

O uso de placas revestidas de cimentado com antibiótico é uma técnica viável e eficiente para o tratamento da pseudoartrose infectada da metáfise do fêmur e da tíbia

Antibiotic cement-coated plate is a viable and efficient technique for the definitive management of metaphyseal septic nonunions of the femur and tibia

FERNANDO BIDOLEGUI¹ ; MARIANO CODESIDO² ; SEBASTIÁN PEREIRA¹ ; AGUSTÍN ABRAHAM² ; ROBINSON ESTEVES PIRES³ ; VINCENZO GIORDANO, TCBC-RJ^{4,5} .

R E S U M O

Introdução: implantes revestidos de cimento com antibiótico vêm demonstrando bons resultados no tratamento da pseudoartrose infectada da diáfise, no entanto seu uso na metáfise dos ossos longos ainda é pouco explorado. Neste estudo relatamos uma série de casos de pseudoartrose infectada da metáfise do fêmur e da tíbia tratados com o uso de placas revestidas de cimento com antibiótico. **Métodos:** Os antibióticos usados foram gentamicina e/ou vancomicina. Os desfechos analisados na última visita ambulatorial foram controle de infecção, consolidação óssea, retorno às atividades diárias e qualidade de vida. Regressão linear bivariada foi usada para avaliar fatores individuais que afetaram a qualidade de vida dos pacientes. Um valor $p < 5\%$ foi considerado estatisticamente significativo. **Resultados:** quinze pacientes adultos foram incluídos no estudo. *S. aureus* suscetível à metilicina foi isolado em 53,3% dos casos. O tempo médio de acompanhamento pós-operatório foi de 18 meses. Controle local da infecção e consolidação óssea radiográfica foram alcançados em 93,3% dos pacientes. Nenhum paciente apresentou sintomas recorrentes de infecção de sítio cirúrgico. Quatorze pacientes relataram ser capazes, mas não no nível pré-lesional ou no mesmo nível de antes da lesão, com 73,3% relatando nenhum problema em todas as cinco dimensões do EQ-5D-3L. Infecção persistente foi a única variável associada à redução da qualidade de vida a longo prazo. **Conclusão:** A placa revestida de cimento com antibiótico mostrou-se uma técnica cirúrgica viável e eficiente para o tratamento da pseudoartrose infectada da metáfise do fêmur e da tíbia.

Palavras-chave: Pseudoartrose. Osteomielite. Infecção dos Ferimentos. Polimetil Metacrilato.

INTRODUÇÃO

O tratamento de pseudoartrose metafisária infectada representa uma situação desafiadora para o paciente, sua família e a equipe de trauma ortopédico, apresentando resultados inconsistentes¹. Várias causas podem contribuir para a formação da não união, incluindo comprometimento imunológico do paciente, a gravidade da lesão e o grau de dano vascular durante a redução e fixação da fratura². Além disso, a presença de infecção tem sido fortemente vista como uma causa potencial de não união, tornando o tratamento ainda mais difícil^{2,3}. Reconhecer o patógeno e otimizar a biologia do paciente e a estabilidade no local da não união são essenciais para um resultado bem-sucedido⁴. Portanto, tanto a consolidação óssea quanto o manejo adequado da infecção requerem uma

abordagem multimodal e multidisciplinar, consistindo na identificação e manejo dos fatores de risco sistêmicos e locais do hospedeiro, desbridamento sequencial da ferida infectada, estabilidade óssea adequada, cobertura de tecidos moles e uso de antibiótico sistêmico e/ou local^{5,6}.

Na prática clínica atual, cada vez mais o tratamento cirúrgico estagiado tem sido considerado no manejo da infecção após osteossíntese (IAO), levando em consideração o tempo de início da infecção e a estabilidade do implante, entre alguns outros aspectos críticos na tomada de decisão⁵. Evidências recentes sugerem que organismos altamente virulentos e/ou multirresistentes e um biofilme em fase madura podem impactar negativamente o resultado final⁵. Além disso, embora uma abordagem mais conservadora com a retenção do implante possa ser feita para casos

1 - Hospital Sirio Libanés, Servicio de Ortopedia y Traumatología - Buenos Aires - Argentina 2 - Hospital Universitario Austral, Servicio de Ortopedia y Traumatología - Buenos Aires - Argentina 3 - Universidade Federal de Minas Gerais, Departamento do Aparelho Locomotor - Belo Horizonte - MG - Brasil 4 - Hospital Municipal Miguel Couto, Serviço de Ortopedia e Traumatologia Prof. Nova Monteiro - Rio de Janeiro - RJ - Brasil 5 - Clínica São Vicente, Rede D'or São Luiz, Ortopedia - Rio de Janeiro - RJ - Brasil

precoces e alguns casos tardios de LAO, no cenário de uma pseudoartrose metafisária infectada é imperativo remover e trocar o implante^{2,5,6}.

Atualmente, tanto a técnica de membrana induzida quanto o uso local de antibióticos no sítio da infecção por meio de diferentes veículos carreadores têm ganhado cada vez mais atenção^{7,8}. Para uma eficácia antibacteriana adequada, a concentração local do antibiótico deve exceder as concentrações inibitórias mínimas (MIC) dos patógenos infecciosos⁹. Até agora, o polimetilmetacrilato (PMMA) tem sido o veículo de carregamento mais usado para a administração local de antibióticos, assumindo que esta droga será gradualmente liberada para dar maiores concentrações locais, sendo capaz de exceder a MIC necessária^{8,10-13}. Os carreadores de PMMA com antibiótico podem ser usados como pequenas pérolas ou grânulos em forma de cordão, cilindros estruturados para estabilização mecânica de um defeito segmentar ou revestindo um material de osteossíntese, como uma haste intramedular (HIM) ou uma placa. Embora o tratamento da pseudoartrose infectada da diáfise dos ossos longos usando implantes intramedulares revestidos de cimento com antibiótico venha mostrando bons resultados, em algumas situações clínicas, como no caso da pseudoartrose infectada da região metafisária, em que um dos segmentos ósseos é muito curto, a estabilidade óssea é mais bem alcançada pelo uso de um implante interno extramedular¹⁴. No presente estudo, relatamos uma série de casos com 15 pacientes diagnosticados com pseudoartrose metafisária infectada de fêmur ou tibia, tratados com desbridamento do foco de infecção e fixação com placa revestida de cimento com antibiótico.

MÉTODOS

Sujeitos da pesquisa e Avaliação pré-operatória

Trata-se de estudo de coorte retrospectivo realizado em três centros de trauma de nível I, sendo dois hospitais universitários na Argentina e um hospital regional no Brasil. Foram incluídos todos os pacientes adultos com pseudoartrose infectada da metáfise do fêmur ou tibia tratados com placas revestidas de cimento com antibiótico entre 2014 e 2019, com um seguimento

mínimo de oito meses. A pseudoartrose foi definida como a falha de consolidação após 9 meses da lesão inicial, sem visualização de sinais de progressão da união óssea nas radiografias seriadas tomadas em um período de 3 meses consecutivos, ou a ausência de consolidação no caso de falha do implante¹. Os pacientes que não completaram o tempo mínimo de acompanhamento e aqueles que apresentaram dados incompletos de prontuário foram excluídos do estudo. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa das instituições (Nº 4 03-2021) e o consentimento informado foi obtido de todos os sujeitos.

A avaliação pré-operatória incluiu informações específicas dos pacientes, história patológica pregressa, exame físico e estudos laboratoriais e por imagem. O número de cirurgias anteriores e o tipo de implante utilizado na cirurgia índice foram registrados. Marcadores inflamatórios de fase aguda, como velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C-reativa (PCR), e marcadores nutricionais foram estudados. O tipo de pseudoartrose (hipertrófica, oligotrófica ou atrofica), o estoque ósseo no local da não união e desalinhamento do eixo do membro inferior acometido foram avaliados com radiografias e tomografia computadorizada. Além disso, todos os casos foram biopsiados antes da cirurgia de revisão para identificação do patógeno.

Procedimento cirúrgico e Curso da internação hospitalar

Os pacientes foram operados sem administração de antibióticos antes da cirurgia de revisão. Após a remoção do implante com falha, um desbridamento completo da área de pseudoartrose foi realizado e pelo menos três amostras de tecido ósseo foram coletadas para cultura e histopatologia. Antibióticos intra-operatórios foram administrados somente após a obtenção das culturas cirúrgicas. A cirurgia de revisão foi realizada de acordo com os princípios do 'Conceito do diamante' (Diamond concept)^{1,15}. A placa revestida de cimento antibiótico foi preparada em uma mesa auxiliar estéril com 4g de gentamicina ou vancomicina para cada dose de 40g de cimento ósseo, dependendo da identificação prévia do patógeno^{16,17}. Uma placa bloqueada anatômica pré-modelada foi usada em todos os casos. Antes do revestimento da placa, as bainhas de travamento foram

colocadas cobrindo os orifícios de travamento que seriam utilizados para que o cimento não interferisse no mecanismo de travamento¹⁴. Uma camada de cimento de 2,0 a 3,0mm foi aplicada em ambas as superfícies do implante e, antes da polimerização completa do cimento, as bainhas de travamento foram removidas e os orifícios de travamento foram desobstruídos por completo (Figura 1). Quando se observou defeito ósseo após o desbridamento, foi utilizada a técnica da membrana induzida⁷ com o cuidado de cobrir as extremidades ósseas proximal e distalmente. Além disso, nos casos em que foi detectado mau alinhamento do eixo do segmento operado, este foi alinhado tomando como base a avaliação dos eixos anatômico e mecânico do membro inferior contralateral. Por fim, o envelope de tecido mole foi inspecionado e reconstruído com retalhos locais, quando necessário.

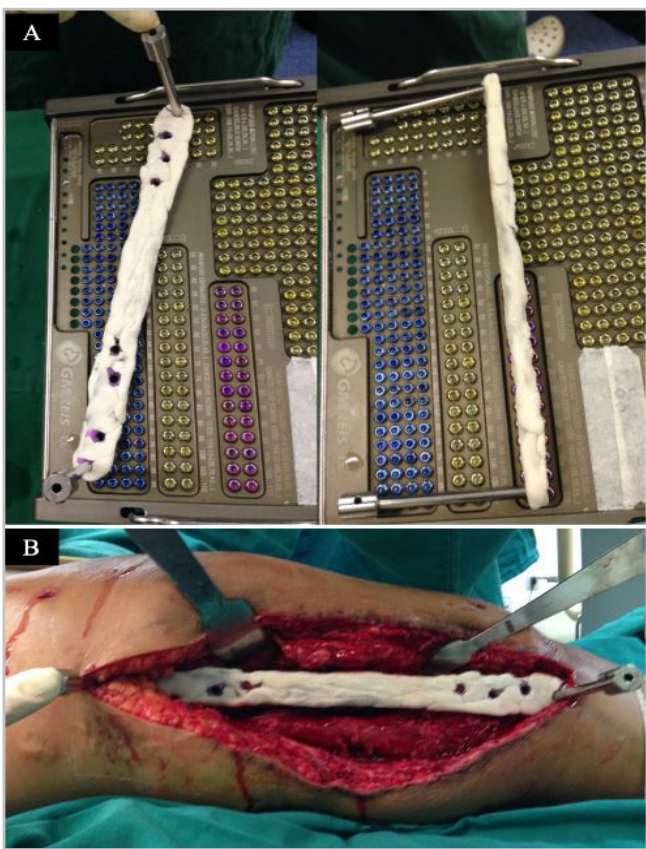


Figura 1. A. Fotografias intra-operatórias da placa de bloqueio periarticular distal de fêmur recoberta de cimento ósseo impregnado com antibiótico. Observe que a torre de travamento é mantida no lugar dos orifícios a serem usados; B. Imagem intra-operatória da abordagem, mostrando a placa revestida de cimento com antibiótico.

No período pós-operatório, os pacientes receberam antibióticos intravenosos (IV) de amplo espectro até que os resultados da cultura e dos testes

de sensibilidade estivessem disponíveis, quando a terapia foi alterada para antibióticos IV dirigidos ao(s) patógeno(s) específico(s). Antibioticoterapia intravenosa foi administrada em ambiente hospitalar por período mínimo de três semanas, seguida por um regime oral até completar 12 semanas. Tromboprofilaxia farmacológica com 40mg de enoxaparina subcutânea foi administrada por três semanas e tromboprofilaxia mecânica foi incentivada desde o primeiro dia pós-operatório, com mobilização articular ativa e passiva, contração muscular e sustentação do peso conforme tolerado, com o uso de duas muletas ou andador. Suporte nutricional, incluindo suplementos nutricionais orais, e orientações foram dados aos pacientes desnutridos e àqueles que referiram não se alimentar.

Avaliação dos resultados

Após a alta, os pacientes foram seguidos em consultas ambulatoriais com 3, 6 e 12 semanas, 6 e 12 meses e uma vez por semestre após o primeiro ano. Os desfechos avaliados foram controle de infecção, consolidação óssea, retorno ao nível pré-lesional nas atividades diárias e qualidade de vida na última visita de acompanhamento. Durante as visitas de acompanhamento, foram avaliados marcadores clínicos (presença de dor local, incapacidade de suportar o peso corporal, drenagem recorrente, e calor, vermelhidão e aumento de volume locais) e laboratoriais (VHS e PCR) para excluir infecção recorrente ou persistente. O quadro infeccioso foi considerado controlado quando que as proteínas inflamatórias de fase aguda apresentaram redução de acordo com os valores referência (VSH 30mm/1^a hora e PCR 10mg/dl). Presença de continuidade óssea em três corticais observada em duas incidências ortogonais ou o desaparecimento completo da linha de fratura anterior foi definido como consolidação óssea radiográfica^{18,19}. O retorno ao nível pré-lesional às atividades diárias foi avaliado de acordo com os critérios de Peek et al.²⁰ modificados, em 'definitivamente incapaz de retornar ao nível pré-lesional', 'capaz, mas não no nível pré-lesional' e 'no mesmo nível de antes da lesão'. A qualidade de vida dos pacientes foi avaliada com o uso do questionário EuroQol 5-dimensional 3-level (EQ-5D-3L), que consiste em um sistema descritivo abrangendo

cinco dimensões (mobilidade, autocuidado, atividades habituais, dor/desconforto e ansiedade/depressão), com três níveis em cada (nenhum problema, problemas moderados e problemas extremos)^{21,22}.

Análise estatística

Os dados foram apresentados por meio de números absolutos com porcentagens (%) para variáveis dicotômicas e categóricas. Regressão linear bivariada foi usada para avaliar os fatores individuais que afetam a qualidade de vida relacionada à saúde dos pacientes. Um valor de $p < 5\%$ foi considerado estatisticamente significativo.

RESULTADOS

Quinze pacientes (9 do gênero masculino e 6 do feminino), com diagnóstico de pseudoartrose infectada da metáfise do fêmur ou da tíbia, tratados com placas recoberta de cimento com antibiótico, foram elegíveis para o estudo. A idade média foi de 52,9 anos (variando

de 24 a 72 anos). Em três (20%) casos a não união ocorreu na região proximal do fêmur, em oito (53,3%) na região distal do fêmur e em quatro (26,7%) na região proximal da tíbia. Pseudoartrose hipertrófica foi observada em um (6,7%) paciente, oligotrófica em 12 (80%) e atrófica em dois (13,3%). Na admissão, VHS e PCR estavam elevados em todos os pacientes e desnutrição (albumina sérica $< 3,2$ g/dl) foi observada em cinco (33,3%) pacientes no pré-operatório. Todos os pacientes apresentaram ou relataram ao menos um dos seguintes eventos clínicos ou sociais: tabagismo, diabetes, fratura exposta ou de alta energia anterior, cirurgias anteriores, mau estado das partes moles e fístula ativa no local da pseudoartrose. O número médio de cirurgias anteriores foi 2,53 (variando de 1 a 5). Em 12 (80%) pacientes foi utilizada placa e em 3 (20%) HIM no procedimento índex. Dois (13,3%) pacientes apresentavam desalinhamento em varo da região distal do fêmur. A amplitude de movimento (ADM) pré-operatória variou de 30° a 100° para o quadril (amplitude, 90° a 115°) e -5° a 60° para o joelho (amplitude, -15° a 90°). A Tabela 1 apresenta os dados demográficos dos pacientes do estudo.

Tabela 1 - Dados demográficos dos pacientes.

Paciente	Idade (anos)	Gênero	Comorbidades	Sítio da pseudoartrose infectada	Implante prévio	Número de cirurgias prévias
1	53	M	HIV / Má cobertura de partes moles	PT	Placa	3
2	57	M	DM / Obesidade	PF	Haste IM	2
3	31	M	-	PT	Dupla placa	2
4	29	F	-	PT	Placa	3
5	56	M	-	DF	Placa	1
6	63	F	Tabagismo	DF	Placa	1
7	72	M	Tabagismo	DF	Haste IM	2
8	44	M	-	DF	Dupla placa	5
9	50	F	-	PF	DCS	4
10	41	M	Tabagismo	PF	DCS	3
11	66	M	-	PT	Haste IM	2
12	48	F	Tabagismo	DF	Placa	3
13	68	M	Tabagismo	DF	DCS	5
14	39	M	Tabagismo	DF	DCS	1
15	24	F	-	DF	DCS	1

PT: proximal de tíbia; DF: distal de fêmur; PF: proximal de fêmur; IM: intramedular; DCS: dynamic condylar screw; HIV: vírus da imunodeficiência humana; DM: diabetes mellitus. Fonte: HUA, HSL, & SOT NOVA-HMMC, 2020.

S. aureus susceptível à metilina foi isolado em oito (53,3%) casos, *E. cloacae* em 2 (13,3%) e *E. coli*, *Proteus mirabilis* e *Streptococcus viridians* em um (6,7%) cada. Dois (13,3%) pacientes apresentaram cultura e histopatologia negativas. Em 12 (80%) pacientes foi utilizado junto ao PMMA gentamicina associada à vancomicina e em três (20%) vancomicina pura. A técnica de membrana induzida foi realizada em três (20%) pacientes, dois (13,3%) com pseudoartrose atrófica e um (6,7%) oligotrófica. Um paciente (6,7%) requereu retalho local do músculo gastrocnêmio medial por más condições de cobertura na face medial da perna acometida.

A infecção local foi controlada adequadamente (VHS 30mm/1ª hora e PCR 10mg/dl) após o tratamento inicial em 12 (80%) pacientes, incluindo três (20%) tratados pela técnica de Masquelet. Drenagem persistente da ferida operatória foi observada em dois (13,3%) pacientes, necessitando novos procedimentos de irrigação e desbridamento, com resolução tardia adequada. Em um (6,7%) paciente, houve a necessidade de agregar uma

HIM à placa revestida de PMMA com antibiótico para aumentar a estabilidade no local da pseudoartrose. Em um (6,7%) paciente com pseudoartrose proximal do fêmur houve persistência da infecção e drenagem persistente, apesar da realização de inúmeros procedimentos de desbridamento local, exigindo a remoção do implante, ressecção do segmento proximal deste osso e colocação de espaçador de antibiótico. Em geral, ao menos uma cirurgia adicional de menor porte, como enxerto ósseo e remoção de parafusos soltos, foi necessária durante o curso do tratamento.

Consolidação óssea radiográfica foi observada em 12 (80%) pacientes. Em três (20%) pacientes foi necessária retirada do implante e nova cirurgia. Consolidação óssea acabou ocorrendo em dois (13,3%) desses pacientes após a troca do implante e realização a técnica de membrana induzida ou colocação de aloenxerto estrutural (Figura 2). Como mencionado anteriormente, espaçador de antibiótico foi utilizado em um (6,7%) paciente com infecção persistente na região proximal do fêmur.



Figura 2. Caso 2. A. Radiografias em AP e perfil da região distal do fêmur esquerdo, mostrando falha da osteossíntese, com quebra da placa e pseudoartrose infectada oligotrófica da metáfise do fêmur distal; B. Os implantes foram removidos e uma placa de bloqueio revestida de cimento com antibiótico foi usada para estabilização. As radiografias em AP e perfil mostram não união persistente; C. A segunda cirurgia reconstrutiva foi realizada, com remoção do implante e consolidação óssea com aloenxerto estrutural. Radiografias em AP e perfil, da segunda cirurgia reconstrutiva mostrando a nova fixação e o enxerto estrutural.

O tempo médio de seguimento pós-operatório foi de 18 meses (variando de 8 a 37 meses). Dos pacientes considerados curados, nenhum voltou a apresentar sintomas de infecção no sítio cirúrgico. Em dois (13,3%) pacientes a placa foi retirada após a consolidação óssea por queixa de dor local. ADM reduzida do joelho (< 90°) foi observada em dois (13,3%) pacientes. Segundo os

critérios de Peek et al. modificados²⁰ de retorno ao nível pré-lesional às atividades diárias, 14 (93,3%) pacientes relataram ser 'capazes, mas não no nível pré-lesional' ou 'no mesmo nível de antes da lesão'. Onze (73,3%) pacientes relataram 'nenhum problema' em todas as cinco dimensões do EQ-5D-3L e três (20%) pacientes 'problemas moderados' relacionados à mobilidade e

às atividades usuais. 'Problemas extremos' em todas as dimensões foram observados no paciente que necessitou de ressecção da região proximal do fêmur. As respostas do EQ-5D-3L são apresentadas na Figura 3. Na análise bivariada, a infecção persistente ($p < 0,001$) foi a única variável associada à redução da qualidade de vida a longo prazo, conforme medida pelo EQ-5D-3L.

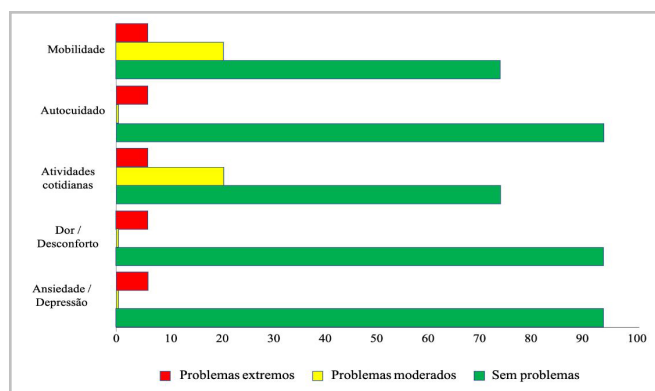


Figura 3. Respostas do EQ-5D-3L dos 15 pacientes.

DISCUSSÃO

Este estudo confirma tanto a viabilidade quanto a eficácia das placas revestidas de cimento com antibiótico no tratamento da pseudoartrose da região metafisária do fêmur e da tíbia. Consolidação óssea radiográfica foi alcançada em 93,3% dos casos, com os pacientes relatando estarem próximos ou no mesmo nível de independência funcional que apresentavam antes da lesão, após seguimento médio de 18 meses. 'Problemas extremos', conforme avaliado pela aplicação do escore EQ-5D-3L, foram observados em apenas um paciente, devido à falha do tratamento e à necessidade de ressecção da região proximal do fêmur, o que requereu do uso de espaçador femoral revestido de PMMA.

Nossos achados estão em concordância ao que vem sendo relatado sobre o uso de placas revestidas de cimento antibiótico no tratamento de pseudoartrose infectada de fêmur e tíbia. Liporace et al.²³ foram os primeiros a relatar a técnica em um paciente masculino de 50 anos, que sofreu fratura periprotética de fêmur do tipo Vancouver B1 no período pós-operatório imediato de artroplastia total de quadril que apresentava infecção profunda crônica. O paciente foi tratado por meio de

procedimentos cirúrgicos estagiados, com remoção do implante, reconstrução da parte proximal do fêmur utilizando espaçador femoral, fixação da fratura com placa bloqueada revestida de cimento com antibiótico e, como último estágio, realização de artroplastia de revisão com haste não cimentada, após erradicação da infecção e sinais claros de consolidação óssea da fratura. O paciente evoluiu satisfatoriamente, sem sinais laboratoriais de infecção e sem queixa álgica após um ano de seguimento. Outros autores têm apresentado resultados similares e igualmente satisfatórios usando a mesma técnica no manejo de casos precoces e tardios de IAO^{10,14,24,25}.

De modo amplo, o PMMA associado a antibióticos tem sido amplamente utilizado no tratamento de infecções ósseas, especialmente em certas situações que podem impactar negativamente o resultado final, como um implante solto e instável, organismos altamente virulentos e/ou multirresistentes, e em presença de biofilme na fase de maturação^{5,7,8,11,12}. Altas concentração e liberação locais das drogas antibióticas e a reação exotérmica durante a polimerização do cimento têm sido apontadas como benefícios potenciais do uso do PMMA como veículo carreador para a eliminação de unidades formadoras de colônias bacterianas locais²⁴. O antibiótico ideal para incorporação ao cimento ósseo deve ser selecionado de modo a atingir eliminação ótima de bactérias de amplo espectro. Além disso, recomenda-se que o antibiótico escolhido deva ter atividade bactericida adequada, alta potência antibacteriana específica, baixos riscos de resistência bacteriana durante a terapia, efeitos colaterais indesejáveis e reações alérgicas, acentuada solubilidade em água e estabilidade química e térmica^{11,26}. Em nossos pacientes, a placa revestida de cimento com antibiótico foi preparada com gentamicina e/ou vancomicina, dependendo da identificação prévia do patógeno. Em 12 pacientes, foram combinados os dois antibióticos, o que demonstrou potencial efeito sinérgico in vivo²⁷. Foi demonstrado que os aminoglicosídeos, especialmente gentamicina e tobramicina, possuem características bacteriológicas e físico-químicas adequadas²⁶.

O controle da infecção requer desbridamento agressivo de todo o tecido infectado, o que às vezes cria defeitos ósseos maciços. Nessa situação, a técnica de

membrana induzida em dois estágios tem demonstrado capacidade de reduzir o espaço morto, agregar estabilidade e prevenir a reabsorção do enxerto ou substituto ósseo, favorecendo sua revascularização e corticalização, com bons resultados clínicos^{7,28}. Tem sido recomendado que a primeira fase do tratamento deva durar pelo menos seis semanas antes que a segunda fase do tratamento seja realizada. A cinemática de liberação do antibiótico usado no espaçador de cimento é um aspecto crítico nesse intervalo de tempo. Os aminoglicosídeos e a vancomicina são as drogas mais amplamente usadas, apresentando um perfil de eluição bifásico, com liberação inicial elevada e rápida, seguida por uma liberação muito mais lenta, mas sustentada do medicamento²⁹. Kelm et al.³⁰ demonstraram que tanto a gentamicina quanto a vancomicina seguem sendo liberadas dos espaçadores explantados após três a seis meses de implantação. Em nosso estudo, realizamos a técnica de Masquelet em quatro pacientes, três desde o início e um durante o curso do tratamento, devido à não união persistente. Consolidação óssea e controle da infecção ocorreram em todos. Jia et al.³¹ relataram bons resultados em uma série de reconstruções de defeitos ósseos com a técnica de Masquelet. Placas recobertas de cimento com antibióticos foram utilizadas como estabilizadores temporários após o desbridamento na primeira etapa da cirurgia, seguido da técnica de membrana induzida na segunda etapa. Consolidação óssea foi observada em 95,9% dos pacientes na última avaliação ambulatorial. Como detalhe técnico, estes autores recomendaram atenção à pele ao usar a placa revestida de cimento com antibiótico, especialmente quando existe má condição dos tecidos moles locais, o que especialmente crítico na região distal da perna.

A reconstrução do envelope de tecido mole é um componente importante do tratamento das pseudoartrose infectadas dos ossos longos^{1,7,15,31}. Os objetivos são assegurar uma sutura sem tensão e estabelecer um bom suprimento sanguíneo local, potencialmente aumentando a capacidade de ação dos antibióticos locais e sistêmicos^{31,32}. Isso é especialmente crítico nas regiões ântero-medial do terço da parte distal da perna³¹. Cauteloso planejamento pré-operatório deve ser elaborado, de modo a escolher adequadamente um implante de baixo perfil, definir sua localização e avaliar

a necessidade de retalhos locais ou microcirúrgicos. Atualmente, como medida adjuvante, a terapia de pressão negativa (TPN) vindo sendo proposta para auxiliar a cobertura da ferida e acelerar a formação da granulação, demonstrando excelentes resultados³³. Em nosso estudo, um paciente necessitou de retalho do músculo gastrocnêmio medial, juntamente com fixação da região proximal da tíbia com uma de placa revestida de PMMA com antibiótico. Utilizamos em todos os pacientes placas bloqueadas anatômicas pré-modeladas e nenhum paciente precisou de TPN. Isso se deveu ao fato de que vários fatores, como estoque ósseo deficiente, osteopenia, instabilidade devido à não união, infecção, rigidez articular e fragmento epifisometafisário curto, dificultam o tratamento das pseudoartrose infectadas da metáfise dos ossos longos, dificultado adequada obtenção de um ambiente estável com implantes não bloqueados. Nessas condições, o uso rotineiro de placas bloqueadas fornece estabilidade local suficiente, melhorando a funcionalidade da construção e reduzindo a taxa de falha mecânica^{31,32}.

Reconhecemos a existência de algumas limitações no estudo. Como primeira limitação, destacamos o fato de que o desenho do estudo foi uma coorte retrospectiva, realizado em três centros de trauma de nível I, de dois diferentes países. Portanto, alguns fatores individuais, como variações inter-raciais e características antropométricas, bem como os pequenos detalhes da própria técnica cirúrgica podem ter influenciado nossos achados. Para controlar essas variáveis, incluímos apenas pacientes adultos com pseudoartrose metafisária infectada do fêmur ou tíbia, com seguimento mínimo de oito meses. Além disso, a avaliação pré-operatória foi padronizada, incluindo fatores específicos do paciente, história médica pregressa, exame físico e estudos laboratoriais e por imagem. Como segunda limitação, não houve um grupo-controle, o que impediu comparações com outros métodos de tratamento, como transporte ósseo ou hastes IM com múltiplos bloqueios³⁴. No entanto, observamos resultados amplamente satisfatórios utilizando placas bloqueadas revestidas de cimento com antibiótico em nossa série, o que foi igualmente observado e reportado por inúmeros outros autores^{10,14,23-25,31}. Sabe-se que o tratamento da pseudoartrose infectada dos

ossos longos envolve etapas cirúrgicas distintas e bem reconhecidas, que incluem a retirada de todo tecido desvitalizado, limpeza adequada do sítio cirúrgico, obtenção de um ambiente ósseo mecanicamente estável, independentemente do implante usado, e adequada cobertura de partes moles ao redor do sítio prévio de infecção^{5,7,31,33}. Como terceira limitação, mencionamos o fato de nossa casuística não ser grande, com 15 pacientes tratados consecutivamente, apesar da relativa prevalência da IAO. Entretanto, mesmo sendo esta série advinda de três centros de trauma, que lidam diariamente com grande número de pacientes vitimados por traumas de alta energia, nosso este estudo reporta a maior série de casos utilizando placas revestidas de cimento com

antibióticos no tratamento da pseudoartrose infectada da metáfise do fêmur e da tíbia. De qualquer forma, de modo prudente, entendemos que recomendações consistentes não podem ser esperadas apenas de séries de casos, de modo que aconselhamos cautelosa interpretação de nossos achados, assim como de outros autores que utilizaram a mesma técnica.

CONCLUSÃO

A placa revestida de cimento com antibiótico mostrou-se uma técnica cirúrgica viável e eficiente para o tratamento da pseudoartrose infectada da metáfise do fêmur e da tíbia.

ABSTRACT

Objective: *the management of septic metaphyseal nonunions is challenging, with inconsistent outcomes. Antibiotic cement-coated implants have been demonstrated good outcome for diaphyseal infected nonunions, however there is no data in metaphyseal infected nonunions.* **Methods:** *fifteen adult patients with septic metaphyseal nonunions of the femur or tibia were treated with antibiotic cement-coated plates. The antibiotic cement-coated plate was prepared with either gentamicin or vancomycin. Outcome measures were infection control, bone healing, return to pre-injury level on daily activities, and quality of life at the last follow-up visit. A p value of <5% was considered significant.* **Results:** *Methicillin-susceptible S. aureus was isolated in 53.3% cases. Average postoperative follow-up time was 18 months. Local infection control and radiographic bone healing were adequately achieved in 93.3% patients. No patient presented recurrent symptoms of surgical site infection. Fourteen patients reported to be either able, or on the same level as before injury, with 73.3% reporting no problems in all five dimensions of the EQ-5D-3L. Persistent infection was the only variable associated with a reduced long-term quality of life.* **Conclusion:** *antibiotic cement-coated plate is a viable and efficient surgical technique for the definitive management of juxta-articular metaphyseal septic nonunions of the femur and tibia.*

Keywords: *Bone Diseases. Wound Infection. Infection Control. Polymethyl Methacrylate.*

REFERÊNCIAS

1. Giannoudis PV, Gudipati S, Harwood P, Kanakaris NK. Long bone non-unions treated with the diamond concept: a case series of 64 patients. *Injury*. 2015;46(Suppl 8):S48–54. doi:10.1016/S0020-1383(15)30055-3.
2. Nauth A, Lee M, Gardner MJ, Brinker R, Warner SJ, Tornetta P III, et al. Principles of nonunion management: state of the art. *J Orthop Trauma*. 2018;32(3 Suppl):S52–7. doi:10.1097/BOT.0000000000001122.
3. Mills L, Tsang J, Hopper G, Keenan G, Simpson AH. The multifactorial aetiology of fracture nonunion and the importance of searching for
4. Srinivasan RC, Hutson RL, Richard MJ. Forearm nonunion: characterization and management. *J Hand Surg Am*. 2020;45(11):1055–64. doi:10.1016/j.jhsa.2020.05.030.
5. Metsemakers WJ, Kuehl R, Moriarty TF, Richards RG, Verhofstad MHJ, Borens O, et al. Infection after fracture fixation: current surgical and microbiological concepts. *Injury*. 2018;49(3):511–22. doi:10.1016/j.injury.2016.09.019.
6. Panteli M, Pountos I, Jones E, Giannoudis PV. Biological and molecular profile of fracture nonunion tissue: current insights. *J Cel Mol Med*. 2015;19(4):685–713. doi: 10.1111/jcmm.12532.

7. Masquelet AC, Fitoussi F, Begue T, Muller GP. Reconstruction of the long bones by the induced membrane and spongy autograft. *Ann Chir Plast Esthet.* 2000;45(3):346e353.
8. van Vugt TAG, Arts JJ, Geurts JAP. Antibiotic-loaded polymethylmethacrylate beads and spacers in treatment of orthopedic infections and the role of biofilm formation. *Front Microbiol.* 2019;10:1626. doi:10.3389/fmicb.2019.01626.
9. Jacobs MR. Optimisation of antimicrobial therapy using pharmacokinetic and pharmacodynamic parameters. *Clin Microbiol Inf.* 2001;7:589–96. doi:10.1046/j.1198-743x.2001.00295.x.
10. Conway JD, Hlad LM, Bark SE. Antibiotic cement-coated plates for management of infected fractures. *Am J Orthop (Belle Mead NJ).* 2015;44(2):E49–53.
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(8):1447–56. doi:10.1016/j.injury.2015.05.008.
12. Koury KL, Hwang JS, Sirkin M. The antibiotic nail in the treatment of long bone infection: technique and results. *Orthop Clin North Am.* 2017;48(2):155–65. doi:10.1016/j.ocl.2016.12.006.
13. Stinner DJ, Noel SP, Haggard WO, Watson JT, Wenke JC. Local antibiotic delivery using tailorable chitosan sponges: the future of infection control? *J Orthop Trauma.* 2010;24(9):592–7. doi:10.1097/BOT.0b013e3181ed296c.
14. Scolaro JA, Mehta S. Stabilization of infected peri-articular nonunions with an antibiotic impregnated cement coated locking plate: technique and indications. *Injury.* 2016;47(6):1353–6. doi:10.1016/j.injury.2016.03.010.
15. Giannoudis PV, Einhorn TA, Marsh D. Fracture healing: the diamond concept. *Injury.* 2007;38(Suppl 4):S3–6. doi:10.1016/s0020-1383(08)70003-2.
16. Anagnostakos K. Therapeutic use of antibiotic-loaded bone cement in the treatment of hip and knee joint infections. *J Bone Jt Infect.* 2017;2(1):29–37. doi:10.7150/jbji.16067.
17. Chang Y, Tai CL, Hsieh PH, Ueng SW. Gentamicin in bone cement: a potentially more effective prophylactic measure of infection in joint arthroplasty. *Bone Joint Res.* 2013;2(10):220–6. doi:10.1302/2046-3758.210.2000188.
18. Blum AL, Bongiovanni JC, Morgan SJ, Flierl MA, dos Reis FB. Complications associated with distraction osteogenesis for infected nonunion of the femoral shaft in the presence of a bone defect: a retrospective series. *J Bone Joint Surg Br.* 2010;92(4):565–70. doi:10.1302/0301-620X.92B4.23475.
19. Whelan, D.B., Bhandari, M., Stephen, D., Kreder, H., McKee, M.D., Zdero, R., et al. (2010). Development of the radiographic union score for tibial fractures for the assessment of tibial fracture healing after intramedullary fixation. *Journal of Trauma,* 68(3), 629–632. doi:10.1097/TA.0b013e3181a7c16d.
20. Peek J, Kremov V, Beks R, van Veelen N, Leiser A, Link BC, et al. Long-term quality of life and functional outcome after rib fracture fixation. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2020 Sep 2. doi:10.1007/s00068-020-01470-6.
21. Herdman M, Gudex C, Lloyd A, Janssen M, Kind P, Parkin D, et al. Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L). *Qual Life Res.* 2011;20(10):1727–36. doi:10.1007/s11136-011-9903-x.
22. Ascef BO, Haddad JPA, Álvares J, Guerra AA Junior, Costa EA, Acurcio FA, et al. Health-related quality of life of patients of Brazilian primary health care. *Rev Saude Publica.* 2017;51(suppl 2):22s. doi:10.11606/S1518-8787.2017051007134.
23. Liporace FA, Yoon RS, Frank MA, Gaines RJ, Maurer JP, Polishchuk DL, et al. Use of an “antibiotic plate” for infected periprosthetic fracture in total hip arthroplasty. *J Orthop Trauma.* 2012;26(3):e18–23. doi:10.1097/BOT.0b013e318216 dd60.
24. Qiu XS, Cheng B, Chen YX, Qi XY, Sha WP, Chen GZ. Coating the plate with antibiotic cement to treat early infection after fracture fixation with retention of the implants: a technical note. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018;19(1):360. doi:10.1186/s12891-018-2285-2.
25. Yu X, Wu H, Li J, Xie Z. Antibiotic cement-coated locking plate as a temporary internal fixator for femoral osteomyelitis defects. *Int Orthop.* 2017;41(9):1851–7. doi:10.1007/s00264-016-3258-4.

26. van de Belt H, Neut D, Schenk W, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. Infection of orthopedic implants and the use of antibiotic-loaded bone cements. A review. *Acta Orthop Scand*. 2001;72(6):557–71. doi:10.1080/000164701317268978.
27. Neut D, de Groot EP, Kowalski RS, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. Gentamicin-loaded bone cement with clindamycin or fusidic acid added: biofilm formation and antibiotic release. *J Biomed Mater Res A*. 2005;73(2):165–70. doi:10.1002/jbm.a.30253.
28. Azi ML, Teixeira AAA, Cotias RB, Joeris A, Kfuri M. Induced-membrane technique in the management of posttraumatic bone defects. *JBSJ Essent Surg Tech*. 2019;9(2):e22. doi:10.2106/JBSJ.ST.18.00099. Erratum in: *JBSJ Essent Surg Tech*. 2020;10(2):e0099ER. doi: 10.2106/JBSJ.ST.ER.18.00099.
29. Minelli EB, Benini A. PMMA as drug delivery system and in vivo release from spacers. In: Meani E, Romanò C, Crosby L, Hofmann G, Calonego G. (eds) *Infection and Local Treatment in Orthopedic Surgery*. Springer: Berlin, Heidelberg. doi:10.1007/978-3-540-47999-4_11.
30. Kelm J, Regitz T, Schmitt E, Jung W, Anagnostakos K. In vivo and in vitro studies of antibiotic release from and bacterial growth inhibition by antibiotic-impregnated polymethylmethacrylate hip spacers. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006;50(1):332–5. doi:10.1128/AAC.50.1.332-335.2006.
31. Jia C, Wang X, Yu S, Wu H, Shen J, Huang Q, et al. An antibiotic cement-coated locking plate as a temporary fixation for treatment of infected bone defects: a new method of stabilization. *J Orthop Surg Res*. 2020;15(1):44. doi:10.1186/s13018-020-1574-2.
32. Tarkin IS, Siska PA, Zelle BA. Soft tissue and biomechanical challenges encountered with the management of distal tibia nonunions. *Orthop Clin North Am*. 2010;41(1):119–26. doi:10.1016/j.ocl.2009.07.009.
33. Fang C, Wong TM, To KK, Wong SS, Lau TW, Leung F. Infection after fracture osteosynthesis - Part II. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2017;25(1):2309499017692714. doi:10.1177/2309499017692714.
34. Franz D, Raschke M, Giannoudis PV, Leliveld M, Metsemakers WJ, Verhofstad MHJ, et al. Use of antibiotic coated intramedullary nails in open tibia fractures: a European medical resource use and cost-effectiveness analysis. *Injury*. 2021. doi:10.1016/j.injury.2021.04.053.

Recebido em: 10/05/2021

Aceito para publicação em: 25/08/2022

Conflito de interesses: não.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Endereço para correspondência:

Vincenzo Giordano

E-mail: v_giordano@me.com

