,7%)
<i>Serratia spp</i>	1 (1,7%)
<i>Proteus sp</i>	1 (1,7%)

Variáveis categóricas estão descritas em número (proporção).

TABELA 5. Tipo de infecção em 45 segmentos avaliados.

Infecção	
Monomicrobiana	36 (80%)
Polimicrobiana	9 (20%)

Variáveis categóricas estão descritas em número (proporção).

Quando analisada a acurácia diagnóstica dos métodos de cultura de tecido endomedular e sonicação das hastes retiradas como preditores de infecção, encontrou-se alta sensibilidade e valor preditivo positivo para os dois métodos (89,4% e 95,5% para a cultura de tecido e 97,6% e 95,2%

para sonicação das hastes, respectivamente). Os valores da acurácia diagnóstica estão demonstrados na Tabela 6.

TABELA 6. Acurácia dos métodos de diagnóstico como preditores de infecção.

	S	E	VPP	VPN	RVP	RVN	Acurácia
Cultura	89,4	71,4	95,5	50,0	3,13	0,02	87
Sonicação	97,6	71,4	95,2	83,3	3,41	0,03	93,8

S, sensibilidade; E, especificidade; VPP, valor preditivo positivo; VPN, valor preditivo negativo; RVP, razão de verossimilhança positiva; RVN, razão de verossimilhança negativa.

Dos 22 pacientes selecionados para o grupo FCEA, todos realizaram a retirada dos espaçadores de cimento com antibiótico e estes foram enviados para a sonicação. Em 14 espaçadores (66,3%), houve crescimento bacteriano.

## **DISCUSSÃO**

## 6. DISCUSSÃO

O achado mais relevante da pesquisa foi a equivalência entre o sistema RIA e o FCEA para o tratamento da IPOIM após 24 meses de seguimento. Não houve diferença estatística significativa entre os grupos quanto ao desfecho primário, quando a infecção óssea esteve associada à HIM, tratada somente com o sistema RIA ou utilizando a fresa convencional seguido de espaçador com antibiótico.

Um dos aspectos pertinentes do estudo foi a realização de randomização do tratamento da IPOIM após as fraturas do fêmur e tibia, e ao mesmo tempo, a constatação sobre a falta de estudos comparativos em relação as técnicas de fresamento, principalmente com o sistema RIA (ZALAVRAS, SINGH, PATZAKIS, 2007; TOSOUNIDIS, CALORI, GIANNOUDIS, 20016; QIANG *et al.*, 2007; PALEY, HERZERNBER, 2002). Outro diferencial da pesquisa foi a utilização do estudo microbiológico para a comparação dos grupos entre o RIA e o FCEA, por meio da sonicação da haste e dos espaçadores de antibiótico retirados e a comparação com os resultados obtidos com a cultura dos tecidos endomédulares coletados após a fresagem. Na amostra, as infecções encontradas são na grande maioria monomicrobianas, com a prevalência de *Staphylococcus aureus* em 41% das IPOIM.

A sonicação tem sido descrita como um procedimento diagnóstico com elevada acurácia nas infecções protéticas, e os resultados dessas séries de casos incitam a expansão das indicações para o diagnóstico da IPOIM.

(ESTEBAN *et al.*, 2008; TRAMPUZ *et al.*, 2007). Nesse estudo, a sonicação apresentou alta sensibilidade na análise de acurácia para diagnóstico das hastes infectadas retiradas.

Os desafios e dificuldades encontrados ocorreram devido a variedade da amostra, com múltiplas etiologias e dos sintomas diversos da IPOIM foi problemática, pois a maioria dos pacientes aguardavam meses, ou anos, nas filas ambulatoriais dos hospitais onde foram realizados os estudos. A falha mais comum, consiste na utilização rotineira de antibiótico empírico, receitado por diferentes profissionais com o propósito de amenizar a quantidade de secreção drenada pelas fístulas, assim como o odor fétido, evitando uma abordagem cirúrgica mais agressiva.

Como o procedimento de colocação da HIM primária foi realizado em diferentes hospitais, com intervalos de tempo distintos e associado a multiplicidade de marcas e fabricantes dos dispositivos de osteossíntese, houve uma dificuldade considerável para o planejamento e consecução da retirada da HIM no ato operatório. Pela falta de informações nos prontuários, na maioria dos casos, não houve como identificar qual a marca, o fabricante e a empresa fornecedora, afim de solicitar o material específico para a remoção da haste.

A empresa que forneceu o instrumental de trauma ortopédico durante o período do estudo, possuía um extrator universal de formato cônico, o qual possibilitou a adaptação para a retirada de vários tipos de haste de diferentes fabricantes. Mesmo assim, os contratempos foram constantes, devido a complexidade na retirada dos parafusos de bloqueio, pois comumente apresentavam-se quebrados, tortos, espanados, sepultados dentro da cortical ou envoltos em fibroses ou ossificações heterotópicas. O

parafuso tampão das HIM foi fonte de transtorno durante a extração, pois alguns implantes apresentavam o orifício de encaixe de diâmetro diferente do parafuso do bloqueio, além do aperto excessivo e do encaixe incorreto. Portanto, foi imprescindível a presença do conjunto de materiais para a retirada de hastes e da caixa de trefinas na sala cirúrgica, além do jogo de chaves de parafusos com variados tamanhos. Desta maneira, foi possível a retirada das HIM com os parafusos em 100% dos casos.

Houve dificuldades no acondicionamento das HIM retiradas em sistemas estéreis e vedados para realização da sonicação, devido as características específicas dos implantes, principalmente devido ao comprimento de alguns dispositivos foi penoso encontrar tal produto. ESTEBAN *et al.* (2012) relataram em sua amostra a mesma adversidade, sendo remediado por sacos plásticos zipados para o acondicionamento das hastes, com especial atenção relacionado ao cuidado no manuseio desses sacos, afim de evitar contaminação e vazamento no sistema de vedação.

A sonicação de próteses totais de joelho e quadril são padronizados e validados com recipientes vedados da marca *Lock-Lock*® (TRAMPUZ *et al.*, 2007). Nesse estudo foram obtidos no mercado, contêineres com dimensões maiores daqueles usados para o acondicionamento das próteses, com 350mm de comprimento, 140mm de largura e 12mm de altura, com proporções suficientes para acomodar hastes com até 340mm de comprimento.

Apesar das tentativas, as hastes maiores de 350mm oriundas de indivíduos de alta estatura, comumente retiradas do fêmur e mesmo de tibia, as dimensões do contêiner não foram suficientes nesses casos. Inicialmente, foi planejado um método com um dispositivo para entortar as



hastes, mas os resultados obtidos foram infrutíferos. Uma alternativa viável relacionada tanto as hastes de titânio quanto as fabricadas em aço, consistia no seccionamento transversal do implante através de serras comerciais utilizadas na construção civil e encontradas facilmente em lojas especializadas do setor de construção e, que podem ser esterilizadas em óxido de etileno. Com isso, as hastes com comprimento maior que 350mm, foram serradas ao meio e divididas para que fossem acondicionadas adequadamente.

Outra dificuldade encontrada foi a coleta do produto de fresagem em um paciente com haste retrógrada de fêmur sorteado para o grupo FCEA. Nestes pacientes o orifício de bloqueio proximal, na região anterior da coxa, era de difícil acesso devido a espessura do envelope muscular. Com isso utilizou-se uma cureta grande para retirar o tecido endomedular fresado, além do posicionamento do paciente em decúbito lateral. Mesmo assim, a quantidade de tecido e de solução salina, introduzida pelo orifício de entrada da haste no joelho, não se mostraram efetivas como as coletadas na tíbia pelo método da FCEA. Vale comentar que em dois dos casos do grupo FCEA com hastes retrogradadas de fêmur, mesmo após a realização de janela óssea, o conteúdo de fresagem não era expulso de maneira adequada, nem na quantidade esperada, mesmo introduzindo a solução salina pelo ponto de entrada usando a seringa de 60ml com bico, sendo necessária a utilização de um cateter introduzido nesse orifício de entrada, com o intuito de permitir a saída da solução salina pela janela óssea distal. Este fato foi uma desvantagem observada na fresagem convencional em relação ao fresamento com RIA em que a limpeza do canal se mostrou mais efetiva, tanto na quantidade de osso infectado retirado quanto na qualidade da irrigação, evitando a propagação de tecido infectado para a articulação do

joelho, quando comparado com a fresagem convencional, onde o orifício de saída de tecido infectado endomedular ocorria na face anterior da coxa e se dispersava pelo espesso envelope muscular. Contudo, em desacordo com nossos achados, TOSOUNIDIS, CALORI, GIANNOUDIN (2016) desaconselham o uso do RIA nessas condições clínicas.

Muitos autores relataram dificuldade no fresamento com RIA no segmento tibial devido ao menor diâmetro de ponta de fresa (12mm) (TOSOUNIDIS, CALORI, GIANNOUDIS, 2016), o que inviabilizaria o tratamento da IPOIM na tíbia, devido a esse diâmetro excessivo inicial. Neste trabalho superamos essa dificuldade na passagem de fresa RIA de 12mm no segmento tibial, onde em dois casos, após retirada de haste 9mm, em que o diâmetro do canal era estreito, utilizamos previamente a fresa convencional de diâmetro 10 e 11mm, para facilitar, desta maneira, a introdução da fresa 12mm do sistema RIA.

Todos os pacientes apresentavam dor no segmento acometido antes do procedimento de retirada das HIM, sendo que após a remoção destas, o quadro doloroso desapareceu em 100% dos casos. Essa constatação vai em convergência com os dados obtidos por ESTEBAN *et al.*, 2008, em seu estudo.

Desde 1992, relatos preliminares sobre o tratamento da infecção relacionado à osteossíntese intramedular de ossos longos (MAKRIDIS, TOSOUNIDIS, GIANNOUDIS, 2013) reportam diferentes estratégias para a IPOIM, sendo que duas técnicas cirúrgicas são as mais utilizadas. Alguns ortopedistas priorizam a consolidação óssea como parte principal do tratamento, e preconizam a manutenção do implante com a limpeza cirúrgica e desbridamento dos tecidos desvitalizados, seguido de

antibioticoterapia endovenosa por supressão. Outros autores consideram que a erradicação do processo infeccioso é a principal etapa do tratamento, e a retirada da HIM é fundamental para a remoção do biofilme, seguido de fresagem do canal medular, desbridamento das partes moles, antibioticoterapia local e sistêmica e instalação de nova HIM nos casos em que a fratura não esteja consolidada (MAKRIDIS, TOSOUNIDIS, GIANNOUDIS, 2013; MOTSITSI, 2008).

No primeiro método, a manutenção da haste no canal medular, impossibilita a limpeza e retirada do tecido endomedular infectado, mantendo a carga de biofilme no implante e predispondo a uma resistência bacteriana induzida pela antibioticoterapia endovenosa por tempo prolongado. No segundo método, o desbridamento ósseo e de partes moles, em casos mais graves, pode ocasionar defeitos ósseos, musculares e cutâneos, nos quais seja necessário a cobertura de partes moles com procedimentos combinados com cirurgia plástica e transporte ósseo associado (MAKRIDIS, TOSOUNIDIS, GIANNOUDIS, 2013; ESHIMA *et al.*, 1996).

Apesar de resultados satisfatórios dessas técnicas, na grande maioria, são estudos retrospectivos, com falta de padronização quanto aos métodos diagnósticos e de protocolos de tratamento definidos em pormenores (MAKRIDIS, TOSOUNIDIS, GIANNOUDIS, 2013). O tratamento das IPOIM com fresagem convencional, seguido de espaçador de cimento com antibiótico (ECA) é relativamente recente.

PALEY, HERZENBERG (2002) estudaram, retrospectivamente, nove casos sem recorrência de infecção, após fresagem do canal medular e confecção de ECA, da mesma maneira na qual foi efetuada nesse estudo.

SANCINETO, BARLA (2008) obtiveram a mesma taxa de sucesso com 19 pacientes divididos em três grupos, de acordo com o tempo de infecção, aguda ou crônica e procedimento em dois tempos, sendo que o espaçador de cimento era feito, em segundo tempo, com hastes de *Ender* e o antibiótico local utilizado era baseado no resultado da cultura de tecido retirado no primeiro procedimento. Apesar de não utilizarmos o mesmo implante, o princípio terapêutico aplicado, nesse estudo, foi similar.

QIANG *et al.* (2007) tiveram apenas um caso de recidiva, usando para a limpeza do canal 240.000 UI de gentamicina adicionado a cada 500ml de solução salina e, na composição do cimento, foi adicionado 2g de vancomicina. Embora não temos realizado a mistura de antibiótico em solução salina para irrigação do canal medular, foi utilizado o mesmo procedimento e dosagem medicamentosa no preparo do espaçador de cimento na amostra desse estudo. A predominância do patógeno *S.aureus* sugere a aplicação da vancomicina durante a preparação dos espaçadores.

WASKO, KAMISKI (2015) analisaram 10 pacientes com seis anos de seguimento, obtendo 100% de sucesso no tratamento da IPOIM, apesar de utilizar como método de limpeza do canal apenas irrigação e escovação mecânica, e a adição de 2g de gentamicina na confecção do espaçador.

Houve apenas um caso diagnosticado como osteomielite aguda, com menos de 15 dias após a colocação da haste, enquanto todos os demais pacientes apresentaram infecção crônica com a fratura consolidada. THONSE, CONWAY (2008) trataram 20 pacientes portadores de pseudartrose infectada e osteomielite crônica após a HIM e, também, após infecção de artroplastia de joelho, contendo componentes com hastes intramedulares de 10 ou 12mm cobertas com cimento impregnado de

antibiótico por meio de um molde especial. A maior parte dessas hastes não foram retiradas e houve melhora dos sintomas.

Os resultados iniciais com o sistema RIA foram relatados por ZALAVRAS, SINGH, PATZAKIS (2007), que selecionaram 11 pacientes com infecção após trauma e não houve nenhum caso de recidiva após seis meses de seguimento, sem que houvesse complicações em relação ao novo método. KANAKARIS *et al.* (2014), em um estudo retrospectivo, trataram pacientes com osteomielite de fêmur usando o RIA, sem recidiva ou complicações com esse método de fresagem. A mesma técnica cirúrgica descrita nesses estudos, foram reproduzidos nessa série de casos do grupo RIA e com resultados semelhantes aos reportados acima.

Diferentemente das fresas convencionais, o sistema RIA permite uma fresagem sob constante irrigação e simultânea aspiração, reduzindo o risco de disseminação do tecido infectado endomedular através do canal e estruturas circulatórias adjacentes (ZALAVRAS, SIRKINB, 2010).

Nesse estudo observou-se que nos casos de fresagem convencional, principalmente no fêmur, elementos biológicos oriundos do produto de fresagem foram distribuídos pelas partes moles através da janela óssea distal de modo inequívoco. Em um caso de haste retrograda femoral infectada, o tecido infectado fresado foi espalhado pela musculatura anterior proximal da coxa, na altura da janela óssea anterior, e se propagou, também, em menor quantidade na articulação do joelho durante a troca das fresas.

Apesar das fresas convencionais estarem disponíveis, na maioria dos hospitais, em algumas situações os instrumentais são deixados na central de

materiais, permanentemente, sem que ocorra uma revisão, manutenção ou troca dos materiais danificados. Esse fator compromete a qualidade do fresamento e, conseqüentemente, o resultado final do tratamento devido a perda do corte da fresa ocasionado pelo uso contínuo, além da possibilidade de elevação térmica excessiva durante a fresagem intramedular, diminuindo a efetividade da remoção do conteúdo da cavidade medular (ZALAVRAS, SIRKINB, 2010; MULLER *et al.*, 1993; MULLER *et al.* 1993). Essa condição elucida 100% dos casos observados no grupo FCEA, em que durante o processo de fresagem, o produto expelido pela janela óssea no segmento distal do osso acometido foi inferior ao programado, e menor, quando comparado com o conteúdo retirado com o sistema RIA, que variava entre 60 e 80cc. Vale ressaltar ainda que em 13 casos (60%), houve a necessidade de introdução de cateter na cavidade medular afim de proporcionar maior liberação do produto de fresagem pela janela óssea distal ao ponto de entrada da HIM. Como o sistema RIA possui cabeças de fresas cambiáveis e descartáveis, o fresamento aliado a irrigação contínua, diminuiu o efeito adverso da elevação térmica e aumentou a quantidade de tecido endomedular infectado retirado (ZALAVRAS, SIRKINB, 2010; HIGGINS, CASEY, BACHUS, 2007; GOPLIN *et al.*, 2010).

Em 2011, KANAKARIS *et al.* (2011) publicaram um estudo prospectivo com 24 pacientes, com a aplicação inédita do uso de espaçador de cimento com antibiótico, após a fresagem com RIA, e não houve recidivas do processo infeccioso e, tampouco, complicações com o uso desse método combinado.

Os espaçadores de cimento promovem a liberação de altas doses de antibiótico no canal medular, otimizando o controle da infecção tecidual local e minimizando os efeitos colaterais da antibioticoterapia sistêmica (METSEMAKERS *et al.*, 2016). O molde do espaçador varia conforme o comprimento da haste dentro canal medular, e aumenta a estabilidade do conjunto implante-cimento, principalmente nos casos em que a consolidação óssea não está concluída (HAKE *et al.*, 2015). Contudo, após o período de elução, o cimento pode funcionar como substrato para crescimento bacteriano e para a formação do biofilme (METSEMAKERS *et al.*, 2016). Esse aspecto foi comprovado nesse estudo, pois os espaçadores de cimento impregnados com antibiótico enviados para sonicação, apresentaram culturas positivas em 66,3% das amostras.

Foi constatado que o tratamento da IPOIM, pode ser realizado com segurança e eficiência por meio do fresamento adequado do canal medular, preferencialmente com o sistema RIA e, assim, evitar um segundo procedimento cirúrgico para a retirada do espaçador de cimento com antibiótico. O uso de materiais reabsorvíveis, que também podem ser usados com variedades ainda maiores de antibióticos, como sulfato de cálcio, além de materiais degradáveis como vidro bioativo e fosfato de cálcio, demonstram resultados promissores, até o momento na literatura, e talvez, possam ser uma opção terapêutica factível (METSEMAKERS *et al.*, 2016; FERGUSON *et al.*, 2014; MCKEE *et al.*, 2002).

Dentre as limitações do estudo houve a falta de classificação de TSCHERME, OESTEN (1982) para lesão de partes moles na cirurgia inicial do trauma, assim como a falta de correta informação na classificação de GUSTILO, ANDERSON (1976) nos casos de fratura exposta,

limitações observadas neste estudo. Essas dificuldades ocorreram devido a impossibilidade de acesso aos prontuários dos pacientes, encaminhados de outros serviços e, também, da falta de informações dos prontuários da própria instituição. Também não foi possível classificar as lesões por CIERNY, MADER (1983) dos pacientes infectados e selecionados para o estudo. Nos quatro casos de recidiva, todos os pacientes apresentaram fratura exposta grau III, além da perda óssea e comprometimento acentuado das partes moles, conforme os dados obtidos segundo a classificação de GUSTILO. Os quatro pacientes foram tratados, inicialmente, com a fixação externa provisória, antes da osteossíntese definitiva com a haste intramedular bloqueada

Outra limitação foi o número baixo de pacientes para cada grupo, bem como a falta de outros grupos para comparação, como por exemplo o Grupo RIA seguido de espaçador de cimento com antibiótico, conforme KANAKARIS *et al.* (2014) aplicou em seu estudo. Devido à falta de estudos prévios semelhantes, não foi calculado o número amostral para o presente estudo, o que pode levar os resultados encontrados a serem um erro do tipo dois.



## **CONCLUSÃO**

## 7. CONCLUSÃO

O estudo conclui que o tratamento com o sistema RIA (*Reamer/Irrigator/Aspirator*) apresentou a mesma eficácia quando comparado com o fresamento convencional seguido do espaçador de cimento com antibiótico (FCEA), para o tratamento da infecção pós haste intramedular do fêmur e da tíbia após 24 meses.

## **REFERÊNCIAS**

## 8. REFERÊNCIAS

1. Al-Mayahi M, Betz M, Müller DA, Stern R, Tahintzi P, Bernard L, et al (2013). Remission rate of implant-related infections following revision surgery after fractures. *Int Orthop* 37:2253–8.
2. Cierny 3rd G, Mader JT. The surgical treatment of adult osteomyelitis. In: McCollister Everts C, editor. *Surgery of the musculoskeletal system*. 1st ed., New York, NY: Churchill Livingstone; 1983. p. 4814–34.
3. Duan X, Al-Qwbani M, Zeng Y, Zhang W, Xiang Z. Intramedullary nailing for tibial shaft fractures in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 1: CD008241.
4. Eshima I, Feibel RJ, Louie KW, Lowenberg DW. Combined muscle flap and Ilizarov reconstruction for bone and soft tissue defects. *Clin Orthop Relat Res*. 1996; (332): 37-51.
5. Esteban J, Sandoval E, Cordero-Ampuero J, Molina-Manso D, Ortiz-Pérez A, Fernández-Roblas R, Gómez-Barrena E. Sonication of Intramedullary Nails: Clinically-Related Infection and Contamination. *The Open Orthopaedics Journal*. 2012; 6, 255-260.
6. Ferguson JY, Dudareva M, Riley ND, Stubbs D, Atkins BL, McNally MA. The use of a biodegradable antibiotic-loaded calcium sulphate carrier containing tobramycin for the treatment of chronic osteomyelitis. A series of 195 cases. *Bone Joint J*, 2014;96B:829–36.

7. Goplen G, Wilson JA, McAffrey M, et al. A cadaver model evaluating femoral intramedullary reaming: a comparison between new reamer design (Pressure Sentinel) and a novel suction/irrigation reamer (RIA). *Injury* 2010; 41(Suppl 2):S38–42.
8. Gualdrini G, Barchetti M, Troino M, Palumbi P. Intramedullary reaming in the treatment of chronic osteomyelitis of the femur and tibia. *Chir Organi Mov.* 2000;85(3):257–63.
9. Gustilo RB, Anderson JT. Prevention of infection in the treatment of one thousand and twenty-five open fractures of long bones: retrospective and prospective analyses. *J Bone Joint Surg Am.* 1976; 58:453–458.
10. Hake ME, Oh JK, Kim JW, Ziran B, Smith W, Hak D, Mauffrey C. Difficulties and challenges to diagnose and treat post-traumatic long bone osteomyelitis. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2015; 25(1):1-3.
11. Hake ME, Young H, Hak DJ, Stahel PF, Hammerberg EM, Mauffrey C. Local antibiotic therapy strategies in orthopaedic trauma: practical tips and tricks and review of the literature. *Injury.* 2015; 46:144756.
12. Higgins TF, Casey V, Bachus K. Cortical heat generation using an irrigating/ aspirating single-pass reaming vs conventional stepwise reaming. *J Orthop Trauma.* 2007; 21:192–7.
13. Huskisson EC. Measurement of pain. *Journal of Rheumatology.* 1982; 9:768–9.
14. Kanakaris N, Gudipati S, Tosounidis T, Harwood P, Britten S, Giannoudis PV. The treatment of intramedullary osteomyelitis of the

- femur and tibia using the reamer–irrigator–aspirator system and antibiotic cement rods. *Bone Joint J.* 2014;96-B(6):783–8.
15. Kanakaris NK, Morell D, Gudipati S, Britten S, Giannoudis PV. Reaming irrigator aspirator system: early experience of its multipurpose use. *Injury.* 2011; 42 (Suppl 4):S28–34.
  16. Kim JW, Cuellar DO, Hao J, Seligson D, Mauffrey C. Custom-made antibiotic cement nails: A comparative study of different fabrication techniques. *Injury.* 2014; 45(8):1179-84.
  17. Makridis KG, Tosounidis T, Giannoudis PV. Management of infection after intramedullary nailing of long bone fractures: treatment protocols and outcomes. *Open Orthop J.* 2013; 7:219–26.
  18. Masquelet AC, Banko PE, Mathevon H, Hannouche D, Obert F, SoFCOT. Harvest of cortico-cancellous intramedullary femoral bone graft using the reamer–irrigator–aspirator (RIA). *Orthop Traumatol Surg Res.* 2012; 98(2):227–32.
  19. McKee MD, Wild LM, Schemitsch EH, Waddell JP. The use of an antibiotic-impregnated, osteoconductive, bioabsorbable bone substitute in the treatment of infected long bone defects: early results of a prospective trial. *J Orthop Trauma.* 2002; 16:622–7.
  20. Moutsitsi NS. Management of infected nonunion of long bones: the last decade (1996-2006). *Injury.* 2008; 39(2):155-60.
  21. Muller C, McIff T, Rahn BA, et al. Intramedullary pressure, strain on the diaphysis and increase in cortical temperature when reaming the

- femoral medullary cavity – a comparison of blunt and sharp reamers. *Injury*. 1993; 24 (Suppl 3):S22–30.
22. Muller C, Rahn BA, Pfister U, Weller S. Extent of bluntness and damage to reamers from hospitals. *Injury*. 1993; 24 (Suppl 3):S31–5.
23. Paley D, Herzenberg JE. Intramedullary Infections Treated with Antibiotic Cement Rods: Preliminary Results in Nine Cases. *Journal of Orthopaedic Trauma* 2002; 16; 10:723–729.
24. Papakostidis C, Bhandari M, Giannoudis PV. Distraction osteogenesis in the treatment of long bone defects of the lower limbs: effectiveness, complications and clinical results; a systematic review and meta-analysis. *Bone Joint J*. 2013; 95-B(12):1673–1680.
25. Pape HC, et al. Chronic diaphyseal osteomyelitis of long bones refractory to conventional therapy benefits and risks of reaming of the femoral medullary cavity. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 1995;5(1):53-8.
26. Pape HC, Zelle BA, Hildebrand F, Giannoudis PV, Krettek C, van Griensven M. Reamed femoral nailing in sheep: does irrigation and aspiration of intramedullary contents alter the systemic response? *J Bone Jt Surg Am*. 2005;87(11):2515–22.
27. Qiang Z, Jun PZ, Jie XJ, Hang L, Bing LJ, Cai LF. Use of antibiotic cement rod to treat intramedullary infection after nailing: preliminary study in 19 patients. *Arch Orthop Trauma Surg*. (2007); 127(10):945–51.

28. Sancineto CF, Barla JD. Treatment of long bone osteomyelitis with a mechanically stable intramedullar antibiotic dispenser: nineteen consecutive cases with a minimum of 12 months follow-up. *J Trauma*. 2008; 65(6):1416–20.
29. Sanders J, Mauffrey C. Long bone osteomyelitis in adults: fundamental concepts and current techniques. *Orthopedics*. 2013; 36(5):368–75.
30. Senneville E, Joulie D, Legout L, Valette M, Dezèque H, Beltrand E, et al. Outcome and Predictors of Treatment Failure in Total Hip/Knee Prosthetic Joint Infections due to *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis*. 2011; 53(4):334–40.
31. Thonse R, Conway JD. Antibiotic cement-coated nails for the treatment of infected nonunions and segmental bone defects. *J Bone Joint Surg Am*. 2008; 90 (Suppl. 4):163–74.
32. Tice AD, Hoaglund PA, Shoultz DA. Risk factors and treatment outcomes in osteomyelitis. *J Antimicrob Chemother*. 2003; 51(5):1261–8.
33. Tosounidis TH, G. M. Calori GM, Giannoudis PV. The use of Reamer–irrigator–aspirator in the management of long bone osteomyelitis: an update. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2016; 42:417–423.
34. Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *New Engl J Med*. 2007; 357:654–63.



35. Tscherne H, Oestern HJ. A new classification of soft -tissue damage in open and close fractures. *Unfallheilkunde*; 1982; 85 (3):111-115.
36. Metsemakers WJ, Kuehl R, Moriarty TF, Richards RG, Verhofstad MH, Borens O, Kates S, Morgenstern M. Infection after fracture fixation: Current surgical and microbiological concepts, *Injury*. 2016; pii:S0020-1383(16)30470-3.
37. Wasko MK, Borens O. Antibiotic cement nail for the treatment of posttraumatic intramedullary infections of the tibia: midterm results in 10 cases. *Injury* 2013; 44(8):1057-60.
38. Wasko MK, Kaminski R. Custom-made antibiotic cement nails in orthopaedic trauma: review of outcomes, new approaches, and perspectives. *Biomed Res Int*. 2015; 2015:387186
39. Young S, Lie SA, Hallan G, Zirkle LG, Engesæter LB, Havelin LI. Risk Factors for Infection after 46,113 Intramedullary Nail Operations in Low- and Middle-income Countries. *World J Surg*. 2013; 37(2): 349-55.
40. Zalavras CG, Singh A, Patzakis MJ. Novel technique for medullary canal debridement in tibia and femur osteomyelitis. *Clin Orthop Relat Res*. 2007; 461:31–4.
41. Zalavras CG, Sirkinb M. Treatment of long bone intramedullary infection using the RIA for removal of infected tissue: Indications, method and clinical results *Injury, Int. J. Care Injured* 41 (2010) S2, S43–S47.

## **NORMAS ADOTADAS**

## **NORMAS ADOTADAS**

Projetos, Dissertações e Teses: Orientação Normativa: guia prático/ edição, organização e coordenação Lydia Masako Ferreira. -- São Paulo: Red publicações, 2017.

**ABSTRACT**

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** The majority of studies on post-osteosynthesis intramedullar infection (POII) are retrospective and with a limited number of cases. Reaming can be performed using the conventional reaming (CR) method or by the reamer/irrigator/aspirator (RIA) system. Until now there have been no comparative studies between these two methods.

**OBJECTIVE:** Evaluate the efficacy of the RIA system alone and CR followed by antibiotic cement spacer rod, in the treatment of POII.

**MATERIALS AND METHODS:** A randomized clinical study was carried out between October 2013 and August 2015, with a cohort of 44 patients who had been clinically and radiologically diagnosed with chronic osteomyelitis of the femur and/or tibia. Patients were divided into two groups, RIA and conventional reaming. They were given antibiotic therapy, according to their antibiogram results, for a period of six weeks. Follow-up evaluations, both clinical and radiological, were performed after 1, 3, 6, 12, and 24 months.

**RESULTS:** After 24 months, the rate of infection control was similar between the two groups, 87% in the RIA group and 95.5% in the conventional reaming group ( $p=0.6$ ). The most common bacteria isolated in both methods of treatment was *S. Aureus*, in 40.4% of patients, followed by *S. Epidermis* in 12.3% and coagulase-negative staphylococci (CoNS) 10.6%.

**CONCLUSION:** The study concludes that only the RIA (Reamer/Irrigator/Aspirator) system showed the same efficacy when compared with conventional reaming followed by antibiotic cement spacer.

## **APÊNDICES**

**APÊNDICE 1**  
**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

PROJETO DE PESQUISA:

**ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO COMPARANDO O RIA COM O FRESAMENTO CONVENCIONAL SEGUIDO DE ESPAÇADOR DE CIMENTO COM ANTIBIÓTICO PARA O TRATAMENTO DA INFECÇÃO PÓS HASTE INTRAMEDULAR DO FÊMUR E TÍBIA.**

**Aluno:** Carlos Augusto Finelli      **Orientador:** Prof Dr Rene Jorge Abdalla

Este projeto tem como objetivo realizar um estudo comparativo, prospectivo e randomizado utilizando 2 métodos de fresagem, o RIA e a fresagem convencional seguida de espaçador de cimento com antibiótico (FCEA), no tratamento da infecção pós osteossíntese com haste intramedular (IPOIM). Para isso, o(a) senhor(a) será alocado em um dos grupos de forma aleatória, sem o conhecimento do pesquisador. Independente do grupo alocado, você receberá o tratamento cirúrgico ortopédico e o será acompanhado ambulatoriamente nos períodos de 1,3,6 e 12 meses de pós-operatório, com exames de imagem e laboratoriais. Os riscos de qualquer um dos métodos, são inerentes de qualquer procedimento cirúrgico.

O Sr(a) tem a liberdade de desistir de sua participação nesta pesquisa a qualquer momento sem prejuízo à continuidade da assistência no hospital. Caso necessite entrar em contato com os pesquisadores responsáveis por esta pesquisa o sr(a) deve entrar em contato com a responsável pela pesquisa: Natália Miki Tel: 5571-6621. Estaremos a sua disposição.

---

Após o conhecimento dos testes aos quais estarei me submetendo, concordo em participar deste projeto de pesquisa, na condição de voluntário permitindo a realização destes testes, conforme condições descritas acima.

Assinatura do voluntário:

---

Assinatura do pesquisador:

---

São Paulo, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_.



**APÊNDICE 2**  
**FICHA DE AVALIAÇÃO DEMOGRÁFICA**

**Ficha de Avaliação Demográfica**

FICHA CLÍNICA

Nome: _____	Grupo <input type="checkbox"/> RIA <input type="checkbox"/> Haste ATB
RH: _____	Contato Telefonico: _____
Gênero: <input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Feminino	Idade: _____
Diabetes: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Tabagismo: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Etilismo: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Droga Imun: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Data do acidente: ____/____/____	
Mecanismo de Trauma:	
<input type="checkbox"/> Atropelamento	<input type="checkbox"/> Colisão de Moto
<input type="checkbox"/> Queda	<input type="checkbox"/> FAF
	<input type="checkbox"/> Colisão de Carro
	<input type="checkbox"/> Outro: _____
Característica da Fratura:	
Osso: <input type="checkbox"/> Fêmur <input type="checkbox"/> Tíbia	
Classificação Fx Exposta ( Gustilo):	<input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> IIIA <input type="checkbox"/> IIIB <input type="checkbox"/> IIIC
Classificação Fx Fechada (AO Muller):	<input type="checkbox"/> 1A <input type="checkbox"/> 1B <input type="checkbox"/> 1C
	<input type="checkbox"/> 2A <input type="checkbox"/> 2B <input type="checkbox"/> 2C
	<input type="checkbox"/> 3A <input type="checkbox"/> 3B <input type="checkbox"/> 3C
Osteossíntese Externa: <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	Datada cirurgia: ____/____/____
Osteossíntese Interna: <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	Datada cirurgia: ____/____/____
Data do primeiro sintoma de infecção: ____/____/____	

<b>CIRURGIA</b>	
Data da cirurgia: ____/____/____	Dor Pré OP (EVA): _____
VHS Pré OP: _____	PCR Pré OP: _____
Antibiograma de tecido: _____	
Agente isolado: _____	
Antibiograma de osso: _____	
Agente isolado: _____	
ATB administrado: _____	

## PRIMEIRO RETORNO

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

DOR (EVA): \_\_\_\_\_

VHS: \_\_\_\_\_

HB: \_\_\_\_\_

PCR: \_\_\_\_\_

HT: \_\_\_\_\_

Leucócitos: \_\_\_\_\_

Aspécto da Ferida: ( ) Seca e limpa

( ) Hiperemia

( ) Secreção SS

( ) Sereção Purulenta

Radiografia: ( ) Sem alteração

( ) Hiperemia

( ) Soltura de MS

( ) Osteopenia

Antibiótico: \_\_\_\_\_

OBS:

## SEGUNDO RETORNO

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

DOR (EVA): \_\_\_\_\_

VHS: \_\_\_\_\_

HB: \_\_\_\_\_

PCR: \_\_\_\_\_

HT: \_\_\_\_\_

Leucócitos: \_\_\_\_\_

Aspécto da Ferida: ( ) Seca e limpa

( ) Hiperemia

( ) Secreção SS

( ) Sereção Purulenta

Radiografia: ( ) Sem alteração

( ) Hiperemia

( ) Soltura de MS

( ) Osteopenia

Antibiótico: \_\_\_\_\_

OBS:

## TERCEIRO RETORNO

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

DOR (EVA): \_\_\_\_\_

VHS: \_\_\_\_\_

HB: \_\_\_\_\_

PCR: \_\_\_\_\_

HT: \_\_\_\_\_

Leucócitos: \_\_\_\_\_

Aspécto da Ferida: ( ) Seca e limpa

( ) Hiperemia

( ) Secreção SS

( ) Sereção Purulenta

Radiografia: ( ) Sem alteração

( ) Hiperemia

( ) Soltura de MS

( ) Osteopenia

Antibiótico: \_\_\_\_\_

OBS: \_\_\_\_\_

## QUARTO RETORNO

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

DOR (EVA): \_\_\_\_\_

VHS: \_\_\_\_\_

HB: \_\_\_\_\_

PCR: \_\_\_\_\_

HT: \_\_\_\_\_

Leucócitos: \_\_\_\_\_

Aspécto da Ferida: ( ) Seca e limpa

( ) Hiperemia

( ) Secreção SS

( ) Sereção Purulenta

Radiografia: ( ) Sem alteração

( ) Hiperemia

( ) Soltura de MS

( ) Osteopenia

Antibiótico: \_\_\_\_\_

OBS: \_\_\_\_\_

## QUINTO RETORNO

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

DOR (EVA): \_\_\_\_\_

VHS: \_\_\_\_\_

HB: \_\_\_\_\_

PCR: \_\_\_\_\_

HT: \_\_\_\_\_

Leucócitos: \_\_\_\_\_

Aspécto da Ferida: ( ) Seca e limpa

( ) Hiperemia

( ) Secreção SS

( ) Sereção Purulenta

Radiografia: ( ) Sem alteração

( ) Hiperemia

( ) Soltura de MS

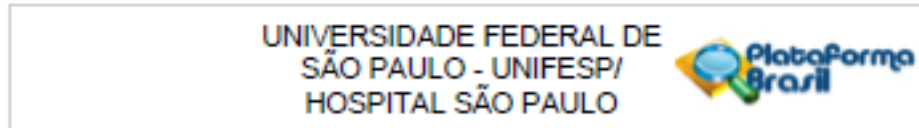
( ) Osteopenia

Antibiótico: \_\_\_\_\_

OBS:


## **ANEXOS**

**ANEXO 1**  
**FOLHA DE APROVAÇÃO DO PARECER NÚMERO: 415.811**



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Ensaio clínico randomizado comparando RIA com haste antibiótico para o tratamento da osteomielite crônica de fêmur e tíbia

**Pesquisador:** Carlos Augusto Finelli

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 18775213.6.1001.5505

**Instituição Proponente:** Departamento de Ortopedia e Traumatologia

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 415.811

**Data da Relatoria:** 11/10/2013

**Apresentação do Projeto:**

protocolo avaliado cep 354.934 em 16/8/2013.

**Objetivo da Pesquisa:**

protocolo avaliado cep 354.934 em 16/8/2013.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

protocolo avaliado cep 354.934 em 16/8/2013.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

protocolo avaliado cep 354.934 em 16/8/2013.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Apresentação de respostas de pendências apontadas no parecer 354.934 de 16/8/2013.

**Recomendações:**

não se aplica

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Respostas de pendências apontadas no parecer CEP. 354.934 de 16/8/2013:

**QUANTO AO TCLE: PENDÊNCIA ATENDIDA. APRESENTADA NOVA VERSÃO DO TCLE ADEQUADAMENTE CONFORME SOLICITAÇÃO DO CEP-UNIFESP**

<b>Endereço:</b> Rua Roberto, 572 1º Andar Conj. 14		<b>CEP:</b> 04.023-061
<b>Bairro:</b> VILA CLEMENTINO	<b>Município:</b> SÃO PAULO	
<b>UF:</b> SP	<b>Telefone:</b> (11)9539-7162	<b>E-mail:</b> cepunifesp@unifesp.br
	<b>Fax:</b> (11)9571-1062	

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SÃO PAULO - UNIFESP/  
HOSPITAL SÃO PAULO



Continuação do Parecer: 415811

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

PARECER DO RELATOR ACATADO PELO COLEGIADO

RESSALTAMOS A IMPORTÂNCIA DE APRESENTAR RELATÓRIOS PARCIAIS ANUALMENTE APÓS A APROVAÇÃO DO ESTUDO E RELATÓRIO FINAL APÓS O TÉRMINO DO ESTUDO

SAO PAULO, 04 de Outubro de 2013

---

Assinado por:  
José Osmar Medina Pectana  
(Coordenador)

Endereço: Rua Botucatu, 572 1º Andar Conj. 14  
Bairro: VILA CLEMENTINO CEP: 04.023-061  
UF: SP Município: SAO PAULO  
Telefone: (11)9539-7162 Fax: (11)9571-1062 E-mail: cepunifesp@unifesp.br