Anais do Segundo Consenso Internacional em Infecções Musculoesqueléticas

Javad Parvizi, MD, FRCS
Thorsten Gehrke, MD

Volume 1

Tradução para o Português (Brasil)
Luiz Sérgio Marcelino Gomes
(Organizador, Tradutor e Revisor)

Tradutores:

Ana Lucia L M Lima
João Maurício Barretto
Juliana Arruda de Matos
Marco Bernardo Cury
Pedro Ivo de Carvalho
Thiago S Busato
Arnaldo Hernandez
José Ricardo Pécora
Marco Aurélio Telöken
Mauro José C Salles
Rudelli Sergio A Aristide

APOIO

Anais do Segundo Consenso Internacional em Infecções Musculoesqueléticas

Presidentes:
Javad Parvizi, MD, FRCS
Thorsten Gehrke, MD

Edição em Inglês Publicada por
Data Trace Publishing Company
P.O. Box 1239,
Brooldandville, Maryland 21022-9978
410-494-4994 Fax:410-494-0515
www.datatrace.com

Copyright © 2018 por
International Consensus Group LLC
Todos os direitos reservados
Impresso nos Estados Unidos da América

Este documento sobre a prevenção, diagnóstico e tratamento das infecções ortopédicas é uma compilação do resultado do trabalho de mais de 800 pessoas de todo o mundo. É importante ressaltar que o texto de cada questão foi escrito por especialistas na respectiva área de atuação. É possível que estudos importantes tenham sido negligenciados, que alguns aspectos tenham sido mais enfatizados que outros, e que cada seção possa ter sido vítima de vieses individuais. No entanto, as respostas para cada questão foram pesquisadas, avaliadas pela maioria dos delegados, discutidas e votadas durante o encontro presencial na Filadélfia.

É importante salientar que, cada seção, não necessariamente, represente a opinião pessoal dos Drs. Parvizi e Gehrke, ou de qualquer participante individual do Consenso. Portanto, o documento não deve ser interpretado como definitivo, ou que represente o "padrão de assistência". Os especialistas que dedicaram um tempo incontável para gerar este documento, o fizeram contudo, com a expectativa da melhora da assistência ao paciente.

ISBN: 978-1-57400-157-0

Agradecemos a Fundação para a Pesquisa e Educação Ortopédica e a Sociedade Americana de Cirurgiões de Quadril e Joelho pelo generoso suporte e por permitir a publicação do material produzido pelo consenso.

PRÓLOGO

Prefácio à edição em Inglês

O dicionário Inglês define consenso como uma "concordância geral sobre algo". É visto como o meio termo na tomada de decisão, entre o assentimento total e o total desacordo. O processo de consenso depende dos participantes terem valores compartilhados e objetivos comuns. Um consenso leva à geração de um acordo sobre questões específicas, que fornecem uma direção para o futuro. O II Consenso Internacional sobre Infecções Musculoesqueléticas (CIM) teve em mente os objetivos acima. Este II CM foi construído sobre o sucesso do I CIM, realizado em 2013, e implementou etapas adicionais, com base na contribuição dos delegados do encontro anterior, com a intenção de melhorar os resultados. O II CIM diferenciou-se por três aspectos:

1) Incluiu delegados de todas subespecialidades ortopédicas incluindo: Quadril e Joelho (Artroplastia), Pé e Tornozelo, Oncologia, Ortopedia Pediátrica, Ombro, Cotovelo, Coluna, Medicina Esportiva, e Trauma.
2) O consenso foi conduzido novamente pelo método Delphi (veja abaixo). Contudo, ao invés de concentrar a pesquisa, a redação das recomendações e o racional para cada questão em um núcleo central, o II CIM utilizou-se dos delegados individualmente para esta função. Para cada questão, os delegados avaliaram a literatura disponível, extraíram as evidências para as práticas atuais e identificaram as áreas que necessitam pesquisas adicionais. O nível de evidência relatado para cada "recomendação", foi igualmente identificado. Até onde sabemos, nenhum artigo publicado, relacionado às infecções ortopédicas, deixou de ser incluído.
3) O encontro permitiu a participação de representantes de organizações governamentais, fontes pagadoras e de administrações empresariais. Ainda que estes participantes não tivessem direito ao voto, sua presença foi considerada importante no desenvolvimento do roteiro para o financiamento, apoio e aprovação de tecnologias relacionadas a infecções ortopédicas no futuro.

O nome Delphi deriva do Oráculo de Delphi e foi criado no início da Guerra fria para prever o impacto da tecnologia na Guerra. O general Henry H. Arnold ordenou a criação de um relatório para o Air Corps do exército americano sobre as capacidades tecnológicas que poderiam ser usadas em guerra futura. Logo ficou claro que métodos de previsão, abordagens tecnológicas e modelos quantitativos não poderiam ser usados, já que poucas "evidências científicas" haviam sido publicadas nesta área. Para superar estas limitações, o método Delphi foi desenvolvido pelo projeto RAND durante as décadas de 1930 e 1960 [1]. O método Delphi continua sendo utilizado pelos militares e encontrou utilidade nas comunidades médica e científica [2].

A descrição exata do método Delphi, que foi utilizado no I CIM, foi previamente publicada [3] e o documento, ou sumários executivos foram publicados em vários locais [4-6]. O II CIM também seguiu passos similares, com cada passo do processo sendo supervisionado pelo Dr. William Cats-Baril. A semente para o Segundo encontro de consenso foi estabelecida em junho de 2016, quando, a pedido de muitos especialistas de todo o mundo, decidimos ir em frente. Treze passos específicos foram seguidos.

Passo 1 (Agosto a Dezembro de 2016): **Seleção dos Delegados**. Esta etapa visou reunir os especialistas de todo o mundo, sem que nenhum país fosse negligenciado, que pudessem contribuir com seus conhecimentos para o processo de consenso. Os delegados foram identificados com base em seu histórico de publicações na área (pelo menos cinco publicações nos últimos cinco anos), nomeações por sociedades da especialidade, ou sua relevante experiência clínica no manejo de um grande número de pacientes com infecções ortopédicas. A pesquisa identificou 953 potenciais delegados, os quais foram convidados. Alguns convidados não responderam (63) ou se recusaram a participar (21), restando assim 869 delegados potenciais.

Passo 2 (Dezembro de 2016 a Abril de 2017): **Identificação de Problemas**. Os delegados foram então solicitados a enviar de cinco a dez perguntas (questões) no campo das infecções ortopédicas, cujas explorações julgassem ser necessárias. O total de 3.210 questões foram recebidas.

Passo 3 (Abril a Agosto de 2017): **Ranqueamento das Questões**. As questões coletadas foram então reenviadas aos delegados para estabelecer a priorização. Neste processo não eliminamos deliberadamente as questões duplicadas e não fizemos nenhuma alteração na "redação" das questões. Acreditamos que as duplicações talvez indicassem maior prioridade para uma pergunta.

Passo 4 (Agosto a Novembro de 2017): **Avaliação das Questões classificadas**. Após o recebimento da classificação, as perguntas duplicadas foram excluídas e a essência de cada questão foi reescrita de acordo com o método Delphi. Essa etapa foi necessária para remover frases "sugestivas", tais como "qual é o papel de ....?" ao contrário de "existe um papel ...?" Isso nos deixou com 652 questões que compuseram o conjunto final a ser explorado.

Passo 5 (Dezembro de 2017): **Atribuição das Questões**. O conjunto final das questões foi então atribuído a pelo menos dois delegados, por pergunta, com base no histórico de publicação do delegado ou no desejo do delegado em investigar

uma questão específica. Os delegados receberam instruções específicas sobre como conduzir pesquisas sobre os tópicos apresentados em cada questão e como redigir as respostas.

Passo 6 (Dezembro de 2017 a Março de 2018): **Revisão Sistemática**. Neste período, os delegados estavam ativamente engajados em pesquisar uma questão específica e preparar o documento preliminar relacionado a cada questão. Os dois delegados designados para cada questão trabalharam independentemente para todas as subespecialidades ortopédicas, exceto para o grupo de ombro que decidiu trabalhar em conjunto. Nenhum artigo publicado na língua inglesa deveria ser perdido durante este processo.

Passo 7 (Fevereiro a Abril de 2018): **Discussões Entre os Delegados**. O documento recebido de um delegado foi então enviado ao outro e ambos os delegados foram informados sobre a redação da pesquisa, de cada um. A atividade foi coordenada centralmente para criar um documento aceitável por ambos os delegados. Mais de 6.000 e-mails foram trocados apenas durante este processo.

Passo 8 (Abril a Maio de 2018): **Fusão e Edição dos Documentos**: Todos os documentos recebidos foram revisados e a redação verificada para evitar plágios, as referências atualizadas e o idioma inglês editado.

Passo 9 (Junho a Julho de 2018): **Avaliação do Documento por Todos os Delegados.** Embora os documentos gerados tenham sido publicados no site (www.ICMPhilly.com) por muitos meses e disponíveis para visualização de todos (incluindo o público), o documento final foi enviado aos delegados, e a esses foram solicitados revisar todas e quaisquer perguntas que foram postadas ao vivo no site. Recebemos numerosos comentários dos delegados durante esse período e implementamos todas e quaisquer alterações apropriadas no documento, antes da reunião.

Passo 10 (Julho de 2018): **Revisão e Edição Final Pré-Encontro**. Todo o documento foi revisado pela equipe editorial interna e algumas alterações adicionais foram feitas. As últimas publicações, até 30 de Junho de 2018, também foram checadas e adicionadas às seções pertinentes.

Passo 11 (25-26 de Julho de 2018): **Discussão Pré-Votação**. Todos os delegados que viajaram para a Filadélfia reuniram-se em seus grupos de trabalho e discutiram algumas das questões em seus campos específicos. As questões foram divididas em quatro categorias: 1) Alta relevância clínica com pouca evidência apoiando a recomendação; 2) Altamente controversa e clinicamente relevante; 3) Altamente relevante e com grande evidência de apoio à recomendação; e 4) Sem grande relevância clínica com ou sem evidência de apoio. Durante a reunião, as questões das categorias 1 e 2 foram discutidas.

Passo 12 (27 de Julho 2018). **Votação**. Todas as perguntas foram apresentadas em uma tela e os delegados puderam votar em tempo real. O resultado da votação apareceu na tela logo após a votação. Havia três respostas possíveis para cada recomendação: concordar; discordar; ou abster-se. O processo de votação foi claramente explicado pelo Dr. William Cats-Baril aos delegados antes da votação.

Passo 13 (Agosto de 2018 em diante): **Divulgação do Documento de Consenso**. Após a reunião, os resultados da votação foram implementados no documento. O documento foi adicionalmente revisado por editores externos de Revistas, em particular pelo Dr. Michael A. Mont e seus colegas, Dr. Nipun Sodhi, Dr. Thomas Bauer e Dr. Adolph J. "Chick" Yates. Os delegados tiveram a oportunidade revisar o documento final durante um período de quatro semanas e fornecer qualquer feedback adicional. Todas as alterações sugeridas e apropriadas foram implementadas no documento, que foi enviado para vários periódicos para publicação, bem como para publicação em um formato de livro consolidado. O documento final também está sendo traduzido para diferentes idiomas.

Como pode ser observado acima, os delegados estiveram muito envolvidos em todas as etapas do processo de geração do documento de consenso. É claro, no entanto, que um processo complexo, como o descrito acima, pode ser vítima de algumas deficiências e erros. Fizemos todos os esforços para minimizá-los tanto quanto possível. Também tentamos incluir todos os especialistas de todo o mundo. Estamos certos de que muitos especialistas, que por mérito deveriam ter feito parte desse processo, estiveram ausentes. Pedimos desculpas antecipadamente a quaisquer especialistas que não tenham sido convidados, aos leitores que possam ter que suportar alguns erros no documento, aos autores de relatórios que possam ter sido omitidos sem intenção e a qualquer outra pessoa que possa se sentir incomodada devido a nossas deficiências. Esperamos que o documento gerado sirva à comunidade ortopédica por muitos anos e que melhore o atendimento aos nossos pacientes.

Javad Parvizi, MD
Thorsten Gehrke, MD

[1] Dalkey, Norman; Helmer, Olaf. “An Experimental Application of the Delphi Method to the use of experts”. Management Science. 9 (3):458-467,1963
[2] Adler, Michael & Erio Ziglio (1996) Gazing Into the Oracle: The Delphi Method and Its Application to Social Policy and Public Health, (Jessica Kingsley Publishers, 1996).
[3] Cats-Baril W, Gehrke T, Huff K, Kendoff D, Maltenfort M, Parvizi J.International consensus on periprosthetic joint infection: description of the consensus process. Clin Orthop Relat Res. 2013 Dec; 471(12):4065-75.
[4] Parvizi J, Gehrke T. Executive summary. J Arthroplasty. 2014 Feb;29(2 Suppl):5.
[5] Parvizi J, Gehrke T. International consensus on periprosthetic joint infection: let cumulative wisdom be a guide. J Bone Joint Surg Am. 2014 Mar 19;96(6):441.
[6] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. Bone Joint J. 2013 Nov;95-B(11):1450-2.

Agradecimentos

Um feito dessa grandeza não pode acontecer sem os sacrifícios altruístas de muitos. Os delegados e seus co-autores de todo o mundo devem ser parabenizados por produzir um documento único e útil que servirá aos pacientes nos próximos anos. Sua dedicação, compromisso e paixão são muito apreciados. Um agradecimento especial a Tiffany Morrison, que foi, sem dúvida, a pessoa mais crítica para o sucesso deste encontro. Sua dedicação e os esforços intermináveis para cuidar de todos os detalhes estão além da descrição. Allie Martin, um nome reconhecido por todos nós, acompanhou as comunicações eficazes e oportunas ao longo dos dois anos que antecederam o documento final, trabalhando abnegadamente para garantir que todos os pontos estivessem alinhados o tempo todo. Agradecemos à equipe editorial que leu e editou o documento inúmeras vezes antes da reunião, a fim de garantir a precisão e produzir um texto compreensível. Agradeço a Willy Cats-Baril, o verdadeiro maestro do consenso, que esteve sempre atento, para garantir que cumprimos o processo Delphi e que orquestrou lindamente o encontro face a face. Nossa gratidão a Ali Kasemkhani, nosso dentista e artista interno que nos emprestou sua experiência artística na criação do logotipo, gerou documentações visuais da reunião e acrescentou muitos outros detalhes à reunião. Gostaríamos de agradecer aos nossos Parceiros da Indústria por seu compromisso com nossa profissão e seu desejo de melhorar continuamente a vida de nossos pacientes por meio de ferramentas, técnicas e medicamentos inovadores. Seu apoio financeiro foi fundamental para o sucesso deste encontro e para o qual lhes devemos nossa imensa gratidão.

Finalmente, queremos agradecer às nossas esposas e filhos que nos permitiram roubar tempo precioso de convívio nos últimos dois anos para trabalhar no consenso. Eles também estiveram ativamente envolvidos na organização do evento social que coroou de êxito o encontro.

Conselho Editorial

Agradecimentos especiais ao Dr. Michael A. Mont e seu Fellow, Dr. Nipun Sodhi, que leram todo o documento após a reunião de julho, dispendendo inúmeras horas editando e verificando sua exatidão e integridade. Somos verdadeiramente gratos a ambos. Nossa gratidão também é dada ao Dr. Thomas Bauer e ao Dr. Adolph J. "Chick" Yates, que também passaram muitas horas lendo e editando o documento após a votação.

Abtin Alvand
Akos Zahar
Alexander J. Shope
Alexander Rondon
Alcxus M. Cooper
Alisina Shahi
Amiethab Aiyer (Pé e Tornozelo)
Anand Scgar (Coluna)
Andrew Battenberg
Andrew Fleischman
Andrew Green (Ombro)
Arjun Saxcna
Azadi, Thomas
Barrett Boody (Coluna)
Benjamin Zmistowski
Brandon Gleason
Brian Smith
Brianna Pram (Trauma)
Camilo Rcstrepo
Chi Xu
Christopher Hadley (Med. Esportiva)
Claudio Diaz
Daniel Fuchs (Pé e Tornozelo)
Daniel Tarazona (Coluna)

Abtin Alvand
Akos Zahar
Alexander J. Shope
Alexander Rondon
Alcxus M. Cooper
Alisina Shahi
Amiethab Aiyer (Pé e Tornozelo)
Anand Scgar (Coluna)
Andrew Battenberg
Andrew Fleischman
Andrew Green (Ombro)
Arjun Saxcna
Azadi, Thomas
Barrett Boody (Coluna)
Benjamin Zmistowski
Brandon Gleason
Brian Smith
Brianna Pram (Trauma)
Camilo Rcstrepo
Chi Xu
Christopher Hadley (Med. Esportiva)
Claudio Diaz
Daniel Fuchs (Pé e Tornozelo)
Daniel Tarazona (Coluna)

Abtin Alvand
Akos Zahar
Alexander J. Shope
Alexander Rondon
Alcxus M. Cooper
Alisina Shahi
Amiethab Aiyer (Pé e Tornozelo)
Anand Scgar (Coluna)
Andrew Battenberg
Andrew Fleischman
Andrew Green (Ombro)
Arjun Saxcna
Azadi, Thomas
Barrett Boody (Coluna)
Benjamin Zmistowski
Brandon Gleason
Brian Smith
Brianna Pram (Trauma)
Camilo Rcstrepo
Chi Xu
Christopher Hadley (Med. Esportiva)
Claudio Diaz
Daniel Fuchs (Pé e Tornozelo)
Daniel Tarazona (Coluna)

Patrocinadores:

Coorganizadores

Patrocinadores Diamante

Patrocinadores Platina

Patrocinadores Ouro

Patrocinadores Prata

Patrocinadores Bronze

Patrocinadores

SIGASCOT

vaiomer
PIONEER IN TISSUE MICROBIOTA

AAOS
AMERICAN ACADEMY OF
ORTHOPAEDIC SURGEONS

AAHKS
AMERICAN ASSOCIATION OF
HIP AND KNEE SURGEONS

ESSKA

European Bone & Joint Infection Society
EBJIS

IGFS

ORTHOPHOR™
sterile iodophor solution

انجمن جراحان ارتوپدی ایران
Iranian Orthopaedic Association

JOINT RECONSTRUCTION SOCIETY R.O.C.
1992

Delegados

Afeganistão
Mohammadi, Faizullah

África do Sul
Ferreira, Nando
Frantzen, Doron J. M.
Kyte, Richard
Le Roux, Theo L. B.
Marais, Leonard
Mokete, Lipalo

Alemanha
Alt, Volker
Bonanzinga, Tommaso
Citak, Mustafa
Fayaz, Hangama
Frommelt, Lars
Gehrke, Thorsten
Grupp, Thomas
Haasper, Carl
Hube, Robert
Janz, Viktor
Kendoff , Daniel
Krenn, Veit
Lausmann, Christian
Lohmann, Christoph
Perka, Carsten
Plöger, Milena M.
Reisener, Marie-Jacque
Richter, Jens
Rohde, Holger
Stiehler, Maik
Suda, Arnold
Thomas, Peter
Tiemann, Andreas
Wagner, Christof
Wimmer, Matt hias
Winkler, Tobias
Zahar, Akos

Angola
Joaquim, Guilhermino
Gonçalves, Bruno

Arábia Saudita
Ilyas, Imran
Manzary, Mojieb

Argélia
Hamidani, Mourad

Argentina
Autorino, Carlos M.
Burgo, Federico J.
Butt aro, Martin
Carbo, Lisandro
Del Sel, Hernan
Farfalli, Germán Luis
Flores, Henry
Ott olenghi, Juan
Piuzzi, Nicolas S.
Sanchez, Marisa
Sayago, Gustavo
Silberman, Andrés A.
Slullitel, Gaston

Austrália
Aboltins, Craig A.
Choong, Peter
Clark, Ben
Coward, Jonathan
de Steiger, Richard
Graves, Stephen
Khan, Riaz
Manning, Laurens
Page, Richard
Peel, Trisha N.
Rapisarda, Antony
Solomon, Bogdan
Sorial, Rami
Tetsworth, Kevin
van der Rijt, Adrian
Yates, Piers

Áustria
Coraça-Huber, Débora
Winkler, Heinz

Azerbaijão
Alizadeh, Chingiz
Gahramanov, Aydin
Jalilov, Yashar

Bangladesh
Amjad Hossain, Mohammad

Bélgica
Cornu, Olivier
Metsemakers, Willem-Jan
Neyt, Jeroen
Thienpont, Emmanuel
Yombi, Jean

Bielorrússia
Gerasimenko, Michael

Bolívia
Fuentes, Christian

Bósnia e Herzegovina
Gavrankapetanović, Ismet

Brasil
Alencar, Paulo
Barretto, João Mauricio
Busato, Thiago
Costa Salles, Mauro Jose
Cury, Marco Bernardo
Gomes, Luiz S Marcelino
Hernandez, Arnaldo
Ivo Carvalho, Pedro
Matos, Juliana
Munhoz Lima, Ana Lucia
Pécora, José Ricardo
Rudelli, Sergio
Teloken, Marco

Bulgária
Kinov, Plamen
Mihov, Kalin

Canadá
Abdelbary, Hesham
Backstein, David
Carli, Alberto
Embil, John M.
Ghert, Michelle
King, Graham
Malo, Michel
Matar, Wadih Y.
McKee, Michael
Powell, James
Safi r, Oleg
Sukeik, Mohamed
Turgeon, Thomas
Vasarhelyi, Edward

Cazaquistão
Birzhan, Malik

Catar
Abuodeh, Yousef

Chile
Diaz, Claudio
Mella, Claudio
Parra Aguilera, Samuel
Schweitzer, Daniel

China
Cao, Li
Chen, Jiying
Dang, Xiaoqian
Guo, Shengjie
Hu, Ruyin
Huang, Wei
Lin, Jianhao
Shao, Hongyi
Shen, Bin
Shen, Hao
Tang, Wai Man
Tian, Shaoqi
Wang, Qiaojie
Weng, Xisheng
Wu, Lidong
Xu, Chi
Yan, Chun Hoi
Zeng, YiRong
Zhang, Wenming
Zhang, Xianlong
Zhou, Yixin
Zhou, Yong Gang

Colômbia
Bautista, Maria Piedad
Bonilla León, Guillermo A.
Calixto, Luis F.
Cortes Jiménez, Luis E.
García Ricaurte, Julio César
García, Maria Fernanda
Lara Cotacio, Gilberto
Leal, Jaime A.
Llinás Volpe, Adolfo
Lopez, Juan Carlos
Manrique, Jorge
Martínez, Saùl
Monsalvo, Daniel
Palacio Villegas, Julio César
Pesantez, Rodrigo
Pinzon, Andres
Ramirez, Isabel
Restrepo, Camilo
Reyes, Francisco
Rocha, Cesar H.
Sánchez Correa, Carlos A.
Stangl, Paul
Suarez, Cristina

Coréia do Sul
Chang, Chong Bum
Cho, Jeongeun
Ha, Yong-Chan
Han, Seung Beom
Kim, Kang-il
Kim, Tae-Kyun
Koh, In Jun
Koo, Kyung-Hoi
Lee, Young-Kyun

Costa Rica
Villafuerte, Jorge

Croácia
Bićanić, Goran
Bohaček, Ivan
Ivković, Alan

Dinamarca
Gromov, Kirill
Gundtoft, Per
Kjaersgaard-Andersen, Per
Lange, Jeppe
Moser, Claus
Overgaard, Soeren

Dominica
Leibnitz, Martinez

Egito
Abdel Karim, Mahmoud
Ebied, Ayman
ElGanzoury, Ibrahim
Emara, Khaled J.
Osman, Wael Samir
Saleh, Usama H.

El Salvador
Orlando Villanueva, Andres

Emirados Árabes Unidos
Al Belooshi, Ali
Tarabichi, Samih

Equador
Alemán, Washington
Barredo, Ramón
Bracho, Carlos
Gomez, José
Naula, Victor

Eslováquia
Almási, Jozef

Eslovênia
Mihalič, Rene
Trebše, Rihard

Espanha
Amat Mateu, Carles
Antuha, Samuel Ares
Oscar Baeza, Jose Barco
Laakso. Raul Benito
Natividad Bori, Guillem
Caba, Pedro Cabo, Javier
Francisco Cobo Reinoso
Javier Cordero-Ampuero
Jose Corona, Pablo S.
Del Pozo, Jose L Erice
Alejo Esteban, Jaime
Font-Vizcarra, Lluis
Garcia-Bogalo,Raul
Gomez-Barrena, Enrique
Guerado, Enrique Guerra
Ernesto
Horcajada, Juan Pablo
Llopis, Rafael
Lora-Tamayo, Jaime
Marchán Garcia, Isidor
Marín-Peña, Óliver
Martinez Pastor, Juan C.
Montañez, Elvira
Montilla, Francisco
Mora, José M.
Murillo, Oscar
Neira, Inma
Núñez-Pereira, Susana
Pigrau, Carles
Portillo, María Eugenia
Puig-Verdié, Lluis
Ramirez Valencia, Manuel
Rodrigo, Carlos
Rodriguez-Pardo, Dolors
Soriano, Alex
Teixidor, Jordi
Tibau Olivan, Rafael
Torrens, Carlos
Velez, Roberto

Estados Unidos da América
Abboud, Joseph
Abdel, Matt hew
Abraham, John
Adib, Farshad
Aiyer, Amiethab
Alexander, Bryan
Amanatullah, Derek
Archdeacon, Michael T.
Arnold, William V.
Austin, Matt hew
Aynardi, Michael
Babic, Maja
Barlow, Jonathan
Barnes, C. Lowry
Barrack, Robert
Batt enberg, Andrew
Bauer, Thomas W.
Bedair, Hany
Behrend, Caleb
Belden, Katherine
Bell, Kerri
Benevenia, Joseph
Berry, Daniel
Bingham, Joshua
Bini, Stefano
Blaha, John David
Blaine, Theodore
Blevins, Kier
Booth, Robert E.
Bozic, Kevin
Bradbury, Thomas
Brause, Barry
Bravo, Tricia
Brown, Scot A.
Brown, Timothy
Callaghan, John J.
Castañeda, Pablo
Castillo, Renan
Cats-Baril, William
Chang, Gerard
Chen, Antonia
Cil, Akin
Cohen, Mark
Cohen, Steven B.
Conway, Janet
Cooper, Alexus M
Courtney, Paul M
Craig, Chad
Cross, Michael
Cvetanovich, Gregory
Danoff , Jonathan
Darouiche, Rabih O.
de Beaubien, Brian
Deirmengian, Carl
Deirmengian, Gregory K.
Del Gaizo, Daniel
Della Valle, Craig J.
Dennis, Douglas
Devlin, Vincent J.
Dietz, Matt hew J.
Dodson, Christopher
Ducheyne, Paul
Duquin, Thomas
Egol, Kenneth
Ehrlich, Garth D
Ellington, Kent
Englund, Kristin
Entezari, Vahid
Esterhai, John L.
Fang, Taolin
Fernando, Navin
Fillingham, Yale
Fleischman, Andrew
Fram, Brianna
Frankle, Mark
Freiberg, Andrew A.
Fuchs, Daniel

Galett a, Matt hew
Garrigues, Grant E.
Garvin, Kevin L.
Ghanem, Elie
Giori, Nicholas
Gleason, Brendan
Goel, Rahul
González Della Valle, Alejandro
Goodman, Stuart
Goodman, Susan
Granger, Jeff rey
Green, Andrew
Greenky, Max
Greenwald, A. Seth
Griffi n, William
Gutowski, Christina
Hadley, Christopher
Haggard, Warren
Hamlin, Brian
Hammoud, Sommer
Hansen, Erik
Harris, Mitch
Hasan, Samer S.
Hendershot, Edward
Henderson, R. Andrew
Henry, Michael
Hernandez, Victor
Hewlett , Angela
Hickok, Noreen
Higuera, Carlos A.
Hirose, Christopher
Holtom, Paul
Hotchkiss, Robert N.
Hsu, Jason
Huang, Ronald
Huddleston, James
Iannoti, Joseph
Indelli, Pier Francesco
Iorio, Richard
Itamura, John
Jennings, Jason
Jennings, Jessica Amber
Jiranek, William
Johnson, Aaron
Johnson, Lucileia
Joshi, Manjari
Kalbian, Irene
Kaplan, Jonathan
Karam, Joseph
Karas, Vasili
Kates, Stephen
Kaye, David
Keener, Jay
Kelly, Jim
Kelly, Michael
Kepler, Christopher
Ketonis, Constantinos
Khatod, Monti
Khazzam, Michael
Kheir, Matt hew
Kheir, Michael
Kim, Han Jo
King, Joseph J.
Klatt , Brian A.
Klein, Jason
Klement, Mitchell
Koerner, John
Krebs, Viktor
Kudrna, James
Lachiewicz, Anne
Lachiewicz, Paul
Lange, Jeff rey
Lee, Gwo-Chin
Levine, Brett
Levine, William
Levy, Jonathon
Lewallen, David G.
Lieberman, Jay
Lombardi, Adolph
Lonner, Jess H.
Lowenberg, David
Malchau, Henrik
Malkani, Arthur
Manner, Paul
Manson, Theodore
Marculescu, Camelia
Marra, Guido
Mason, J Bohannon
Matsen, Frederick
McArthur, Benjamin A.
McFarland, Edward
McLaren, Alex
McLawhorn, Alexander
McPherson, Ed
Mehta, Samir
Memtsoudis, Stavros G
Mighell, Mark
Mihalko, William M.
Miller, Andy O.
Minter, Jon E.
Molloy, Robert
Mont, Michael A.
Moore, Christopher C.
Morrey, Bernard
Morrey, Mark
Morris, Brent
Moucha, Calin S.
Muratoglu, Orhun
Murawski, Christopher D.
Nam, Denis
Namdari, Surena
Nana, Arvind
Nandi, Sumon
Natoli, Roman
Nelson, Charles
Nelson, Sandra Bliss
Noble, Philip C
Nodzo, Scott R
Nunley, Ryan
Obremskey, William T.
O'Donnell, Judith
O'Donnell, Richard
O'Driscoll, Shawn
Odum, Susan
Oh, Irvin
Oliashirazi, Ali
O'Malley, Michael
Ong, Alvin
Orozco, Fabio
Osmon, Douglas R.
Otero, Jesse
O'Toole, Robert
Padgett , Douglas
Paolini, Michael
Paprosky, Wayne G.
Parekh, Selene
Parvizi, Javad
Patel, Nirav K
Patel, Preetesh
Patel, Robin
Patzakis, Michael
Paxton, E. Scott
Peat, Raquel
Pedowitz, David
Pelt, Christopher E.
Penna, Sreeram
Perry, Kevin
Phillips, K. Scott
Plancher, Kevin
Polkowski, Gregory
Ponzio, Danielle
Post, Zachary
Pott inger, Paul
Poultsides, Lazaros
Prieto, Hernan
Pulido, Luis
Purtill, James J.
Quinnan, Stephen
Raikin, Steven
Ramsey, Matt hew
Randall, R. Lor
Ricchetti, Eric
Rihn, Jeffery
Rogero, Ryan
Romeo, Anthony
Rondon, Alexander
Sabesan, Vani
Saleh, Khaled J.
Sanchez-Sotelo, Joaquin
Savoie, Felix H.
Sawyer, Robert
Saxena, Arjun
Schaer, Thomas
Schlatt erer, Daniel R.
Schmitt , Steven
Schoch, Bradley
Schroeder, Gregory
Schwarz, Edward
Schwarzkopf, Ran
Schwechter, Evan
Scuderi, Giles
Sculco, Peter
Segreti, John
Seyler, Thorsten
Shahi, AliSina
Shakked, Rachel
Sharkey, Peter
Sheth, Neil
Shilling, Jack

Shirtliff , Mark
Shope, Alexander J.
Sierra, Rafael J.
Silibovsky, Randi
Simpfendorfer, Claus
Smeltzer, Mark
Smith, Eric B.
Smith, Eric L.
Soffi n, Ellen M.
Solomkin, Joseph S.
Somerson, Jeremy
Spangehl, Mark
Sporer, Scott
Springer, Bryan D.
Squire, Matt hew W.
Stocks, Greg
Stoodley, Paul
Strony, John
Suarez, Juan
Suh, Gina Ann
Suleiman, Linda I.
Swiontkowski, Marc F.
Talati, Naasha
Tan, Timothy
Tande, Aaron J.
Tarabichi, Majd
Tarity, T. David
Tashjian, Robert
Throckmorton, Thomas
Tornett a III, Paul
Tuan, Rocky S.
Urish, Kenneth
Vaccaro, Alexander
Virk, Mandeep
Voloshin, Ilya
Vulcano, Ettore
Ward, Derek
Warren, David
Watson, J. Tracy
Weaver, Michael J.
Weber, Kristy
Weistroffer, Joseph K.
Wellman, Samuel
Wenke, Joseph
Whiteside, Leo
Williams, Dustin
Williams, Gerald
Windsor, Russel
Winters, Brian
Wongworawat, Montri D.
Woods, Barrett
Yates, Adolph J.
Yian, Edward
Zalavras, Charalampos
Zmistowski, Benjamin
Zuckerman, Joseph

Estónia
Mätson, Aare
Mitt, Piret

Filipinas
Paner, Nilo
Pujalte Jr., Jose

Finlândia
Puhto, Ari-Pekka
Puhto, Teija
Virolainen, Petri

França
Argenson, Jean Noël
Bauer, Thomas
Ferry, Tristan
Jacquot, Adrien
Jenny, Jean-Yves
Lustig, Sébastien
Mansat, Pierre
Senneville, Eric

Geórgia
Loria, Giorgi
Zimlitski, Mikheil

Grécia
Babis, George
Karachalios, Theofi los
Komnos, Georgios
Malizos, Konstantinos (Kostas)
Mavrogenis, Andreas F.
Nikolaou, Vasileios
Papadopoulos, Antonios I.
Papagelopoulos, Panayiotis J.
Tsiridis, Eleftherios

Guatemala
Herrera, Donaldo Neftali Manzo

Holanda
Geurts, Jan
Glaudemans, Andor
Goosen, Jon
Hellemondt, Gijs
Jutt e, Paul
Meermans, Geert
Moojen, Dirk-Jan
Nelissen, Rob
Nijhof, Marc
Ploegmakers, Joris
Poolman, Rudolf
Scheper, Henk
Schreurs, Berend Willem
van de Sande, Michiel
van de Wal, Robert
Verhaar, Jan (A.N.)
Vogely, Charles
Wagenaar, Frank-Christiaan
Willems, Jaap
Wouthuyzen-Bakker, Marjan

Hungria
Bucsi, Laszlo
Skaliczki, Gábor

Iémen
Binlaksar, Ruwais

Índia
Ashraf, Jamal
Johari, Ashok
Malhotra, Rajesh
Mullaji, Arun
Pachore, Javahir
Poojary, Aruna
Rajgopal, Ashok
Sancheti, Parag
Shah, Jay
Sharma, Rajeev
Shett y, Gautam
Shyam, Ashok
Tapasvi, Sachin
Vaidya, Shrinand

Indonésia
Budhiparama, Nicolaas
Utomo, Dwikora Novembri

Irã
Aalirezaie, Arash
Abolghasemian, Mansour
Alijanipour, Pouya
Enayatollahi, Mohammad Ali
Ghazavi, Mohammad
Javid, Mahzad
Mortazavi, Javad
Parsa, Ali
Razi, Mohammad
Shahcheraghi, Hossain
Vahedi, Hamed
Yazdi, Hamidreza

Iraque
Saeed, Mohammad
Wahhab, Mahmood Shahab

Irlanda
Beverland, David
Cashman, James
Kenny, Paddy
Keogh, Peter
Lynch, Maureen
Mallon, Paddy
Mulhall, Kevin
O'Byrne, John
Sheehan, Eoin

Israel
Heller, Snir
Kosashvili, Yona
Schwaber, Mitchell
Shohat, Noam
Velkes, Steven

Itália
Arciola, Carla Renata
Ascione, Tiziana
Balato, Giovanni
Baldini, Andrea
Benazzo, Francesco
Burastero, Giorgio
Calafi ore, Giuseppe
Capanna, Rodolfo
Catani, Fabio
Compagnoni, Riccardo
Da Rin de Lorenzo, Ferdinando
De Vecchi, Elena
Drago, Lorenzo
Esposito, Silvano
Falez, Francesco
Ferrari, Matt eo Carlo
Franceschini, Massimo
Marcacci, Maurilio
Morett i, Biagio
Papalia, Rocco
Pellegrini, Antonio
Riccio, Giovanni
Romagnoli, Matt eo
Romanó, Carlo L.
Rossi, Roberto
Sessa, Giuseppe
Zagra, Luigi

Japão
Hyonmin, Choe
Inaba, Yutaka
Inoue, Daisuke
Kobayashi, Naomi
Matsushita, Kazuhiko
Morii, Takeshi
Tanaka, Yasuhito
Tsuchiya, Hiroyuki
Uchiyama, Katsufumi
Yamada, Koji

Kosovo
Karakushi, Ardian

Letônia
Studers, Peteris
Vigante, Dace

Líbano
Chaftari, Raja
Nahouli, Hasan

Líbia
Rashed, Mohamed

Lituânia
Kvederas, Giedrius
Smailys, Alfredas
Stucinskas, Justinas

Macedônia
Cirivri, Jasmin
Talevski, Darko
Bozinovski, Zoran

Malásia
Azlina, Amir Abbas
Choon, David

México
Diaz-Borjon, Efrain
Encalada, Iván
Franco-Cendejas, Rafael
Gómez-García, Felipe
Merida, Everth
Ortega-Peña, Silvestre
Rivero-Boschert, Salvador
Rubio-Avila, Jorge
Velázquez Moreno, Job Diego

Moldávia
Antoci, Valentin
Antoci, Valentin (Senior)

Nepal
Jha, Sudhanshu

Nicarágua
Gutierrez, Vicky

Nigéria
Akonjom, Mandus
Ogedegbe, Felix
Saheed, Yakub
Sough, Thomas

Noruega
Berdal, Jan Erik
Westberg, Marianne
Wik, Tina Strømdal
Witsø, Eivind

Nova Zelândia
Hooper, Gary
Vince, Kelly
Young, Simon W.

Omã
Al-Maskari, Sultan
Allami, Mohamad

País de Gales
Jones, Stephen
Morgan-Jones, Rhidian

Panamá
Ford Jr, Edmundo
Saldaña, Ariel

Paquistão
Noor, Syed Shahid
Najjad, Muhammad Kazim Rahim
Siddiqi, Muhammad Ather
Chinoy, Muhammad Amin

Peru
Lizarraga Ferrand, Marcelo
Luque, Jose
Quevedo, María S.
Suárez, Rolando

Polônia
Kruczyński, Jacek
Marczyński, Wojciech
Markuszewski, Jacek

Portugal
Barreira, Pedro
Cabral, Rui Manuel Vicente
Claro, Rui
Fonseca de Freitas, João Paulo
Nogueira de Sousa, António
Sousa, Ricardo

Quênia
Kigera, James W. M.
Lelei, Kibor
Page, Jonathan

Quirguistão
Sheraliev, Azat

Reino Unido
Achan, Prim
Ahuja, Sashin
Alvand, Abtin
Blom, Ashley W.
Board, Tim N.
Falworth, Mark
Foguet, Pedro
Gambhir, Anil
Gant, Vanya
Giannoudis, Peter
Goswami, Karan
Grammatopoulos, George
Haddad, Fares
Hashemi-Nejad, Aresh
Heidari, Nima
Hughes, Harriet
Jeys, Lee
Kay, Peter
Konan, Sujith
Kunutsor, Setor K.
Lambert, Simon
Levy, Ofer
McNally, Martin
Meek, Dominic
Mitchell, Philip
Montgomery, Alexander
Murray, James
Oussedik, Sam
Petrie, Michael J.
Porteous, Andrew
Rai, Am
Reed, Mike
Saeed, Kordo
Sandiford, Nemandra A.
Sarungi, Martin
Scarborough, Matt hew
Shivji, Faiz
Simpson, Hamish
Stockley, Ian
Taylor, Adrian
Thomas, Peter B.
Toms, Andrew
Townsend, Robert
Webb, Jason
Wilson, Matt hew
Wynn-Jones, Henry

República Checa
Gallo, Jiří
Jahoda, David

Romênia
Iovanescu, Liviu

Rússia
Bozhkova, Svetlana
Karpukhin, Aleksey
Murylev, Valeriy
Nikolaev, Nikolay
Oshkukov, Sergei
Sankaranarayanan Arumugam, Saravanan
Shubnyakov, Igor
Tikhilov, Rashid
Voloshin, Viktor
Zagorodniy, Nikolay

Sérvia
Radoičić, Dragan

Singapura
Nung, Ngai
Yeo, Seng Jin

Sudão
Mustapha Al-Bushra, Emad

Suécia
Åkesson, Per
Diefenbeck, Michael
Ekelund, Anders
Hailer, Nils
Lazarinis, Stergios
Lidgren, Lars
Mohaddes, Maziar
Rolfson, Ola
Stefánsdótt ir, Anna
W-Dahl, Annett e

Suiça
Achermann, Yvonne
Borens, Olivier
Clauss, Martin
Eijer, Henk
Gerber, Christian
Hirschmann, Michael
Hoff meyer, Pierre
Kohl, Sandro
Morgenstern, Mario
Moriarty, Fintan
Sendi, Parham
Uçkay, Ilker
Wahl, Peter
Zimmerli, Werner

Tailândia
Chotanaphuti, Thanainit
Phiphobmongkol, Vajarin
Sukhonthamarn, Kamolsak
Tanavalee, Aree

Taiwan
Chang, Yuhan
Kuo, Feng Chih
Lee, Mel

Tunísia
Kallel, Sofi ene

Turquia
Atilla, Bülent
Azboy, Ibrahim
Bozkurt, Murat
Köse, Nusret
Küçükdurmaz, Fatih
Tokgözoğlu, A. Mazhar
Tozun, I. Remzi
Tuncay, Ibrahim

Ucrânia
Bondarenko, Stanislav
Pidgaiska, Olga
Volodymyr, Filipenko
Zazirnyi, Igor

Uruguai
Motta, Fernando

Venezuela
Castro, Julio
Garcia, Gustavo A.
Grieco Silva, Francisco Rafael
Limas, Ruben
Molano, Miguel
Serrano Fermin, Alberto J.
Silva, Rosa
Socorro, Nelson Enrique

Prefácio à edição em Português (Brasil)

À parte da grande relevância do II CIM (Consenso Internacional em Infecções Musculoesqueléticas) no contexto mundial, já descrita no prefácio da edição original em Inglês pelos Drs. Javad Parvizi e Thorsten Gehrke, o seu impacto na cirurgia musculoesquelética brasileira reveste-se de especial significação por diferentes e importantes motivos.

Ressaltamos inicialmente não só o numero de Delegados representando o Brasil, que passou de quatro em 2013 (I CIM), para 13 em 2018 (II CIM), mas principalmente pelo envolvimento não só de subespecialidades ortopédicas, como Quadril e Joelho, mas também de especialistas em moléstias infecciosas, todos de grande renome internacional e referência no seu campo de atuação. Estes aspectos proporcionaram maior aproximação destas diferentes subespecialidades com o objetivo precípuo de melhorar a assistência ao paciente portador de infecções musculoesqueléticas no Brasil, fato este que ainda não constitui uma prática habitual em muitos centros não universitários do nosso país.

Agrega-se a este aspecto, a participação de uma instituição brasileira, a AsBIO (Associação Brasileira para o Estudo de Implantes e Infecções Osteoarticulares), como entidade coorganizadora deste II CIM, partilhando somente com outras quatro instituições internacionais, [Musculoskeletal Infection Society (MSIS), European Bone & Joint Infection Society (EBJIS), American Shoulder and Elbow Surgeons (ASES) e Chinese Prosthetic Joint Infection Society (CPJIS)], não só da organização, como também de todos os passos que envolveram a realização deste tão pujante evento mundial. Se por um lado provê maior visibilidade para a AsBIO, esta participação também se reveste de uma grande responsabilidade na sua atuação como entidade responsável por agregar profissionais, disseminar conceitos e melhores práticas, assim como estimular a pesquisa básica e clínica nesta área do conhecimento médico.

Ressalte-se ainda que, durante o processo de edição da presente tradução para o Português do Brasil, a Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia (SBOT), por meio da gestão 2019 decidiu, não só pelo apoio à publicação desta edição, como também pela criação da Comissão de Infecções Osteoarticulares, com representação de todos os seus comitês de subespecialidades e consultores da área de infectologia, o que significativamente ampliou a estrutura pessoal e operacional voltadas ao processo de divulgação dos preceitos propostos neste II CIM.

A translação do conhecimento baseado em evidências, adquiridos neste II CIM, para os profissionais do Brasil que se deparam com os grandes dificuldades impostas pelo difícil manejo diagnóstico e terapêutico das infecções musculoesqueléticas, é também um grande desafio que se configura como um compromisso de educação continuada a ser implementado pela AsBIO e pela SBOT (Comissão de Infecção Musculoesqueléticas). Neste cenário inclui-se também esta tradução dos Anais do II Consenso Internacional em Infecções Musculoesqueléticas que, a exemplo do I Consenso Internacional em Infecção Articular Periprotética, foi realizada por todos os delegados brasileiros que participaram do evento, aos quais agradecemos profundamente por sua inestimável colaboração.

Delegados Brasileiros presentes ao II CIM (Instituto Rothman/Universidade Thomas Jefferson, Filadélfia, 2018)
Da esquerda para a direita (Drs.): Arnaldo José Hernandez, Thiago Sampaio Busato, Marco Bernardo Cury, Pedro Ivo de Carvalho, Mauro J Costa Salles, Juliana Arruda de Matos, Luiz Sergio Marcelino Gomes, José Ricardo Pécora, João Mauricio Barreto, Marco Aurélio Telöken e Ana Lucia L Munhoz Lima.

Créditos à Tradução:
-Ana Lucia L Munhoz Lima
-Arnaldo José Hernandez
-João Maurício Barreto (auxiliado por Paulo Rogério Ferreira)
-José Ricardo Pécora
-Juliana Arruda de Matos (auxiliada por Luciana G P Brandão, Carolina A S Schmaltz e Julia H Carijó)
-Luiz Sérgio Marcelino Gomes
-Marco Aurélio Telöken
-Marco Bernardo Cury
-Mauro J Costa Salles (auxiliado por Mateus T Cunha)
-Pedro Ivo de Carvalho (auxiliado por Osamu Kimura)
-Rudelli Sérgio A Aristide
-Thiago Sampaio Busato

Luiz S Marcelino Gomes

-Ana Lucia L M Lima
-João Maurício Barretto
-Juliana Arruda de Matos
-Marco Aurelio Telöken
-Pedro Ivo de Carvalho
-Thiago S Busato
-Arnaldo Hernandez
-José Ricardo Pécora
-Marco Bernardo Cury
-Mauro José C Salles
-Rudelli Sergio A Aristide

Sumário - Volume 1

PARTE I. ASSEMBLEIA GERAL

Seção 1: Prevenção 003

1.1. Fatores Locais do Paciente 003
1.2. Fatores Gerais do Paciente 015
1.3. Mitigação dos Fatores de Risco Locais do Paciente 045
1.4. Mitigação dos Fatores de Risco Gerais do Paciente 051
1.5. Mitigação de Riscos Locais 058
1.6. Mitigação de Riscos Gerais 064
1.7. Antimicrobianos Sistêmicos 069
1.8. Antimicrobianos Locais 084
1.9. Preparação do Sítio Cirúrgico 097
1.10. Sala Cirúrgica – Anestesia 107
1.11. Sala Cirúrgica – Equipe 110
1.12. Sala Cirúrgica – Ambiente 120
1.13. Sala Cirúrgica – Vestimentas Cirúrgicas 134
1.14. Sala Cirúrgica – Campo Cirúrgico 145
1.15. Solução Antisséptica de Irrigação 150
1.16. Sala Cirúrgica – Técnica Cirúrgica 158
1.17. Preservação Sanguínea 167
1.18. Manejo da Ferida Cirúrgica 177
1.19. Fatores Pós-operatórios 192
1.20. Ambiente Hospitalar 198

Seção 2: Diagnóstico 204

2.1. Definições 204
2.2. Testes Laboratoriais 209
2.3. Isolamento do Patógeno – Cultura 221
2.4. Isolamento do Patógeno 234
2.5. Exames de Imagens 243

Seção 3: Tratamento 253

3.1. Antimicrobianos 253
3.2. Aspectos Multidisciplinares 268

Seção 4: Particularidades em Pesquisas 274

PARTE II. QUADRIL E JOELHO

Seção 1: Prevenção 289

1.1. Relacionada ao Paciente 289
1.2. Mitigação dos Riscos 306
1.3. Antimicrobianos Sistêmicos 317
1.4. Antimicrobianos Locais 329
1.5. Ambiente da Sala Cirúrgica 334
1.6. Técnica Cirúrgica 343
1.7. Fatores Relacionados aos Implantes 351
1.8. Fatores Pós-operatórios 365

Seção 2: Diagnóstico 368

2.1. Definições 368
2.2. Algoritmo 381
2.3. Testes Laboratoriais 397
2.4. Isolamento do Patógeno – Relacionado à Cultura 407
2.5. Reimplantação 415

Seção 3: Fatores Relacionados aos Patógenos 430

Seção 4: Infecção Articular Periprotética Fúngica 437

4.1. Diagnóstico e Tratamento 437

Seção 5: Tratamento 444

5.1. Algoritmo 444
5.2. Debridamento e Retenção do Implante 449
5.3. Revisão em Um Tempo 480
5.4. Revisão em Dois Tempos. Aspectos do Espaçador 487
5.5. Revisão em Dois Tempos 502
5.6. Técnica Cirúrgica 507
5.7. Fatores Relacionados aos Implantes 516
5.8. Salvamento 522
5.9. Antimicrobianos 527
5.10. Antimicrobianos (Revisão em Dois Tempos) 543
5.11. Supressão Antimicrobiana 550

Seção 6: Resultados 553

PARTE I

ASSEMBLEIA GERAL

SEÇÃO 1: Prevenção

1.1. Fatores Locais Do Paciente

1.2. Fatores Gerais Do Paciente

1.3. Mitigação dos Fatores de Risco Locais do Paciente

1.4. Mitigação dos Fatores de Risco Gerais do Paciente

1.5. Mitigação de Risco Locais

1.6. Mitigação de Risco Gerais

1.7. Antimicrobianos Sistêmicos

1.8. Antimicrobianos Locais

1.9. Preparação do Sítio Cirúrgico

1.10. Sala Cirúrgica - Anestesia

1.11. Sala Cirúrgica - Equipe

1.12. Sala Cirúrgica - Ambiente

1.13. Sala Cirúrgica - Vestimentas Cirúrgicas

1.14. Sala Cirúrgica - Campo Cirúrgico

1.15. Solução Antisséptica de Irrigação

1.16. Sala Cirúrgica - Técnica Operatória

Continua...

1.17. Preservação Sanguínea
1.18. Manejo da Ferida Cirúrgica
1.19. Fatores Pós-Operatórios
1.20. Ambiente Hospitalar
SEÇÃO 2: Diagnóstico
2.1. Definições
2.2. Exames Laboratoriais
2.3. Isolamento do Patógeno - Cultura
2.4. Isolamento do Patógeno
2.5. Exames de Imagens
SEÇÃO 3: Tratamento
3.1. Antimicrobianos
3.2. Aspectos Multidisciplinares
SEÇÃO 4: Particularidades em Pesquisas

PREVENÇÃO

1.1. PREVENÇÃO: FATORES LOCAIS DO PACIENTE

Autores: Hao Shen, Peter Thomas, Qiaojie Wang

QUESTÃO 1: A presença de lesões cutâneas (e.g., bolhas, escoriações, foliculite, etc.), seja na proximidade ou à distância do sítio cirúrgico, predispõe os pacientes a infecções do sítio cirúrgico/infecções articulares periprotéticas (ISC/IAPs)? Se sim, é necessário que o paciente com estas lesões se submeta ao seu tratamento previamente à artroplastia total eletiva (AT)?

RECOMENDAÇÃO: A presença de lesões cutâneas ativas, seja na proximidade ou à distância do sítio cirúrgico, pode, potencialmente, aumentar o risco de ISC/IAPs em pacientes a serem submetidos à AT eletiva. Portanto, a cirurgia deve ser adiada até que estas lesões sejam tratadas e/ou curadas. Fazer incisões cirúrgicas através de lesões eczematosas ou psoriáticas deve ser evitado sempre que possível.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 95%, Discordam: 3%, Abstenção: 2% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A otimização do paciente, previamente à realização da artroplastia total eletiva (AT), é efetiva para minimizar o risco de ISC/IAPs.

Presença de Infecção Ativa

Infecção Bacteriana

Para a maioria das ISC após artroplastia do quadril e joelho, a fonte dos patógenos é a flora endógena da pele do paciente [1,2]. A presença de infecção bacteriana da pele, como bolhas, foliculite e erisipela, é observada em pacientes submetidos à artroplastia total do quadril e joelho, apesar de sua incidência ainda não estar determinada.

A foliculite é mais frequentemente causada pelo *Staphylococcus aureus* em todas regiões geográficas, segundo uma pesquisa internacional [3]. A colonização nasal pelo S. aureus foi encontrada em 58% dos pacientes com foliculite/furúnculos e associada à furunculose crônica. Há uma preocupação de que a prevalência do *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (EARM) está aumentando nestes pacientes, com uma taxa tão alta quanto 36% nas infecções da pele e subcutâneo, na América do Norte [3].

Erisipelas afetam predominantemente pacientes adultos na sexta/sétima década, e assim próxima à demografia de pacientes elegíveis para artroplastia, e ocorrem no membro inferior em mais de 80% dos casos. É frequentemente causada pela ruptura da barreira cutânea (e.g., úlceras, feridas, intertrigo fissurado do espaço digital, úlcera de pressão), linfedema, edema crônico, ou no sítio cirúrgico. Esta condição é mais frequentemente causada pelo *Strepto-coccus β hemolyticus* do grupo A, e menos frequentemente pelos grupos B, C ou G, e raramente por Estafilococos. O Impetigo consiste de lesões com purulência discreta, quase sempre causadas por *Streptococcus β hemolyticus* e/ou E. aureus. A resistência ao ácido fusídico, em cepas Europeias de E. aureus causadores de Impetigo, tem aumentado recentemente [6]. EARM é um patógeno hospitalar que também pode causar Impetigo [7].

Uma vez que os organismos causadores destas infecções cutâneas bacterianas são também patógenos comuns das ISC/IAPs após artroplastias totais, [8-11], caso tais lesões estiverem na proximidade do sítio cirúrgico, o risco de ISC/IAPs pode potencialmente aumentar.

Estas infecções cutâneas bacterianas podem também aumentar o risco de

bacteremia [12]. Ainda que a contaminação por um foco de infecção à distância seja aceita como um foco de patógenos causadores de ISC [13], a literatura que avalia o impacto de infecções cutâneas remotas nas ISC em uma cirurgia limpa é escassa. Em um estudo retrospectivo [14] que envolveu 2.349 pacientes com feridas cirúrgicas limpas, a taxa de infeção da ferida em 53 pacientes com infecções cutâneas remotas foi 20,7% comparada com 6,9% nos 2.141 pacientes sem infecção remota ($p < 0.001$). Deve ser considerado que a maioria dos procedimentos neste estudo não foram intervenções ortopédicas. Teoricamente, para pacientes submetidos a artroplastias ou outros implantes durante a operação, tal inoculação remota pode ser particularmente importante pois tais implantes proveem um ninho para a fixação de microrganismos [15].

Infecção Fúngica

Dermatofitose (i.e., tinea) dos pés e da área inguinal não estão somente contaminados por bactéria, como também podem ser uma porta de entrada para bactérias através das fissuras nas pregas cutâneas [12,16]. Se a localização for próxima de incisões pode haver o risco de contaminação do tecido na ferida [17]. A IAP micótica é rara, porém um desafio clínico [18]. Assim, as artro-plastias totais eletivas não devem ser realizadas até que estas infecções sejam erradicadas, sem considerar se estão na proximidade ou distante do sítio cirúrgico.

Atenção especial deve ser dada ao *Cutibacterium acnes* (C. acnes) (anteriormente denominado *Propionibacterium acnes*). Este microrganismo é encontrado não só nas acnes faciais, como também no tronco. Áreas cutâneas ricas em glândulas sebáceas estão particularmente em risco para as ISC por C. acnes.

Na artroplastia do ombro, alta incidência de IAP causada por C. acnes tem sido reportada [20-22] e tratamentos pré-operatórios de rotina não tem se mostrado suficientes para reduzir a carga bacteriana de C. acnes [23]. Novas estratégias, como o uso pré-operatório de peróxido de benzoíla (terapia tópica reconhecida para a acnes vulgaris) tem se mostrado eficaz na redução do risco de infecção por C. acnes [24,25].

Distúrbios Cutâneos com Alta Carga Bacteriana Potencial

Não ha estudos que avaliam o risco de ISC quando as incisões são reali-zadas através de lesões eczematosas ou psoriáticas. Placas psoriáticas albergam altas concentrações bacterianas quando comparadas com a pele sadia, e assim constituem uma preocupação para o aumento do risco de infecção [26,27]. Contudo, alguns estudos demonstraram não haver tal associação [28,29]. Pacientes com dermatite atópica têm altas taxas de colonização bacte-riana, tanto na região cutânea afetada como na região não afetada [30,31]. Na região cutânea não afetada, a colonização por E. aureus foi encontrada em 19 de 30 (63%) pacientes com dermatite atópica, comparada com 6 de 25 (24%) pacientes com eczema não atópico, e 1 de 30 (3%) na população controle sadia, respectivamente ($p < 0.05$) [32]. Assim, mesmo quando a incisão é feita na pele normal, o risco de infecção do implante ainda é alto, uma vez que a pele nor-mal de pacientes com dermatite atópica é mais intensamente colonizada que a pele de pacientes sadios. Lim et. al. reportaram dois casos de IAP relacionadas à dermatite atópica remota [33].

O grau de colonização por E. aureus depende também da severidade e duração das lesões eczematosas. As taxas de colonização nas lesões cutâneas agudas e crônicas de pacientes com dermatite atópica são significativamente diferentes, com uma taxa 70 vezes maior nos quadros agudos e cerca de 30% em lesões crônicas [34,35].

Assim, pacientes com doenças cutâneas ativas devem ser avaliados pelo dermatologista pré-operatoriamente, e todo esforço deve ser feito para controlar as placas cutâneas antes do ato cirúrgico, para diminuir a carga bacteriana. Incisões através de lesões eczematosas ou psoriáticas devem ser evitadas sempre que possível.

Ulcerações

Ulceras varicosas e diabéticas usualmente podem apresentar contamina-ção bacteriana e, assim, podem ser a fonte de disseminação bacteriana sistêmica [36,37]. Em geral, ulcerações da pele (incluindo as neoplasias) são fatores de risco substanciais para ISC [38]. Foi recomendado que a artroplastia eletiva não seja realizada em pacientes com ulcerações cutâneas (definidas por quebra da barreira cutânea), excluindo-se escoriações superficiais [39].

REFERÊNCIAS:

[1] Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Am J Infect Control. 1999; 27:97–132; quiz 133–134; discussion 96.

[2] Altemeier WA, Culbertson WR, Hummel RP. Surgical considerations of endogenous infections–sources, types, and methods of control. Surg Clin North Am. 1968; 48:227–240.

[3] Moet GJ, Jones RN, Biedenbach DJ, Stilwell MG, Fritsche TR. Contemporary causes of skin and soft tissue infections in North America, Latin America, and Europe: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1998–2004). Diagn Microbiol Infect Dis. 2007; 57:7–13. doi:10.1016/j.diagmi- crobio.2006.05.009.

[4] Durupt F, Mayor L, Bes M, Reverdy ME, Vandenesch F, Thomas L, et al. Prevalence of Staphylococcus aureus toxins and nasal carriage in furuncles and impetigo. Br J Dermatol. 2007; 157:1161–1167. doi:10.1111/j.1365– 2133.2007.08197.x.

[5] Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Evere ED, Dellinger P, Goldstein EJC, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft– tissue infections. Clin Infect Dis. 2005; 41:1373–1406. doi:10.1086/497143.

[6] O'Neill AJ, Larsen AR, Skov R, Henriksen AS, Chopra I. Characterization of the epidemic European fusidic acid–resistant impetigo clone of Staphylococcus aureus. J Clin Microbiol. 2007; 45:1505–1510. doi:10.1128/JCM.01984–06.

[7] Moran GJ, Krishnadasan A, Gorwitz RJ, Fosheim GE, McDougal LK, Carey RB, et al. Methicillin–resistant S. aureus infections among patients in the emergency department. N Engl J Med. 2006; 355:666–674. doi:10.1056/ NEJMoa055356.

[8] Holleyman RJ, Baker P, Charle A, Gould K, Deehan DJ. Microorganisms responsible for periprosthetic knee infections in England and Wales. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016; 24:3080–3087. doi:10.1007/s00167–015– 3539–2.

[9] Hollyman RJ, Baker PN, Charle A, Gould K, Deehan DJ. Analysis of causative microorganism in 248 primary hip arthroplasties revised for infection: a study using the NJR dataset. Hip Int. 2016; 26:82–89.

[10] Siu K, Ng F, Chan PK, Fu HC, Yan CH, Chiu KY. Bacteriology and risk factors associated with periprosthetic joint infection after primary total knee arthroplasty: retrospective study of 2543 cases. Hong Kong Med J. 2018; 24:152–157. doi:10.12809/hkmj176885.

[11] Siu K, Ng F, Chan PK, Fu HC, Yan CH, Chiu KY. Bacteriology and risk factors associated with periprosthetic joint infection after primary total knee arthroplasty: retrospective study of 2543 cases. Hong Kong Med J. 2018; 24:152–157. doi:10.12809/hkmj176885.

[12] Tay EY, Thirumoorthy T, Pang SM, Lee HY. Clinical outcomes of bacteraemia in cellulitis of the leg. Clin Exp Dermatol. 2014; 39:683–688. doi:10.1111/ ced.12366.

[13] Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Infect Control Hosp Epidemiol. 1999; 20:250–278; quiz 279–280. doi:10.1086/501620.

[14] James VR, Weigelt JA, Dryer D, Rodgers C. Effect of remote infections on clean wound infection rates. Am J Infect Control. 1986; 14:64–67. doi:10.1016/0196– 6553(86)90057–X.

[15] Schmalzried TP, Amstutz HC, Au MK, Dorey FJ. Etiology of deep sepsis in total hip arthroplasty. The significance of hematogenous and recurrent infections. Clin Orthop Relat Res. 1992:200–207.

[16] Studer–Sachsenberg EM, Ruffieux P, Saurat JH. Cellulitis after hip surgery: long–term follow–up of seven cases. Br J Dermatol. 1997; 137:133–136.

[17] Hsu AR, Hsu JW. Topical review: skin infections in the foot and ankle patient. Foot Ankle Int. 2012; 33:612–619. doi:10.3113/FAI.2012.0612.

[18] Brown TS, Petis SM, Osmon DR, Mabry TM, Berry DJ, Hanssen AD, et al. Periprosthetic joint infection with fungal pathogens. J Arthroplasty. 2018; 33:2605–2612. doi:10.1016/j.arth.2018.03.003.

[19] Bartsich S, Ascherman JA, Whi ier S, Yao CA, Rohde C. The breast: a clean–contaminated surgical site. Aesthet Surg J. 2011; 31:802–806. doi:10.1177/1090820X11417428.

[20] Hsu JE, Neradilek MB, Russ SM, Matsen FA. Preoperative skin cultures are predictive of Propionibacterium load in deep cultures obtained at revision shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2018; 27:765–770. doi:10.1016/j. jse.2018.01.021.

[21] Falconer TM, Baba M, Kruse LM, Dorrestijn O, Donaldson MJ, Smith MM, et al. Contamination of the surgical field with Propionibacterium acnes in primary shoulder arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2016; 98:1722–1728. doi:10.2106/JBJS.15.01133.

[22] Aubin GG, Portillo ME, Trampuz A, Corvec S. Propionibacterium acnes, an emerging pathogen: from acne to implant–infections, from phylotype to resistance. Med Mal Infect. 2014; 44:241–250. doi:10.1016/j. medmal.2014.02.004.

[23] Lee MJ, Pottinger PS, Butler–Wu S, Bumgarner RE, Russ SM, Matsen FA. Propionibacterium persists in the skin despite standard surgical preparation. J Bone Joint Surg Am. 2014; 96:1447–1450. doi:10.2106/ JBJS.M.01474.

[24] Dizay HH, Lau DG, Nottage WM. Benzoyl peroxide and clindamycin topical skin preparation decreases Propionibacterium acnes colonization in shoulder arthroscopy. J Shoulder Elbow Surg. 2017; 26:1190–1195. doi:10.1016/j. jse.2017.03.003.

[25] Scheer VM, Bergman Jungeström M, Lerm M, Serrander L, Kalén A. Topical benzoyl peroxide application on the shoulder reduces Propionibacterium acnes: a randomized study. J Shoulder Elbow Surg. 2018; 27:957–961. doi:10.1016/j.jse.2018.02.038.

[26] Aly R, Maibach HE, Mandel A. Bacterial flora in psoriasis. Br J Dermatol. 1976; 95:603–606.

[27] Drancourt M, Argenson JN, Tissot Dupont H, Aubaniac JM, Raoult D. Psoriasis is a risk factor for hip–prosthesis infection. Eur J Epidemiol. 1997; 13:205–207

[28] lofin I, Levine B, Badlani N, Klein GR, Jaffe WL. Psoriatic arthritis and arthro- plasty: a review of the literature. Bull NYU Hosp Jt Dis. 2008; 66:41–48.

[29] Beyer CA, Hanssen AD, Lewallen DG, Pittelkow MR. Primary total

knee arthroplasty in patients with psoriasis. J Bone Joint Surg Br. 1991; 73:258–259.
[30] Goh CL, Wong JS, Giam YC. Skin colonization of Staphylococcus aureus in atopic dermatitis patients seen at the National Skin Centre, Singapore. Int J Dermatol. 1997; 36:653–657.
[31] Hauser C, Wuethrich B, Ma er L, Wilhelm JA, Sonnabend W, Schopfer K. Staphylococcus aureus skin colonization in atopic dermatitis patients. Dermatologica. 1985; 170:35–39.
[32] Masenga J, Garbe C, Wagner J, Orfanos CE. Staphylococcus aureus in atopic dermatitis and in nonatopic dermatitis. Int J Dermatol. 1990; 29:579–582.
[33] Lim C, Tan K, Kagda F, Ang K. Implant infection caused by dermatitis: a report of two cases. J Orthop Surg. 2007; 15:365–367. doi:10.1177/230949900701 500325.
[34] Park HY, Kim CR, Huh IS, Jung MY, Seo EY, Park JH, et al. Staphylococcus aureus colonization in acute and chronic skin lesions of patients with atopic dermatitis. Ann Dermatol. 2013; 25:410–416. doi:10.5021/ad.2013.25.4.410.
[35] Błażewicz I, Jaśkiewicz M, Bauer M, Piechowicz L, Nowicki RJ, Kamysz W, et al. Decolonization of Staphylococcus aureus in patients with atopic dermatitis: a reason for increasing resistance to antibiotics? Postepy Dermatol Alergol. 2017; 34:553–560. doi:10.5114/ada.2017.72461.
[36] Jia L, Parker CN, Parker TJ, Kinnear EM, Derhy PH, Alvarado AM, et al. Incidence and risk factors for developing infection in patients presenting with uninfected diabetic foot ulcers. PloS One. 2017;12:e0177916. doi:10.1371/ journal.pone. 0177916.
[37] Bui UT, Edwards H, Finlayson K. Identifying risk factors associated with infection in patients with chronic leg ulcers. Int Wound J. 2018; 15:283-290. Doi:10.1111/iwj.12867
[38] Penington A. Ulceration and antihypertensive use are risk factors for infection after skin lesion excision. ANZ J Surg. 2010;80:642-645. Doi:10.1111/j.1445-2197.2010.05344x.
[39] International Consensus Meeting on Periprosthetic Joint Infection. Musculoskel-etal Infection Society- MSIS;2013.https://www.msis-na.org/international consensus /(accessed May 31,2018)

Autores: Martin Clauss, Oscar Ares, Max Greenky

QUESTÃO 2: A má higiene bucal aumenta o risco de infecção do sítio cirúrgico/infecção articular periprotética (ISC/IAP) subsequente? Se sim, existe necessidade de extrações dentárias em pacientes com má higiene bucal para reduzir o risco de ISC/IAP?

RECOMENDAÇÃO: Existe um risco pequeno, porém real, de disseminação hematogênica de patógenos bucais em pacientes submetidos à artroplastia. Pacientes com má higiene bucal submetidos à artroplastia têm risco aumentado para ISC/IAP subsequente. Assim, pacientes com doença bucal e dentição pobre devem ser identificados e otimizados previamente à artroplastia.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitada

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 92%, Discordam: 5%, Abstenção: 3% *(Grande Maioria, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A bacteremia transitória ocorre após atividades de vida diária tais como escovar os dentes e passar fio dental, assim como após procedimentos dentários [1-4]. Associado a esta bacteremia transitória está o risco teórico de disseminação hematológica, colonização da prótese e subsequente IAP. Muitos estudos, em menor escala, têm mostrado a associação entre a bactéria isolada em IAP e a flora bucal [5-11].

Com base nisto, muitos ortopedistas têm advogado a triagem bucal rotineira prévia à artroplastia total (AT). A despeito deste risco teórico, há controvérsias com respeito à relação entre patologia dental/procedimentos dentários e o desenvolvimento de IAP. Muitos estudos não identificaram a asso-ciação entre procedimentos dentários e o desenvolvimento de IAP. Um exem-plo é um estudo caso-controle prospectivo que mostrou não haver risco aumen-tado de IAP em pacientes submetidos a procedimentos dentários após AT [12]. Além disto, a profilaxia antibiótica não diminuiu o risco de IAPs [12]. Em outro estudo caso-controle, Skaar et al. utilizando os dados da pesquisa de usuários do *Medicare,* demonstraram não haver associação entre procedimentos dentários e o desenvolvimento subsequente de IAP. Isto foi verdade para pacientes que se submeteram tanto a procedimentos de alto quanto baixo risco [13]. Em uma grande revisão retrospectiva, Kao et al. identificaram 57.066 pacientes submetidos à AT, que sofreram procedimentos dentários pós-operatórios. O pareamento destes pacientes com os que não sofreram procedimentos dentários mostrou não haver diferença significativa na taxa de IAPs entre os dois grupos [14]. Em 2014, Lampley et al. compararam a incidência de IAP entre pacientes submetidos à artroplastia eletiva, que tiveram triagem bucal prévia ao ato cirúrgico, com pacientes portadores de fratura do quadril subme-tidos à artroplastia total ou hemiartroplastia, que não realizaram triagem bucal prévia. Os autores não encontraram diferença significativa entre os dois grupos na incidência de IAP [15].

A despeito das evidências descritas acima, um raro risco para a dissemi-nação hematogênica da IAP persiste em um pequeno subgrupo de pacientes [7,11]. Bartzokas et al., identificaram quatro casos de IAPs em que um patógeno oral esteve associado à má higiene bucal [6]. Suporta este conceito, o fato de que a incidência de bacteremia após procedimentos dentários é maior em pacientes portadores de patologia dental e má higiene bucal [16,17]. Dado este baixo risco, muitos estudos objetivaram identificar a prevalência de patologia dental na população de AT. Em 2011 Barrington and Barrington mostraram que 23% dos pacientes submetidos à AT apresentavam doença dental [18]. Contudo, em um estudo de 2014, Takarski et al. identificaram 12% de pacientes com patologia dental em uma triagem pré-operatória de pacientes a serem submetidos à AT. Além disto, os autores realizaram análise multivariada para identificar 6 fatores de risco associados a falha da saúde bucal adequada, e encontram como fatores de risco o uso de narcóticos, de tabaco, falta de assis-tência odontológica por mais de 12 meses, história de extração dentária, idade avançada e limpeza com fio dental não diariamente [19].

Dada a falta de evidência que liga patologia / procedimentos dentários à disseminação hematológica e o desenvolvimento de IAP, parece ser adequado solicitar a triagem bucal somente para pacientes de alto risco para patologia dentária. Ainda que estudos recentes chamaram atenção para os fatores de risco associados à patologia dental, mais estudos são necessários para

identificar quais pacientes devem submeter-se à triagem bucal após AT.

REFERÊNCIAS

[1] Crasta K, Daly CG, Mitchell D, Curtis B, Stewart D, Heitz–Mayfield LJA. Bacteraemia due to dental flossing. J Clin Periodontol. 2009;36:323–332. doi:10.1111/j.1600–051X.2008.01372.x.

[2] Debelian GJ, Olsen I, Tronstad L. Anaerobic bacteremia and fungemia in patients undergoing endodontic therapy: an overview. Ann Periodontol. 1998;3:281–287. doi:10.1902/annals.1998.3.1.281.

[3] Hartzell JD, Torres D, Kim P, Wortmann G. Incidence of bacteremia after routine tooth brushing. Am J Med Sci. 2005;329:178–180.

[4] Mougeot FKB, Saunders SE, Brennan MT, Lockhart PB. Associations between bacteremia from oral sources and distant–site infections: tooth brushing versus single tooth extraction. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2015;119:430–435. doi:10.1016/j.oooo.2015.01.009.

[5] Bartz H, Nonnenmacher Cb, Bollmann C, Kuhl M, Zimmermann S, Heeg K, et al. Micromonas (Peptostreptococcus) micros: unusual case of prosthetic joint infection associated with dental procedures. Int J Med Microbiol. 2005;294:465–470.

[6] Bartzokas CA, Johnson R, Jane M, Martin MV, Pearce PK, Saw Y. Relation between mouth and haematogenous infection in total joint replacements. BMJ. 1994;309:506–508.

[7] LaPorte DM, Waldman BJ, Mont MA, Hungerford DS. Infections associated with dental procedures in total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 1999;81:56–59.

[8] Quénard F, Seng P, Lagier JC, Fenollar F, Stein A. Prosthetic joint infection caused by Granulicatella adiacens: a case series and review of literature. BMC Musculoskelet Disord. 2017;18:276. doi:10.1186/s12891–017–1630–1.

[9] Rubin R, Salvati EA, Lewis R. Infected total hip replacement after dental procedures. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1976;41:18–23.

[10] Témoin S, Chakaki A, Askari A, El–Halaby A, Fitzgerald S, Marcus RE, et al. Identification of oral bacterial DNA in synovial fluid of patients with arthritis with native and failed prosthetic joints. J Clin Rheumatol. 2012;18:117–121. doi:10.1097/RHU.0b013e3182500c95.

[11] Waldman BJ, Mont MA, Hungerford DS. Total knee arthroplasty infections associated with dental procedures. Clin Orthop Relat Res. 1997:164–172.

[12] Berbari EF, Osmon DR, Carr A, Hanssen AD, Baddour LM, Greene D, et al. Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital–based prospective case–control study. Clin Infect Dis. 2010;50:8–16. doi:10.1086/648676.

[13] Skaar DD, O'Connor H, Hodges JS, Michalowicz BS. Dental procedures and subsequent prosthetic joint infections: findings from the Medicare Current Beneficiary Survey. J Am Dent Assoc. 2011;142:1343–1351.

[14] Kao FC, Hsu YC, Chen WH, Lin JN, Lo YY, Tu YK. Prosthetic joint infection following invasive dental procedures and antibiotic prophylaxis in patients with hip or knee arthroplasty. Infect Control Hosp Epidemiol. 2017;38:154– 161. doi:10.1017/ice.2016.248.

[15] Lampley A, Huang RC, Arnold WV, Parvizi J. Total joint arthroplasty: should patients have preoperative dental clearance? J Arthroplasty. 2014;29:1087– 1090. doi:10.1016/j.arth.2013.11.019.

[16] Forner L, Larsen T, Kilian M, Holmstrup P. Incidence of bacteremia after chewing, tooth brushing and scaling in individuals with periodontal inflammation. J Clin Periodontol. 2006;33:401–407. doi:10.1111/j.1600– 051X.2006.00924.x.

[17] Tomás I, Diz P, Tobías A, Scully C, Donos N. Periodontal health status and bacteraemia from daily oral activities: systematic review/meta–analysis. J Clin Periodontol. 2012;39:213–228. doi:10.1111/j.1600–051X.2011.01784.x.

[18] Barrington JW, Barrington TA. What is the true incidence of dental pathology in the total joint arthroplasty population? J Arthroplasty. 2011;26:88–91. doi:10.1016/j.arth.2011.03.036.

[19] Tokarski AT, Patel RG, Parvizi J, Deirmengian GK. Dental clearance prior to elective arthroplasty may not be needed for everyone. J Arthroplasty. 2014;29:1729–1732. doi:10.1016/j.arth.2014.04.018.

Autores: William V. Arnold, Juan Ottolenghi, Mauro Belzino

QUESTÃO 3: O tratamento dentário deve ser feito de rotina previamente à artroplastia total (quadril/joelho/ombro/tornozelo)?

RECOMENDAÇÃO: Ainda que a patologia dentária tenha sido descrita em um subgrupo de pacientes submetidos à artroplastia, não há estudos prospectivos controlados que suportem a importância do tratamento dentário na redução das taxas de infecções articulares periprotéticas (IAPs) subsequentes.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Consenso

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 76%, Discordam: 17%, Abstenção: 7% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

As evidências que demonstram a relação entre a doença dentária e o risco de infecção do sítio cirúrgico (ISC) e IAP subsequentes são limitadas. É sabido que a presença de bactéria na corrente sanguínea é comum após qualquer tratamento dentário [1-4], e isto também tem sido associado com a higiene oral diária, tal como mastigação, escovação dentária e emprego do fio dental [1,2]. Mesmo assim, a inoculação bacteriana necessária para causar uma infecção bacteriana clinicamente relevante em humanos é desconhecida [2].

Uns poucos relatos de caso na literatura tentaram ligar a IAP à uma fonte dentária [5-16]. Tais publicações descrevem IAPs associadas a procedimentos dentários recentes causadas por microrganismo razoavelmente associado à flora bucal. A extensão lógica desta associação, de IAP com fonte bucal, levou à prática de considerar aspectos dentários prévios à cirurgia de artroplastia com a expectativa de que poderia reduzir a ocorrência de IAP pós-operatória associ-ada a causas dentárias. Ainda que possivelmente lógica, existe escassa litera-tura publicada que apoia esta prática. Dois estudos relataram patologia dentária em 12 a 23% dos pacientes elegíveis para artroplastia do quadril ou joelho [17,18]. Outros, reportam prevalência entre 30 a 50% de patologia dentária em pacientes idosos nos EUA, 23% dos adultos apresentam cáries não tratadas e incidência aumentada em determinados grupos tais como idosos institucio-nalizados, fumantes, usuários de bebidas carbonatadas, portadores de doença crônica (e.g. diabetes ou doença reumática) e baixa condições socio-econômicas [17].

Tem sido sugerido que a necessidade de tratamento dentário deveria, talvez, ser limitado a esta pequena percentagem de pacientes, potencialmente identificados em questionários pré-operatórios [18]. A Academia Americana de Cirurgiões Ortopédicos (AAOS) e a Associação Americana de Odontologia (ADA-*American Dental Association*) publicaram inúmeras diretrizes no passado [19-21] relacionadas à profilaxia antibiótica prévia a procedimentos dentários para pacientes portadores de implantes articulares, porém pouco tem sido dito a respeito de tratamento dentário prévio a procedimentos artroplás-ticos. Apenas um estudo comparou a incidência de IAPs em uma população de pacientes submetidos à artroplastia e tratamento dentário prévio, com uma outra população de pacientes não submetidos a tratamento dentário [22]. Este ultimo grupo de pacientes não foi pareado prospectivamente com um grupo controle, mas sim foi composto por pacientes com fratura do quadril subme-tidos à artroplastias não eletivas e ainda limitado pela falta de um grupo de controle verdadeiro e pelo pequeno número de pacientes. Ainda assim, a conclusão dos estudos foi

que o tratamento dentário prévio à artroplastia não resultou em redução significativa de IAPs.

Na ausência de dados concretos, acreditamos que o tratamento dentário rotineiro prévio à artroplastia não seja obrigatório. Reconhecemos que os pacientes com doença ou infecção bucal ativa possa ter risco aumentado para subsequente ISC/IAPs, e todo esforço deve ser feito para identificar estes pacientes. O procedimento artroplásticos deve ser adiado nestes pacientes, que apresentam infecções bucais ativas, até que o tratamento seja feito.

REFERÊNCIAS

[1] Berbari EF, Osmon DR, Carr A, Hanssen AD, Baddour LM, Greene D, et al. Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital–based prospective case–control study. Clin Infect Dis. 2010;50:8–16. doi:10.1086/648676.

[2] Young H, Hirsh J, Hammerberg EM, Price CS. Dental disease and periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:162–168. doi:10.2106/ JBJS.L.01379.

[3] Curry S, Phillips H. Joint arthroplasty, dental treatment, and antibiotics: a review. J Arthroplasty. 2002;17:111–113.

[4] Coulter WA, Coffey A, Saunders ID, Emmerson AM. Bacteremia in children following dental extraction. J Dent Res. 1990;69:1691–1695. doi:10.1177/002203 45900690101201.

[5] Bartz H, Nonnenmacher Cb, Bollmann C, Kuhl M, Zimmermann S, Heeg K, et al. Micromonas (Peptostreptococcus) micros: unusual case of prosthetic joint infection associated with dental procedures. Int J Med Microbiol. 2005;294:465–470.

[6] Steingruber I, Bach CM, Czermak B, Nogler M, Wimmer C. Infection of a total hip arthroplasty with Prevotella loeschii. Clin Orthop Relat Res. 2004:222–224.

[7] Jellicoe PA, Cohen A, Campbell P. Haemophilus parainfluenzae complicating total hip arthroplasty: a rapid failure. J Arthroplasty. 2002;17:114–116.

[8] Pravda J, Habermann E. Hemophilus parainfluenzae complicating total knee arthroplasty. A case report. Clin Orthop Relat Res. 1989:169–171.

[9] Strazzeri JC, Anzel S. Infected total hip arthroplasty due to Actinomyces israelii after dental extraction. A case report. Clin Orthop Relat Res. 1986:128–131.

[10] Kaar TK, Bogoch ER, Devlin HR. Acute metastatic infection of a revision total hip arthroplasty with oral bacteria after noninvasive dental treatment. J Arthroplasty. 2000;15:675–678. doi:10.1054/ arth.2000.4331.

[11] LaPorte DM, Waldman BJ, Mont MA, Hungerford DS. Infections associated with dental procedures in total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 1999;81:56–59.

[12] Waldman BJ, Mont MA, Hungerford DS. Total knee arthroplasty infections associated with dental procedures. Clin Orthop Relat Res. 1997:164–172.

[13] Lindqvist C, Slätis P. Dental bacteremia––a neglected cause of arthroplasty infections? Three hip cases. Acta Orthop Scand. 1985;56:506–508.

[14] Rees RT. Infections associated with dental procedures in total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 2000;82:307.

[15] Rubin R, Salvati EA, Lewis R. Infected total hip replacement after dental procedures. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1976;41:18–23.

[16] Bartzokas CA, Johnson R, Jane M, Martin MV, Pearce PK, Saw Y. Relation between mouth and haematogenous infection in total joint replacements. BMJ. 1994;309:506–508.

[17] Barrington JW, Barrington TA. What is the true incidence of dental pathology in the total joint arthroplasty population? J Arthroplasty. 2011;26:88–91. doi:10.1016/j.arth.2011.03.036.

[18] Tokarski AT, Patel RG, Parvizi J, Deirmengian GK. Dental clearance prior to elective arthroplasty may not be needed for everyone. J Arthroplasty. 2014;29:1729–1732. doi:10.1016/j.arth.2014.04.018.

[19] American Dental Association, American Academy of Orthopedic Surgeons. Antibiotic prophylaxis for dental patients with total joint replacements. J Am Dent Assoc. 2003;134:895–899.

[20] Watters W, Rethman MP, Hanson NB, Abt E, Anderson PA, Carroll KC, et al. Prevention of orthopaedic implant infection in patients undergoing dental procedures. J Am Acad Orthop Surg. 2013;21:180–189. doi:10.5435/JAAOS–21– 03–180.

[21] American Academy of Orthopaedic Surgeons and American Dental Association. Appropriate use criteria for the management of patients with orthopaedic implants undergoing dental procedures. h p://www.aaos.org/ poiudpauc. 2016. Accessed Aug. 7, 2018.

[22] Lampley A, Huang RC, Arnold WV, Parvizi J. Total joint arthroplasty: should patients have preoperative dental clearance? J Arthroplasty. 2014;29:1087– 1090. doi:10.1016/j.arth.2013.11.019.

Autores: Filipenko Volodymyr, Max Greenky, Martinez Leibnitz

QUESTÃO 4: O uso de cateter urinário durante a cirurgia ortopédica aumenta o risco de infecção do sítio cirúrgico/infecção articular periprotética (ISC/IAP) subsequente?

RECOMENDAÇÃO: A associação direta entre o uso de cateter urinário e IAP ainda é controversa. Contudo, como a infecção do trato urinário (ITU) tem sido descrita como um fator de risco para IAP em alguns estudos, nós recomendamos a cateterização intermitente para a retenção urinária pós-operatória (RUPO), ou a remoção de cateteres de demora dentro de 48 horas após sua introdução, para minimizar o risco de ITU.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderada

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 89%, Discordam: 6%, Abstenção: 5% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

O papel da cateterização urinária de rotina no desenvolvimento subse-quente de IAP ainda não está claro. Contudo, a cateterização de demora ou intermitente está associada ao desenvolvimento de ITUs [1-4]. A ITU é uma das causas mais frequentes de sepses após a artroplastia total (AT) [5]. Tem sido reportado que o risco de ITU está diretamente relacionado à duração da cateterização por mais de 48 horas [3,6]. Este fato tem sido consubstanciado na literatura das ATs. [7,8].

A associação entre a ITU pós-operatória e a IAP ainda não está clara. Ainda que muitos estudos, em grande escala, não encontraram a ITU como fator de risco para o desenvolvimento de IAP, [9-11], outros estudos associam a ITU pós-operatória com o desenvolvimento subsequente de IAP [12-15]. Teoricamente este risco é devido à bacteremia e disseminação hematogênica dos patógenos no implante protético resultando em IAP [16-20]; contudo, este fato, não necessariamente, tem sido descrito na literatura [21—24].

Até o presente, nenhum estudo identificou uma associação direta entre cateteres urinários e ISC e IAPs. Contudo, dada a correlação entre a sondagem urinária e ITUs e entre as ITUS e IAPs em alguns estudos, a sondagem da bexiga deve ser minimizada. Em recentes estudos de pacientes submetidos a AT sem sond-

agem urinária de demora, a RUPO tem sido reportada com taxas entre 6.4% a 9.7% quando empregada a anestesia geral ou regional sem opioides [2,25,26]. Assim, mais de 90% dos pacientes não ficam expostos à sondagem urinária. Além disso, em um recente estudo prospectivo e randomizado, Huang et al. encontraram taxas mais altas de ITUs em pacientes que receberam cateteres de demora, comparados aqueles que não receberam [2], o que também foi suportado por outro estudo [4]. Ainda que também existam estudos que não encontraram diferenças na taxa de ITU entre pacientes submetidos ou não à sondagem de demora [27-29], se possível, pacientes submetidos a AT e com baixo risco de RUPO, não devem ser submetidos rotineiramente à sondagem urinária de demora e devem ser tratados com sondagens intermitentes para a RUPO. Caso o paciente necessite sondagem de demora, o cateter deve ser removido dentro de 48 horas.

REFERÊNCIAS

[1] Donovan TL, Gordon RO, Nagel DA. Urinary infections in total hip arthroplasty. Influences of prophylactic cephalosporins and catheterization. J Bone Joint Surg Am. 1976;58:1134–1137.

[2] Huang Z, Ma J, Shen B, Pei F. General anesthesia: to catheterize or not? A prospective randomized controlled study of patients undergoing total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2015;30:502–506. doi:10.1016/j.arth.2014.09.028.

[3] Pla R, Polk BF, Murdock B, Rosner B. Risk factors for nosocomial urinary tract infection. Am J Epidemiol. 1986;124:977–985.

[4] van den Brand IC, Castelein RM. Total joint arthroplasty and incidence of postoperative bacteriuria with an indwelling catheter or intermittent catheterization with one–dose antibiotic prophylaxis: a prospective randomized trial. J Arthroplasty. 2001;16:850–855. doi:10.1054/arth.2001.25547.

[5] Bohl DD, Sershon RA, Fillingham YA, Della Valle CJ. Incidence, risk factors, and sources of sepsis following total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:2875–2879.e2. doi:10.1016/j.arth.2016.05.031.

[6] Lo E, Nicolle L, Classen D, Arias KM, Podgorny K, Anderson DJ, et al. Strategies to prevent catheter–associated urinary tract infections in acute care hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol. 2008;29 Suppl 1:S41–S50. doi:10.1086/591066.

[7] Michelson JD, Lotke PA, Steinberg ME. Urinary–bladder management after total joint– replacement surgery. N Engl J Med. 1988;319:321–326. doi:10.1056/NEJM198808113190601.

[8] Pruzansky JS, Bronson MJ, Grelsamer RP, Strauss E, Moucha CS. Prevalence of modifiable surgical site infection risk factors in hip and knee joint arthroplasty patients at an urban academic hospital. J Arthroplasty. 2014;29:272–276. doi:10.1016/j.arth.2013.06.019.

[9] Zhu Y, Zhang F, Chen W, Liu S, Zhang Q , Zhang Y. Risk factors for periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty: a systematic review and meta–analysis. J Hosp Infect. 2015;89:82–89. doi:10.1016/j.jhin.2014.10.008.

[10] Chen J, Cui Y, Li X, Miao X, Wen Z, Xue Y, et al. Risk factors for deep infection after total knee arthroplasty: a meta–analysis. Arch Orthop Trauma Surg. 2013;133:675–687. doi:10.1007/s00402–013–1723–8.

[11] Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Rubash H, Vail TP, et al. Patient–related risk factors for periprosthetic joint infection and postoperative mortality following total hip arthroplasty in Medicare patients. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:794–800. doi:10.2106/JBJS.K.00072.

[12] Berbari EF, Osmon DR, Carr A, Hanssen AD, Baddour LM, Greene D, et al. Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital–based prospective case–control study. Clin Infect Dis. 2010;50:8–16. doi:10.1086/648676.

[13] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1710–1715. doi:10.1007/s11999–008–0209–4.

[14] Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Berry DJ. Patient–related risk factors for postoperative mortality and periprosthetic joint infection in medicare patients undergoing TKA. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:130–137. doi:10.1007/s11999–011–2043–3.

[15] Wymenga AB, van Horn JR, Theeuwes A, Muytjens HL, Slooff TJ. Perioperative factors associated with septic arthritis after arthroplasty. Prospective multicenter study of 362 knee and 2,651 hip operations. Acta Orthop Scand. 1992;63:665–671.

[16] Cruess RL, Bickel WS, vonKessler KL. Infections in total hips secondary to a primary source elsewhere. Clin Orthop Relat Res. 1975:99–101.

[17] D'Ambrosia RD, Shoji H, Heater R. Secondarily infected total joint replacements by hematogenous spread. J Bone Joint Surg Am. 1976;58:450–453.

[18] Ollivere BJ, Ellahee N, Logan K, Miller–Jones JCA, Allen PW. Asymptomatic urinary tract colonization predisposes to superficial wound infection in elective orthopaedic surgery. Int Orthop. 2009;33:847–850. doi:10.1007/ s00264–008–0573–4.

[19] Ri er MA, Fechtman RW. Urinary tract sequelae: possible influence on joint infections following total joint replacement. Orthopedics. 1987;10:467–469.

[20] Sousa R, Muñoz–Mahamud E, Quayle J, Dias da Costa L, Casals C, Sco P, et al. Is asymptomatic bacteriuria a risk factor for prosthetic joint infection? Clin Infect Dis. 2014;59:41–47. doi:10.1093/cid/ciu235.

[21] Koulouvaris P, Sculco P, Finerty E, Sculco T, Sharrock NE. Relationship between perioperative urinary tract infection and deep infection after joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1859–1867. doi:10.1007/s11999– 008–0614–8.

[22] Dejmek M, Kučera T, Ryšková L, Čermáková E, Šponer P. Bacteriuria and symptomatic urinary tract infections during antimicrobial prophylaxis in patients with short–term urinary catheters – prospective randomised study in patients after joint replacement surgery. Acta Chir Orthop Traumatol Cech. 2017;84:368–371.

[23] Martínez–Vélez D, González–Fernández E, Esteban J, Cordero–Ampuero J. Prevalence of asymptomatic bacteriuria in knee arthroplasty patients and subsequent risk of prosthesis infection. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2016;26:209–214. doi:10.1007/s00590–015–1720–4.

[24] Cordero–Ampuero J, González–Fernández E, Martínez–Vélez D, Esteban J. Are antibiotics necessary in hip arthroplasty with asymptomatic bacteriuria? Seeding risk with/without treatment. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3822–3829. doi:10.1007/s11999–013–2868–z.

[25] Miller AG, McKenzie J, Greenky M, Shaw E, Gandhi K, Hozack WJ, et al. Spinal anesthesia: should everyone receive a urinary catheter?: a randomized, prospective study of patients undergoing total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:1498–1503. doi:10.2106/JBJS.K.01671.

[26] Tischler EH, Restrepo C, Oh J, Ma hews CN, Chen AF, Parvizi J. Urinary retention is rare after total joint arthroplasty when using opioid–free regional anesthesia. J Arthroplasty. 2016;31:480–483. doi:10.1016/j.arth.2015.09.007.

[27] Iorio R, Whang W, Healy WL, Patch DA, Najibi S, Appleby D. The utility of bladd catheterization in total hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2005:148–152.

[28] Iorio R, Healy WL, Patch DA, Appleby D. The role of bladder catheterization in total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2000:80–84.

[29] Zhang W, Liu A, Hu D, Xue D, Li C, Zhang K, et al. Indwelling versus intermit- tent urinary catheterization following total joint arthroplasty: a systematic review and meta–analysis. PLoS One. 2015;10:e0130636. doi:10.1371/journal.

Autores: Ricardo Sousa, Young-Kyun Lee

QUESTÃO 5: A triagem urinária rotineira é indicada previamente à artroplastia total eletiva (AT)? Se sim, como a bacteriúria assintomática deveria ser tratada previamente à AT?

RECOMENDAÇÃO: Não. A triagem urinária rotineira previa à AT não é recomendada. Também, ainda não existe evidência que demonstre benefício do tratamento pré-operatório da bacteriúria assintomática.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 89%, Discordam: 9%, Abstenção: 2% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

pone.0130636.

JUSTIFICATIVA

O receio de que o trato geniturinário possa ser uma possível fonte de implantação hematogênica de bactérias na articulação existe desde os anos 1970, quando alguns relatos de casos [1-3] e um estudo retrospectivo [14] encontraram a correlação entre pacientes com infecções articulares peripro-téticas (IAPs) e infecções do trato urinário (ITUs) perioperatórias. Atualmente parece existir extensa evidência que suporta uma relação definitiva entre ITU perioperatória sintomática e o aumento do risco para as IAPs [5-16]. Conse-quentemente, é amplamente aceito que o tratamento não só seja instituído, mas também que a cirurgia seja adiada neste cenário clínico. Contudo, esta ação é dis-

Tabela 1. Sumário da bacteriúria assintomática (BA) e taxas de infecção articular periprotética (IAP) em amplos estudos. ATs: Artroplastias Totais; BA: Bacteriúria assintomática; ISC: Infecção do sítio cirúrgico; UFC: Unidades formadoras de colônias; ITU: Infecção do trato urinário

Autor, Ano	Número de ATs	Definição de Bacterúria Assintomática (BA)	Pacientes sem BA		Pacientes com BA		Seguimento	Achados Principais
			Número	Infecção (%)	Número	Infecção (%)		
Glynn 1984 [26]	299	Amostras do jato médio com crescimento bacteriano significativo (>10^5)	242	0 (0,0)	57	2 (3,5)	3 meses	No total, 39 de 57 pacientes foram operados sem anti-bióticoterapia. Em ambas ISC cresceram Estafilococus Piogenes e previamente E Coli na cultura de urina.
Ritter 1987 [28]	364	Coleta limpa de amostras urinárias com contagem de colônias > 100.000	329	2 (0,6)	35	1 (2,9)	Até 5 anos	Em todos casos infectados cresceram Estafilococus, incluindo o caso em que cresceu E Coli na cultura pré-operatória.
Cordero-Ampuero 2013 [23]	471	> 100.000 UFC (só 181/471 pacientes com urinálise anormal realizaram cultura)	425	12 (2,8)	46	1 (2,2)	Até 24 meses	26 de 46 pacientes com BA receberam antibiótico específico por 7 dias, iniciado no dia da cirurgia. Em nenhum caso a bactéria encontrada na junta foi a mesma que a encontrada na cultura de urina
Sousa 2014 [29]	2.497	Isoladas ≥ 10^5 UFC/ml na ausência de sinais e sintomas de ITU	2.193	30 (1,4)	303	13 (4,3)	12 meses	Taxa de IAP significativamente maior no grupo BA (OR: 3.23) com espécies não relacionadas às isoladas na urina. O tratamento pré-operatório não influenciou a taxa de IAP -3,9% (6/154) entre os tratados vs 4,7% (7/149) entre os não tratados.
Martínez-Vélez 2016 [25]	215	> 10^5 UFC (só 89/215 pacientes com urinálise anormal realizaram cultura)	204	0 (0,0)	11	1 (9.1)	> 48 meses	De 11 pacientes com BA, 4 receberam antibióticoterapia específica por 7 dias, iniciada no dia da operação. No caso infectado cresceu E epidermidis, que não foi o microrganismo isolado na cultura pré-op. da urina.
Garcia-Nuño 2017 [33]	148	Isoladas ≥ 10^5 UFC/ml na ausência de sinais e sintomas de ITU	121	2 (1,6)	27	2 (7.4)	NR	BA foi significativamente mais comum em pacientes com demência. Em somente um caso o microrganismo isolado na cirurgia foi o mesmo (P aeruginosa) que o detectado na cultura de urina
Honkanen 2018 [27]	20.226	Todo crescimento bacteriano na urina foi considerado significativo	18.848	133 (0,71)	1.378	7 (0,51)	12 meses	Nenhuma associação estatisticamente significativa entre cultura pré-operatória positiva e IAP.
Weale 2018 [39]	4.368	Isoladas ≥ 10^5 UFC/ml na ausência de sinais e sintomas de ITU	4.228	26 (0,61)	140	7 (5,0)	<0.001	
TOTAL	28.588		26.591	205 (0,8)	1.997	34 (1,7)	<0.0001	

cutível uma vez que alguns achados não corroboram com este fato [17-20]. Estes achados, contudo, não devem ser extrapolados indistintamente para ou-tras condições, como a bacteriúria assintomática (BA) uma vez que represen-tam cenários clínicos nitidamente diferentes.

A urinálise é frequentemente usada como triagem para o diagnóstico de ITU em pacientes assintomáticos, e assim uma anormalidade neste exame é frequentemente mal interpretada como uma prova definitiva de que o paciente tenha ITU [21].

Alguns poucos estudos que avaliam a triagem urinária em pacientes assin-tomáticos foram realizados. Todos sugerem que não há relação entre anor-malidades urinárias e o aumento do risco para IAP [22-25]. A cultura da urina, independente da urinálise, ainda é o padrão ouro para identificar ITU em pacientes sintomáticos, e talvez o método mais confiável de identificar bacteriúria em pacientes assintomáticos. Uma revisão sistemática de literatura confirmou que a BA é um achado comum em candidatos à artroplastias eletivas, com taxas entre 5 a 19% [23,25-29]. Esta prevalência está em acordo com relatos prévios da prevalência da BA em pacientes da população geral, na mesma faixa etária [30,31]. Os resultados sobre a possível associação entre BA e IAPs são escassos e conflitantes (Tabela 1). Um amplo estudo multicêntrico, com cerca de 2.500 pacientes, realizado por Sousa et al. [29], encontrou um aumento significativo do risco de IAP em pacientes com BA. Outro estudo similar, mais recente, conduzido pelo Sistema Nacional de Saúde do Reino Unido, que usou a mesma definição para bacteriúria assintomática, encontrou a mesma associação estatística [23]. Dos 5.542 pacientes incluídos, 1.174 (21.2%) não realizaram cultura de urina pré-operatória. 4.368 pacientes (78.8%) realizaram a cultura pré-operatória no período até 1 ano prévio à data da cirurgia, dos quais 140 (3.2%) apresentaram BA. A taxa de infecção no grupo de pacientes com BA foi de 5% (7/140), significativamente maior que a taxa de 0.61% (26/4228) nos pacientes sem BA, e 1.96% (23/1.174) no grupo de pacientes que não realizaram a triagem urinária ($p < 0.001$).

Ainda que a diferença não tenha sido estatisticamente significativa, eles também encontraram que o grupo de pacientes com BA apresentou taxa mais elevada de IAPs devido a bactérias Gram -, a despeito de que todos pacientes receberam tratamento pré-operatório. Porém, o microrganismo isolado na BA foi o mesmo da IAP em apenas um dos 7 casos.

Ollivere et al. [32] também estudaram o impacto da colonização assinto-mática do trato urinário em cirurgias ortopédicas eletivas, ainda que focassem em desfechos outros além da IAP especificamente. Encontraram que 38% (15/39) dos pacientes com BA pré-operatória apresentaram alguma forma de retardo da cicatrização pós-operatória ou mesmo infecções superficiais da ferida comparados com 16% (83/511) dos pacientes no outro subgrupo, o que representa um aumento significativo do risco relativo de complicações da ferida [32]. Por outro lado, um recente estudo de Honkanen et al. [27] com mais de 20.000 pacientes, e outras muitas series menores [23,25,26,28,33] não encontraram risco aumentado. Uma possível explicação para esta associação estatística potencial é que a BA não seja *per se* um fator de risco, mas sim um marcador para algum tipo de susceptibilidade aumentada [29,34]. O que parece estar claro na interpretação de todos os resultados desta revisão sistemática é a falta de uma nítida relação causal. A esmagadora maioria dos microrganismos isolados nas IAPs são distintos dos previamente encontrados na urina de pacientes assintomáticos candidatos à AT [23,25–29,33]. Este achado auxilia o entendimento dos resultados de que a antibioticoterapia da BA não influencia o risco pós-operatório de IAP [23,25–29,33]. O tratamento da BA parece, não somente não ter influência no risco de IAP, como também parece não prevenir a ocorrência de ITU pós-operatória (o que poderia ser um benefício secun-dário) [22,35

Seguindo a tendência atual de recomendar contra o tratamento da BA, exceto nos casos de benefício comprovado [36], os autores desta revisão acre-ditam que não há lugar para a triagem urinária e tratamento da BA prévios à AT. Também, anormalidades urinárias em pacientes assintomáticos não devam ser consideradas indicação para adiar a cirurgia. Na verdade, evidências recen-tes parecem corroborar com a falta de utilidade clínica da triagem urinária prévia à AT, em pacientes assintomáticos. Bailin et al. [37] realizaram um estudo antes-depois para analisar o impacto de um novo protocolo no manejo de anormalidades urinárias assintomáticas, com objetivo de reduzir a prescri-ção de antibióticos. Após a implementação do novo protocolo houve uma redução significativa na prescrição de antibióticos dirigidos a anormalidades urinárias, ambas pré e pós-operatórias. Não obstante, a taxa de IAPs após AT não aumentaram no período pós-operatório, nem nos anos seguintes [37].

Lamb et al. [38] implementaram uma política institucional de não mais realizar o processamento urinário pré-operatório de rotina para cirurgias ortopédicas. Realizaram a análise de series temporais para avaliar o impacto desta política na incidência de IAPs. No período de estudo prévio à mudança da política 3.069 pacientes foram triados, dos quais 352 (11.5%) tiveram culturas urinárias positivas e 43 de 352 (12.2%) receberam tratamento antibió-tico pré-operatório. Após a intervenção, não foi instituída terapia antibiótica perioperatória adicional para a BA pré-operatória. A taxa de IAP foi de 0.03% (1 em 3.523) durante o período base e não alterou significativamente durante o período de intervenção, com 0.2% (3 de 1.891). Nenhuma das IAPs durante o período de intervenção foram causadas por patógenos urinários [38]. Contudo, é recomendado que se o paciente apresenta sintomas irritativos, a triagem por fitas urinárias, contagem de leucócitos e cultura urinária devam ser conside-radas.

REFERÊNCIAS

[1] Burton DS, Schurman DJ. Hematogenous infection in bilateral total hip arthroplasty. Case report. J Bone Joint Surg Am. 1975;57:1004–1005.

[2] Cruess RL, Bickel WS, vonKessler KL. Infections in total hips secondary to a primary source elsewhere. Clin Orthop Relat Res. 1975:99–101.

[3] Hall AJ. Late infection about a total knee prosthesis. Report of a case secondary to urinary tract infection. J Bone Joint Surg Br. 1974;56:144–147.

[4] Irvine R, Johnson BL, Amstutz HC. The relationship of genitourinary tract procedures and deep sepsis after total hip replacements. Surg Gynecol Obstet. 1974;139:701–706.

[5] Cordero–Ampuero J, de Dios M. What are the risk factors for infection in hemiarthroplasties and total hip arthroplasties? Clin Orthop Relat Res. 2010;468:3268–3277. doi:10.1007/s11999–010–1411–8.

[6] David TS, Vrahas MS. Perioperative lower urinary tract infections and deep sepsis in patients undergoing total joint arthroplasty. J Am Acad Orthop Surg. 2000;8:66–74.

[7] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1710–1715. doi:10.1007/s11999–008–0209–4.

[8] Wymenga AB, van Horn JR, Theeuwes A, Muytjens HL, Slooff TJ. Perioperative factors associated with septic arthritis after arthroplasty. Prospective multicenter study of 362 knee and 2,651 hip operations. Acta Orthop Scand. 1992;63:665–671.

[9] Bozic KJ, Ong K, Lau E, Berry DJ, Vail TP, Kurtz SM, et al. Estimating risk in Medicare patients with THA: an electronic risk calculator for periprosthetic joint infection and mortality. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:574–583. doi:10.1007/s11999–012–2605z.

[10] Bozic KJ, Lau E, Ong K, Chan V, Kurtz S, Vail TP, et al. Risk factors for early revision after primary total hip arthroplasty in Medicare patients. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:449–454. doi:10.1007/s11999–013–3081–9.

[11] Capdevila A, Navarro M, Bori G, Tornero E, Camacho P, Bosch J, et al. Incidence and risk factors for infection when teicoplanin is included for prophylaxis in patients with hip fracture. Surg Infect (Larchmt). 2016;17:381–384. doi:10.1089/sur.2015.173.

[12] Kong L, Cao J, Zhang Y, Ding W, Shen Y. Risk factors for periprosthetic joint infection following primary total hip or knee arthroplasty: a meta–analysis. Int Wound J. 2017;14:529–536. doi:10.1111/iwj.12640.

[13] Pepke W, Lehner B, Bekeredjian–Ding I, Egermann M. Haematogenous infection of a total knee arthroplasty with Klebsiella pneumoniae. BMJ Case Rep. 2013;2013. doi:10.1136/bcr–2013–008588.

[14] Poultsides LA, Triantafyllopoulos GK, Sakellariou VI, Memtsoudis SG, Sculco TP. Infection risk assessment in patients undergoing primary total knee arthroplasty. Int Orthop. 2018;42:87–94. doi:10.1007/s00264–017–3675–z.

[15] Radtke K, Tetzlaff T, Vaske B, E inger M, Claaßen L, Flörkemeier T, et al. Arthroplasty–center related retrospective analysis of risk factors for periprosthetic joint infection after primary and after revision total hip arthroplasty. Technol Health Care. 2016;24:721–728. doi:10.3233/THC–161158.

[16] Wilson MG, Kelley K, Thornhill TS. Infection as a complication of total knee–

replacement arthroplasty. Risk factors and treatment in sixty–seven cases. J Bone Joint Surg Am. 1990;72:878–883.
[17] Chen J, Cui Y, Li X, Miao X, Wen Z, Xue Y, et al. Risk factors for deep infection after total knee arthroplasty: a meta–analysis. Arch Orthop Trauma Surg. . 2013;133:675–687. doi:10.1007/s00402–013–1723–8.
[18] Park CH, Lee YK, Koo KH. Lower urinary tract infection and periprosthetic joint infection after elective primary total hip arthroplasty. Hip Pelvis. 2017;29:30–34. doi:10.5371/hp.2017.29.1.30.
[19] Zhu Y, Zhang F, Chen W, Liu S, Zhang Q , Zhang Y. Risk factors for periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty: a systematic review and meta–analysis. J Hosp Infect. 2015;89:82–89. doi:10.1016/j.jhin.2014.10.008.
[20] Koulouvaris P, Sculco P, Finerty E, Sculco T, Sharrock NE. Relationship between perioperative urinary tract infection and deep infection after joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1859–1867. doi:10.1007/s11999– 008–0614–8.
[21] Devillé WL, Yzermans JC, van Duijn NP, Bezemer PD, van der Windt DA, Bouter LM. The urine dipstick test useful to rule out infections. A meta– analysis of the accuracy. BMC Urol. 2004;4:4. doi:10.1186/1471–2490–4–4.
[22] Bouvet C, Lübbeke A, Bandi C, Pagani L, Stern R, Hoffmeyer P, et al. Is there any benefit in pre–operative urinary analysis before elective total joint replacement? Bone Joint J. 2014;96–B:390–394. doi:10.1302/0301– 620X.96B3.32620.
[23] Cordero–Ampuero J, González–Fernández E, Martínez–Vélez D, Esteban J. Are antibiotics necessary in hip arthroplasty with asymptomatic bacteriuria? Seeding risk with/without treatment. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3822–3829. doi:10.1007/s11999–013–2868–z.
[24] Gou W, Chen J, Jia Y, Wang Y. Preoperative asymptomatic leucocyturia and early prosthetic joint infections in patients undergoing joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:473–476. doi:10.1016/j.arth.2013.07.028.
[25] Martínez–Vélez D, González–Fernández E, Esteban J, Cordero–Ampuero J. Prevalence of asymptomatic bacteriuria in knee arthroplasty patients and subsequent risk of prosthesis infection. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2016;26:209–214. doi:10.1007/s00590–015–1720–4.
[26] Glynn MK, Sheehan JM. The significance of asymptomatic bacteriuria in patients undergoing hip/knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1984:151– 154.
[27] Honkanen M, Jämsen E, Karppelin M, Hu unen R, Huhtala H, Eskelinen A, et al. The impact of preoperative bacteriuria on the risk of periprosthetic joint infection after primary knee or hip replacement: a retrospective study with a 1–year follow up. Clin Microbiol Infect. 2018;24:376–380. doi:10.1016/j. cmi.2017.07.022.
[28] Ritter MA, Fechtman RW. Urinary tract sequelae: possible influence on joint infections following total joint replacement. Orthopedics. 1987;10:467–469.
[29] Sousa R, Muñoz–Mahamud E, Quayle J, Dias da Costa L, Casals C, Sco P, et al. Is asymptomatic bacteriuria a risk factor for prosthetic joint infection? Clin Infect Dis. 2014;59:41–47. doi:10.1093/cid/ciu235.
[30] Juthani–Mehta M. Asymptomatic bacteriuria and urinary tract infection in older adults. Clin Geriatr Med. 2007;23:585–594, vii. doi:10.1016/j. cger.2007.03.001.
[31] Nordenstam G, Sundh V, Lincoln K, Svanborg A, Edén CS. Bacteriuria in representative population samples of persons aged 72–79 years. Am J Epidemiol. 1989;130:1176–1186.
[32] Ollivere BJ, Ellahee N, Logan K, Miller–Jones JCA, Allen PW. Asymptomatic urinary tract colonisation predisposes to superficial wound infection in elective orthopaedic surgery. Int Orthop. 2009;33:847–850. doi:10.1007/ s00264–008–0573–4.
[33] Garcia–Nuño L, Villamil C, González–Cuevas A, Martí D, Capilla S, Vives MJ, et al. Usefulness of urinoculture to patients with dementia and femoral neck fracture at admission to hospital: preliminary results. Geriatr Orthop Surg Rehabil. 2017;8:10–13. doi:10.1177/2151458516681143.
[34] Duncan RA. Prosthetic joint replacement: should orthopedists check urine because it's there? Clin Infect Dis. 2014;59:48–50. doi:10.1093/cid/ciu243.
[35] Zalmanovici Trestioreanu A, Lador A, Sauerbrun–Cutler MT, Leibovici L. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria. Cochrane Database Syst Rev. 2015;4:CD009534. doi:10.1002/14651858.CD009534.pub2.
[36] Köves B, Cai T, Veera erapillay R, Pickard R, Seisen T, Lam TB, et al. Bene- fits and harms of treatment of asymptomatic bacteriuria: a systematic review and meta–analysis by the European Association of Urology Urological Infection Guidelines Panel. Eur Urol. 2017;72:865–868. doi:10.1016/j. eururo.2017.07.014.
[37] Bailin S, Noiseux N, Po inger JM, Johannsson B, Haleem A, Johnson S, et al. Screening patients undergoing total hip or knee arthroplasty with perioperative urinalysis and the effect of a practice change on antimicrobial use. Infect Control Hosp Epidemiol. 2017;38:281–286. doi:10.1017/ice.2016.272.
[38] Lamb MJ, Baillie L, Pajak D, Flynn J, Bansal V, Simor A, et al. Elimination of screening urine cultures prior to elective joint arthroplasty. Clin Infect Dis. 2017;64:806–809. doi:10.1093/cid/ciw848.
[39] Weale R, El–Bakri F, Saeed K. Pre–operative asymptomatic bacteriuria: a risk factor for prosthetic joint infection? J Hosp Infect. 2018 Apr 13. pii: S0195–6701(18)30223–8. doi: 10.1016/j.jhin.2018.04.011

Autores: Young-Kyun Lee, Bulent Atilla, Andrew Battenberg

QUESTÃO 6: Qual o manejo adequado para o paciente com infecção do trato urinário (ITU) pré-operatória sintomática, previamente à artroplastia total eletiva (AT)?

RECOMENDAÇÃO: ITUs sintomáticas pré-operatórias devem ser tratadas/erradicadas com antibióticos apropriados, previamente à artroplastia total eletiva (AT).

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitada

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 97%, Discordam: 2%, Abstenção: 1% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A associação potencial entre a bacteriúria/ITU assintomáticas e ITU sintomática com a infecção do sítio cirúrgico/infecção articular periprotética (ISC/ IAP) é uma área controversa na literatura da artroplastia. Dada a baixa incidência de ISC/IAP e a baixa incidência relativa de ITU sintomática pré-operatória, as evidências para o manejo adequado são limitadas. Contudo, à luz das terríveis consequências das ISC/IAPs, todo esforço deve ser feito para eliminar as fontes e nichos de quaisquer infecções, incluindo-se as ITUs, previamente aos procedimentos ortopédicos eletivos.

A ITU perioperatória sintomática é tida como um fator de risco para ISC/IAP [1-3]. Pulido et al. [1] revisaram uma base de dados prospectiva de 9.245 ATs primárias e encontraram que a ITU pós-operatória foi um fator predisponente para IAPs (OR: 5,45, p = 0.04). Os autores preconizaram o tratamento/erradicação das ITUs pré-operatórias antes da realização da AT [1]. Yassa et al. [2] revisaram 460 pacientes com fratura do colo femoral, dos quais 192 submetidos à ATQ. Noventa e dois pacientes (21.5%) tinham ITU pré-operatória, das quais 13 eram crônicas. Todos os pacientes com ITU foram tratados imediatamente com trimetropim. Pós-operatoriamente, 57 de 460 pacientes (12,4%) tiveram ISC, com proporção significativamente mais alta naqueles com ITU pré-operatória (RR: 2.47). Os autores concluíram que as ITUs têm alta prevalência em pacientes com fratura do colo femoral e que são importante fator de risco para ISC [2]. Pokrzywa et al. [3] revisaram a base de dados do Programa Nacional de Melhora da Qualidade Cirúrgica do Colégio Americano de Cirurgiões, com 434.802 pacientes de cirurgia geral, e encontraram que o grupo com ITU pré-operatória teve maior incidência de complicações infecciosas (OR: 1,515; IC 95% 1,000-2,296) e complicações não infecciosas (OR: 1,683; IC 95% 1,012- 2,799). Os autores recomendaram o tratamento pré-operatório das ITUs e o adiamento das cirurgias eletivas até a resolução da ITU pré-operatória [3].

A evidência disponível parece indicar taxas equivalentes de ISC/IAP entre os pacientes tratados adequadamente para a ITU pré-operatória e os pacientes sem ITU, ainda que estes estudos não tenham força estatística suficiente. Carg et al. [4] avaliaram 150 pacientes submetidos à AT primária e encontraram que aqueles tratados de ITU pré-operatória apresentaram desfecho

semelhante àqueles sem ITU. Koulouvaris et al. [5] revisaram retrospecti-vamente os prontuários de 19.735 pacientes submetidos à AT, com 58 ISC pós-operatória, e os parearam com 58 pacientes controle. Dos 58 pacientes com ISC/IAP, 3 tiveram

ITU pré-operatória e 4 ITU pós-operatória, apesar de somente uma ISC/IAP apresentar o mesmo microrganismo da cultura urinária. No grupo controle pareado, 8 apresentaram ITU pré-operatória e um apresen-tou ITU pós-operatória. Os autores concluíram que o tratamento da ITU, por 5 a 8 dias, não resultou em possibilidade maior de infecção pós-operatória em relação ao paciente sem ITU. Contudo, dada a baixa incidência de infecção. de 0.29%, a força do estudo foi de somente 25%. Park et al. [6] revisaram 544 pacientes submetidos à ATQ primária, 13 dos quais tinham ITU sintomática. Os pacientes com ITU foram tratados a partir do dia da cirurgia. A cirurgia foi adiada na circunstância de febre ou leucocitose. Não houve nenhuma ISC/IAP, seja no grupo de estudo ou controle, e somente 13 pacientes com ITU, e assim a potência do estudo foi baixa [6].

Não temos conhecimento de estudos que não tratam previamente a ITU pré-operatória em cirurgia de AT. À luz de evidências limitadas a melhor conduta no manejo da ITU pré-operatória sintomática é o tratamento/erradi-cação da infecção prévias ao ato cirúrgico.

REFERÊNCIAS

[1] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infec- tion: the incidence, timing, and predisposing factors. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1710–1715. doi:10.1007/s11999–008–0209–4.

[2] Yassa R, Khalfaoui MY, Veravalli K, Evans DA. Pre–operative urinary tract infection: is it a risk factor for early surgical site infection with hip fracture surgery? A retrospective analysis. JRSM Open. 2017;8:1–5. doi: 10.1177/2054270416675083.

[3] Pokrzywa CJ, Papageorge CM, Kennedy GD. Preoperative urinary tract infection increases postoperative morbidity. J Surg Res. 2016;205:213–220. doi:10.1016/j.jss.2016.06.025.

[4] Garg P, Patel R, Taraporvala F, Pispati A. Impact of urinary tract infection in primary joint replacement surgery. SJAMS. 2015;3:1612–1614.

[5] Koulouvaris P, Sculco P, Finerty E, Sculco T, Sharrock NE. Relationship between perioperative urinary tract infection and deep infection after joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1859–1867. doi:10.1007/s11999– 008–0614–8.

[6] Park CH, Lee YK, Koo KH. Lower urinary tract infection and periprosthetic joint infection after elective primary total hip arthroplasty. Hip Pelvis. 2017;29:30–34. doi:10.5371/hp.2017.29.1.30.

Autores: Kyung-Hoi Koo, Aruna Poojary, Anurag Bari, Satyajeet Bhoite

QUESTÃO 7: A infecção do trato urinário (ITU) pré-operatória (sintomática ou assintomática) aumenta o risco de infecção do sítio cirúrgico/infecção articular periprotética (ISC/IAP) subsequente?

RECOMENDAÇÃO: A ITU sintomática deve ser tratada com antibióticos apropriados antes do ato cirúrgico. A bacteriúria assintomática (BA) não deve ser tratada uma vez que não aumenta o risco de ISC/IAP subsequente.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Forte

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 96%, Discordam: 2%, Abstenção: 2% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A ITU pode ser sintomática, manifesta por febre, dor, leucocitose e grande quantidade de piócitos na urina, ou como bacteremia assintomática sem quaisquer sintomas, mas com > 10^5 UFC/ml do mesmo microrganismo em duas culturas consecutivas de urina em mulheres ou apenas uma cultura positiva nos homens [1]. A correlação entre ITU e IAP foi descrita pela primeira vez em inúmeros relatos de casos nos anos 1970. Contudo, ainda não existem evidências suficientes que suportem esta correlação.

A prevalência de ITU pré-operatória é reportada entre 5,1 a 36% em mulheres submetidas à artroplastia total [2-10]. A maioria desses estudos relatam que pacientes com ou sem cultura urinária positiva tem taxas equivalentes de IAP após a artroplastia [2-7,9,10]. Por outro lado, um estudo reporta que as ITUs por bactérias Gram negativas são um fator de risco para IAP. Contudo, esse estudo pode ter apresentado um viés causado pelo uso de sondagem urinária, que é um importante fator de risco para IAP e que não foi estratificado, e ainda, os microrganismos nas feridas infecta-das não foram os mesmos isolados nas culturas de urina [8].

A incidência de IAP varia entre 0.3 e 1,0% [11,12]. A inoculação por focos à distância ocorre entre 10 a 20% das IAPs, e a estimativa da participação das ITUs nas IAPs por inoculação à distância é de 13% [13]. Calcula-se que a ITU seja responsável por somente 0.01a 0.05% do total das IAPs. A frequência de BA varia em função da idade, sexo, e características da população. Assumindo que a prevalência de BA seja de 5%, aproximadamente 200.000 pacientes com IAP seriam necessários para determinar a causalidade entre ITU e IAP. Tal estudo é quase impraticável.

A cultura de urina é o método diagnóstico mais comum para a ITU. Contudo, a acurácia diagnóstica da cultura de urina é reduzida nos casos de preparo inadequado, erro na amostragem e contaminação durante a coleta de urina. Além do mais existe uma inconsistência nos valores de corte para o diagnóstico da contagem bacteriana (> 10^5 Unidades Formadoras de Colônia de um microrganismo **ou** > 10^3 Unidades Formadoras de Colônia de um microrganismo) [4,5]. Devido a heterogeneidade dos testes diagnós-ticos e diferentes critérios diagnósticos da ITU, é difícil coletar as informações para a comparação dos resultados entre os diferentes estudos, e elaborar uma conclusão convincente.

Evidências para a ITU pré-operatória como Fator de Risco Potencial.

Em 2003, a Sociedade Americana de Urologia (AUA) e a Academia Americana de Cirurgiões Ortopédicos (AAOS) conduziram um estudo caso-controle com 47 casos e 200 controles e identificaram a ITU como um importante fator de risco para as IAPs, entre outros fatores de risco [14]. Luis et al, realizaram um estudo prospectivo com 9.245 pacientes com artroplastias e identificaram a ITU pré-operatória como um importante fator de risco modificável para IAPs e preconizaram a triagem pré-operatória e o tratamento da ITU antes do ato cirúrgico [11]. Yassa et al. conduziram uma análise de coorte retrospectiva de pacientes com fratura do colo femoral, submetidos à cirurgia

de urgência, dentro de 24 horas, e examinaram a prevalência de ITU associada às IAPs nesses pacientes. Dos 367 pacientes incluídos, 57 (12.4%) tiveram ISC, dos quais 23 (40%) tinham ITU pré-operatória. Concluíram que a ITU pré-operatória é um importante fator de risco para IAP e que assim, requer tratamento [15].

Contudo, Kuolovaris et al. revisaram os prontuários médicos de 19.735 pacientes e não encontraram nenhuma relação entre ITU pré-operatória e IAP. Somente um dos 58 pacientes tiveram IAP devido ao mesmo microrganismo causador da ITU. Contudo, com baixa potência do estudo (β = 25%). Outro estudo, de Garg et al., mostrou que a ITU pré-operatória, quando adequadamente tratada por antibióticos apropriados, tem resultados semelhantes aos pacientes sem ITU [16]. Assim, a ITU pré-operatória sintomática deve ser tratada antes da realização do ato cirúrgico.

Evidências sobre a Bacteriúria Pré-operatória Assintomática (BA).

Um estudo de coorte conduzido por Glynn et al. em 1984 mostrou que a BA predispõe a infeções cirúrgicas superficiais, apesar dos microrganismos serem diferentes dos obtidos na cultura de urina [3]. Em outro estudo de coorte retrospectivo, Ritter et al. incluíram 277 pacientes submetidos à artroplastia, em que 35 casos de BA pré-operatória foram identificados. Durante o período de seguimento (1 a 16 anos) eles identificaram 3 casos de IAP, porém nenhum relacionado à BA pré-operatória [17]. Ollivere et al., em um estudo prospectivo de 600 pacientes, mostraram que 36% dos pacientes com BA tiveram alguma forma de infecção tardia da ferida cirúrgica vs 16% dos pacientes sem BA pré-operatória. Assim, concluíram que os pacientes com BA devem ser reconhecidos como um subgrupo de alto risco para infecções pós-operatória da ferida, independente do seu tratamento [18].

Um estudo randomizado controlado de 441 pacientes submetidos à artroplastia encontrou 42 pacientes com BA. Os pacientes foram randomi-zados para tratamento urinário específico (Grupo A) e nenhum tratamento específico (Grupo B) se a cultura de urina fosse positiva. Seis pacientes em cada grupo, A e B, apresentaram infecções da ferida cirúrgica após 3 meses de seguimento. Nenhum dos organismos foram semelhantes ao da cultura urinária. Assim, nenhuma origem urinária da IAP foi identificada em pacientes com BA, caso o tratamento tenha sido feito ou não [2]. Um estudo de coorte multicêntrico realizado por Sousa et al. encontrou a prevalência de BA de 12.1% entre 2.497 pacientes. Eles observaram que a taxa de IAP foi significativamente maior no grupo de BA do que no grupo controle sem BA (4.3 vs. 1.4%; OR: 3,23, IC 95%, 1.67-6.27, p = .001). Contudo no grupo BA não houve diferença significativa na taxa de IAP entre os pacientes tratados (3.9%) e não tratados (4.7%). Concluíram que o tratamento pré-operatório da BA não teve qualquer benefício e, assim, não pode ser recomendado [8]. Outros estudos (Martinez et al., Gou et al. e Bouvet et al.) também encontraram achados similares [5,19,20]. Em revisões sistemáticas e metanálises conduzidas pela Associação Europeia de Urologia, Mayne et al. e Zhang et al. também concluíram que a detecção e tratamento da BA não tem benefício em pacientes submetidos à artroplastia [21-23]. Todos esses estudos consideraram as reações adversas aos antibióticos, como a resistência à droga, impacto econômico e alergias potenciais. Um estudo conduzido com a ajuda de um time multidisciplinar compreendido por ortopedistas, clínicos, enfermeiras, comissão de controle de infecção, infectologistas e microbiologistas, decidiram abolir a triagem urinária pré-operatória e, assim nenhuma cultura foi realizada previamente à artroplastia primária eletiva (AT). 5414 AT primárias foram incluídas em um período de 3 anos. Destas, 3.523 compreenderam o período base e 1.893 o período de intervenção. Os autores não encontraram aumento significativo da IAP durante o período de intervenção. Ainda, a interrupção da triagem urinária levou à redução de custos por abolir as culturas urinárias e os antibióticos prescritos para a BA; assim, existe evidência consistente para abolir a triagem e tratamento de pacientes para a BA uma vez que esta não está associada ao aumento do risco de IAP [24].

REFERÊNCIAS

[1] Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM, et al. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. Clin Infect Dis. 2005;40:643– 654. doi:10.1086/427507.

[2] Cordero–Ampuero J, González–Fernández E, Martínez–Vélez D, Esteban J. Are antibiotics necessary in hip arthroplasty with asymptomatic bacteriuria? Seeding risk with/without treatment. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3822–3829. doi:10.1007/s11999–013–2868–z.

[3] Glynn MK, Sheehan JM. The significance of asymptomatic bacteriuria in patients undergoing hip/knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1984:151– 154.

[4] Juthani–Mehta M. Asymptomatic bacteriuria and urinary tract infection in older adults. Clin Geriatr Med. 2007;23:585–594, vii. doi:10.1016/j. cger.2007.03.001.

[5] Martínez–Vélez D, González–Fernández E, Esteban J, Cordero–Ampuero J. Prevalence of asymptomatic bacteriuria in knee arthroplasty patients and subsequent risk of prosthesis infection. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2016;26:209–214. doi:10.1007/s00590–015–1720–4.

[6] Park CH, Lee YK, Koo KH. Lower urinary tract infection and periprosthetic joint infection after elective primary total hip arthroplasty. Hip Pelvis. 2017;29:30–34. doi:10.5371/hp.2017.29.1.30.

[7] Singh H, Thomas S, Agarwal S, Arya SC, Srivastav S, Agarwal N. Total knee arthroplasty in women with asymptomatic urinary tract infection. J Orthop Surg (Hong Kong). 2015;23:298–300. doi:10.1177/230949901502300307.

[8] Sousa R, Muñoz–Mahamud E, Quayle J, Dias da Costa L, Casals C, Sco P, et al. Is asymptomatic bacteriuria a risk factor for prosthetic joint infection? Clin Infect Dis. 2014;59:41–47. doi:10.1093/cid/ciu235.

[9] Wymenga AB, van Horn JR, Theeuwes A, Muytjens HL, Slooff TJ. Perioperative factors associated with septic arthritis after arthroplasty. Prospective multicenter study of 362 knee and 2,651 hip operations. Acta Orthop Scand. 1992;63:665–671.

[10] Wilson MG, Kelley K, Thornhill TS. Infection as a complication of total knee– replacement arthroplasty. Risk factors and treatment in sixty–seven cases. J Bone Joint Surg Am. 1990;72:878–883.

[11] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1710–1715. doi:10.1007/s11999–008–0209–4.

[12] Kurtz SM, Lau E, Schmier J, Ong KL, Zhao K, Parvizi J. Infection burden for hip and knee arthroplasty in the United States. J Arthroplasty. 2008;23:984– 991. doi:10.1016/j.arth.2007.10.017.

[13] Maderazo EG, Judson S, Pasternak H. Late infections of total joint prostheses. A review and recommendations for prevention. Clin Orthop Relat Res. 1988:131–142.

[14] American Urological Association, American Academy of Orthopaedic Surgeons. Antibiotic prophylaxis for urological patients with total joint replacements. J Urol. 2003;169:1796–1797. doi:10.1097/01.ju.0000062420.06536.57.

[15] Yassa RR, Khalfaoui MY, Veravalli K, Evans DA. Pre–operative urinary tract infection: is it a risk factor for early surgical site infection with hip fracture surgery? A retrospective analysis. JRSM Open. 2017;8:2054270416675083. doi:10.1177/2054270416675083.

[16] Koulouvaris P, Sculco P, Finerty E, Sculco T, Sharrock NE. Relationship between perioperative urinary tract infection and deep infection after joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1859–1867. doi:10.1007/s11999– 008–0614–8.

[17] Ri er MA, Fechtman RW. Urinary tract sequelae: possible influence on joint infections following total joint replacement. Orthopedics. 1987;10:467–469.

[18] Ollivere BJ, Ellahee N, Logan K, Miller–Jones JCA, Allen PW. Asymptomatic urinary tract colonisation predisposes to superficial wound infection in elective orthopaedic surgery. Int Orthop. 2009;33:847–850. doi:10.1007/ s00264–008–0573–4.

[19] Gou W, Chen J, Jia Y, Wang Y. Preoperative asymptomatic leucocyturia and early prosthetic joint infections in patients undergoing joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:473–476. doi:10.1016/j.arth.2013.07.028.

[20] Bouvet C, Lübbeke A, Bandi C, Pagani L, Stern R, Hoffmeyer P, et al. Is there any benefit in pre–operative urinary analysis before elective total joint replacement? Bone Joint J. 2014;96–B:390–394. doi:10.1302/0301–620X.96B3.32620.

[21] Köves B, Cai T, Veeratterapillay R, Pickard R, Seisen T, Lam TB, et al. Benefits and harms of treatment of asymptomatic bacteriuria: a sys-

tematic review and meta–analysis by the European Association of Urology Urological Infection Guidelines Panel. Eur Urol. 2017;72:865–868. doi:10.1016/j. eururo.2017.07.014.
[22] Mayne AIW, Davies PSE, Simpson JM. Antibiotic treatment of asymptomatic bacteriuria prior to hip and knee arthroplasty; a systematic review of the literature. Surgeon. 2018;16:176–182. doi:10.1016/j. surge.2017.08.007.
[23] Zhang Q , Liu L, Sun W, Gao F, Cheng L, Li Z. Research progress of asymptomatic bacteriuria before arthroplasty: A systematic review. Medicine (Baltimore). 2018;97:e9810. doi:10.1097/MD.0000000000009810.
[24] Lamb MJ, Baillie L, Pajak D, Flynn J, Bansal V, Simor A, et al. Elimination of Screening Urine Cultures Prior to Elective Joint Arthroplasty. Clin Infect Dis. 2017;64:806–809. doi:10.1093/cid/ciw848.

Autores: Marcelo Lizarraga Ferrand, Georgios Komnos, Sarango Jorge, Gino Naneti, Eias Luis, Miguel Egoavil

QUESTÃO 8: Um paciente com colostomia tem risco aumentado para infecção do sítio cirúrgico/ infecção articular periprotética (ISC/IAP)?

RECOMENDAÇÃO: Atualmente não há evidência para determinar se um paciente com colostomia tem risco aumentado para ISC/IAP, após o procedimento artroplástico. Contudo, é nossa recomendação certificar se o paciente apresenta uma colostomia limpa, sem drenagem e sem escape fecal.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitada

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 94%, Discordam: 4%, Abstenção: 2% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Há vários fatores de riscos associados a ISC/IAP, tais como o índice de massa corporal (IMC), diabetes mellitus (DM), artrite reumatoide (AR), depressão, uso crônico de corticosteroides, hipoalbuminemia e cirurgia articular prévia [1-4]. Além disto, outros fatores de risco estão correlacionados, porém não significativamente associados com as IAPs. Estes incluem a cirrose hepática, hipotireoidismo, infecção do trato urinário, abuso de drogas e álcool, demência, hipercolesterolemia, hipertensão arterial, doença cardíaca isquêmica, doença péptica, hemiplegia ou paraplegia [4].

A colostomia é um procedimento cirúrgico que deriva uma parte do colo para uma abertura artificial na parede abdominal anterior. Pode ser realizada em condições de emergência ou eletiva para o manejo de inúmeras condições congênitas ou adquiridas, assim como para condições gastro-intestinais benignas ou malignas com dois propósitos principais: derivação ou descompressão do colo [5,6]. Ainda que seja um procedimento emergencial, tanto a sua construção como reversão têm alta morbidade e mortalidade [7,8]. Infecção do sítio cirúrgico após colostomia é reportada como uma de suas maiores complicações [5].

A correlação entre doenças/procedimentos e infecção no quadril tem sido reportada. Fístulas colon-articular envolvendo o quadril têm sido relatadas em pacientes com doença intestinal inflamatória [9], doença diverticular [10] e carcinoma intestinal [11]. Ainda, relatos de casos isolados têm descrito a formação de fístula após a artroplastia total do quadril [12] ou artroplastia de ressecção de Girdlestone [13]. Coelho-Prabhu et al. [14], em um estudo de caso/controle prospectivo, unicêntrico, demonstraram que a esofagogastro-duodenoscopia com biópsia esteve correlacionada com o aumento do risco (OR= 3,95%, IC 95% 1.1 - 7) de IAP em pacientes com artroplastia.

Não há publicações sobre o tema colostomia e risco potencial para ISC/IAP após artroplastia. Os dados disponíveis sugerem que ISC abdominal é um fator de risco associado à colostomia. Por inferência, nós achamos que um paciente com colostomia que desenvolveu ISC também estaria em risco para desenvolver IAP após artroplastia eletiva. Assim, justifica-se propor que a artroplastia eletiva deve ser adiada em pacientes com infecção ativa ao redor da colostomia. Além disso devemos assegurar que os pacientes tenham uma colostomia limpa, sem drenagem e funcio-nante, previamente à artroplastia eletiva. Deve-se considerar ainda esperar até que uma colostomia temporária seja revertida antes da realização da artroplastia eletiva.

REFERÊNCIAS

[1] Kunutsor SK, Whitehouse MR, Blom AW, Beswick AD. Patient–related risk factors for periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty: A systematic review and meta–analysis. PLoS One. 2016;11:e0150866. doi:10.1371/ journal.pone.0150866.
[2] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1710–1715. doi:10.1007/s11999–008–0209–4.
[3] Wu C, Qu X, Liu F, Li H, Mao Y, Zhu Z. Risk factors for periprosthetic joint infection after total hip arthroplasty and total knee arthroplasty in Chinese patients. PLoS One. 2014;9:e95300. doi:10.1371/journal. pone.0095300.
[4] Zhu Y, Zhang F, Chen W, Liu S, Zhang Q , Zhang Y. Risk factors for periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty: a systematic review and meta–analysis. J Hosp Infect. 2015;89:82–89. doi:10.1016/j. jhin.2014.10.008.
[5] Engida A, Ayelign T, Mahteme B, Aida T, Abreham B. Types and indications of colostomy and determinants of outcomes of patients after surgery. Ethiop J Health Sci. 2016;26:117–120.
[6] Wahl W, Hassdenteufel A, Hofer B, Junginger T. [Temporary colostomies after sigmoid colon and rectum interventions––are they still justified?]. Langenbecks Arch Chir. 1997;382:149–156.
[7] Miles RM, Greene RS. Review of colostomy in a community hospital. Am Surg. 1983;49:182–186.
[8] Mirelman D, Corman ML, Veidenheimer MC, Coller JA. Colostomies–indications and contraindications: Lahey Clinic experience, 1963–1974. Dis Colon Rectum. 1978;21:172–176.
[9] Shreeve DR, Ormerod LP, Dunbar EM. Crohn's disease with fistulae involving joints. J R Soc Med. 1982;75:946–948.
[10] Messieh M, Turner R, Bunch F, Camer S. Hip sepsis from retroperitoneal rupture of diverticular disease. Orthop Rev. 1993;22:597–599.
[11] Tortolani PJ, Kaufman HS, Nahabedian MY, Frassica FJ. Pericapsular fistula of the hip after radiation therapy and resection of a rectal carcinoma. A case report. J Bone Joint Surg Am. 1999;81:1596–1599.
[12] Long SS, Tawa NE, Ayres DK, Abdeen A, Wu JS. Coloarticular fistula: A rare complication of revision total hip arthroplasty. Radiol Case Rep. 2011;6:Article 533. doi:htt p://doi.org/10.2484/rcr.v6i3.533.
[13] El–Daly I, Natarajan B, Rajakulendran K, Symons S. Colo–articular fistula following a Girdlestone resection arthroplasty. J Surg Case Rep. 2014;2014:5. doi:10.1093/jscr/rju043.
[14] Coelho–Prabhu N, Oxentenko AS, Osmon DR, Baron TH, Hanssen AD, Wilson WR, et al. Increased risk of prosthetic joint infection associated with esophago–gastro–duodenoscopy with biopsy. Acta Orthop. 2013;84:82–86. doi:10.3109/17453674.2013.769079.

1.2. PREVENÇÃO: FATORES GERAIS DO PACIENTE

Autores: Setor Kunutsor, Richard Iorio, James E. Feng, Zlatan Cizmic

QUESTÃO 1: Quais fatores de risco do paciente, modificáveis ou não, contribuem para o aumento do risco de infecção do sítio cirúrgico/infecção articular periprotética (ISC/IAP)?

RECOMENDAÇÃO: Fatores de risco modificáveis, tais como o índice de massa corporal (IMC), tabagismo e alcoolismo, assim como algumas comorbidades, podem aumentar o risco de ISC/IAPs. Fatores não modificáveis tais como idade avançada, sexo masculino, e raça negra também podem aumentar o risco de ISC/IAPs.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Forte

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 98%, Discordam: 1%, Abstenção: 1% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

O risco de desenvolver ISC/IAPs após a artroplastia total (AT) tende a ser influenciada por vários fatores como as características do paciente, a intervenção cirúrgica e os cuidados pós-operatórios (Tabela 1) Contudo, os fatores ligados ao paciente (ou hospedeiro) como as características sociodemográficas, índice de massa corporal, e a história médica e cirúrgica parecem ter um importante papel no desenvolvimento de ISC/IAPs. Com a exceção de fatores como idade e sexo, muitos fatores do paciente são modificáveis e poderiam potencialmente ser usados para identificar pacientes em risco de desenvolver ISC/IAPs, assim como instituir intervenções adequadas. A literatura mostra inúmeros estudos que avaliam a associação destes fatores potenciais do hospedeiro e o risco de ISC/IAPs. Contudo, alguns achados são inconclusivos devido à inconsistência dos resultados reportados. Nosso objetivo é analisar as evidências através da condução de uma revisão sistemática ampla da literatura.

Há uma nítida inconsistência na evidência se a idade contribui para um maior risco de IAP. A meta-análise de Chen et al. mostrou não haver associação entre idade e risco de infecção [1]. Em uma análise consolidada de oito estudos, a idade (como uma exposição contínua) não foi associada ao risco de IAP [2]. Contudo, achados de outros dois estudos sugerem que pacientes com 75 ou mais anos de idade apresentaram risco aumentado de ISC após a artroplastia total de quadril (ATQ) [3,4].

O efeito do gênero no risco de IAP tem resultados inconsistentes. Ainda que alguns estudos sugiram que os homens apresentam maior risco de desenvolver IAP após AT, outros têm resultados diferentes. Contudo, a evidência atual está mais a favor de que os homens são mais pronos a desenvolver infecção comparado às mulheres. Em uma análise conjunta de oito estudos, Chen et al. demonstraram que os homens apresentaram maior risco de infecção após a artroplastia total de joelho (ATJ) do que as mulheres [1]. Uma análise multivariada consolidada recente de 28 estudos confirma esta evidência emergente de maior risco em homens [2].

Análises agrupadas mostram que a população negra (comparada com a branca) tem um risco aumentado de ISC/IAP [5-11]. Contudo, as evidências para a etnia hispânica, americanos nativos, esquimós e a população asiática, são inconsistentes e não significativas [5-11].

Um estudo reporta a diminuição do risco para IAP e outro reporta o aumento do risco, se comparados os pacientes da zona rural e urbana [12,13]. Comparadas com as ATQs, as ATJs estão consistentemente associadas ao maior risco de ISC/IAP [14-16].

Evidências para a associação entre IMC e maior risco de ISC/IAP são consistentes. Em uma análise conjunta de 14 estudos, Kerkhoffs et al. reportaram o aumento do risco de infecção após ATJ quando os pacientes obesos foram comparados aos não obesos [17]. Yuan et al. também reportaram o aumento de duas vezes do risco de ISC em obesos [18]. Em uma análise conjunta de 29 estudos incluídos em revisão recente, o IMC elevado (sobrepeso e obesidade) esteve associado com o aumento do risco para ISC/IAP [2]. A associação foi consistente com uma relação dose-resposta direta. Um estudo comparou pacientes abaixo do peso (IMC < 18.5 kg/m^2) com pacientes normais ou com sobrepeso, porém não encontrou associação com IAP [19].

As evidências sobre a associação entre a história de hipertensão e o risco de ISC/IAP são inconsistentes. Também, uma análise conjunta de seis estudos não mostrou evidências significativa de associação entre elas [6,20-24].

A análise conjunta de seis artigos mostrou que o consumo elevado de álcool ou alcoolismo está associado com maior risco de ISC/IAP após AT [5,6,20,23,25,26].

Evidência consistente mostra que a baixa renda está associada com o risco aumentado de ISC/IAP [7,11,27]. A malnutrição (medida pela hipoalbumi-nemia) demonstrou estar associada ao maior risco de ISC/IAP em uma análise conjunta de cinco estudos [28-32].

O efeito negativo do tabagismo nos resultados pós-operatórios tem sido reportado por uma quantidade crescente de literatura. Contudo, a evidência tem se mostrado inconsistente no que diz respeito à associação entre o tabagismo e o risco de IAP após a AT. Porém, em uma recente análise conjunta de oito es-tudos, os fumantes apresentaram um risco aumentado de IAP quando comparados ao não fumantes [2]. Evidência robusta sugere que parar de fumar antes da cirurgia está associado à redução de mais de 50% no risco de infecção pós-operatória [33].

Evidência consistente sugere que, em pacientes cirúrgicos, o diabetes mellitus (DM) está associado ao maior risco de complicações. Em uma análise conjunta de 10 estudos retrospectivos, Tsang e Gaston encontraram que o DM está associado ao aumento de duas vezes no risco de ISC após ATQ eletiva [34]. Yanget al., em uma análise conjunta de oito estudos, demonstraram que a prevalência de DM esteve associada ao aumento do risco de infecção profunda após ATJ primária eletiva [35]. Em outra análise conjunta de oito estudos, Zhu et al. mostraram que o DM esteve a associado ao aumento do risco de IAP após AT [36]. Na análise conjunta mais recente de 29 estudos, o DM mostrou-se associado ao maior risco de IAP [2].

Uma análise de resultados agregados de sete estudos reportou achados inconsistentes no que diz respeito à associação entre a história de doença cardiovascular e a ocorrência de ISC/IAP após AT [20,23,37-42]. Outra análise de resultados agregados que avaliou a insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e as arritmias cardíacas como fatores de risco, demonstrou associação significativa [5,6,20.23,43]. A história de doença vascular periférica mostrou-se associada ao maior risco de ISC/

IAP, em uma análise de resultados agregados de seis estudos [5,6.20,23.43.44].

Uma análise de resultados agregados de quatro estudos, que avaliou a associação entre doença pulmonar crônica e o risco de IAP, não mostrou evidência de associação significativa [5,20,23,43]. Contudo, três estudos em uma análise de resultados agregados de quatro estudos avaliados, reportaram asso-ciação consistente e significativa entre doença pulmonar obstrutiva crônica e o aumento do risco de ISC/IAP [9,16,22,45].

Em uma análise conjunta de oito estudos, a doença renal mostrou associação significativa com o aumento do risco de ISC/IAP [5,6,20,23,43,46-48].

ASA, Escore físico da Sociedade Americana de Anestesistas; DM, diabetes mellitus; DCV, doença cerebrovascular; ICC, insuficiência cardíaca congestiva; DVP, doença vascular periférica; AR, artrite reumatoide; ATJ, artroplastia total do joelho; ATQ, artroplastia total do quadril; ISC, infecção do sítio cirúrgico; IAP infecção articular periprotética; ITU, infecção do trato urinário.

A história de doença hepática ou cirrose, está associada ao aumento do risco de ISC/IAP [5,6,20,234344,48]. Contudo, a história de hepatite B ou C não está associada ao aumento do risco de ISC/IAP [16,44,48].

A análise dos resultados agregados de sete estudos mostrou que a artrite reumatoide (AR) está associada ao aumento do risco de IAP após ATJ [1]. Em outra análise de resultados agregados de sete estudos, Zhu et al. demonstraram que a AR esteve associada ao aumento do risco de IAP [36]. A análise de resultados agregados de 13 estudos confirma a evidência acumulada [2].

A história de câncer ou doença maligna esteve associada ao maior risco de ISC/IAP após a artroplastia, em uma análise de resultados agregados de sete estudos [5,6,16,20,23,28,49]. Contudo, evidências sobre a associação entre tumores metastáticos e o aumento do risco de ISC/IAP foram limitadas e incon-sistentes [6,20,2343].

A história de coagulopatia não esteve associada à ISC/IAP em uma análise de resultados agregados de 4 estudos, em que os achados foram inconsistentes [5,6,20,23]. Um único estudo reportou evidência da associação entre trombo-embolismo venoso e IAP, porém como resultado de análise univariada [15].

A análise de resultados agregados de três estudos mostrou que a história de osteonecrose está associada ao maior risco de ISC/IAP [10,19,50].

Evidências sugerem que ambas, a história de depressão e estão associadas ao aumento do risco de IAP após AT [6,20,23].

Uma análise de resultados agregados mostrou que a história de infecção por HIV/AIDS está associada ao aumento do risco de ISC/IAP [6,43,44,51].

A história de doença neurológica, tal como a hemiplegia/paraplegia, esteve associada com o aumento do risco para ISC/IAP em uma análise de resultados agregados de quatro estudos, porém com achados inconsistentes [5,20,23].

Uma metaanálise prévia de 4 estudos sugeriu que a história de corticoido-terapia esteve associada ao aumento do risco IAP após ATJ [1]. Zhu et al. também demonstraram que a corticoidoterapia esteve associada ao aumento do risco de IAP após AT, em uma análise de resultados agregados de cinco estudos [36]. Em uma recente análise de resultados agregados de 10 estudos, os achados foram consistentes com as evidências prévias [2]. A literatura se mostrou inconsistente e fraca quanto à ocorrência de aumento do risco de infecção após a injeção intra-articular de corticoide para o tratamento da osteoartrite em pacientes submetidos à AT subsequente. Em nove estudos sistemáticos prévios, Pereira et al. não encontraram evidência significativa que indiquem qualquer associação. Em uma meta-análise recente, o uso da injeção intra-articular de corticoide não apresentou associação estatisticamente significativa com o aumento do risco de IAP [2]. Contudo, uma atualização das evidências mais recentes que envolveu dados agregados de cinco estudos, demonstrou uma associação significativa, com qualidade da evidência moderada.

Em uma análise de cinco estudos agregados, a história de cirurgia articular prévia (vs nenhuma cirurgia articular prévia) esteve associada ao aumento de cerca de três vezes do risco de IAP [2]. Quando comparada à artroplastia primária, a cirurgia de revisão esteve associada ao aumento do risco de IAP em uma análise dos resultados agregados de cinco estudos [2]. Dois estudos reportaram que a história de cirurgia articular previa esteve associada com o aumento do risco de IAP, porém basearam-se em análises univariadas [45,52].

Um único estudo de alta qualidade reportou o risco aumentado de IAP, comparando pacientes fragilizados ou não [12].

Evidências consistentes mostram que a anemia pré-operatória está associada ao aumento do risco de ISC/IAP após AT [20,2343,53].

O escore ASA da Sociedade Americana de Anestesistas (ASA), quando >2, está associado ao aumento do risco de ISC/IAP, sendo este achado consistente em todos os estudos [3,9,10,15,19,54].

Ainda que as exposições não fossem comparáveis e portanto não pudessem ser submetidas à análise agregada, existem evidências consistentes associando o Índice de Comorbidade de Charlson elevado ao aumento do risco de ISC/IAP [7,8,11].

A análise de resultados agregados de sete estudos não mostrou associação significativa entre osteoartrite e o risco de após a AT [10,19,25,50,55-57].

A análise de resultados agregados de três estudos não mostrou associação evidente entre artrite pós-traumática e o risco de ISC/IAP [10,19,57]. Em dois estudos que avaliaram a associação de procedimentos dentários com o risco de IAP, não foi observada evidência de qualquer associação significativa de IAP com procedimentos dentários [13,58].

Não foi observada qualquer evidência de associação entre infecção trato urinário (ITU) e o risco de ISC/IAP em todos os estudos analisados [20,23,38]. A mesma observação foi constatada entre demência e ISC/IAP [16,20,23].

Nenhum dos estudos que avaliaram a associação entre hipercolesterolemia assim como a doença péptica ulcerosa, ao risco aumentado de IAP, mostraram quaisquer evidências de associação [6,20,23].

A evidência de associação entre doença valvular e o risco de ISC/IAP é limitada e inconsistente [5,6,20,23]. Em uma análise de resultados agregados, não foi constatada evidência significativa de associação entre ISC/IAP com história de distúrbios pulmonares circulatórios, [5,20,23,43] história de hipotireoidismo, [6,20,23,59] e história de abuso de drogas [6,20,23].

Não há evidência significativa de associação entre o desequilíbrio eletrolítico e o risco de ISC/IAP [6,60]. As evidências da associação da hiperglicemia pré-operatória e níveis de HbA1C elevados com o risco de ISC/IAP são, na sua maioria, inconsistentes e os resultados não podem ser analisados de forma agregada pois as exposições não são comparáveis [14,61-64], contudo as evidências sugerem que estes fatores podem estar associados ao aumento do risco.

Pacientes submetidos à transfusão sanguínea homóloga têm risco aumentado para ISC/IAP [15,43,65-67]; contudo, a evidência é limitada para transfusões sanguíneas autólogas [43]. A tromboprofilaxia com varfarina ou heparina de baixo peso molecular foi associada ao aumento do risco para IAP [68,69].

ESTRATÉGIA DE BUSCA

Fonte de dados: Medline, Embase, Web of Science, Cochrane Library e lista de referência de estudos relevantes desde a criação até 15 de fevereiro de 2018.

Critérios de seleção. Foram incluídos estudos longitudinais (observacionais e estudos controlados rand-

TABELA 1. Sumário dos fatores de risco associados ao desenvolvimento de ISC/IAP

Fatores Modificáveis do Paciente	Fatores com Evidência Limitada de Associação com ISC/IAP
• IMC – Forte • Tabagismo - Forte • Abuso de álcool - Forte • Baixa renda- Forte • Malnutrição (hipoalbuminemia) – Forte • História de DM- Forte • História de CVD - Moderada • História de ICC- Forte • História de arritmia cardíaca - Forte • História de DVP - Forte • Doença pulmonar crônica - Forte • Doença pulmonar obstrutiva crônica - Forte • História de doença renal- Forte • História de doença hepática/cirrose - Forte • História de AR - Forte • História de câncer/malignidade - Forte • História de osteonecrose - Forte • História de depressão - Forte • História de psicose - Forte • História de HIV/AIDS - Forte • Doença neurológica (hemiplegia, paraplegia) - Moderada • História de uso de corticosteroide - Forte • História de injeção intra-articular de corticosteroide -Moderada • Cirurgia articular prévia - Forte • Artroplastia de revisão - Forte • Infecção articular prévia - Moderada • Fragilidade - Moderado • Anemia pré-operatória - Forte • ASA grau >2 - Forte • Índice de comorbidade de Charlson elevado - Forte • Hiperglicemia pré-operatória e HbA1C elevada - Moderada • Transfusão sanguínea alogênica - Forte • Profilaxia com warfarina/HBPM - Moderada	• Idade (como uma exposição contínua) - Limitada • Etnia hispânica - Limitada • Americanos nativos e etnia Esquimó - Limitada • Raça asiática - Limitada • História de abuso de drogas - Limitada • Domicílio rural vs. não rural - Limitada • Abaixo do peso corporal - Limitada • História de hipertensão - Limitada • História de osteoartrite - Limitada • História de artrite pós-traumática - Limitada • Procedimentos dentários de baixo e alto risco - Limitada • História de ITU - Limitada • História de demência - Limitada • Hipercolesterolemia - Limitada • Doença péptica ulcerativa - Limitada • Doença valvular - Limitada • Tumor metastático - Limitada • História de coagulopatia - Limitada • História de tromboembolismo venoso - Limitada • Distúrbios da circulação pulmonar - Limitada • Hipotireoidismo - Limitada • Hepatites (B ou C) - Limitada • Desequilíbrio hidroeletrolítico - Limitada • Transfusão sanguínea autóloga - Limitada
Fatores Não Modificáveis do Paciente	
• Idade (>75 anos) - Moderada • Sexo masculino - Forte • Raça Negra - Forte • ATJ vs. ATQ - Forte	

ASA, Escore físico da Sociedade Americana de Anestesistas; DM, diabetes mellitus; DCV, doença cerebrovascular; ICC, insuficiência cardíaca congestiva; DVP, doença vascular periférica; AR, artrite reumatoide; ATJ, artroplastia total do joelho; ATQ, artroplastia total do quadril; ISC, infecção do sítio cirúrgico; IAP infecção articular periprotética; ITU, infecção do trato urinário.

omizados [ECRs]) que avaliaram a associação de fatores relacionados aos pacientes e o risco de ISC e/ou IAPs em pacientes submetidos a procedimentos ortopédicos.

Métodos de revisão. O risco relativo (RR) com intervalos de confiança de 95% foi usado como medida sumária de associação entre os estudos. RRs com os intervalos de confiança de 95% foram submetidos à meta-análise pelo modelo de efeitos aleatórios.

Resultados. De 7.177 citações potencialmente relevantes, 101 estudos foram incluídos para estudo final desta revisão. Nenhum ECR, relevante aos tópicos desta revisão, foi identificado.

REFERÊNCIAS

[1] Chen J, Cui Y, Li X, Miao X, Wen Z, Xue Y, et al. Risk factors for deep infection after total knee arthroplasty: a meta–analysis. Arch Orthop Trauma Surg.. 2013;133:675–687. doi:10.1007/s00402–013–1723–8.

[2] Kunutsor SK, Whitehouse MR, Blom AW, Beswick AD, INFORM Team. Patient–related risk factors for periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty: a systematic review and meta–analysis. PLoS One. 2016;11:e0150866. doi:10.1371/journal.pone.0150866.

[3] Ridgeway S, Wilson J, Charlet A, Kafatos G, Pearson A, Coello R. Infection of the surgical site after arthroplasty of the hip. J Bone Joint Surg Br. 2005;87:844–850. doi:10.1302/0301–620X.87B6.15121.

[4] Geubbels ELPE, Grobbee DE, Vandenbroucke–Grauls CMJE, Wille JC, de Boer AS. Improved risk adjustment for comparison of surgical site infection rates. Infect Control Hosp Epidemiol 2006;27:1330–1339. doi:10.1086/509841.

[5] Poultsides LA, Ma Y, Della Valle AG, Chiu YL, Sculco TP, Memtsoudis SG. In– hospital surgical site infections after primary hip and knee arthroplasty–– incidence and risk factors. J Arthroplasty. 2013;28:385–389. doi:10.1016/j. arth.2012.06.027.

[6] Tan TL, Rajeswaran H, Haddad S, Shahi A, Parvizi J. Increased risk of periprosthetic joint infections in patients with hypothyroidism undergoing total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:868–871. doi:10.1016/j. arth.2015.10.028.

[7] Soohoo NF, Farng E, Lieberman JR, Chambers L, Zingmond DS. Factors that predict short–term complication rates after total hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2363–2371. doi:10.1007/s11999–010–1354–0.

[8] SooHoo NF, Lieberman JR, Ko CY, Zingmond DS. Factors predicting complication rates following total knee replacement. J Bone Joint Surg Am. 2006;88:480–485. doi:10.2106/JBJS.E.00629.

[9] Ibrahim SA, Stone RA, Han X, Cohen P, Fine MJ, Henderson WG, et al. Racial/ ethnic differences in surgical outcomes in veterans following knee or hip arthroplasty. Arthritis Rheum. 2005;52:3143–3151. doi:10.1002/art.21304.

[10] Namba RS, Inacio MCS, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:775–782. doi:10.2106/JBJS.L.00211.

[11] Mahomed NN, Barre JA, Katz JN, Phillips CB, Losina E, Lew RA, et al. Rates and outcomes of primary and revision total hip replacement in the United States medicare population. J Bone Joint Surg Am. 2003;85–A:27–32.

[12] Ravi B, Jenkinson R, Austin PC, Croxford R, Wasserstein D, Esco B, et al. Relation between surgeon volume and risk of complications after total hip arthroplasty: propensity score matched cohort study. BMJ. 2014;348:g3284.

[13] Wu C, Qu X, Liu F, Li H, Mao Y, Zhu Z. Risk factors for periprosthetic joint infection after total hip arthroplasty and total knee arthroplasty in Chinese patients. PLoS One. 2014;9:e95300. doi:10.1371/journal.pone.0095300.

[14] Chrastil J, Anderson MB, Stevens V, Anand R, Peters CL, Pelt CE. Is hemoglobin A1c or perioperative hyperglycemia predictive of periprosthetic joint infection or death following primary total joint arthroplasty? J Arthroplasty. 2015;30:1197–1202. doi:10.1016/j. arth.2015.01.040.

[15] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1710–1715. doi:10.1007/s11999–008–0209–4.

[16] Everhart JS, Andridge RR, Scharschmidt TJ, Mayerson JL, Glassman AH, Lemeshow S. Development and validation of a preoperative surgical site infection risk score for primary or revision knee and hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:1522–1532. doi:10.2106/JBJS.15.00988.

[17] Kerkhoffs GM, Servien E, Dunn W, Dahm D, Bramer JA, Haverkamp D. The influence of obesity on the complication rate and outcome of total knee arthroplasty: a meta–analysis and systematic literature review. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:1839–1844. doi:10.2106/JBJS.K.00820.

[18] Yuan K, Chen HL. Obesity and surgical site infections risk in orthopedics: a meta–analysis. Int J Surg. 2013;11:383–388. doi:10.1016/j.ijsu.2013.02.018.

[19] Namba RS, Inacio MC, Paxton EW. Risk factors associated with surgical site infection in 30,491 primary total hip replacements. J Bone Joint Surg Br. 2012;94:1330–1338. doi:10.1302/0301–620X.94B10.29184.

[20] Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Rubash H, Vail TP, et al. Patient–related risk factors for periprosthetic joint infection and postoperative mortality following total hip arthroplasty in Medicare patients. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:794–800. doi:10.2106/JBJS.K.00072.

[21] Gou W, Chen J, Jia Y, Wang Y. Preoperative asymptomatic leucocyturia and early prosthetic joint infections in patients undergoing joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:473–476. doi:10.1016/j. arth.2013.07.028.

[22] Bohl DD, Sershon RA, Fillingham YA, Della Valle CJ. Incidence, risk factors, and sources of sepsis following total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:2875–2879.e2. doi:10.1016/j.arth.2016.05.031.

[23] Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Berry DJ. Patient–related risk factors for post- operative mortality and periprosthetic joint infection in medicare patients undergoing TKA. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:130–137. doi:10.1007/s11999– 011–2043–3.

[24] Pasticci MB, Mancini G, Lapalorcia LM, Morosi S, Palladino N, Zucchini M, et al. Prosthetic infections following total knee arthroplasty: a six–year prospective study (1997–2002). J Orthop Traumatol. 2007;8:25–28. doi:10.1007/ s10195–007–0157–x.

[25] Cordero–Ampuero J, de Dios M. What are the risk factors for infection in hemiarthroplasties and total hip arthroplasties? Clin Orthop Relat Res. 2010;468:3268–3277. doi:10.1007/s11999–010–1411–8.

[26] Rotevatn TA, Bøggild H, Olesen CR, Torp–Pedersen C, Mortensen RN, Jensen PF, et al. Alcohol consumption and the risk of postoperative mortality and morbidity after primary hip or knee arthroplasty – a register–based cohort study. PLoS One. 2017;12:e0173083. doi:10.1371/journal.pone.0173083.

[27] Kurtz SM, Ong KL, Lau E, Bozic KJ, Berry D, Parvizi J. Prosthetic joint infection risk after TKA in the Medicare population. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:52–56. doi:10.1007/s11999–009–1013–5.

[28] Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case–control study. Clin Infect Dis. 1998;27:1247–1254.

[29] Yi PH, Frank RM, Vann E, Sonn KA, Moric M, Della Valle CJ. Is potential malnutrition associated with septic failure and acute infection after revision total joint arthroplasty? Clin Orthop Relat Res. 2015;473:175–182. doi:10.1007/s11999–014–3685–8.

[30] Morey VM, Song YD, Whang JS, Kang YG, Kim TK. Can serum albumin level and total lymphocyte count be surrogates for malnutrition to predict wound complications after total knee arthroplasty? J Arthroplasty. 2016;31:1317–1321. doi:10.1016/j.arth.2015.12.004.

[31] Walls JD, Abraham D, Nelson CL, Kamath AF, Elkassabany NM, Liu J. Hypoalbuminemia more than morbid obesity is an independent predictor of complications after total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2015;30:2290–2295. doi:10.1016/j.arth.2015.06.003.

[32] Nelson CL, Elkassabany NM, Kamath AF, Liu J. Low albumin levels, more than morbid obesity, are associated with complications after TKA. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:3163–3172. doi:10.1007/s11999–015–4333–7.

[33] Sørensen LT. Wound healing and infection in surgery. The clinical impact of smoking and smoking cessation: a systematic review and meta–analysis. Arch Surg. 2012;147:373–383. doi:10.1001/archsurg.2012.5.

[34] Tsang ST, Gaston P. Adverse peri–operative outcomes following elective total hip replacement in diabetes mellitus: a systematic review and meta– analysis of cohort studies. Bone Joint J. 2013;95–B:1474–1479. doi:10.1302/0301– 620X.95B11.31716.

[35] Yang Z, Liu H, Xie X, Tan Z, Qin T, Kang P. The influence of diabetes mellitus on the post–operative outcome of elective primary total knee replacement: a systematic review and meta–analysis. Bone Joint J. 2014;96–B:1637–1643. doi:10.1302/0301–620X.96B12.34378.

[36] Zhu Y, Zhang F, Chen W, Liu S, Zhang Q , Zhang Y. Risk factors for periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty: a systematic review and meta–analysis. J Hosp Infect. 2015;89:82–89. doi:10.1016/j.jhin.2014.10.008.

[37] Dowsey MM, Choong PFM. Obese diabetic patients are at substantial risk for deep infection after primary TKA. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1577– 1581. doi:10.1007/s11999–008–05516.

[38] Lai K, Bohm ER, Burnell C, Hedden DR. Presence of medical comorbidities in patients with infected primary hip or knee arthroplasties. J Arthroplasty. 2007;22:651–656. doi:10.1016/j.arth.2006.09.002.

[39] Dowsey MM, Choong PF. Obesity is a major risk factor for prosthet-

ic infection after primary hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:153–158. doi:10.1007/s11999–007–0016–3.
[40] Choong PF, Dowsey MM, Carr D, Daffy J, Stanley P. Risk factors associated with acute hip prosthetic joint infections and outcome of treatment with a rifampin based regimen. Acta Orthop. 2007;78:755–765. doi:10.1080/17453670710014527.
[41] Babkin Y, Raveh D, Lifschitz M, Itzchaki M, Wiener–Well Y, Kopuit P, et al. Incidence and risk factors for surgical infection after total knee replace- ment. Scand J Infect Dis. 2007;39:890–895. doi:10.1080/00365540701387056.
[42] Bozic KJ, Lau E, Ong K, Chan V, Kurtz S, Vail TP, et al. Risk factors for early revision after primary total hip arthroplasty in Medicare patients. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:449–454. doi:10.1007/s11999–013–3081–9.
[43] Schairer WW, Nwachukwu BU, Mayman DJ, Lyman S, Jerabek SA. Preoperative hip injections increase the rate of periprosthetic infection after total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:166–169.e1. doi:10.1016/j. arth.2016.04.008.
[44] Jiang SL, Schairer WW, Bozic KJ. Increased rates of periprosthetic joint infection in patients with cirrhosis undergoing total joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:2483–2491. doi:10.1007/s11999–014–3593–y.
[45] Cordtz RL, Zobbe K, Højgaard P, Kristensen LE, Overgaard S, Odgaard A, et al. Predictors of revision, prosthetic joint infection and mortality following total hip or total knee arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis: a nationwide cohort study using Danish healthcare registers. Ann Rheum Dis. 2018;77:281–288. doi:10.1136/annrheumdis–2017–212339.
[46] [46] McCleery MA, Leach WJ, Norwood T. Rates of infection and revision in patients with renal disease undergoing total knee replacement in Scotland. J Bone Joint Surg Br. 2010;92:1535–1539. doi:10.1302/0301–620X.92B11.23870.
[47] [47] Erkocak OF, Yoo JY, Restrepo C, Maltenfort MG, Parvizi J. Incidence of infection and inhospital mortality in patients with chronic renal failure after total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:2437–2441. doi:10.1016/j. arth.2016.04.031.
[48] [48] Kuo SJ, Huang PH, Chang CC, Kuo FC, Wu CT, Hsu HC, et al. Hepatitis B virus infection is a risk factor for periprosthetic joint infection among males after total knee arthroplasty: a Taiwanese nationwide population– based study. Medicine (Baltimore). 2016;95:e3806. doi:10.1097/MD.000000 0000003806.
[49] [49] Aslam S, Reitman C, Darouiche RO. Risk factors for subsequent diagnosis of prosthetic joint infection. Infect Control Hosp Epidemiol. 2010;31:298–301. doi:10.1086/650756.
[50] [50] Singh JA, Chen J, Inacio MC, Namba RS, Paxton EW. An underlying diagnosis of osteonecrosis of bone is associated with worse outcomes than osteoar- thritis after total hip arthroplasty. BMC Musculoskelet Disord. 2017;18:8. doi:10.1186/s12891–016–1385–0.
[51] Bala A, Penrose CT, Visgauss JD, Seyler TM, Randell TR, Bolognesi MP, et al. Total shoulder arthroplasty in patients with HIV infection: complica- tions, comorbidities, and trends. J Shoulder Elbow Surg. 2016;25:1971–1979. doi:10.1016/j.jse.2016.02.033.
[52] Bongartz T, Halligan CS, Osmon DR, Reinalda MS, Bamlet WR, Crowson CS, et al. Incidence and risk factors of prosthetic joint infection after total hip or knee replacement in patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 2008;59:1713–1720. doi:10.1002/art.24060.
[53] Greenky M, Gandhi K, Pulido L, Restrepo C, Parvizi J. Preoperative anemia in total joint arthroplasty: is it associated with periprosthetic joint infection? Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2695–2701. doi:10.1007/s11999–012–2435–z.
[54] Maoz G, Phillips M, Bosco J, Slover J, Stachel A, Inneh I, et al. The O o Aufranc Award: modifiable versus nonmodifiable risk factors for infection after hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:453–459. doi:10.1007/ s11999–014–3780–x.
[55] Chesney D, Sales J, Elton R, Brenkel IJ. Infection after knee arthroplasty a prospective study of 1509 cases. J Arthroplasty. 2008;23:355–359. doi:10.1016/j. arth.2007.05.052.
[56] Wilson MG, Kelley K, Thornhill TS. Infection as a complication of total knee replacement arthroplasty. Risk factors and treatment in sixty-seven cases. J Bone Joint Surg A.1990;72:878-83.
[57] Kessler B, Sendi P, Graber P, Knupp M, Zwicky L, Hintermann B, et al. Risk factors for periprosthetic ankle joint infection: a case–control study. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:1871–1876. doi:10.2106/JBJS.K.00593.
[58] [58] Berbari EF, Osmon DR, Carr A, Hanssen AD, Baddour LM, Greene D, et al. Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital–based prospective case–control study. Clin Infect Dis. 2010;50:8–16. doi:10.1086/648676.
[59] Buller LT, Rosas S, Sabeh KG, Roche MW, McLawhorn AS, Barsoum WK. Hypo- thyroidism Increases 90–day complications and costs following primary total knee arthroplasty. J Arthroplasty.. 2018;33:1003–1007. doi:10.1016/j. arth.2017.10.053.
[60] Pugely AJ, Martin CT, Gao Y, Schweizer ML, Callaghan JJ. The incidence of and risk factors for 30–day surgical site infections following primary and revision total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2015;30:47–50. doi:10.1016/j. arth.2015.01.063.
[61] Jämsen E, Nevalainen P, Kalliovalkama J, Moilanen T. Preoperative hyper- glycemia predicts infected total knee replacement. Eur J Intern Med. 2010;21:196–201. doi:10.1016/j.ejim.2010.02.006.
[62] Jämsen E, Nevalainen P, Eskelinen A, Huotari K, Kalliovalkama J, Moilanen T. Obesity, diabetes, and preoperative hyperglycemia as predictors of periprosthetic joint infection: a single–center analysis of 7181 primary hip and knee replacements for osteoarthritis. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:e101. doi:10.2106/JBJS.J.01935.
[63] Cancienne JM, Werner BC, Browne JA. Is there a threshold value of hemoglobin a1c that predicts risk of infection following primary total hip arthroplasty? J Arthroplasty. 2017;32:S236–S240. doi:10.1016/j. arth.2017.01.022.
[64] Maradit Kremers H, Lewallen LW, Mabry TM, Berry DJ, Berbari EF, Osmon DR. Diabetes mellitus, hyperglycemia, hemoglobin A1C and the risk of prosthetic joint infections in total hip and knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2015;30:439–443. doi:10.1016/j.arth.2014.10.009.
[65] Carroll K, Dowsey M, Choong P, Peel T. Risk factors for superficial wound complications in hip and knee arthroplasty. Clin Microbiol Infect. 2014;20:130–135. doi:10.1111/1469–0691.12209.
[66] Innerhofer P, Klingler A, Klimmer C, Fries D, Nussbaumer W. Risk for postoperative infection after transfusion of white blood cell–filtered allogeneic or autologous blood components in orthopedic patients undergoing primary arthroplasty. Transfusion 2005;45:103–10. doi:10.1111/j.1537–2995.2005.04149.x.
[67] Newman ET, Watters TS, Lewis JS, Jennings JM, Wellman SS, Aarian DE, et al. Impact of perioperative allogeneic and autologous blood transfusion on acute wound infection following total knee and total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:279–284. doi:10.2106/JBJS.L.01041.
[68] Huang RC, Parvizi J, Hozack WJ, Chen AF, Austin MS. Aspirin is as effective as and safer than warfarin for patients at higher risk of venous thrombo- embolism undergoing total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:83–86. doi:10.1016/j.arth.2016.02.074.
[69] Asensio A, Ramos A, Múñez E, Vilanova JL, Torrijos P, García FJ. Preoperative low molecular weight heparin as venous thromboembolism prophylaxis in patients at risk for prosthetic infection after knee arthroplasty. Infect Control Hosp Epidemiol. 2005;26:903–909. doi:10.1086/505451.

Autores: Christopher E. Pelt, Li Cao, Lidong YVu, Laura Certain, Michael B. Anderson, Jeremy M. Gililland

QUESTÃO 2: Existem fatores genéticos que predispõem os pacientes a infecção do sítio cirúrgico/ infecção articular periprotética (ISC/IAP), ou predizem o sucesso do tratamento da ISC/ IAP?

RECOMENDAÇÃO: As evidências sugerem que a predisposição genética potencial é possível, porém faltam evidências definitivas que suportem fatores de risco genético específicos para ISC/IAPs após artroplastia total (AT).

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitada

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 93%, Discordam: 2%, Abstenção: 5% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Conjectura-se que indivíduos possam ser susceptíveis a ISC/IAPs devido a características genéticas relacionadas ao paciente. Esta situação pode ser o resultado do polimorfismo na codificação dos genes de várias proteínas, sinalização por mediadores intracelulares, citocinas e enzimas vitais à funcio-nalidade do sistema imune do hospedeiro.

Na esperança de permitir a prevenção direcionada em pacientes de alto risco, calculadoras de risco foram desenvolvidas para identificar pacientes com maior risco de desenvolver infecção após a ATJ. Entretanto, foi sugerido que esses sistemas de pontuação são limitados em sua capacidade de identificar alto risco e muito poucos deles foram validados externamente [1,2]. Kunutsor et al. relataram que nenhuma das pontuações de risco revisadas foi submetida a estudos de impacto subsequentes para determinar sua utilidade para a tomada de decisão clínica [2]. Assim, outros métodos de identificação precoce são necessários para influenciar as decisões clínicas.

O teste de susceptibilidade genética amplia o interesse como um meio de identificar pacientes com alto risco de infecção [3], especificamente IAPs [4]. No entanto, tal teste ainda não foi desenvolvido e implementado na área de artroplastia. Ao avaliar a resposta imune às infecções por micobactérias, Blischak et al. relataram que o sistema imune inato pode desempenhar um papel nas infecções bacterianas [5]. Avaliando pacientes com múltiplas ATs, Bedair et al. sugeriram que alguns pacientes podem estar em maior risco de infecção devido a deficiências imunológicas subclínicas [6]. Em 2013, um grande estudo com base populacional, de Lee et al. relataram suscetibilidade familiar à ISC que incluiu, mas não se limitou à IAP [7]. Similarmente. Anderson et al. demonstraram agregação familiar em pacientes com AT que desenvolveram IAP [8]. Eles foram capazes de mostrar um risco aumentado de IAP após AT em familiares de pacientes que evoluíram para IAP [8]. Estas famílias demonstrraram taxas de infecção de 9 a 17% em comparação com taxas de aproximadamente 2,3% em parentes de pacientes sem IAP. Dada a literatura atual, um risco hereditário para IAP parece ser razoável.

Em relação a fatores genéticos específicos, relatos recentes sugerem que variantes genéticas associadas à lectina ligadora de manose (MBL) podem estar associadas a um risco aumentado de infecção em geral [9,10] e em populações com IAP especificamente [11,12]. Burgner et al. também relataram vários genes candidatos identificados na literatura que podem estar relaciona-dos à imunidade inata I3]. Por exemplo, eles observaram a associação de genes TLR (Toll-like receptor), TLR2 e TLR4 e infecções bacterianas [3]. Sutherland et al. realizaram um estudo de associação genética em pacientes internados em uma unidade de terapia intensiva que apresentavam evidências de infecção [13]. Por fim, relataram que os polimorfismos CD_{14}, MBL e TLR2 estavam associados a maior prevalência de infecção em adultos criticamente doentes. No entanto, outros não relatam associação entre o polimorfismo CD_{14} e a incidência de infecção. Agnese et al. foram, no entanto, capazes de associar a mutação TLR4 ao aumento da incidência de infecções bacterianas (14). Além das mutações no MBL, o CD_{14}, o TLR2 e o TLR4 foram relatados como não associados a infecções na literatura da IAP [15].

Em resumo, apesar das evidências que sugerem um risco hereditário para a infecção, há uma escassez de estudos robustos fornecendo evidências sobre fatores de risco genéticos para infecção. Evidências adicionais são necessárias, talvez visando as variantes da MBL, a fim de considerar os fatores de risco genéticos e identificar os pacientes com maior risco de infecção. Tais estudos podem contribuir para a compreensão da patogênese da ISC / IAP.

Dadas as evidências que sugerem uma suscetibilidade genética a ISC / IAP, parece razoável que os fatores genéticos também possam desempenhar um papel nos resultados do tratamento da infecção. Os primeiros estudos sobre a capacidade de prever os resultados do tratamento de infecções bacterianas e fúngicas não foram encorajadores e contaram com testes de sensibilidade antimicrobiana [16-20]. Fatores de risco clínicos e genéticos para prever a resposta ao tratamento foram relatados para uma variedade de doenças [3,21-23]. Além disso, estudos recentes avaliando a resposta ao tratamento em pacientes com hepatite e infecções virais da imunodeficiência humana sugerem que existem marcadores genéticos pré-tratamento que podem aumentar a compreensão da resposta do tratamento do paciente a terapias antivirais [24-28]. No entanto, há pouca ou nenhuma evidência sobre a capacidade dos fatores genéticos do hospedeiro em prever os resultados do tratamento para o sítio cirúrgico ou infecções articulares periprotéticas.

REFERÊNCIAS

[1] Wingert NC, Gotoff J, Parrilla E, Gotoff R, Hou L, Ghanem E. The ACS NSQIP risk calculator is a fair predictor of acute periprosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:1643–1648. doi:10.1007/s11999–016–4717–3.

[2] Kunutsor SK, Whitehouse MR, Blom AW, Beswick AD. Systematic review of risk prediction scores for surgical site infection or periprosthetic joint infection following joint arthroplasty. Epidemiol Infect. 2017;145:1738–1749. doi:10.1017/S0950268817000486.

[3] Burgner D, Jamieson SE, Blackwell JM. Genetic susceptibility to infectious diseases: big is beautiful, but will bigger be even better? Lancet Infect Dis. 2006;6:653–663. doi:10.1016/S1473–3099(06)70601–6.

[4] Marmor S, Kerroumi Y. Patient–specific risk factors for infection in arthroplasty procedure. Orthop Traumatol Surg Res. 2016;102:S113–119. doi:10.1016/j. otsr.2015.05.012.

[5] Blischak JD, Tailleux L, Mitrano A, Barreiro LB, Gilad Y. Mycobacterial

infection induces a specific human innate immune response. Sci Rep. 2015;5:16882. doi:10.1038/srep16882.
[6] Bedair H, Goyal N, Dietz MJ, Urish K, Hansen V, Manrique J, et al. A history of treated periprosthetic joint infection increases the risk of subsequent different site infection. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2300–2304. doi:10.1007/s11999–015–4174–4.
[7] Lee JP, Hopf HW, Cannon–Albright LA. Empiric evidence for a genetic contribution to predisposition to surgical site infection. Wound Repair Regen. 2013;21:211–215. doi:10.1111/wrr.12024.
[8] Anderson MB, Curtin K, Wong J, Pelt CE, Peters CL, Gililland JM. Familial clustering identified in periprosthetic joint infection following primary total joint arthroplasty: a population–based cohort study. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:905–913. doi:10.2106/JBJS.16.00514.
[9] Cooke GS, Hill AV. Genetics of susceptibility to human infectious disease. Nat Rev Genet. 2001;2:967–977. doi:10.1038/35103577.
[10] Rashidi E, Fazlollahi MR, Zahedifard S, Talebzadeh A, Kazemnejad A, Saghafi S, et al. Mannose–binding lectin deficiency in patients with a history of recurrent infections. Iran J Allergy Asthma Immunol. 2016;15:69–74.
[11] Navratilova Z, Gallo J, Mrazek F, Lostak J, Petrek M. MBL2 gene variation affecting serum MBL is associated with prosthetic joint infection in Czech patients after total joint arthroplasty Tissue Antigens. 2012;80:444–451. doi:10.1111/tan.12001.
[12] Malik MH, Bayat A, Jury F, Kay PR, Ollier WE. Genetic susceptibility to total hip arthroplasty failure––positive association with mannose–binding lectin. J Arthroplasty. 2007;22:265–270. doi:10.1016/j.arth.2006.02.163.
[13] Sutherland AM, Walley KR, Russell JA. Polymorphisms in CD14, mannose– binding lectin, and Toll–like receptor–2 are associated with increased prevalence of infection in critically ill adults. Crit Care Med. 2005;33:638–644.
[14] Agnese DM, Calvano JE, Hahm SJ, Coyle SM, Corbe SA, Calvano SE, et al. Human toll–like receptor 4 mutations but not CD14 polymorphisms are associated with an increased risk of gram–negative infections. J Infect Dis. 2002;186:1522–1525. doi:10.1086/344893.
[15] Zhou X, Yishake M, Li J, Jiang L, Wu L, Liu R, et al. Genetic susceptibility to prosthetic joint infection following total joint arthroplasty: a systematic review. Gene. 2015;563:76–82. doi:10.1016/j.gene.2015.03.005.
[16] Zimmerli W, Frei R, Widmer AF, Rajacic Z. Microbiological tests to predict treatment outcome in experimental device–related infections due to Staphylococcus aureus. J Antimicrob Chemother. 1994;33:959–967.
[17] Greenwood D. In vitro veritas? Antimicrobial susceptibility tests and their clinical relevance. J Infect Dis. 1981;144:380–385.
[18] Widmer AF, Frei R, Rajacic Z, Zimmerli W. Correlation between in vivo and in vitro efficacy of antimicrobial agents against foreign body infections. J Infect Dis. 1990;162:96–102.
[19] Odds FC, Van Gerven F, Espinel–Ingroff A, Bartle MS, Ghannoum MA, Lancaster MV, et al. Evaluation of possible correlations between antifungal susceptibilities of filamentous fungi in vitro and antifungal treatment outcomes in animal infection models. Antimicrob Agents Chemother. 1998;42:282–288.
[20] Moise–Broder PA, Sakoulas G, Eliopoulos GM, Schentag JJ, Forrest A, Moellering RC. Accessory gene regulator group II polymorphism in methicillin–resistant Staphylococcus aureus is predictive of failure of vancomycin therapy. Clin Infect Dis. 2004;38:1700–1705. doi:10.1086/421092.
[21] Cravo M, Ferreira P, Sousa P, Moura–Santos P, Velho S, Tavares L, et al. Clinical and genetic factors predicting response to therapy in patients with Crohn's disease. United European Gastroenterol J. 2014;2:47–56. doi:10.1177/2050640613519626.
[22] Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. Role of genetics in prediction of disease course and response to therapy. World J Gastroenterol. 2010;16:2609– 2615.
[23] Roberts RL, Barclay ML. Current relevance of pharmacogenetics in immunomodulation treatment for Crohn's disease. J Gastroenterol Hepatol. 2012;27:1546–1554. doi:10.1111/j.1440–1746.2012.07220.x.
[24] Dzekova–Vidimliski P, Nikolov IG, Matevska–Geshkovska N, Boyanova Y, Nikolova N, Romanciuc G, et al. Genetic predictors of the response to the treatment of hepatitis C virus infection. Bosn J Basic Med Sci. 2015;15:55–59.
[25] Thanapirom K, Suksawatamnuay S, Sukeepaisarnjaroen W, Tangkijvanich P, Treeprasertsuk S, Thaimai P, et al. Vitamin D–related gene polymorphism predict treatment response to pegylated interferon–based therapy in Thai chronic hepatitis C patients. BMC Gastroenterol. 2017;17:54. doi:10.1186/ s12876–017–0613–x.
[26] Guo X, Yang G, Yuan J, Ruan P, Zhang M, Chen X, et al. Genetic variation in interleukin 28B and response to antiviral therapy in patients with dual chronic infection with hepatitis B and C viruses. PLoS One. 2013;8:e77911. doi:10.1371/journal.pone.0077911.
[27] Hou J, van Oord G, Groothuismink ZMA, Claassen MAA, Kreefft K, Zaaraoui– Boutahar F, et al. Gene expression profiling to predict and assess the conse- quences of therapy–induced virus eradication in chronic hepatitis C virus infection. J Virol. 2014;88:12254–64. doi:10.1128/JVI.00775–14.
[28] Chapman SJ, Hill AVS. Human genetic susceptibility to infectious disease. Nat Rev Genet. 2012;13:175–188. doi:10.1038/nrg3114.

Autores: John J. Callaghan, Matthew Austin, Matthew Kheir, Nicholas A. Bedard, David E. DeMik, Max Greenky

QUESTÃO 3: O tabagismo mantido aumenta o risco de recorrência de infecção do sítio cirúrgico/ infecção articular periprotética (ISC/IAP)?

RECOMENDAÇÃO: Sim. O tabagismo mantido parece aumentar o risco de ISC/IAP em pacientes submetidos a procedimentos ortopédicos.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 94%, Discordam: 3%, Abstenção: 3% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A IAP é uma complicação potencial devastadora após os procedimentos de artroplastia total da articulação (AT). Estudos mostraram que esta complicação ocorre em aproximadamente 1 a 2% após a AT primária. e é ainda mais comum após a cirurgia de revisão [1-3]. Os tipos de tratamentos cirúrgicos da IAP, com o objetivo de erradicação da infecção, incluem irrigação e desbridamento com retenção do implante, revisão em um estágio e procedi-mentos de revisão em dois estágios. Não há definições padronizadas para o sucesso do tratamento, mas a maioria dos médicos concorda que o objetivo dessas intervenções é erradicar a infecção. As taxas de sucesso relatadas dos procedimentos acima mencionados variam e existe literatura abundante com foco no impacto de vários fatores do paciente, cirúrgicos e infecciosos no sucesso do tratamento. Apesar do grande número de estudos sobre os fatores que contribuem para a recorrência da IAP após o tratamento cirúrgico, relativamente pouco foi publicado analisando o impacto do uso atual do tabaco na recorrência da IAP. Uma extensa revisão sistemática foi realizada para identificar todos os estudos que relatam o sucesso dos tratamentos cirúrgicos para IAP de quadril ou joelho. Esta revisão de literatura identificou 20 estudos publicados que especificamente relataram ou avaliaram o uso do tabaco na população estuda-

da ou em relação ao tratamento cirúrgico de ISC/IAP [4-23]. Usando a metodologia para avaliar as evidências, conforme delineado pela American Academy of Orthopaedic Surgeons Clinical Practice Guideline e Systematic Review Methodology Version 2.0 [24], 17 desses estudos foram classificados como de baixa qualidade [4,5,7,8,10-12,14-23], e três estudos foram classificados como de muito baixa qualidade [6,9,13]. Dos 20 estudos avaliados, 14 estudos avaliaram revisões em dois está-gios; dois estudos avaliaram irrigação e desbridamento, e cinco estudos avaliaram pacientes com qualquer um desses dois procedimentos para IAP. Análise estatística univariada avaliando a associação entre o uso de tabaco e recorrên-cia de IAP foi realizada em 19 dos estudos. O tabagismo foi associado a um risco significativamente aumentado de recorrência de IAP em três desses estudos [4,8,9]. Analise multivariada adicional foi realizada em dois destes estudos [4,9]. Hoell et al. avaliaram retrospectivamente 59 pacientes que foram submetidos a revisão em dois estágios para IAP e identificaram o tabagismo como um fator de risco independente para a falha na cura da infecção [OR: 21,5, intervalo de confiança (Cl) 95% 2,6 a 178] [9]. Cancienne et al., utilizaram o conjunto de dados de alegações administrativas do Medicare para avaliar 18.533 pacientes submetidos a colocação de espaçador antibiótico para artroplastia total de joelho infectada e encontraram o uso de tabaco estar inde-pendentemente associado à necessidade de repetição do debridamento sem reimplantação dentro de um ano [OR: 1,10, p = 0,003) [4]

Dado que muitos dos estudos tinham coortes relativamente pequenas e podem ter sido insuficientes para detectar uma associação entre tabagismo e recorrência de IAP, foi realizada uma análise conjunta dos estudos. Dos 20 estudos, 12 forneceram dados suficientes para serem incluídos na análise combinada [5,6,8,10-14,18-21]. O restante não relatou dados sobre o número de pacientes que usaram tabaco, ou não informou quantos usuários de tabaco tiveram recorrência de IAP. Se houvesse vários estudos da mesma instituição, apenas o estudo mais recente com a maior coorte foi incluído. Isso foi feito para evitar a inclusão não intencional dos dados do mesmo paciente vária vezes.

Assim, restou dez estudos, representando 1.124 pacientes com IAP, a serem incluídos na análise combinada [5,6,8,10,12-14,19-21]. A heterogeneidade entre os estudos estava presente como determinado usando o teste Q e I^2 ou teste da razão de verossimilhança. Portanto, modelos de efeitos aleatórios ponderados por variância inversa foram utilizados para avaliar as estimativas combinadas usando o software R. Os gráficos em floresta também foram gera-os para exibir as razões de chances e os intervalos de confiança de 95% para cada estudo, assim como a estimativa geral de efeitos aleatórios combinados e seu intervalo de confiança. Análises conjuntas demonstraram que os usuários de tabaco tinham uma probabilidade significativamente maior de apresentar recorrência de IAP após o tratamento cirúrgico, do que os não usuários de tabaco [OR: 1,53, 1,06 a 221] (ver Fig. 1). Além disso, esse achado permane-ceu significativo quando se incluiu apenas pacientes tratados com revisão em dois estágios [OR: 1,59, 1.03 a 2.47] Os achados desses estudos e os resultados da análise conjunta sugerem que o uso atual do tabaco aumenta o risco de recorrência da IAP após o tratamento cirúrgico da IAP do quadril e joelho. A força desta conclusão é limitada pelos estudos disponíveis, sendo de baixa ou muito baixa qualidade e principalmente incluindo um pequeno número de pacientes. No entanto, há literatura de maior qualidade que associa o uso atual do tabaco a um risco aumentado de IAP após a AT primária [25-30]. Existem também efeitos adversos estabelecidos do uso do tabaco na cicatrização de feridas. Portanto, é razoável concluir que os achados desses estudos e os resultados das análises agrupadas provavelmente representam uma associação verdadeira. Há necessidade de pesquisas adicionais de alta qualidade para confirmar essa associação e avaliar se a cessação do uso do tabaco pode aumentar o sucesso da remissão da infecção após o tratamento cirúrgico da IAP.

REFERÊNCIAS

[1] Kurtz SM, Lau E, Schmier J, Ong KL, Zhao K, Parvizi J. Infection burden for hip and knee arthroplasty in the United States. J Arthroplasty. 2008;23:984– 991. doi:10.1016/j.arth.2007.10.017.

[2] Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson M. Infection in total knee replacement: a retrospective review of 6489 total knee replacements. Clin Orthop Relat Res. 2001:15–23.

[3] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1710–1715. doi:10.1007/s11999–008–0209–4.

[4] Cancienne JM, Granadillo VA, Patel KJ, Werner BC, Browne JA. Risk factors for repeat debridement, spacer retention, amputation, arthrodesis, and mortality after removal of an infected total knee arthroplasty with spacer placement. J Arthroplasty. 2018;33:515–520. doi:10.1016/j.arth.2017.08.037.

[5] Castellani L, Daneman N, Mubareka S, Jenkinson R. Factors associated with choice and success of one– versus two–stage revision arthroplasty for infected hip and knee prostheses. HSS J. 2017;13:224–231. doi:10.1007/s11420– 017–9550–z.

[6] Chen KH, Tsai SW, Wu PK, Chen CF, Wang HY, Chen WM. Partial component– retained two–stage reconstruction for chronic infection after uncemented total hip arthroplasty: results of sixteen cases after five years of follow–up. Int Orthop. 2017;41:2479–2486. doi:10.1007/s00264–017–3505–3.

[7] Chen SY, Hu CC, Chen CC, Chang YH, Hsieh PH. Two–stage revision arthroplasty for periprosthetic hip infection: mean follow–up of ten years. Biomed Res Int. 2015;2015:345475. doi:10.1155/2015/345475.

[8] Claassen L, Plaass C, Daniilidis K, Calliess T, von Lewinski G. Two–stage revision total knee arthroplasty in cases of periprosthetic joint infection: an analysis of 50 cases. Open Orthop J. 2015;9:49–56. doi:10.2174/1874325001509 010049.

[9] Hoell S, Sieweke A, Gosheger G, Hardes J, Dieckmann R, Ahrens H, et al. Eradication rates, risk factors, and implant selection in two–stage revision knee arthroplasty: a mid–term follow–up study. J Orthop Surg Res. 2016;11:93. doi:10.1186/s13018–016–0428–4.

[10] Jhan SW, Lu YD, Lee MS, Lee CH, Wang JW, Kuo FC. The risk factors of failed reimplantation arthroplasty for periprosthetic hip infection. BMC Musculoskelet Disord. 2017;18:255. doi:10.1186/s12891–017–1622–1.

[11] Kurd MF, Ghanem E, Steinbrecher J, Parvizi J. Two–stage exchange knee arthroplasty: does resistance of the infecting organism influence the outcome? Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2060–2066. doi:10.1007/s11999– 010–1296–6.

[12] Leung F, Richards CJ, Garbuz DS, Masri BA, Duncan CP. Two–stage total hip arthroplasty: how often does it control methicillin–resistant infection? Clin Orthop Relat Res. 2011;469:1009–1015. doi:10.1007/s11999–010–1725–6.

[13] Morshed S, Huffman GR, Ries MD. Extended trochanteric osteotomy for 2– stage revision of infected total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2005;20:294– 301.

[14] Mortazavi SMJ, Vegari D, Ho A, Zmistowski B, Parvizi J. Two–stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: predictors of failure. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:3049–3054. doi:10.1007/s11999–011–2030–8.

[15] Narayanan R, Anoushiravani AA, Elbuluk AM, Chen KK, Adler EM, Schwarzkopf R. Irrigation and debridement for early periprosthetic knee infection: is it effective? J Arthroplasty. 2018;33:1872–1878. doi:10.1016/j.arth.2017.12.039.

[16] Parvizi J, Azzam K, Ghanem E, Austin MS, Rothman RH. Periprosthetic infection due to resistant staphylococci: serious problems on the horizon. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1732–1739. doi:10.1007/s11999–009–0857–z.

[17] Pelt CE, Grijalva R, Anderson L, Anderson MB, Erickson J, Peters CL. Two– stage revision tka is associated with high complication and failure rates. Adv Orthop. 2014;2014:659047. doi:10.1155/2014/659047.

[18] Sakellariou VI, Poultsides LA, Vasilakakos T, Sculco P, Ma Y, Sculco TP. Risk factors for recurrence of periprosthetic knee infection. J Arthroplasty. 2015;30:1618–1622. doi:10.1016/j.arth.2015.04.005.

[19] Siqueira MB, Saleh A, Klika AK, O'Rourke C, Schmi S, Higuera CA, et al. Chronic suppression of periprosthetic joint infections with oral antibiotics increases infection–free survivorship. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:1220– 1232. doi:10.2106/JBJS.N.00999.

[20] Triantafyllopoulos GK, Memtsoudis SG, Zhang W, Ma Y, Sculco TP, Poulttsides LA. Periprosthetic infection recurrence after 2–stage ex-

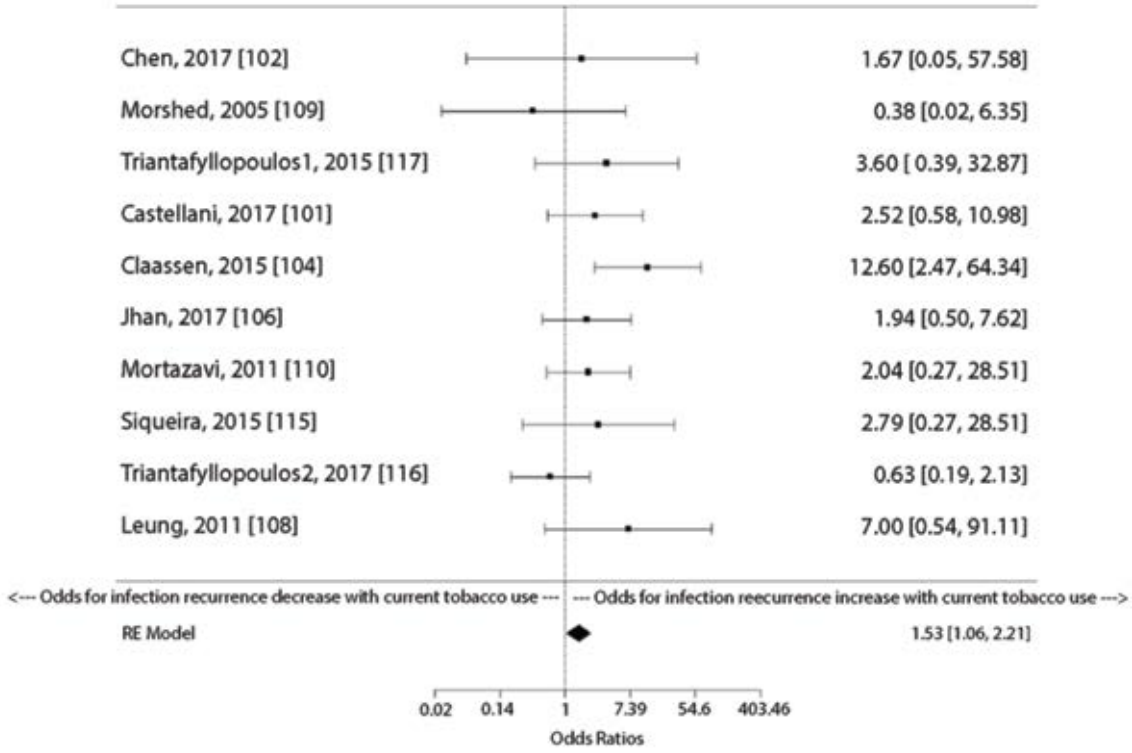


Figura 1. Razão das chances (Odds Ratios) para recorrência de infecção com o uso manrido de tabaco versus sem uso de tabaco.

change arthroplasty: failure or fate? J Arthroplasty. 2017;32:526–531. doi:10.1016/j.arth.2016. 08.002.

[21] Triantafyllopoulos GK, Poultsides LA, Zhang W, Sculco PK, Ma Y, Sculco TP. Periprosthetic knee infections treated with irrigation and debridement: outcomes and preoperative predictive factors. J Arthroplasty. 2015;30:649– 657. doi:10.1016/j.arth.2014.10.026.

[22] Watts CD, Wagner ER, Houdek MT, Osmon DR, Hanssen AD, Lewallen DG, et al. Morbid obesity: a significant risk factor for failure of two–stage revision total knee arthroplasty for infection. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:e154. doi:10.2106/JBJS.M.01289.

[23] Wilke B, Wagner E, Trousdale R. Long–term survival of a semi–constrained implant following revision for infection. J Arthroplasty. 2015;30:808–812. doi:10.1016/j.arth.2014.10.037.

[24] American Academy of Orthopaedic Surgeons. Clinical Practice Guideline and Systematic Review Methodology. Https://www.aaos. org/uploaded Files/PreProduction/Quality/ Guidelines_and_Reviews/guidelines/Guideline%20and%20Systematic%20Review%20Processes_v2.0_Final.pdf n.d.

[25] Duchman KR, Gao Y, Pugely AJ, Martin CT, Noiseux NO, Callaghan JJ. The effect of smoking on short–term complications following total hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:1049–1058. doi:10.2106/ JBJS.N.01016.

[26] Møller AM, Pedersen T, Villebro N, Munksgaard A. Effect of smoking on early complications after elective orthopaedic surgery. J Bone Joint Surg Br. 2003;85:178–181.

[27] Sahota S, Lovecchio F, Harold RE, Beal MD, Manning DW. The effect of smoking on thirty–day postoperative complications after total joint arthroplasty: a propensity score–matched analysis. J Arthroplasty. 2018;33:30–35. doi:10.1016/j.arth.2017.07.037.

[28] Singh JA, Houston TK, Ponce BA, Maddox G, Bishop MJ, Richman J, et al. Smoking as a risk factor for short–term outcomes following primary total hip and total knee replacement in veterans. Arthritis Care Res (Hoboken). 2011;63:1365–1374. doi:10.1002/acr.20555.

[29] Singh JA, Schleck C, Harmsen WS, Jacob AK, Warner DO, Lewallen DG. Current tobacco use is associated with higher rates of implant revision and deep infection after total hip or knee ar-throplasty: a prospective cohort study. BMC Med. 2015;13:283. doi:10.1186/s12916–015–0523–0.

[30] Tischler EH, Matsen Ko L, Chen AF, Maltenfort MG, Schroeder J, Austin MS. Smoking increases the rate of reoperation for infection within 90 days after primary total joint arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:295–304. doi:10.2106/JBJS.16.00311.

Autores: Jorge Manrique, Andrew Battenberg, Joao Mauricio Barretto

QUESTÃO 4: Pacientes com peso abaixo do normal (índice de massa corporal [IMC] <18,5 kg / m²) apresentam maior risco de infecção do sítio cirúrgico / infecção da articulação periprotética (ISC / IAP) após procedimentos ortopédicos? Se sim, o aumento do IMC em pacientes com baixo peso reduz o risco de ISC / IAP?

RECOMENDAÇÃO: Sim. Pacientes com peso abaixo do normal (índice de massa corporal [IMC] < 18,5 kg/m²) têm maior risco para ISC/IAP após procedimentos ortopédicos. Contudo, atualmente não existe evidência que o aumento do IMC de um paciente com peso abaixo do normal possa ter efeito na redução do risco de ISC/IAP.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 92%, Discordam: 4%, Abstenção: 4% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Anormalidades do IMC têm sido associadas a piores desfechos em pacientes cirúrgicos. A maioria dos estudos se concentrou em comparações entre pacientes obesos e aqueles com peso normal (PN) ao descobrirem que um IMC mais alto está associado a maior incidência de infecções [1-6]. Pacientes com baixo peso (BP) são tipicamente definidos como tendo um IMC inferior a 18,5 kg/m² [7]. Os pacientes de BP compõem 2,3% da população dos Estados Unidos e até 3,66% dos pacientes em nações europeias [8,9]. No campo da cirurgia geral, os pacientes com BP demonstraram ter taxas de complicações mais altas em comparação aos pacientes com sobrepeso e obesidade [7,10-12]. Da mesma forma, pacientes com artroplastia total (AT) e BP também foram identificados como tendo maior incidência de infecção, transfusão, luxação, readmissão e mortalidade [1,3,13,14]. Não foram identificados estudos que avaliam a redução do risco ao aumentar o IMC nesses pacientes.

Saucedo et al. [1] avaliaram o risco de readmissão em coortes de pacien-tes com artroplastia total do joelho (ATJ) e artroplastia total do quadril (ATQ). Comparado aos pacientes PN (definidos como IMC de 18,5 a 24,9 kg /m² neste estudo), o status de BP foi um fator de risco significante para readmissão aos 30 e 90 dias pós-operatórios (16,4 e 11,6%, respectivamente) sendo a infecção pós-operatória a principal causa para readmissão [1]. Outro estudo que avaliou os fatores de risco de infecção em pacientes com artrite reumatoide mostrou que o status de BP também apresentou um risco aumentado de infecção, (OR:6.0, intervalo de confiança de 95% lC: 1,2 a 30,9, p=0.033) [13]. Também um estudo de Nafiu et al. demonstrou piores resultados e maiores taxas de ISC em AT no grupo minoritário de BP [11]. Quando os pacientes foram estratifi-cados com base no IMC, o estudo encontrou taxas de ISC de 3% no grupo BP, 1,3% no grupo PN, 1,4% no grupo com sobrepeso, 1,5% no grupo obeso e 1,7% em pacientes gravemente obesos, respectivamente (p <0,001) [11].

Ao avaliar especificamente a ATJ, foram encontrados resultados semelhantes. Manrique et al. compararam pacientes com ATJ BP a uma coorte de pacientes com ATJ PN e descobriram que indivíduos com BP tinham uma taxa maior de ISC (11.1%) do que indivíduos com PN (0%) (p = 0,01) [15]. Os pacientes de BP também tiveram um risco aumentado de ISC (OR: 23,3; 95% de Cl, 1,2 a 466, p = 0,04) em comparação com pacientes de PN. Este estudo e outros utilizaram a definição ISC especificada pelos critérios do *Centers for Disease Control* (CDC). Os critérios do CDC ISC foram utilizados em vez das definições da Sociedade de Infecção Musculoesquelética (MSIS) e do *International Consensus Meeting* (ICM) para infecção articular periprotética (IAP) [17] porque os critérios MSIS e ICM não estavam disponíveis no momento da publicação.

Embora haja evidências de que o status BP aumenta o risco de ISC/IAP, há alguns estudos de banco de dados que contradizem esses achados. Usando o registro conjunto da Nova Zelândia, Murgatroyd et al. não mostraram aumento do risco de infecção profunda em um máximo de dois anos de acompanhamento [18]. Dos 5.357 pacientes, 131 tinham BP (2,4%). No entanto, BP foi definido como IMC <20 kg/m² neste estudo [18]. Todas as sete infecções profundas relatadas ocorreram nos grupos com sobrepeso e obesidade, com zero no grupo BP aos dois anos [18]. ISC e infecções da ferida não foram reportadas.

Outro estudo de registro, utilizando o *DataLink Research Clinical Practice* de 31.817 pacientes, encontrou taxas de infecção de ferida aos seis meses de 1,5% (IMC <18,5 kg/m²), 2,2% (IMC entre 18,5 e 25 kg/m²), 3,0 % (IMC entre 25 a 30 kg/m²), 3,3% (IMC entre 30 a 35 kg/m²) e 3,1% (IMC> 35 kg/m²), respectivamente, com pacientes de BP com a menor taxa de infecção da ferida [19]. Taxas de infecção profunda não foram relatadas. Além disso, os dados de alta da *National Inpatient Sample* mostraram que indivíduos com BP (IMC <18,5 kg/m² neste estudo) tinham menor taxa de infecção pós-operatória (OR: 0,23, IC 95% 0,09 a 0,61) [20]. É importante ressaltar que todos esses três estudos possuíam as limitações inerentes à análise de grandes bancos de dados administrativos (ou seja, erros na coleta de dados, conjuntos de dados incompletos e viés de observador), particularmente com os diagnósticos de infecção pós-operatória, ISC e IAP.

Em geral, há uma associação estabelecida entre IMC baixo e resultados cirúrgicos mais pobres, especificamente infecção, em uma variedade de disciplinas, incluindo as ATs em ortopedia [10-12,19-26]. Além disso, maiores taxas de transfusão também foram observadas entre os pacientes com BP após a intervenção cirúrgica [11,13,15]. A transfusão homóloga no pós-operatório demonstrou ser um fator de risco independente para o desenvolvimento de ISC e IAP [27] .O IMC baixo pode ser uma medida direta do estado nutricional, já que pacientes com menor IMC têm níveis mais baixos de albumina, pré-albumina e proteínas - todas elas podem ser usadas para avaliar o estado nutricional [28]. Pacientes com IMC baixo têm reservas diminuídas e uma incapacidade de reagir com precisão ao estresse secundário ao seu sistema imunológico suprimido [29]. Baixo IMC também está associado a maior taxa de morbidade e mortalidade, possivelmente como reflexo do estado fisiológico alterado [30]. Uma otimização potencial desse status, resultando em aumento do IMC em pacientes com BP, poderia ser benéfica, diminuindo o risco de eventos adversos. O aumento do IMC para mitigar o risco de ISC e ISP em indivíduos com BP é uma área para estudos futuros.

REFERÊNCIAS

[31] Saucedo JM, Marecek GS, Wanke TR, Lee J, Stulberg SD, Puri L. Understanding readmission after primary total hip and knee arthroplasty: who's at risk? J Arthroplasty. 2014;29:256–260. doi:10.1016/j.arth.2013.06.003.

[32] Zhang Z, Zhao X, Kang Y, Zhang Z, Yang Z, He A, et al. The influence of body mass index on life quality and clinical improvement after total hip arthroplasty. J Orthop Sci. 2012;17:219–225. doi:10.1007/s00776–012–0197–9.

[33] Alfonso DT, Howell RD, Caceres G, Kozlowski P, Di Cesare PE. Total hip arthroplasty in the underweight. J Arthroplasty. 2008;23:956–959. doi:10.1016/j. arth.2007.09.008.

[34] Workgroup A, Surgeons K, Evidence A, Committee B, Hip O, Carolina N. Obesity and total joint arthroplasty: a literature based review. J Arthroplasty. 2013;28:714–721. doi:10.1016/j.arth.2013.02.011.

[35] Wolfe F, Michaud K. Effect of body mass index on mortality and clinical status in rheumatoid arthritis. Arthritis Care Res. 2012;64:1471–1479. doi:10.1002/acr.21627.

[36] Lash H, Hooper G, Hooper N, Frampton C. Should a patient's BMI status be used to restrict access to total hip and knee arthroplasty? Functional outcomes of arthroplasty relative to BMI – single centre retrospective review. Open Orthop J. 2013;7:594–599. doi:10.2174/1874325001307010594.

[37] Flegal KM, Kit BK, Graubard BI. Body mass index categories in observational studies of weight and risk of death. Am J Epidemiol. 2014;180:288–296. doi:10.1093/aje/kwu111.

[38] Costa–Font J, Jofre–Bonet M. Anorexia, body image and peer effects: evidence from a sample of European women. Economica. 2013;80:44–64. doi:10.1111/j.1468–0335.2011.00912.x.

[39] Fryar CD, Carroll MD, Ogden CL. Prevalence of underweight among adults aged 20 and over: United States, 1960–1962 through 2011–2012. CDC/NCHS. 2014:1960–2962.

[40] Batsis JA, Huddleston JM, Melton LJ, Huddleston PM, Lopez–Jimenez F, Larson DR, et al. Body mass index and risk of adverse cardiac events in elderly patients with hip fracture: a population–based study. J Am Geriatr Soc. 2009;57:419–426. doi:10.1111/j.1532–5415.2008.02141.x.

[41] Nafiu OO, Ramachandran SK, Wagner DS, Campbell DA Jr, Stanley JC. Contribution of body mass index to postoperative outcome in minority patients. J Hosp Med. 2012;7:117–123. doi:10.1002/jhm.958.

[42] Atalan N, Fazlioğulları O, Kunt AT, Başaran C, Gürer O, Şitilci T, et al. Effect of body mass index on early morbidity and mortality after isolated coronary artery bypass graft surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2012;26:813–817. doi:10.1053/j.jvca.2012.01.033.

[43] Somayaji R, Barnabe C, Martin L. Risk factors for infection following total joint arthroplasty in rheumatoid arthritis. Open Rheumatol J. 2013;7:119–124. doi:10.2174/1874312920131210005.

[44] Ringbäck Weitoft G, Eliasson M, Rosén M. Underweight, overweight and obesity as risk factors for mortality and hospitalization. Scand J Public Health. 2008;36:169–176. doi:10.1177/1403494807085080.

[45] Manrique J, Chen AF, Gomez MM, Maltenfort MG, Hozack WJ. Surgical site infection and transfusion rates are higher in underweight total knee arthroplasty patients. Arthroplast Today. 2017;3:57–60. doi:10.1016/j.artd.2016.03.005.

[46] Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Am J Infect Control. 1999;27:97–132; quiz 133–134; discussion 96. doi:10.1016/S0196–6553(99)70088–X.

[47] Parvizi J, Gehrke T. Definition of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2014;29:1331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.

[48] Murgatroyd SE, Frampton CM, Wright MS. The effect of body mass index on outcome in total hip arthroplasty: early analysis from the New Zealand joint registry. J Arthroplasty. 2014;29:1884–1888. doi:10.1016/j.arth.2014.05.024.

[49] Allen JG, Arnaoutakis GJ, Weiss ES, Merlo CA, Conte JV, Shah AS. The impact of recipient body mass index on survival after lung transplantation. J Heart Lung Transplant. 2010;29:1026–1033. doi:10.1016/j.healun.2010.05.005.

[50] Ndrepepa G, Keta D, Byrne RA, Schulz S, Mehilli J, Seyfarth M, et al. Impact of body mass index on clinical outcome in patients with acute coronary syndromes treated with percutaneous coronary intervention. Heart Vessels. 2010;25:27–34. doi:10.1007/s00380–009–1160–3.

[51] Giles K a, Hamdan AD, Pomposelli FB, Wyers MC, Siracuse JJ, Schermerhorn ML. Body mass index: surgical site infections and mortality after lower extremity bypass from the National Surgical Quality Improvement Program 2005–2007. Ann Vasc Surg. 2010;24:48–56. doi:10.1016/j.avsg.2009.05.003.

[52] Lederer DJ, Wilt JS, D'Ovidio F, Bacche a MD, Shah L, Ravichandran S, et al. Obesity and underweight are associated with an increased risk of death after lung transplantation. Am J Respir Crit Care Med. 2009;180:887–895. doi:10.1164/rccm.200903–0425OC.

[53] Smith BG, Hakim–Zargar M, Thomson JD. Low body mass index: a risk factor for superior mesenteric artery syndrome in adolescents undergoing spinal fusion for scoliosis. J Spinal Disord Techn. 2009;22:144–148. doi:10.1097/ BSD.0b013e31816b6b9a.

[54] Suemitsu R, Sakoguchi T, Morikawa K, Yamaguchi M, Tanaka H, Takeo S. Effect of body mass index on perioperative complications in thoracic surgery. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2008;16:463–467. doi:10.1177/021849230801600607.

[55] van Venrooij LM, de Vos R, Borgmeijer–Hoelen MM, Haaring C, de Mol BA. Preoperative unintended weight loss and low body mass index in relation to complications and length of stay after cardiac surgery. Am J Clin Nutr. 2008;87:1656–1661.

[56] Sharma S, Fraser M, Lovell F, Reece A, McLellan AR. Characteristics of males over 50 years who present with a fracture: epidemiology and underlying risk factors. J Bone Joint Surg Br. 2008;90:72–77. doi:10.1302/0301–620X.90B1.18773.

[57] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1710–1715. doi:10.1007/s11999–008–0209–4.

[58] Horwich TB, Kalantar–Zadeh K, MacLellan RW, Fonarow GC. Albumin levels predict survival in patients with systolic heart failure. Am Heart J. 2008;155:883–889. doi:10.1016/j.ahj.2007.11.043.

[59] Buzby GP, Mullen JL, Ma hews DC, Hobbs CL, Rosato EF. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery. Am J Surg 1980;139:160–167.

[60] Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH. Excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. JAMA. 2005 Apr 20;293(15):1861- 1867.

Autores: Stuart Goodman, Ruben Limas, Derek F. AmanatuIIah, Katherine Hwang

QUESTÃO 5: (A) Que limite superior do índice de massa corporal (IMC) está associado ao aumento do risco de ocorrência da infecção do sítio cirúrgico/infecção articular periprotética (ISC/IAP)? (B) A implementação dos níveis de corte podem reduzir a incidência de ISC/IAP?

RECOMENDAÇÃO:

A) A obesidade aumenta o risco de ISC/IAP após a artroplastia total (AT). O risco aumenta gradualmente ao longo de toda a faixa de variação do IMC em vez de surgir em um nível de corte específico. O aumento substancial do risco pode ser observado em pacientes com IMC >40 Kg/m², e assim a relação risco/benefício deve ser cuidadosamente avaliada nesses pacientes.

B) A redução pré-operatória do peso pode ser benéfica na mitigação do risco de ISC/IAP em todos os pacientes com IMC elevado.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: A) Alto B) Consenso

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 95%, Discordam: 2%, Abstenção: 3% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A obesidade tem demonstrado um papel negativo em toda a história natu-ral da osteoartrite, desde o desenvolvimento e progressão da doença até a ocor-rência de complicações pós-operatórias [1-5]. Entre as diversas complicações que podem ocorrer após a AT, a infecção provou ser uma fonte significativa de morbidade e mortalidade por si só [6-9]. Numerosos estudos examinaram a associação entre obesidade e infecção após AT [10—13]. Embora a importância destes estudos em determinar a relevância do IMC como fator de risco potencialmente modificável, há falta de um limiar distinto a ser utilizado no período pré-operatório.

Realizamos uma revisão sistemática para avaliar o limiar acima do qual o IMC está associado à ISC/IAP e encontramos 17 estudos preenchendo os critérios de inclusão para responder a essa questão. A maioria dos estudos comparou pacientes acima e abaixo do IMC de 30 Kg/m² e limitou sua análise a esse grupo dicotômico. Uma metaanálise recente examinando a influência da obe-sidade nas complicações após a AT concluiu que pacientes com IMC>30 Kg/m² têm o risco aumentado de infecção [14]. A re-infecção também está aumentada em pacientes obesos que passam por revisão de uma infecção de seu implante primário ou revisado [13,15]. Lubbeke et al. [16 | classificaram os pacientes em cinco grupos com base em seus níveis de IMC, na tentativa de especificar qual grupo apresentava o maior risco de IAP. Esses pesquisadores concluíram que um IMC>35 Kg/m² deveria servir como o ponto de corte para o aumento do risco de IAP. No entanto, evidências recentes sugerem que um ponto de corte de 40 kg/m² [17,18] e até 50 kg/m² [19,20] deve servir como o limite, acima do qual o risco de IAP aumenta substancialmente.

A maior evidência para responder a essa questão decorre de dois estudos recentes que usaram suas grandes bases de dados institucionais (aproximadamente 20.000 pacientes em cada instituição) para mostrar um risco 10% maior de IAP para cada unidade de IMC acima do normal (25 Kg/m²) [17,18]. Em ambos os estudos, o risco tornou-se progressivamente mais pronunciado para o grupo de pacientes com valores de IMC acima de 40 kg/m², com um risco três vezes maior de ISC/IAP. O estudo de Shohat et al. [18] objetivou determinar especificamente se existe um limiar distinto de IMC acima do qual o risco de infecção aumenta substancialmente. Os autores relataram o aumento linear do risco com o maior IMC, sem um desempenho distinto melhor do que o acaso.

Até onde sabemos, não há estudos prospectivos randomizados que abordem diretamente o tema da implementação desses pontos de corte de IMC (a maioria dos estudos são revisões retrospectivas de bancos de dados ou registros). Ainda que a cirurgia bariátrica não parece reduzir as complicações após a AT [21], ela mostrou uma redução nas complicações após a ATQ [22]. Uma recente revisão sistemática de cinco estudos com um total de 23.348 pacientes ATs não mostrou diferença estatisticamente significativa nas taxas de infecção (superficial ou profunda) após a cirurgia bariátrica [23]. Há estudos em andamento em pacientes obesos submetidos à cirurgia bariátrica versus aqueles que recusaram cirurgia bariátrica, mas não há conclusões definitivas sobre este assunto neste momento.

Nossos resultados sugerem que o risco de infecção aumenta gradativamente ao longo de toda a gama de IMC acima de 30 kg/m², e pacientes com IMC acima de 40 kg/m² apresentam risco substancial (três vezes maior) de infecção. Esses resultados devem estimular os cirurgiões a encorajar todos os pacientes com sobrepeso a reduzir o peso antes da cirurgia, com ênfase especial nos pacientes com IMC acima de 40 kg/m². Novos estudos devem examinar prospectivamente a influência da redução do IMC na redução do risco de infecção.

REFERÊNCIAS

[1] Felson DT, Anderson JJ, Naimark A, Walker AM, Meenan RF. Obesity and knee osteoarthritis. The Framingham Study. Ann Intern Med. 1988;109:18–24.

[2] D'Apuzzo MR, Novicoff WM, Browne JA. The John Insall Award: Morbid obesity independently impacts complications, mortality, and resource use after TKA. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:57–63. doi:10.1007/s11999–014– 3668–9.

[3] Haverkamp D, Klinkenbijl MN, Somford MP, Albers GH, van der Vis HM. Obesity in total hip arthroplasty––does it really matter? A meta–analysis. Acta Orthop. 2011;82:417–422. doi:10.3109/17453674.2011.588859.

[4] Wagner ER, Kamath AF, Fruth KM, Harmsen WS, Berry DJ. Effect of body mass index on complications and reoperations after total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:169–179. doi:10.2106/JBJS.O.00430.

[5] Werner BC, Evans CL, Carothers JT, Browne JA. Primary total knee arthroplasty in super–obese patients: dramatically higher postoperative complication rates even compared to revision surgery. J Arthroplasty. 2015;30:849– 853. doi:10.1016/j.arth.2014.12.016.

[6] Blumenfeld TJ. Does the infection or the treatment kill the patient?: Commentary on an article by Benjamin Zmistowski, BS, et al.: "Peripros- thetic joint infection increases the risk of one–year mortality." J Bone Joint Surg Am. 2013;95:e200(1–2). doi:10.2106/JBJS.M.01085.

[7] Zmistowski B, Karam JA, Durinka JB, Casper DS, Parvizi J. Periprosthetic joint infection increases the risk of one–year mortality. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:2177–2184. doi:10.2106/JBJS.L.00789.

[8] Son MS, Lau E, Parvizi J, Mont MA, Bozic KJ, Kurtz S. What are the frequency, associated factors, and mortality of amputation and arthrodesis after a failed infected TKA? Clin Orthop Relat Res. 2017;475:2905–2913. doi:10.1007/ s11999–017–5285–x.

[9] Gundtoft PH, Pedersen AB, Varnum C, Overgaard S. Increased morta-

lity after prosthetic joint infection in primary THA. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:2623–2631. doi:10.1007/s11999–017–5289–6.
[10] Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Berry DJ. Patient–related risk factors for post-operative mortality and periprosthetic joint infection in medicare patients undergoing TKA. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:130–137. doi:10.1007/s11999– 011–2043–3.
[11] Namba RS, Paxton L, Fithian DC, Stone ML. Obesity and perioperative morbidity in total hip and total knee arthroplasty patients. J Arthroplasty. 2005;20:46–50. doi:10.1016/j.arth.2005.04.023.
[12] Dowsey MM, Choong PF. Obese diabetic patients are at substantial risk for deep infection after primary TKA. Clin Orthop Relat Res.2009;467:1577–1581. doi:10.1007/s11999–008–0551-6.
[13] Houdek MT, Wagner ER, Wa s CD, Osmon DR, Hanssen AD, Lewallen DG, et al. Morbid obesity: a significant risk factor for failure of two–stage revision total hip arthroplasty for infection. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:326–332. doi:10.2106/JBJS.N.00515.
[14] Kerkhoffs GM, Servien E, Dunn W, Dahm D, Bramer JA, Haverkamp D. The influence of obesity on the complication rate and outcome of total knee arthroplasty: a meta–analysis and systematic literature review. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:1839–1844. doi:10.2106/JBJS.K.00820.
[15] Wa s CD, Wagner ER, Houdek MT, Lewallen DG, Mabry TM. Morbid obesity: increased risk of failure after aseptic revision TKA. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2621–2627. doi:10.1007/s11999–015–4283–0.
[16] Lübbeke A, Zingg M, Vu D, Miozzari HH, Christofilopoulos P, Uçkay I, et al. Body mass and weight thresholds for increased prosthetic joint infection rates after primary total joint arthroplasty. Acta Orthop. 2016;87:132–138. doi: 10.3109/17453674.2015.1126157.
[17] Wagner ER, Kamath AF, Fruth K, Harmsen WS, Berry DJ. Effect of body mass index on reoperation and complications after total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:2052–2060. doi:10.2106/JBJS.16.00093.
[18] Shohat N, Fleischman A, Tarabichi M, Tan TL, Parvizi J. Weighing in on body mass index and infection after total joint arthroplasty: is there evidence for a body mass index threshold? Clin Orthop Relat Res. 2018;Publish Ahead of Print.
[19] Meller MM, Toossi N, Gonzalez MH, Son MS, Lau EC, Johanson N. Surgical risks and costs of care are greater in patients who are super obese and undergoing THA. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:2472–2481. doi:10.1007/ s11999–016–5039–1.
[20] Werner BC, Higgins MD, Pehlivan HC, Carothers JT, Browne JA. Super obesity is an independent risk factor for complications after primary total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:402–406. doi:10.1016/j.arth.2016.08.001.
[21] Martin JR, Wa s CD, Taunton MJ. Bariatric surgery does not improve outcomes in patients undergoing primary total knee arthroplasty. Bone Joint J. 2015;97–B:1501–1505. doi:10.1302/0301–620X.97B11.36477.
[22] Wa s C, Martin JR, Houdek M, Abdel M, Lewallen D, Taunton M. Prior bariatric surgery may decrease the rate of re–operation and revision following total hip arthroplasty. Bone Joint J. 2016;98–B:1180–1184. doi:10.1302/0301– 620X.98B9.37943.
[23] Smith TO, Aboelmagd T, Hing CB, MacGregor A. Does bariatric surgery prior to total hip or knee arthroplasty reduce post–operative complications and improve clinical outcomes for obese patients? Systematic review and meta– analysis. Bone Joint J. 2016;98–B:1160–1166. doi:10.1302/0301–620X.98B9.38024.

Autores: Mitchell R. Klement, Ngai Nung, Neil Sheth, Suraya Zainul-Abidin, Kae SianTay, Ajay Premkumar

QUESTÃO 6: A cirurgia bariátrica reduz o risco de infecção do sítio cirúrgico/infecção articular periprotética (ISC/IAP) em pacientes obesos?

RECOMENDAÇÃO: Até o momento, a evidência é inconclusiva. Assim, a cirurgia bariátrica pré-operatória não deve ser recomendada rotineiramente.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitada

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 85%, Discordam: 7%, Abstenção: 8% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A obesidade, definida como índice de massa corporal (IMC)> 30kg/ m2, atingiu proporções alarmantes nos Estados Unidos, no Reino Unido e no mundo todo, sem sinais de declínio (1,2). A prevalência nacional de obesidade em homens e mulheres nos EUA, entre 2013 e 2014, foi relatada como 35% e 40,4%, respectivamente [3]. Além disso, foi previsto que em 2025, 47% dos homens e 36% das mulheres, entre 21 e 60 anos de idade no Reino Unido, será obeso [2]. Obesidade também tem sido associada ao desenvolvimento de osteo-artrite e doença articular [4]. Como resultado, a maior parte dos pacientes obesos que procuram artroplastia total do joelho (ATJ) ou artroplastia total do quadril (ATQ) se apresentarão aos ortopedistas. George et al relataram que pacientes obesos constituíam 52% das ATQs e 70% das ATJs em 2011 [5].

Embora os pacientes obesos possam alcançar alta satisfação e alívio da dor após a artroplastia [5], a obesidade também tem sido associada ao aumento do risco de ISC/IAP [6-8]. Como resultado, a obesidade é vista como um fator de risco modificável e o grupo de trabalho sobre obesidade concluiu que os riscos associados ao IMC>40kg/m2 superam o benefício funcional de uma artroplastia [9]. Portanto, muitos centros e provedores vão retardar a artroplastia até que o paciente possa reduzir seu peso abaixo desse limiar.

A cirurgia bariátrica é frequentemente vista como um método seguro e eficaz para ajudar pacientes obesos mórbidos a obter redução de peso [10]. Também tem se mostrado mais eficaz em ajudar os pacientes a reduzir o peso do que os métodos não cirúrgicos [11]. A cirurgia bariátrica é considerada o tratamento mais efetivo para perda de peso em pacientes com obesidade grave, sendo indicada em pacientes com IMC ≥ 40 kg/m2 ou pacientes com IMC ≥ 35 kg/m2 e pelo menos uma comorbidade importante, que falharam no tratamento clínico para perda de peso [11,12]. Alguns ortopedistas defendem a cirurgia bariátrica antes da artroplastia de quadril, joelho ou tornozelo, para diminuir o risco de ISC e IAP no pós-operatório. Parvizi et al. demonstraram que os pacientes submetidos à cirurgia bariátrica antes da artroplastia total do quadril ou joelho apresentam melhorias funcionais significativas após a cirurgia, com uma taxa de complicações aceitavelmente baixa [13].

Springer et al. apontaram a cirurgia bariátrica como um tratamento eficaz e duradouro para a obesidade. Eles relataram que os pacientes perderam até 50 a 70% de seu excesso de peso (uma redução de IMC de 10 a 15kg/m2) após procedimentos bariátricos [14]. No entanto, há evidências limitadas que susten-tam que a cirurgia bariátrica está associada a taxas reduzidas de ISC/IAP após artroplastias. Apesar da falta de evidência de nível I ou II, nove estudos retros-pectivos investigaram a influência benéfica potencial da cirurgia bariátrica na ISC/IAP em

pacientes obesos submetidos a artroplastias totais. Os resultados são conflitantes. Kulkarni et al. compararam 90 pacientes submetidos à cirurgia bariátrica antes da artroplastia total (AT) a 53 pacientes submetidos à cirurgia bariátrica após a AT. Encontraram que as taxas de infecção após cirurgia de AT foram de 1,1 a 3,7%, respectivamente. Não houve diferença estatística entre os dois grupos (p = 0,55) [15]. Além disso, seis estudos adicionais demonstraram que a realização de cirurgia bariátrica antes ou após a realização da AT não influencia a incidência de ISC/IAP subsequente [16–21].

Apenas dois estudos demonstraram reduções de ISC/IAP em pacientes submetidos à AT após cirurgia bariátrica [22,23]. Um deles foi um grande estudo de coorte utilizando o banco de dados Medicare (cirurgia bariátrica prévia vs. Obesos sem cirurgia bariátrica, [OR: 0,36, IC 95% 0,13 a 0,96, p = 0,049]) (23) e o segundo usou o banco de dados do Estado de Nova York (2,4% bariátricos versus 1,3% de pacientes obesos com ATJ, p = 0,003, sem diferença para ATQ) [22]. Além disso, uma meta-análise publicada em 2015 demonstrou uma redução na infecção pós-operatória no grupo bariátrico [OR 0,36, IC 95% 0,15-0,90, p = 0,03], no entanto, não foram encontradas diferenças na taxa de infecção quando os resultados foram estratificados por infecção superficial ou profunda [24]. Os autores concluíram que as análises de complicações pós-operatórias após cirurgia bariátrica foram avaliadas como qualidade de evidência "muito baixa" usando as Notas de Avaliação, Avaliação e Desenvolvimento (GRADE). Além disso, relataram muito pouca confiança nestes achados devido a inconsistência, imprecisão e risco de viés. Eles concluíram que a cirurgia bariátrica antes da artroplastia de quadril ou joelho não melhora os desfechos clínicos ou reduz as taxas de complicações em pacientes obesos [24].

A literatura atual possui limitações importantes na ponderação para responder à questão proposta. Muitos dos estudos acima mencionados são de natureza retrospectiva. Há falta de estudos prospectivos ou randomizados. Há também uma falta de dados sobre o estado nutricional de pacientes obesos submetidos à cirurgia bariátrica e AT. Isto é importante na medida em que os pacientes pós-cirurgia bariátrica podem permanecer em estado desnutrido após cirurgia bariátrica [25]. Como a malnutrição foi previamente associada a um aumento na taxa de IAP [26], a falta de dados sobre o estado nutricional desses pacientes antes e após a cirurgia bariátrica pode potencialmente confundir os resultados. O tamanho pequeno das amostras e o uso de bancos de dados de registros não permitem análises de subgrupos sobre os tipos de cirurgias bariátricas realizadas. Existem diferenças na perda de peso e no estado nutricional entre os diferentes tipos de cirurgia bariátrica, e isso pode influenciar a taxa de infecção após a artroplastia [11]. Além disso, o intervalo de tempo entre a cirurgia bariátrica e a artroplastia, muitas vezes não foi relatado ou foi inconsistente entre os diferentes estudos. Também, dada a taxa relativamente baixa de IAP em AT, muitos estudos atuais podem ser insuficientes para abordar essa questão clínica. Além disso, os critérios para a definição de ISC ou IAP, particularmente nos grandes estudos de banco de dados, não foram consistentemente relatados.

Em conclusão, na ausência de evidências sólidas e a falta de estudos com dados detalhados pertinentes ao assunto, sentimos que submeter pacientes obesos à cirurgia bariátrica antes da AT, para reduzir ISC ou IAP subsequente, não é garantido.

REFERÊNCIAS

[1] Seidell JC, Halberstadt J. Obesity: The obesity epidemic in the USA – no end in sight? Nat Rev Endocrinol. 2016;12:499–500. doi:10.1038/nrendo.2016.121.

[2] World Health Organization. Global database on body mass index (BMI). http://www.who.int/nutrition/databases/bmi/en/. Accessed July 12, 2018.

[3] Flegal KM, Kruszon–Moran D, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. Trends in obesity among adults in the United States, 2005 to 2014. JAMA 2016;315:2284– 2291. doi:10.1001/jama.2016.6458.

[4] Jiang L, Tian W, Wang Y, Rong J, Bao C, Liu Y, et al. Body mass index and susceptibility to knee osteoarthritis: a systematic review and meta–analysis. Joint Bone Spine. 2012;79:291–297. doi:10.1016/j.jbspin.2011.05.015.

[5] George J, Klika AK, Navale SM, Newman JM, Barsoum WK, Higuera CA. Obesity epidemic: Is its impact on total joint arthroplasty underestimated? An analysis of national trends. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:1798–1806. doi:10.1007/s11999–016–5222–4.

[6] Kerkhoffs GM, Servien E, Dunn W, Dahm D, Bramer JA, Haverkamp D. The influence of obesity on the complication rate and outcome of total knee arthroplasty: a meta–analysis and systematic literature review. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:1839–1844. doi:10.2106/JBJS.K.00820.

[7] Wagner ER, Kamath AF, Fruth KM, Harmsen WS, Berry DJ. Effect of body mass index on complications and reoperations after total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:169–179. doi:10.2106/JBJS.O.00430.

[8] Malinzak RA, Ri er MA, Berend ME, Meding JB, Olberding EM, Davis KE. Morbidly obese, diabetic, younger, and unilateral joint arthroplasty patients have elevated total joint arthroplasty infection rates. J Arthroplasty. 2009;24:84–88. doi:10.1016/j.arth.2009.05.016.

[9] Workgroup of the American Association of Hip and Knee Surgeons Evidence Based Committee. Obesity and total joint arthroplasty: a literature based review. J Arthroplasty. 2013;28:714–721. doi:10.1016/j.arth.2013.02.011.

[10] Maciejewski ML, Arterburn DE, Van Scoyoc L, Smith VA, Yancy WS, Weidenbacher HJ, et al. Bariatric surgery and long–term durability of weight loss. JAMA Surg 2016;151:1046–1055. doi:10.1001/jamasurg.2016.2317.

[11] Colqui JL, Picke K, Loveman E, Frampton GK. Surgery for weight loss in adults. Cochrane Database Syst Rev 2014:CD003641. doi:10.1002/14651858. CD003641.pub4.

[12] Kingsberg JG, Halpern AA, Hill BC. A bariatric surgery primer for orthopedic surgeons. Am J Orthop. 2016;45:E1–6.

[13] Parvizi J, Trousdale RT, Sarr MG. Total joint arthroplasty in patients surgically treated for morbid obesity. J Arthroplasty. 2000;15:1003–1008. doi:10.1054/ arth.2000.9054.

[14] Springer BD, Carter JT, McLawhorn AS, Scharf K, Roslin M, Kallies KJ, et al. Obesity and the role of bariatric surgery in the surgical management of osteoarthritis of the hip and knee: a review of the literature. Surg Obes Relat Dis. 2017;13:111–118. doi:10.1016/j.soard.2016.09.011.

[15] Kulkarni A, Jameson SS, James P, Woodcock S, Muller S, Reed MR. Does bariatric surgery prior to lower limb joint replacement reduce complications? Surgeon 2011;9:18–21. Doi:10.1016/j.surge.2010.08.004.

[16] Inacio MC, Paxton EW, Fisher D, Li RA, Barber TC, Singh JA. Bariatric surgery prior to total joint arthroplasty may not provide dramatic improvements in post–arthroplasty surgical outcomes. J Arthroplasty. 2014;29:1359–1364. doi:10.1016/j.arth.2014.02.021

[17] Martin JR, Wa s CD, Taunton MJ. Bariatric surgery does not improve outcomes in patients undergoing primary total knee arthroplasty. Bone Joint J. 2015;97–B:1501–1505. doi:10.1302/0301–620X.97B11.36477.

[18] Nearing EE, Santos TM, Topolski MS, Borgert AJ, Kallies KJ, Kothari SN. Benefits of bariatric surgery before elective total joint arthroplasty: is there a role for weight loss optimization? Surg Obes Relat Dis. 2017;13:457–462. doi:10.1016/j.soard.2016.11.005.

[19] Nickel BT, Klement MR, Penrose CT, Green CL, Seyler TM, Bolognesi MP. Lingering risk: bariatric surgery before total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:207–211. doi:10.1016/j.arth.2016.02.075.

[20] Severson EP, Singh JA, Browne JA, Trousdale RT, Sarr MG, Lewallen DG. Total knee arthroplasty in morbidly obese patients treated with bariatric surgery: a comparative study. J Arthroplasty. 2012;27:1696–1700. doi:10.1016/j. arth.2012.03.005.

[21] Watts CD, Martin JR, Houdek MT, Abdel MP, Lewallen DG, Taunton MJ. Prior bariatric surgery may decrease the rate of re–operation and revision following total hip arthroplasty. Bone Joint J. 2016;98–B:1180–1184. doi:10.1302/0301–620X.98B9.37943.

[22] McLawhorn AS, Levack AE, Lee YY, Ge Y, Do H, Dodwell ER. Bariatric surgery improves outcomes after lower extremity arthroplasty in the morbidly obese: a propensity score–matched analysis of a New York statewide data- base. J Arthroplasty. 2018;33:2062–2069.e4. doi:10.1016/j.arth.2017.11.056.

[23] Werner BC, Kurkis GM, Gwathmey FW, Browne JA. Bariatric surgery prior to total knee arthroplasty is associated with fewer postoperative complications. J Arthroplasty. 2015;30:81–85. doi:10.1016/j.arth.2014.11.039.

[24] Smith TO, Aboelmagd T, Hing CB, MacGregor A. Does bariatric surgery prior to total hip or knee arthroplasty reduce post–operative complications and improve clinical outcomes for obese patients? Systematic review and meta– analysis. Bone Joint J. 2016;98–B:1160–1166. doi:10.1302/0301–620X.98B9.38024.

[25] Xanthakos SA. Nutritional deficiencies in obesity and after bariatric surgery. Pediatr Clin North Am. 2009;56:1105–1121. doi:10.1016/j.pcl.2009.07.002.
[26] Huang R, Greenky M, Kerr GJ, Austin MS, Parvizi J. The effect of malnutrition on patients undergoing elective joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2013;28:21–24. doi:10.1016/j.arth.2013.05.038.

Autores: Mohammad Ali Enayatollahi, Lipalo Mokete, Marisa Sanchez, Jurek R.T. Pietrzak

QUESTÃO 7: O vírus da imunodeficiência humana (HIV) predispõe os pacientes à infecção do sítio cirúrgico/infecção articular periprotética (ISC/IAP)? Se sim, qual otimização deve ser realizada antes de operar pacientes com HIV?

RECOMENDAÇÃO: Sabe-se que a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) é um fator de risco para a infecção do sítio cirúrgico (ISC) e infecção articular periprotética (IAP). No entanto, em pacientes que são medicamente otimizados, com terapia anti-retroviral altamente ativa (TARAA), a magnitude do risco é pequena e comparável a pacientes HIV-negativos. Os pacientes devem ser otimizados para condições subjacentes, incluindo desnutrição, doença renal e hepática, cluster de diferenciação (CD4) e carga viral.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 96%, Discordam: 2%, Abstenção: 2% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

O HIV levou a mais de 70 milhões de pessoas atualmente infectadas e cerca de 35 milhões de mortes relacionadas ao HIV. Estima-se que 0,8% dos adultos de 15 a 49 anos em todo o mundo estejam vivendo com o HIV [1]. Entre 1979 e 1985, muitos pacientes hemofílicos foram expostos ao HIV através da administração de hemoderivados não rastreados [2]. O advento da TARAA em 1997 mudou a natureza da infecção por HIV de uma condição com risco de vida para uma doença crônica bem controlada, com pacientes atingindo uma expectativa de vida quase normal [3-8]. À medida que a população infectada pelo HIV envelhece, esses pacientes podem desenvolver morbidades específicas para a idade avançada, como doença articular degene-rativa [3]. Portanto, a demanda de artroplastia total (AT) em pacientes infectados pelo HIV está em ascensão e preocupações sobre estratégias de tratamento adequadas e os resultados deste procedimento nesta população de pacientes estão surgindo 12,3.9.10].

Estudos realizados antes do início da TARAA relataram taxas de complicações relacionadas à infecção tão altas quanto 50% [2,9,11]. Esses pacientes, na maioria dos casos, eram hemofílicos co-infectados pelo HIV [12] ou apresentavam comorbidades como abuso de drogas intravenosas [12]. Estudos posteriores em pacientes infectados pelo HIV sem hemofilia tiveram melhores desfechos e menores taxas de infecção articular periprotética (IAP) até mesmo igual a uma população saudável [6-8,14-17]. Essa inconsistência na literatura reflete pequenas amostras e inclusão de fatores de confundimento, como a hemofilia, o que aumenta os riscos de complicações e o uso de TARAA [11]. (A Tabela 1 e Tabela 2 mostram artigos mais representativos descrevendo a demografia e as taxas de IAP em pacientes infectados pelo HIV, sem hemofilia e com hemofilia, respectivamente) [3].

Fatores de Confundimento (por exemplo, Hemofilia e Uso de Drogas Intravenosas)

Existem condições que têm um forte efeito sobre os resultados da artroplastia em pacientes infectados pelo HIV. Lehman et al. analisaram dados de 41 artroplastias de quadril e joelho realizadas em usuários de drogas injetáveis, alguns deles soropositivos, e mostraram que o uso de drogas era um fator de risco independente para infecção após artroplastia total [13]. Este estudo e outros estudos similares mostraram que comorbidades em pacientes, particularmente hemofilia e abuso de drogas intravenosas (IV), são fatores de risco independentes para o desenvolvimento de IAP [13,26,33,35-38]. Alguns desses pacientes também demonstraram benefício mínimo com o uso de TARAA [12,13]. Uma história social minuciosa e a toxicologia da urina devem ser obtidas para rastrear usuários atuais de drogas intravenosas. O abuso de drogas ilegais em curso é uma forte contraindicação para TJA eletiva [39]. No entanto, fatores como estado nutricional, função hepática e renal, contagem de células CD4 e carga viral (CV) são corrigíveis e precisam ser abordados no período perioperatório em pacientes infectados pelo HIV [3,40].

Identificamos 15 estudos adequados para inclusão em uma revisão siste-matica para responder à questão colocada para pacientes hemofílicos [12,13, 19,28,41-44]. Oito dos estudos tinham um grupo comparador HIV negativo [19,42,43]. Havia 47 ISC/IAPs em 332 artroplastias (OR: 0,142, IC 95%: 0,106 a 0,184).

O risco relativo de ISC/IAP, com base na combinação dos sete estudos com um grupo controle, foi de 1,70 (IC 95%: 0,93 a 3,1) indicando que o risco não foi significativamente elevado nos pacientes hemofílicos HIV positivos submetidos à artroplastia, comparados aos pacientes hemofílicos HIV negativos (ver Fig. 1).

Características comuns à maioria dos estudos acima sobre hemofílicos são o pequeno número de pacientes de estudo e longos períodos de acompa-nhamento com inclusão de uma grande proporção de pacientes que receberam artroplastias antes da era TARAA.

Contagem de CD4

A importância da contagem de CD4 e sua relação com a gravidade da infecção em pacientes com HIV foi previamente confirmada [45,46]. No entanto, o limiar ideal para contagem de CD4 em pacientes submetidos a artroplastia eletiva não foi estabelecido. Dados limitados mostraram alguma associação entre contagem de CD4 e IAP em pacientes HIV-positivos. Em um estudo retrospectivo com seguimento médio de 10,2 anos, Parvizi et al. [9] observaram uma taxa de PJI de 28,5% (6 de 21) e mostraram uma associação significativa entre o estado imuno-

TABELA 1. Demografia de estudos representativos de IAP em pacientes com HIV, não hemofílicos

Estudo	Número de ATs	Número de IAPs	Número de Pacientes	Número de Pacientes Masculinos	Média de Seguimento	Idade Média (Anos)
Capogna [8] 2013	69	3	57	Incerto (Só 58% de casos de HIV apresentados)	609 dias	44,8
Chokotho[15) 2013	15	0	12	Incerto - Pacientes com HIV não separados	Incerto	47.1 (não utilizável)
Cummins [7] 2014	8	0	7	3 (Não utilizável, cirurgias não esclarecidas)	25 meses (1-68 meses)	35 (não utilizável)
Graham [6] 2014	43	0	29	19	3 anos e 6 meses (5 me-ses - 8 anos e 2 meses)	47 anos e 7 mees (21-59 + 5 meses)
JoonYoo[18)2010	5	0	3	3	16,6 meses (4-37 meses)	38.6 (não separados por operação)
Lin [19] 2014	22	2	20	20	4.6 anos (2 - 8.6 anos)	49(±/17,8)
Lubega [14] 2009	18	0	18	Incerto	Incerto	52 (não utilizável)
Mahoney [20] 2005	54	1	40	31	2,3 anos (1-7 anos)	44,4 anos (± 9,3)
Snir |21] 2014	41	1	31	22	33 meses (4-116)	49,6 (32-75)
Tornero [22] 2012	18	0	13	11	3,3 anos (±2.5)	44,3 (± 9,1)
Wang [23] 2012	8	0	5	Incerto	38,6 meses (4-84)	44,5 (36-54)
Falakassa [24] 2014	32	0	24	17	14 meses (1,5-60)	50 (31-74)
Issa [25] 2013	44	2	34	23	7 anos (4-11 anos)	48 (34-80)
Lehman [13] 2001	4	0	ND	ND	Incerto	Incerto
Issa [16] 2017	50	0	45	31	6 anos	57 anos (38-72)

HIV, Vírus da Imunodeficiência humana; ND. Não disponível; IAP, Infecção articular periprotética; AT, Artroplastia total.

TABELA 2. Demografia dos estudos representativos de pacientes com HIV e hemofilia com IAP [3]

Estudo	Número de ATs	Número de IAP	Número de Pacientes	Número de Homens	Média de Seguimento	Média de idade (anos)
Goddard [26] 2010	17	1	16	Incerto	9,2 anos (2-23)	43 (25-70)
Haberman [27] 2008	?53	?	41	37	81 meses (2-14 anos)	46 (34-68)
Hicks [12] 2001	91	17	Incerto	Incerto	5.7 anos (0,1-20,8)	39 (22-60)
Lehman [13] 2001	18	3	14	Incerto	62 meses (24-152)	33 (25-48)
Norian [28] 2002	40	4	29	Incerto	110 meses (24-246)	33,7 (± 8,2)
Thomason [29] 1999	12	4	12 (não utilizável)	Incerto	ND	Incerto
Powell [30] 2005	30	3	19	19	80 meses (2-323)	33 (20-61)
Ragni [31] 1995	34	8	34 (não utilizável)	Incerto	Incerto	36 (± 3,1)
Rodriguez [32] 2011	21	2	21	Incerto	8,5 anos (1-13)	36,5 (24-52)
Rodriguez [33] 2007	19	1	19	Incerto	7,5 anos (1-10)	31 (24-42)
Unger [34] 1995	26	0	15	Incerto	6,4 anos (1-9)	33 (25-42)

HIV, Vírus da Imunodeficiência humana; IAP, Infecção articular periprotética; AT, Artroplastia total; ND, Não disponível

lógico do paciente e a incidência de IAP. A contagem de CD4 no momento da artroplastia não foi disponível para quatro de seis desses pacientes. No entanto, a contagem de CD4 foi significativamente menor, em média de 239 células/ml no último seguimento para pacientes com infecção profunda versus 523 células/ml para a população do estudo como um todo (p <0,001).

No campo dos procedimentos de trauma ortopédico, há evidências de que pacientes com contagens de células CD4 abaixo de 200 têm maiores taxas de complicações do que pacientes com contagens mais altas. Outros estudos mostraram que os fatores de risco para infecção da ferida no trauma ortopédico incluem a categoria clínica B do HIV, contagens de CD4 <500 células/ml, feridas contaminadas e albumina sérica baixa [47-49].

Carga Viral

A carga viral, ou seja, o número de cópias de RNA viral no sangue do paciente, é outro teste usado para monitorar a infecção pelo HIV. Resta saber se o nível de carga viral pode ser usado para prever as taxas de IAP em pacientes HIV-positivos submetidos a AT [3]. Horberg et al. [50] relataram que em pacientes infectados pelo HIV submetidos a procedimentos cirúrgicos (incluindo procedimentos ortopédicos e não ortopédicos), cargas virais do HIV> 500 cópias/mL foram associadas com complicações mínimas, enquanto cargas virais do HIV> 30.000 cópias/mL foram associadas ao aumento do risco de complicações.

Se as contagens de CD4 forem> 400 células/ml, com cargas virais inde-tectáveis, o doente poderá beneficiar da AT, uma vez que o risco de IAP pode não estar aumentado [51]. Em um estudo retrospectivo, Falakassa et al. [24] sugeriram que pacientes com HIV bem controlados em terapia TARAA, com cargas virais indetectáveis e CD4> 200 têm risco similar de IAP como a população média. Com base em algumas evidências indiretas, uma contagem de CD4> 400 células/ml e uma carga viral <50 cópias/ml poderiam ser os limiares ideais para a AT eletiva [50].

TARAA

A terapia TARAA reduz a transmissão do HIV, restaura a função imuno-lógica, reduz a morbidade e mortalidade relacionadas ao HIV e melhora a sobrevida [39,48]. Alguns estudos mostraram que a terapia TARAA pode estabilizar a contagem de CD4 dentro dos limites normais, o que se supõe estar correlacionado com melhores resultados em pacientes submetidos a procedimentos ortopédicos [39].

Em uma revisão sistemática, Enayatollahi et al. [3] sugeriram que pacientes HIV-positivos que são medicamente otimizados com HAART e controlados por suas comorbidades têm uma taxa aceitável de IAP após a ATs, que se aproxima da de pacientes HIV-negativos.

Desnutrição, Doença Hepática e Renal

A desnutrição está fortemente associada a uma infinidade de complica-ções após as ATs, incluindo hospitalização prolongada, retardo na cicatrização de feridas, drenagem persistente da ferida e subsequente suscetibilidade à infecção. O estado nutricional é avaliado pelo nível de albumina sérica (normal 3,5 a 5 g/dl), transferrina sérica (normal 204 a 360 mg/dl), pré-albumina sérica (normal 15 a 35 mg / dl) e contagem total de linfócitos (800 a 2.000/ml) [49]. Embora os limiares para esses testes não tenham sido estabelecidos, qualquer desvio desses parâmetros pode estar associado ao aumento de complicações. É razoável esperar que pacientes soropositivos possam ter maior risco de complicações pós-operatórias devido à desnutrição subjacente [52], perda de peso anormal, desequilíbrio hidroeletrolítico e doença renal [10,11,19,43,53]. Usando um banco de dados nacional entre 2005 e 2012, Kildow et al. [53] concluíram que pacientes HIV positivos co-infectados pelo vírus da hepatite C (HCV) ou pelo vírus da hepatite B (HBV) têm risco aumentado de IAP em dois anos, e o risco de revisão após artroplastia total do quadril também aumenta aos 90 dias e 2 anos.

Conclusão

O advento da TARAA transformou a infecção pelo HIV em uma doença crônica bem controlada e espera-se que os pacientes HIV-positivos tenham uma expectativa de vida quase normal. A artroplastia eletiva é um procedi-ento seguro e poderia beneficiar a população de pacientes com TARAA medicamente otimizada e estabelecer contagem de CD4 e carga viral apropriadas, abordando suas comorbidades, incluindo malnutrição, doença hepática e renal, hemofilia e abuso de drogas intravenosas no período perioperatório.

REFERÊNCIAS

[1] World Health Organization. Global Health Observatory (GHO) data: HIV/AIDS. http://www.who.int/gho/hiv/en. Accessed May 1, 2015.

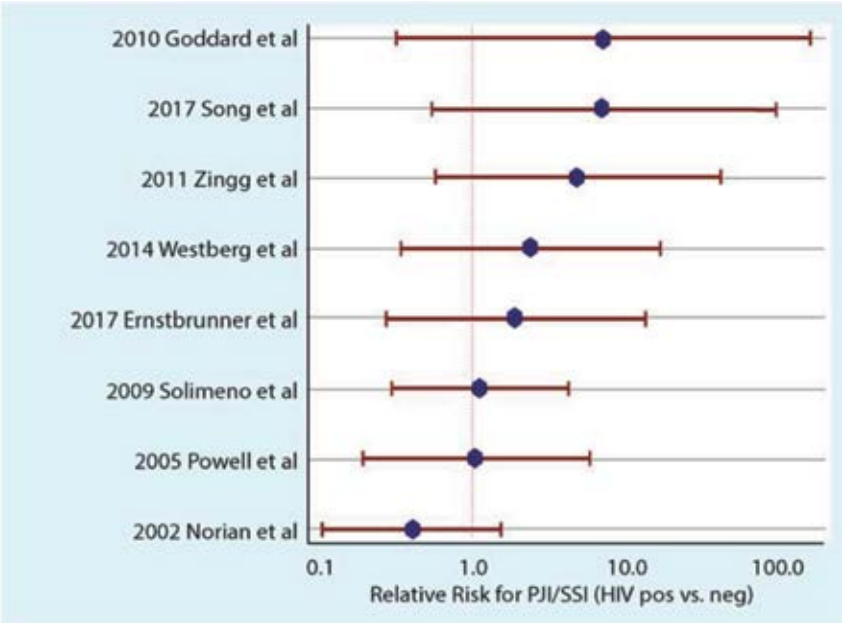


Figura 1. Gráfico Forest do risco relativo de IAP/ISC em pacientes hemofílicos infectados por HIV vs hemofílicos HIV negativos.

[2] Swensen S, Schwarzkopf R. Total joint arthroplasty in human immuno-deficiency virus positive patients. Orthop Surg. 2012;4:211–215. doi:10.1111/ os.12001.
[3] Enayatollahi MA, Murphy D, Maltenfort MG, Parvizi J. Human immunodeficiency virus and total joint arthroplasty: the risk for infection is reduced. J Arthroplasty. 2016;31:2146–2151. doi:10.1016/j. arth.2016.02.058.
[4] Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Sa en GA, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. N Engl J Med. 1998;338:853–860. doi:10.1056/ NEJM199803263381301.
[5] The CASCADE Collaboration. Survival after introduction of HAART in people with known duration of HIV–1 infection. The CASCADE Collaboration. Concerted Action on SeroConversion to AIDS and Death in Europe. Lancet 2000;355:1158–1159.
[6] Graham SM, Lubega N, Mkandawire N, Harrison WJ. Total hip replacement in HIV–positive patients. Bone Joint J. 2014;96–B:462–466. doi:10.1302/0301– 620X.96B4.33213.
[7] Cummins F, Ramasubbu B, McCarthy T, Bergin C, Grieve PP. Surgery of the femur in HIV positive patients: a retrospective review from 2005 to 2011. Ir J Med Sci. 2015;184:505–510. doi:10.1007/s11845–014–1156–6.
[8] Capogna BM, Lovy A, Blum Y, Kim SJ, Felsen UR, Geller DS. Infection rate following total joint arthroplasty in the HIV population. J Arthroplasty. 2013;28:1254–1258. doi:10.1016/j.arth.2012.12.021.
[9] Parvizi J, Sullivan TA, Pagnano MW, Trousdale RT, Bolander ME. Total joint arthroplasty in human immunodeficiency virus–positive patients: An alarming rate of early failure. J Arthroplasty. 2003;18:259–264. doi:10.1054/ arth.2003.50094.
[10] Lin CA, Kuo AC, Takemoto S. Comorbidities and perioperative complications in HIV–positive patients undergoing primary total hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:1028–1036. doi:10.2106/ JBJS.L.00269.
[11] Boylan MR, Basu N, Naziri Q, Issa K, Maheshwari AV, Mont MA. Does HIV infection increase the risk of short–term adverse outcomes following total knee arthroplasty? J Arthroplasty. 2015;30:1629–1632. doi:10.1016/j. arth.2015.03.018.
[12] Hicks JL, Ribbans WJ, Buzzard B, Kelley SS, Toft L, Torri G, et al. Infected joint replacements in HIV–positive patients with haemophilia. J Bone Joint Surg Br. 2001;83:1050–1054.
[13] Lehman CR, Ries MD, Paiement GD, Davidson AB. Infection after total joint arthroplasty in patients with human immunodeficiency virus or intravenous drug use. J Arthroplasty. 2001;16:330–335. doi:10.1054/ arth.2001.21454.
[14] Lubega N, Mkandawire NC, Sibande GC, Norrish AR, Harrison WJ. Joint replacement in Malawi: establishment of a National Joint Registry. J Bone Joint Surg Br. 2009;91:341–343. doi:10.1302/ 0301–620X.91B3.21706.
[15] Chokotho L, Harrison WJ, Lubega N, Mkandawire NC. Avascular necrosis of the femoral head in HIV positive patients–an assessment of risk factors and early response to surgical treatment. Malawi Med J. 2013;25:28–32.
[16] Issa K, Pierce TP, Harwin SF, Scillia AJ, Festa A, Mont MA. No decrease in knee survivorship or outcomes scores for patients with HIV infection who undergo TKA. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:465–471. doi:10.1007/s11999– 016–5122–7.
[17] Zhao CS, Li X, Zhang Q, Sun S, Zhao RG, Cai J. Early outcomes of primary total hip arthroplasty for osteonecrosis of the femoral head in patients with human immunodeficiency virus in China. Chin Med J (Engl). 2015;128:2059– 2064. doi:10.4103/0366–6999.161364.
[18] Yoo JJ, Chun SH, Kwon YS, Koo KH, Yoon KS, Kim HJ. Operations about hip in human immunodeficiency virus–positive patients. Clin Orthop Surg. 2010;2:22–27. doi:10.4055/cios.2010.2.1.22.
[19] Lin CA, Takemoto S, Kandemir U, Kuo AC. Mid–term outcomes in HIV–positive patients after primary total hip or knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:277–282. doi:10.1016/j.arth.2013.06.015.
[20] Mahoney CR, Glesby MJ, Dicarlo EF, Peterson MG, Bostrom MP. Total hip arthroplasty in patients with human immunodefciency virus infection: Pathologic findings and surgical outcomes. Acta Orthopaedica. 2005;76:198– 203. doi:10.1080/00016470510030571.
[21] Snir N, Wolfson TS, Schwarzkopf R, Swensen S, Alvarado CM, Hamula M, et al. Outcomes of Total hip arthroplasty in human immunodeficiency virus–positive patients. J Arthroplasty. 2014;29:157–161. doi:10.1016/j. arth.2013.04.023.
[22] Tornero E, García S, Larrousse M, Gallart X, Bori G, Riba J, et al. Total hip arthroplasty in HIV–infected patients: a retrospective, controlled study. HIV Med. 2012;13:623–629. doi:10.1111/j. 1468–1293.2012.01017.x.
[23] Wang TI, Chen CF, Chen WM, Chiang CC, Huang CK, Liu CL, et al. Joint replacement in human immunodeficiency virus–infected patients. J Chin Med Assoc. 2012;75:595–599. doi:10.1016/j.jcma.2012.08.021.
[24] Falakassa J, Diaz A, Schneiderbauer M. Outcomes of total joint arthroplasty in HIV patients. Iowa Orthop J. 2014;34:102–106.
[25] Issa K, Naziri Q, Rasquinha V, Maheshwari AV, Delanois RE, Mont MA. Outcomes of cementless primary THA for osteonecrosis in HIV–infected patients. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:1845–1850. doi:10.2106/ JBJS.L.01583.
[26] Goddard NJ, Mann HA, Lee CA. Total knee replacement in patients with end–stage haemophilic arthropathy: 25–year results. J Bone Joint Surg Br. 2010;92:1085–1089. doi:10.1302/0301–620X.92B8.23922.
[27] Habermann B, Eberhardt C, Kurth AA. Total joint replacement in HIV positive patients.
[28] Norian JM, Ries MD, Karp S, Hambleton J. Total knee arthroplasty in hemophilic arthropathy. J Bone Joint Surg Am. 2002;84–A:1138–1141.
[29] Thomason HC, Wilson FC, Lachiewicz PF, Kelley SS. Knee arthroplasty in hemophilic arthropathy. Clin Orthop Relat Res. 1999:169–173.
[30] Powell DL, Whitener CJ, Dye CE, Ballard JO, Shaffer ML, Eyster ME. Knee and hip arthroplasty infection rates in persons with haemophilia: a 27 year single center experience during the HIV epidemic. Haemophilia. 2005;11:233–239. doi:10.1111/j.1365–2516.2005.01081.x.
[31] Ragni MV, Crosse LS, Herndon JH. Postoperative infection following orthopaedic surgery in human immunodeficiency virus–infected hemophiliacs with CD4 counts ≤ 200/mm3. J Arthroplasty. 1995;10:716–721. doi:10.1016/ S0883–5403(05)80065–8.
[32] Rodriguez–Merchan EC, Gomez–Cardero P, Jimenez–Yuste V. Infection after total knee arthroplasty in haemophilic arthropathy with special emphasis on late infection: letter to the editor. Haemophilia. 2011;17:e831–e832. doi:10.1111/j.1365–2516.2011.02530.x.
[33] Rodriguez–Merchan EC. Total knee replacement in haemophilic arthropathy. J Bone Joint Surg Br. 2007;89:186–188. doi:10.1302/ 0301–620X.89B2.18682.
[34] Unger AS, Kessler CM, Lewis RJ. Total knee arthroplasty in human immunodeficiency virus–infected hemophiliacs. J Arthroplasty. 1995;10:448–452. doi:10.1016/S0883–5403(05)80144–5. J Infect. 2008;57:41–46. doi:10.1016/j.jinf.2008.01.045.
[35] Unger AS, Kessler CM, Lewis RJ. Total knee arthroplasty in human immunodeficiency virus–infected hemophiliacs. J Arthroplasty. 1995;10:448–452. doi:10.1016/S0883–5403(05)80144–5.
[36] Cohen I, Heim M, Martinowitz U, Chechick A. Orthopaedic outcome of total knee replacement in haemophilia A. Haemophilia. 2000;6:104–109.
[37] Gregg–Smith SJ, Pa ison RM, Dodd CA, Giangrande PL, Duthie RB. Septic arthritis in haemophilia. J Bone Joint Surg Br. 1993;75:368–370.
[38] Trieb K, Panotopoulos J, Wanivenhaus A. Risk of infection after total knee arthroplasty in HIV–positive hemophilic patients. J Bone Joint Surg Am. 2003;85–A:969; author reply 969–970.
[39] Beeton K, Rodriguez–Merchan EC, Alltree J. Total joint arthroplasty in haemophilia. Haemophilia. 2000;6:474–481.
[40] Shah KN, Truntzer JN, Touzard Romo F, Rubin LE. Total joint arthroplasty in patients with human immunodeficiency virus. J Bone Joint Surg Rev. 2016;4. doi:10.2106/JBJS.RVW.15.00117.
[41] Pretell–Mazzini J, Subhawong T, Hernandez VH, Campo R. HIV and orthopaedics: musculoskeletal manifestations and outcomes. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:775–786. doi:10.2106/JBJS.15.00842.
[42] Günthard HF, Saag MS, Benson CA, del Rio C, Eron JJ, Gallant JE, et al. Antiretroviral drugs for treatment and prevention of HIV infection in adults: 2016 recommendations of the international antiviral society–USA panel. JAMA. 2016;316:191–210. doi:10.1001/jama.2016.8900.
[43] Rezapoor M, Parvizi J. Prevention of Periprosthetic Joint Infection. J Arthroplasty. 2015;30:902–907. doi:10.1016/j.arth.2015.02.044.
[44] Naziri Q , Boylan MR, Issa K, Jones LC, Khanuja HS, Mont MA. Does HIV infection increase the risk of perioperative complications after THA? A nation- wide database study [Clin Orthop Relat Res. 2015;473:581–586. doi:10.1007/ s11999–014–3855–8.
[45] Kildow BJ, Politzer CS, DiLallo M, Bolognesi MP, Seyler TM. Short and long– term postoperative complications following total joint arthroplasty in patients with human immunodeficiency virus, hepatitis B, or hepatitis C. J Arthroplasty. 2018;33:S86–S92 e1. doi:10.1016/j. arth.2017.10.061.
[46] Govender S, Harrison WJ, Lukhele M. Impact of HIV on bone and joint surgery. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2008;22:605–619. doi:10.1016/j. berh.2008.05.002.
[47] Gilks CF, Walker AS, Munderi P, Kityo C, Reid A, Katabira E, et al. A single CD4 test with 250 cells/mm3 threshold predicts viral suppression in HIV– infected adults failing first–line therapy by clinical criteria. PLoS One. 2013;8. doi:10.1371/journal.pone.0057580.
[48] Abalo A, Patassi A, James YE, Walla A, Sangare A, Dossim A. Risk factors for surgical wound infection in HIV–positive patients undergoing surgery for orthopaedic trauma. J Orthop Surg (Hong Kong). 2010;18:224–227. doi:10.1177/230949901001800218.
[49] Guild GN, Moore TJ, Barnes W, Hermann C. CD4 count is associated with postoperative infection in patients with orthopaedic trauma

who are HIV positive. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:1507–1512. doi:10.1007/s11999–011– 2223–1.
[50] Bahebeck J, Eone DH, Nonga BN, Kingue TN, Sosso M. Implant orthopaedic surgery in HIV asymptomatic carriers: Management and early outcome. Injury. 2009;40:1147–1150. doi:10.1016/j.injury.2008.12.012.
[51] Horberg MA, Hurley LB, Klein DB, Follansbee SE, Quesenberry C, Flamm JA, et al. Surgical outcomes in human immunodeficiency virus–infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy. Arch Surg. 2006;141:1238–1245. doi:10.1001/archsurg.141.12.1238.
[52] Aggarwal VK, Tischler EH, Lautenbach C, Williams GR, Abboud JA, Altena M, et al. Mitigation and education. J Arthroplasty. 2014;29:19–25. doi:10.1016/j.arth.2013.09.028.
[53] Santos ACO dos, Almeida AMR. Nutritional status and CD4 cell counts in patients with HIV/AIDS receiving antiretroviral therapy. Rev Soc Bras Med Trop. 2013;46:698–703. doi:10.1590/0037–8682–0125–2013.
[54] McCleery MA, Leach WJ, Norwood T. Rates of infection and revision in patients with renal disease undergoing total knee replacement in Scotland. J Bone Joint Surg Br. 2010;92:1535–1539.

Autores: Susan Goodman. Bryan D. Springer, Jasvinder Singh, Adolph J. Yates

QUESTÃO 8: Os medicamentos imunomoduladores modificadores da doença (por exemplo, metotrexato ou fator de necrose antitumoral (anti-TNF)) precisam ser interrompidos no pré-operatório para reduzir o risco subsequente de infecção no sítio cirúrgico/infecção articular periprotética (ISC/IAP)?

RECOMENDAÇÃO:

1. Para adultos com artrite inflamatória [artrite reumatoide (AR), artrite psoriática (APs), adultos com artrite idiopática juvenil (AJ), espondilite anquilo-sante (EA) ou lúpus eritematoso sistêmico (LES)], todos os medicamentos biológicos antireumáticos, incluindo o anti-TNF e bloqueadores de IL-6 (ver Tabela 1 para lista completa) devem ter seu ciclo de dosagem suspenso antes da artroplastia total do quadril (ATQ) e artroplastia total do joelho (ATJ), e a cirurgia deve ser programada para a semana seguinte à dose suspensa. Essas medicações podem ser reiniciadas pelo menos duas semanas após a cirurgia se a ferida estiver cicatrizando bem, todas as suturas foram removidas e não houver infecções em locais não cirúrgico.
2. Para adultos com artrite inflamatória ou LES, medicamentos antireumáticos sintéticos modificadores da doença (ver Tabela 1), incluindo o metotrexato, podem ser mantidos durante o período perioperatório.
3. Para adultos com LES grave, os medicamentos imunomoduladores (ver Tabela 1) podem ser mantidos durante o período perioperatório.
4. Para adultos com LES leve, medicamentos imunomoduladores (à exceção do tacrolimo) devem ser suspensos antes da cirurgia e reiniciados no mínimo 14 dias após a cirurgia se a ferida estiver cicatrizando bem, todas as suturas foram removidas e não houver infecção do sítio cirúrgico ou não cirúrgico
5. Para adultos com AR, LES, EA, APs e AJ, recebendo glicocorticóides (GCs) para tratamento da doença reumática, que não receberam GCs durante o desenvolvimento e não estão recebendo terapia de reposição, recomendamos que seja dada a dose diária usual de GC. no dia da cirurgia, em vez de GCs suprafisiológicos ("dose de estresse").

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado, baseado em evidência indireta de qualidade baixa ou moderada

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 87%, Discordam: 3%, Abstenção: 10% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Embora a artroplastia forneça benefícios importantes para as pessoas com artrite inflamatória e LES, esses pacientes apresentam maior risco de complicações, incluindo infecção [1-3]. Para fornecer orientação, a Associação Americana de Cirurgiões do Quadril e do Joelho (AAHKS) e o Colégio Americano de Reumatologia (ACR) reuniu um painel de interessados, incluindo reumatologistas, ortopedistas, pacientes, especialistas em doenças infecciosas e metodologistas. Revisamos sistematicamente a literatura relevante no Embase (1974 +), na Cochrane Library e no PubMed (meados dos anos 1960 +) de 1º de janeiro de 1980 a 6 de março de 2016 e sintetizamos as evidências, chegando a um consenso sobre as recomendações listadas acima para equilibrar risco de infecção contra o risco de surto de doença [4]. Uma pesquisa bibliográfica adicional foi realizada a partir de 1 de março de 2016 até 28 de fevereiro de 2018 e artigos relevantes adicionais foram adicionados a esta discussão. Para DMCDs não biológicos sintéticos, há evidências de ensaios controlados randomizados que não revelam aumento de infecção quando esses medicamentos são mantidos durante o período perioperatório. Embora não haja estudos cirúrgicos comparando diretamente infecção e exacerbação com medicamentos anti-reumáticos biológicos, incluindo inibidores de TNF e bloqueadores de IL-6, existem numerosos estudos que demons-tram um aumento na infecção associada a esses medicamentos em aspectos não cirúrgicos. Como os pacientes com LES leve podem ser cuidadosamente monitorados após a cirurgia e os medicamentos podem ser reiniciados por surtos, recomendamos a suspensão de todos os medicamentos imunomodulado-res no momento da cirurgia. Para pacientes com LES grave ou potencialmente fatal, complicações perioperatórias podem estar ligadas à doença ativa, por isso, recomendamos a continuação dos imunomodulares durante a cirurgia, em acordo com parecer do reumatologista do paciente.

O tofacitinibe é um imunomodulador oral único que aumenta o risco de infecção, por isso recomendamos a sua suspensão por sete dias antes da cirurgia. O estado de imunocomprometimento está ligado à terapia biológica de altas doses, então baseamos o período de duração da droga no intervalo de dose, para refletir o período de imunossupressão efetiva que não se reflete na meia-vida farmacocinética sérica. Por exemplo, o rituximab tem uma meia-vida no soro de 18 a 32 dias, embora a depleção de linfócitos B possa persistir ≥ 6 meses após uma infusão. Isto sugere que o tempo ideal para a cirurgia é no final do ciclo de

TABELA 1. Medicações incluídas nesta diretriz

DMCD: MANTENHA estas medicações durante o período operatório.	Intervalo das Doses	Manter/Suspender
Metotrexato	Semanal	Manter
Sulfasalazina	Uma/ Duas vezes ao dia	Manter
Hidroxicloroquina	Uma/ Duas vezes ao dia	Manter
Leflunomida (Arava)	Diariamente	Manter
Doxiciclina	Diariamente	Manter
BIOLÓGICOS: SUSPENDA estas medicações antes da cirurgia e agende a cirurgia ao final do ciclo de uso. REINICIE as medicações no minimo 14 dias após a cirurgia na ausência de distúrbios da cicatrização, infecção do sítio cirúrgico ou infecção sistêmica.	**Intervalo das Doses**	**Agende a Cirurgia (em relação à última dose do biológico administrada)**
Adalimumabe (Humira) 40 mg	A cada 2 semanas	Semana 3
Etanercept (Enbrel) 50 mg or 25 mg	Uma ou duas vezes por semana	Semana 2
Golimumabe (Simponi) 50 mg	A cada 4 semanas (Sbc) ou A cada 8 semanas (EV)	Semana 5 Semana 9
Infliximabe (Remicade) 3 mg/kg	A cada 4,6 ou 8 semanas	Semanas 5,7 ou 9 (respectivamente)
Abatacept (Orencia) ajuste ponderal 500 mg; EV 1000 mg; Sbc125 mg	Mensalmente (EV) ou Semanalmente (Sbc)	Semana 5 Semana 2
Rituximabe (Rituxan) 1000 mg	2 doses, com intervalo de 2 semanas entre elas, a cada 4-6 meses	Mês 7
Tocilizumabe (Actemra) EV 4 mg/kg; Sbc, 162mg	Semanalmente (Sbc) ou a cada 4 semanas (EV)	Semana 3 Semana 5
Anakinra (Kineret) Sbc 100 mg	Diariamente	Dia 2
Secuquinumabe (Cosentyx) 150 mg	A cada 4 semanas	Semana 5
Ustequinumabe (Stelara) 45 mg	A cada 12 semanas	Semana 13
Belimumabe (Benlysta) 10 mg/ kg	A cada 4 semanas	Semana 5
Tofacitinibe (Xeljanz) 5 mg: SUSPENDA esta medicação 7 dias antes da cirurgia	Diariamente ou 2 vezes ao dia	7 dias após a última dose
MEDICAÇOES ESPECÍFICAS PARA LES SEVERO: MANTENHA estas medicações no período perioperatório	**Intervalo das Doses**	**Manter/Suspender**
Micofenolato	2 vezes ao dia, diariamente	Manter
Azatioprina	1 ou 2 vezes ao dia	Manter
Ciclosporina	2 vezes ao dia	Manter
Tacrolimus	2 vezes ao dia (EV ou VO)	Manter
LES NÃO SEVERO: SUSPENDA estas medicações no período perioperatório.	**Intervalo das Doses**	**Manter/Suspender**
Micofenolato	2 vezes ao dia	Suspender
Azatioprina	Diariamente ou 2 vezes ao dia	Suspender
Ciclosporina	Duas vezes ao dia	Suspender
Tacrolimus	Duas vezes ao dia (V.O ou E.V)	Manter
Intervalos das doses obtidos por informação online de prescrição fornecidas pelos laboratórios farmacêuticos *2016 American College of Rheumatology/American Association of Hip and Knee Surgeons: Diretrizes para o Manejo Perioperatório das Medicações Anti-reumaticas em Pacientes com Doença Reumática a Serem Submetidos à Artroplastia Total do Quadril ou Joelho.		

DMCD, Drogas modificadoras do curso da doença; EV, endovenoso; Sbc, subcutâneo; VO, oral. Reproduzida com permissão [4].

dosagem, quando do menor efeito imunossupressor da droga.

Os glicocorticóides (GCs) são tipicamente administrados em doses supra-fisiológicas ("corticosteroides sob stresse ou em pulso") a pacientes que recebem GCs de longo prazo no momento da ATQ e ATJ, apesar da associação consistente com o aumento da infecção, devido à preocupação com a instabilidade hemodinâmica. Com base em ensaios controlados randomizados, bem como estudos observacionais que não demonstram hipotensão quando são administrados os GC em dose usual, recomendamos a continuação da dose usual em vez de "corticosteroides sob stresse". Essa recomendação aplica-se apenas quando os GCs são administrados para condições reumáticas e não àqueles que receberam GCs durante o desenvolvimento ou aqueles que receberam GCs como terapia de reposição para outras condições médicas.

Desde esta publicação, a suposição de risco aumentado de infecção para pacientes com AR foi confirmada em um grande estudo de coorte ATQ/ATJ baseado no registro de 3.913 pacientes com AR em comparação com 120.499 pacientes com osteoartrite (OA) [5]. Pacientes com AR apresentaram um risco aumentado de IAP (razão de sub-risco (SHR): 1,46, IC 95%: 1,13-1,88). Os biológicos foram administrados dentro de 90 dias da cirurgia em 345 de 1.946 pacientes, mas não aumentaram o risco de IAP (SHR: 1.61, IC 95% 0.70 a 3.69). Um segundo estudo de coorte retrospectivo analisou cirurgias em 4.288 pacientes com doença intestinal inflamatória e artrite inflamatória em uso crônico de infliximab, que receberam uma infusão dentro de 6 meses da ATQ ou ATJ [6]. Explorando a precisão dos registros de faturamento da infusão, eles determinaram que o infliximabe administrado dentro de quatro semanas da cirurgia comparado ao infliximabe administrado > seis meses antes da cirurgia não aumentou o risco de infecção grave dentro de 30 dias após a cirurgia (OR: 0,90 , IC 95%, 0,60 a 1,34) ou IAP dentro de um ano (OR: 0,98, IC 95%, 0,52 a 1,87). A dose de glicocorticoide > 10 mg aumentou significativamente o risco de infecção por 30 dias (OR: 2,11, IC 95%, 1,30 a 3,40) e IAP (HR: 2,70, IC 95% 1,30 a 5,60). Em um estudo retrospectivo de caso controle usando dados de uma grande base de dados comerciais, foram identificados 55.861 pacientes com OA ou AR submetidos a artroplastia, incluindo 1.127 casos de ATs infectadas que foram pareados com 1.106 controles. Os pacientes com AR tinham 47% mais chances de ter uma infecção pós-operatória do que os pacientes com OA (OR: 1,47, IC 1,04 a 2,08). O uso de medicações imunossupressoras perioperatórias não aumentou o risco (OR: 1,12, IC 0,84 a 1,50). O uso de prednisona no perioperatório foi mais uma vez encontrado como um fator de risco significativo para infecção (OR: 1,59, IC 95%, 1,28 a 1,97) [7].

Esses estudos observacionais indicam que a abordagem ao risco de infecção para pacientes com doença reumática continua sendo importante e corroboram nossa recomendação de fornecer a dose usual de GCs, e não doses suprafisiológicas, no momento da ATQ e ATJ. Embora os biológicos não sejam um fator de risco para infecção após a cirurgia, os fatores de confusão não medidos podem desempenhar um papel em estudos observacionais. Esses estudos fornecem mais justificativa para a pesquisa necessária no futuro.

REFERÊNCIAS

[1] Lin JA, Liao CC, Lee YJ, Wu CH, Huang WQ , Chen –L. Adverse outcomes after major surgery in patients with systemic lupus erythematosus: a nationwide population–based study. Ann Rheum Dis. 2014;73:1646–1651. doi:10.1136/ annrheumdis–2012–202758.

[2] Ravi B, Croxford R, Hollands S, Paterson JM, Bogoch E, Kreder H, et al. Increased risk of complications following total joint arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheumatol (Hoboken, NJ). 2014;66:254–263. doi:10.1002/art.38231.

[3] Singh JA, Inacio MCS, Namba RS, Paxton EW. Rheumatoid arthritis is associated with higher ninety–day hospital readmission rates compared to osteoarthritis after hip or knee arthroplasty: a cohort study. Arthritis Care Res (Hoboken). 2015;67:718–724. doi:10.1002/acr.22497

[4] Goodman SM, Springer B, Guya G, Abdel MP, Dasa V, George M, et al. 2017 American College of Rheumatology/American Association of Hip and Knee Surgeons guideline for the perioperative management of antirheumatic medication in patients with rheumatic diseases undergoing elective total hip or total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:2628–2638. doi:10.1016/j. arth.2017.05.001.

[5] Cordtz RL, Zobbe K, Højgaard P, Kristensen LE, Overgaard S, Odgaard A, et al. Predictors of revision, prosthetic joint infection and mortality following total hip or total knee arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis: a nationwide cohort study using Danish healthcare registers. Ann Rheum Dis. 2018;77:281–288. doi:10.1136/annrheumdis–2017–212339.

[6] George MD, Baker JF, Hsu JY, Wu Q , Xie F, Chen L, et al. Perioperative timing of infliximab and the risk of serious infection after elective hip and knee arthroplasty. Arthritis Care Res (Hoboken). 2017;69:1845–1854. doi:10.1002/ acr.23209.

[7] Salt E, Wiggins AT, Rayens MK, Morris BJ, Mannino D, Hoellein A, et al. Moderating effects of immunosuppressive medications and risk factors for post–operative joint infection following total joint arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis or osteoarthritis. Semin Arthritis Rheum. 2017;46:423–429. doi:10.1016/j.semarthrit.2016.08.011.

Autores: Chi Xu, Yuhan Chang, Wadih Y. Matar, Daniel Varin, Jui Ping Chen

QUESTÃO 9: A doença hepática (hepatite C, cirrose, etc.) predispõe os pacientes à infecção do sítio cirúrgico/infecção articular periprotética (ISC/IAP)? Em caso afirmativo, qual otimização deve ser realizada antes de operar pacientes com doença hepática?

RECOMENDAÇÃO: Sim. Pacientes com doença hepática, como hepatite ou cirrose, apresentam maior risco de infecção. Esses pacientes estão em risco aumentado de sangramento intra- e pós-operatório. Todos os esforços devem ser feitos para garantir que tais complicações sejam minimizadas.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Forte

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 98%, Discordam: 1%, Abstenção: 1% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

O vírus da hepatite C (VHC) afeta mais de 185 milhões de pessoas em todo o mundo, e aproximadamente 80% dos indivíduos infectados evoluem para infecção crônica, com 20% desenvolvendo cirrose em 25 anos [1-4]. Como a terapia médica continua a melhorar a expectativa de vida de pacientes com doença hepática, há uma demanda crescente por procedimentos ortopé-dicos nessa população [5-8]. Estudos anteriores avaliando as complicações pós-operatórias nessa população de pacientes eram de pequenas amostras e não eram conclusivos [6,9,10]. Entretanto, estudos recentes demonstraram predomi-nantemente que, de fato, ISC e IAP ocorrem em taxas muito mais altas entre esses pacientes [11].

IAPs podem ocorrer em uma frequência mais alta entre pacientes com cirrose hepática comparados àqueles sem cirrose hepática submetidos a artroplastia eletiva de joelho (2,7 vs. 0,8%), artroplastia eletiva de quadril (3,66 vs. 0,692%) e pacientes com fratura de quadril (6,30 vs. 1,10%), como mostrado por Jiang et al. analisando os dados do Nationwide Inpatient Sample e do State Inpatient Database. O estudo constatou que a cirrose hepática foi um fator de risco independente para IAP (OR: 24, IC 95%, 1,87 a 3,12), assim como o diagnóstico de VHC sem cirrose (OR: 2,3, lC 95%, 1,97 a 2,76) [5]. Outro estudo de coorte retrospectivo de pacientes submetidos à artroplastia total de quadril total (ATQ) ou artroplastia total do joelho (ATJ), também apoiou a maior taxa de IAP dentro de um ano da cirurgia em pacientes com cirrose hepática [12]. É importante notar que o próprio VHC pode aumentar as taxas de complicações mesmo na ausência de cirrose hepática.

Pour et al. observaram uma taxa aumentada de complicações cirúrgicas, incluindo IAP, em pacientes com VHC não cirróticos submetidos a ATQ, mas não à ATJ [10]. O estudo de Issa et al., incluiu 6.343 pacientes com VHC e 19.029 controles pareados e demonstrou uma taxa aumentada de complicações cirúrgicas pós-operatórias após ATQ ou ATJ em pacientes com VHC crônica [6]. A coorte também apresentou uma taxa mais alta de complicações e readmissões aos 90 dias [13]. Best et al., utilizaram a National Hospital Discharge Survey para comparar 26.444 pacientes com VHC submetidos a ATQ ou ATJ, com uma coorte controle de 8.336.882 pacientes sem VHC, e relataram taxas maiores de IAP em pacientes com VHC submetidos a artroplastia total (AT) (VHC: 0,845, controles: 0,09%, OR: 9,5, lC 95%, 8,3 a 10,8).) [14]. Estudos de Cancienne et al., utilizando o banco de dados de pacientes PearlDiver, mostraram OR significativo de 1,7 a 2,1 para infecção em artroplastia do joelho, quadril [15] e de ombro [16] aos 3, 6 e 12 meses após a cirurgia. Estes 3 grupos tiveram respectivamente 15,383, 8,380 e 1,466 casos com VHC que foram comparados com, respectivamente, 146.54, 48.440 e 21.502 pacientes controles pareados. Kildow et al. demonstraram que, ao compararem o grupo controle com a idade, sexo e índice de comorbidade de Charlson (ICC), os pacientes com VHC tiveram taxas mais altas de complicações em um período de 30 dias, 90 dias e dois anos após a AT [17].

Além disso, o vírus da hepatite B tem sido reconhecido como um fator de risco independente para IAP após artroplastia total do joelho [18]. O risco de IAP em 90 dias e dois anos após artroplastia total de quadril e joelho também foi significativamente aumentado [17]. Em comparação com pacientes controle, aqueles com cirrose hepática têm mais perda de sangue, complicações e taxas de mortalidade mais elevadas. Entre os pacientes cirróticos, a cirrose relacionada ao álcool apresentou a maior taxa de complicações perioperatórias [19, 20].

Existem várias explicações diferentes para o maior risco de IAP em pacientes com cirrose hepática. Uma explicação é que a doença hepática pode prejudicar a função plaquetária e causar trombocitopenia que aumenta o risco de sangramento intraoperatório e pós-operatório [21-23]. O VHC pode suprimir o sistema imunológico, danificar as células endoteliais e levar a complicações clínicas e cirúrgicas graves [6,24,25]. A perda sanguínea intraoperatória e a necessidade de transfusões de concentrado de hemácias reduzem ainda mais a condição imunológica desses pacientes, além disso, a formação de um hematoma ao redor da ferida operatória nos dias seguintes à intervenção é outro fator de risco para o desenvolvimento de IAP. Também, pacientes com VHC podem ter disfunção de células beta das ilhotas e, subsequentemente, desenvolver diabetes mellitus que pode resultar em um aumento na prevalência de complicações da ferida e no potencial de infecção [21]. Além disso, outro possível motivo é que pacientes com doença hepática tem uma capacidade diminuída de ativar o sistema reticuloendotelial, linfoproliferação, mobilização de neutrófilos e atividade fagocitária, todos os quais diminuem a atividade bactericida e têm sido sugeridos como importantes fatores contribuintes para a predisposição à infecção bacteriana. [16,26,27].

Os ortopedistas devem estar cada vez mais conscientes dessa associação, que deve influenciar o processo de tomada de decisão compartilhada de realizar AT em pacientes com doença hepática [12,20]. Acreditamos que é nesses pacientes que as medidas preventivas devem ser aumentadas contra a infecção e que o estrito controle pós-operatório deve ser seguido para prosseguir de forma agressiva se houver suspeita da infecção. O equilíbrio hemostático deve ser corrigido antes da cirurgia de acordo com procedimentos estabelecidos, como administração de vitamina K ou transfusões de plasma concentrado para evitar sangramento excessivo ou talvez pacientes com estágio avançado da doença não devem ser submetidos a artroplastia eletiva [28,29]. O estado imunocom-prometido de pacientes com do-

ença hepática deve ser mais rigorosamente monitorado antes da cirurgia [26].

Após correlacionar a taxa de soroprevalência e a taxa subdiagnosticada, Cheng et al. concluíram que a triagem de rotina para infecção pelo VHC não é custo-efetiva [30]. Outro estudo chegou à mesma conclusão comparando o custo e a taxa de transmissão do VHC pelo contato percutâneo com o sangue [31].

Dada a presença de evidências esmagadoras na literatura, concluímos que doenças do fígado, como hepatite ou cirrose, predispõem os pacientes a ISC/ IAP. O equilíbrio hemostático e o estado imunológico comprometido devem ser corrigidos antes da cirurgia em pacientes com doença hepática. Atualmente, não há diretrizes propostas para melhor preparar pacientes com doença hepática para a cirurgia ortopédica. Pesquisas futuras devem abordar a otimização dos cuidados para esses pacientes. A hepatite aumenta a taxa de complicação após artroplastia eletiva. A vantagem da operação e a desvantagem de possíveis complicações devem ser cuidadosamente avaliadas e discutidas com o paciente.

REFERÊNCIAS

[1] Mohd Hanafiah K, Groeger J, Flaxman AD, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age–specific anti-body to HCV seroprevalence. Hepatology. 2013;57:1333–1342. doi:10.1002/ hep.26141

[2] Thein HH, Yi Q, Dore GJ, Krahn MD. Estimation of stage–specific fibrosis progression rates in chronic hepatitis C virus infection: a meta–analysis and meta–regression. Hepatology. 2008;48:418–431. doi:10.1002/hep.22375.

[3] World Health Organization. Hepatitis C. h p://www.who.int/news–room/ fact–sheets/detail/hepatitis–c. Accessed May 17, 2018.

[4] Centers for Disease Control Division of Viral Hepatitis. Hepatitis C: FAQs for the public. h ps://www.cdc.gov/hepatitis/hcv/cfaq.htm. Accessed May 17, 2018.

[5] Jiang SL, Schairer WW, Bozic KJ. Increased rates of periprosthetic joint infection in patients with cirrhosis undergoing total joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:2483–2491. doi:10.1007/s11999–014–3593–y.

[6] Issa K, Boylan MR, Naziri Q, Perfe i DC, Maheshwari AV, Mont MA. The impact of hepatitis C on short–term outcomes of total joint arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:1952–1957. doi:10.2106/JBJS.O.00183.

[7] Truntzer JN, Shah KN, Jenkins DR, Rubin LE. Total joint arthroplasty in patients with chronic infectious liver disease. Arthroplast Today. 2016;2:69– 76. doi:10.1016/j.artd.2015.07.001.

[8] Calore BL, Cheung RC, Giori NJ. Prevalence of hepatitis C virus infection in the veteran population undergoing total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2012;27:1772–1776. doi:10.1016/j.arth.2012.05.016.

[9] Orozco F, Post ZD, Baxi O, Miller A, Ong A. Fibrosis in hepatitis C patients predicts complications after elective total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:7–10. doi:10.1016/j.arth.2013.03.023.

[10] Pour AE, Matar WY, Jafari SM, Purtill JJ, Austin MS, Parvizi J. Total joint arthroplasty in patients with hepatitis C. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:1448–1454. doi:10.2106/JBJS.J.00219.

[11] Schwartz FH, Lange J. Factors that affect outcome following total joint arthroplasty: a review of the recent literature. Curr Rev Musculoskelet Med. 2017;10:346–355. doi:10.1007/s12178–017–9421–8.

[12] Deleuran T, Vilstrup H, Overgaard S, Jepsen P. Cirrhosis patients have increased risk of complications after hip or knee arthroplasty. Acta Orthop. 2015;86:108–113. doi:10.3109/17453674.2014.961397.

[13] Chowdhury R, Chaudhary MA, Sturgeon DJ, Jiang W, Yau AL, Koehlmoos TP, et al. The impact of hepatitis C virus infection on 90–day outcomes following major orthopaedic surgery: a propensity–matched analysis. Arch Orthop Trauma Surg. 2017;137:1181–1186. doi:10.1007/s00402–017–2742–7.

[14] Best MJ, Buller LT, Klika AK, Barsoum WK. Increase in perioperative complications following primary total hip and knee arthroplasty in patients with hepatitis C without cirrhosis. J Arthroplasty. 2015;30:663–668. doi:10.1016/j. arth.2014.11.013.

[15] Cancienne JM, Kandahari AM, Casp A, Novicoff W, Browne JA, Cui Q, et al. Complication rates after total hip and knee arthroplasty in patients with hepatitis C compared with matched control patients. J Am Acad Orthop Surg. 2017;25:e275–281. doi:10.5435/JAAOS–D–16–00920.

[16] Cancienne JM, Dempsey IJ, Holzgrefe RE, Brockmeier SF, Werner BC. Is hepatitis C infection associated with a higher risk of complications after total shoulder arthroplasty? Clin Orthop Relat Res. 2016;474:2664–2669. doi:10.1007/s11999–016–4979–9.

[17] Kildow BJ, Politzer CS, DiLallo M, Bolognesi MP, Seyler TM. Short and long– term postoperative complications following total joint arthroplasty in patients with human immunodeficiency virus, hepatitis B, or hepatitis C. J Arthroplasty. 2018;33:S86–S92. doi:10.1016/j.arth.2017.10.061.

[18] Kuo SJ, Huang PH, Chang CC, Kuo FC, Wu CT, Hsu HC, et al. Hepatitis B virus infection is a risk factor for periprosthetic joint infection among males after total knee arthroplasty: a Taiwanese nationwide population–based study. Medicine (Baltimore). 2016;95:e3806. doi:10.1097/MD.0000000000003806.

[19] Shih LY, Cheng CY, Chang CH, Hsu KY, Hsu RW, Shih HN. Total knee arthroplasty in patients with liver cirrhosis. J Bone Joint Surg Am. 2004;86–A:335– 341.

[20] Newman JM, Schiltz NK, Mudd CD, Szubski CR, Klika AK, Barsoum WK. Impact of cirrhosis on resource use and inpatient complications in patients undergoing total knee and hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:2395– 2401. doi:10.1016/j.arth.2016.04.011.

[21] Mayo MJ. Extrahepatic manifestations of hepatitis C infection. Am J Med Sci. 2003;325:135–148.

[22] Olariu M, Olariu C, Olteanu D. Thrombocytopenia in chronic hepatitis C. J Gastrointestin Liver Dis. 2010;19:381–385.

[23] Cines DB, Liebman H, Stasi R. Pathobiology of secondary immune thrombocytopenia. Semin Hematol. 2009;46:S2–S14. doi:10.1053/j.seminhe- matol.2008.12.005.

[24] Fuster D, Sanvisens A, Bolao F, Rivas I, Tor J, Muga R. Alcohol use disorder and its impact on chronic hepatitis C virus and human immunodeficiency virus infections. World J Hepatol. 2016;8:1295–1308. doi:10.4254/wjh.v8.i31.1295.

[25] González–Reimers E, Quintero–Pla G, Martín–González C, Pérez–Hernández O, Romero–Acevedo L, Santolaria–Fernández F. Thrombin activation and liver inflammation in advanced hepatitis C virus infection. World J Gastroenterol. 2016;22:4427–4437. doi:10.3748/wjg.v22.i18.4427.

[26] Garcia–Tsao G, Wiest R. Gut microflora in the pathogenesis of the complications of cirrhosis. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2004;18:353–372. doi:10.1016/j.bpg.2003.10.005.

[27] Fiuza C, Salcedo M, Clemente G, Tellado JM. In vivo neutrophil dysfunction in cirrhotic patients with advanced liver disease. J Infect Dis. 2000;182:526– 533. doi:10.1086/315742.

[28] Hsieh PH, Ueng SW, Lee MS, Shih HN, Huang KC. Prosthetic hip infection in patients with liver cirrhosis: an outcome analysis. Int J Infect Dis. 2010;14:e1054–1059. doi:10.1016/j.ijid.2010.06.018.

[29] Moon YW, Kim YS, Kwon SY, Kim SY, Lim SJ, Park YS. Perioperative risk of hip arthroplasty in patients with cirrhotic liver disease. J Korean Med Sci. 2007;22:223–226. doi:10.3346/jkms.2007.22.2.223.

[30] Cheng T, Zhang XL, Hu JJ, Li B, Wang Q. The role of routine screening in blood–borne pathogens in Chinese patients undergoing joint arthroplasty. Bone Joint Res. 2017;6:566–571. doi:10.1302/2046–3758.69.BJR–2017–0066.R2.

[31] Winkelmann M, Sorrentino JN, Klein M, Macke C, Mommsen P, Brand S, et al. Is there a benefit for health care workers in testing HIV, HCV and HBV in routine before elective arthroplasty? Orthop Traumatol Surg Res. 2016;102:513–516. doi:10.1016/j.otsr.2016.02.012.

Autores: Efrain Diaz-Borjon, Navin Fernando, Kerri Bell, Ruben Alejandro Morales Maldonado

QUESTÃO 10: Existe ligação entre o consumo de opioides e o risco aumentado de infecção do sítio cirúrgico/infecção articular periprotética (ISC/IAP)?

RECOMENDAÇÃO: SIM. O uso de opioides prévio à cirurgia tem sido associado ao aumento do risco do desenvolvimento de ISC/IAP.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 71%, Discordam: 17%, Abstenção: 12% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Em ambos os estudos, in vitro e em modelos animais, os opioides demonstraram ter efeitos imunossupressores, modulando tanto o sistema imunológico adaptativo quanto o inato [1-6]. Os opioides têm sido implicados no desenvolvimento de várias infecções, incluindo o vírus da imunodeficiência humana (HIV), o vírus da hepatite C (HCV) e infecções bacterianas oportu-nistas [4,5,7,8].

Apesar do aumento do interesse pela pesquisa com opioides, poucos estudos na literatura de artroplastia examinaram o efeito do consumo pré-operatório de opioides e o subsequente desenvolvimento de infecção. Com relação às infecções do sítio cirúrgico, Menendez et al. encontraram que a utilização pré-operatória de opioides estava associada à maior morbidade do paciente, incluindo o risco aumentado de infecções do sítio cirúrgico [9].

Para a IAP, Cancienne et al. encontraram, em uma revisão de banco de dados nacional, que o uso de narcóticos pré-operatórios estava associado ao maior risco de IAP dentro de um ano [10]. Da mesma forma, Bell et al. relataram em um estudo de caso-controle retrospectivo que o uso pré-operatório de opioides foi independentemente associado ao aumento do risco de IAP em dois anos [11]. Além disso, o uso pré-operatório de opioides tem sido impli-cado como fator de risco para cirurgias de revisão precoce [12–14]. Nenhuma das duas pesquisas de base de dados na literatura, no entanto, realizou sub-análises adicionais sobre o tipo de revisão. Portanto, a relação entre opioides pré-operatórios e revisões sépticas permanece desconhecida.

Em conclusão, existem evidências limitadas para apoiar o papel dos opioides como fator de risco para o desenvolvimento de ISC/IAP. Dado o escopo do perigo apresentado por esses medicamentos, há a necessidade de mais estudos para desenvolver recomendações mais concretas para a modificação de fatores de risco em potencial.

REFERÊNCIAS

[1] Sacerdote P. Opioids and the immune system. Palliat Med. 2006;20:9–15. doi:10.1191/0269216306pm1124oa.

[2] Egydio F, Ruiz FS, Tomimori J, Tufik S, Andersen ML. Can morphine interfere in the healing process during chronic stress? Arch Dermatol Res. 2012;304:413–420. doi:10.1007/s00403–012–1261–1.

[3] Liang X, Liu R, Chen C, Ji F, Li T. Opioid system modulates the immune function: a review. Transl Perioper Pain Med. 2016;1:5–13.

[4] Wang X, Zhang T, Ho W–Z. Opioids and HIV/HCV Infection. J Neuroimmune Pharmacol. 2011;6:477–489. doi:10.1007/s11481–011–9296–1.

[5] Roy S, Ninkovic J, Banerjee S, Charboneau RG, Das S, Du a R, et al. Opioid drug abuse and modulation of immune function: consequences in the susceptibility to opportunistic infections. J Neuroimmune Pharmacol. 2011;6:442–465. doi:10.1007/s11481–011–9292–5.

[6] Breslow JM, Monroy MA, Daly JM, Meissler JJ, Gaughan J, Adler MW, et al. Morphine, but not trauma, sensitizes to systemic acinetobacter baumannii infection. J Neuroimmune Pharmacol. 2011;6:551–565. doi:10.1007/s11481–011– 9303–6.

[7] Mora AL, Salazar M, Pablo–Caeiro J, Frost CP, Yadav Y, DuPont HL, et al. Moderate to high use of opioid analgesics are associated with an increased risk of clostridium difficile infection. Am J Med Sci. 2012;343:277–280. doi:10.1097/MAJ.0b013e31822f42eb.

[8] Schwacha MG, McGwin G, Hutchinson CB, Cross JM, MacLennan PA, Rue LW. The contribution of opiate analgesics to the development of infectious complications in burn patients. Am J Surg. 2006;192:82–86. doi:10.1016/j. amjsurg.2006.01.001.

[9] Menendez ME, Ring D, Bateman BT. Preoperative opioid misuse is associated with increased morbidity and mortality after elective orthopaedic surgery. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2402–2412. doi:10.1007/s11999–015– 4173–5.

[10] Cancienne JM, Patel KJ, Browne JA, Werner BC. Narcotic use and total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2018;33:113–118. doi:10.1016/j. arth.2017.08.006.

[11] Bell K, Shohat N, Goswami K, Tan T, Kalbian I, Parvizi J. Preoperative opioids increases the risk of periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2018 Oct;33:3246-3251.

[12] Bedard NA, DeMik DE, Dowdle SB, Owens JM, Liu SS, Callaghan JJ. Does preoperative opioid use increase the risk of early revision total hip arthroplasty? J Arthroplasty. 2018;33:S154–S156. doi:10.1016/j. arth.2018.01.018.

[13] Ben–Ari A, Chansky H, Rozet I. Preoperative opioid use is associated with early revision after total knee arthroplasty: a study of male patients treated in the Veterans Affairs system. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1–9. doi:10.2106/ JBJS.16.00167.

[14] Starr J, Rozet I, Ben–Ari A. A risk calculator using preoperative opioids for prediction of total knee revision arthroplasty. Clin J Pain. 2018;34:328–331. doi:10.1097/AJP.0000000000000544.

Autores: Alexander Rondon, Samuel Wellman, Camila Novaes de Santana

QUESTÃO 11: A presença de ansiedade/depressão e transtornos do humor aumentam o risco de infecções do sítio cirúrgico/infecções articulares periprotéticas (ISC/ISP)? Se sim, quais são as considerações que devem ser implementadas para reduzir o risco de ISC/IAPs?

RECOMENDAÇÃO: Há evidências emergentes para sugerir que transtornos afetivos, como depressão e ansiedade, aumentam o risco de IAPs. Embora tenham sido oferecidas explicações fisiológicas e psicológicas para essa associação, não está claro se modular ou tratar esses distúrbios antes da cirurgia resultam na redução no risco de IAPs.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Forte

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 88%, Discordam: 4%, Abstenção: 8% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Estudos recentes sugerem que transtornos afetivos, como depressão e ansiedade, podem aumentar o risco de ISC/ISP [1]. Existem razões fisiológicas e psicológicas para essa associação. A depressão tem demonstrado estimular a produção de citocinas pró-inflamatórias, como a IL-6, bem como promover a regulação negativa da resposta imune celular (ativação de células killer naturais e a replicação de células T auxiliares) [2,3]. A promoção da IL-6 estimula a secreção do hormônio liberador de corticotrofina (CRH), que aumenta a pro-dução do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) e do cortisol, inibindo assim certos aspectos da resposta imune [2,4]. Pacientes com depressão e transtornos de ansiedade também tendem a sofrer autonegligência, o que os coloca em maior risco de ISC/IAP [5,6]. Pacientes com distúrbios afetivos tendem a ser fumantes, sofrem de desnutrição e, consequentemente, podem ficar anêmicos, consumir álcool ou viver em isolamento social, o que os coloca em maior risco de ISC/IAP [7-12].

Embora a ligação entre depressão e IAP ainda justifique investigação, a depressão tem se mostrado um fator de risco independente para a IAP após a ATJ primária em vários estudos de registros nacionais [13-16]. Browne et al. relataram a incidência de depressão na população de artroplastia em 10,0% [14]. Esse mesmo estudo encontrou depressão associada ao maior risco de infecção pós-operatória (OR: 1,33) [14]. Um estudo retrospectivo de caso-controle de Bozic et al. encontrou a depressão independentemente associada a um risco aumentado de IAP em pacientes com artroplastia total do quadril (*Hazard ratio* (HR): 1,28) [17]. Similarmente, outro estudo retrospectivo de um único centro de artroplastia primária de quadril (ATQ) constatou a depressão significativamente relacionada à IAP [18]. Além disso, uma revisão sistemática e meta-análise de 66 estudos observacionais agrupados (23 prospectivos, 43 retrospectivos) de risco relativo ajustado demonstraram que a depressão produziu um risco significativamente aumentado de IAP (RR: 1,48; IC95% 1,13 a 1,95) após artroplastia total do joelho (ATJ) ou ATQ [19].

Outros transtornos mentais, como transtorno bipolar e esquizofrenia, também demonstraram uma associação com IAP. Kheir et al. demonstraram que os pacientes com psicose e depressão apresentaram aumento na chance de desenvolver IAP aos 90 dias (OR: 3,334, p = 0,049), dois anos (OR: 3,94, p = 0,004) e em qualquer momento (OR: 4,32, p = 0,002) [20]. Além disso, Klement et al. demonstraram que pacientes com qualquer doença psiquiátrica (transtorno bipolar, depressão e esquizofrenia) submetidos a ATJ primária eletiva e ATQ primária apresentavam risco aumentado de IAP (ATJ OR: 2,17, p <0,001, ATQ OR: 2,26, p <0,001) [15,16].

Embora existam evidências substanciais de que a depressão é um fator de risco independente para a IAP, há evidências limitadas de que ao controlar ou tratar a depressão resulta em uma redução ou normalização do risco de IAP. Um estudo retrospectivo recente de mais de 20.000 pacientes com artroplastia, feito por Yao et al., não demonstrou associação entre o uso de antidepressivos perioperatórios e aumento do risco de revisão ou IAP; no entanto, os inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) tiveram menor risco de revisão por todas as causas e de revisão asséptica [21]. Um estudo retrospectivo de 140 pacientes submetidos a discectomia cervical anterior e fusão encontrou resulta-dos cirúrgicos autorrelatados semelhantes em pacientes pré-tratados com anti-depressivos por pelo menos seis meses antes da cirurgia em comparação com o grupo controle que não tinha histórico de depressão [22]. No entanto, futuros estudos intervencionistas prospectivos que investiguem a influência das modali-dades de tratamento da depressão no risco de IAP em pacientes com artroplastia são esperados.

REFERÊNCIAS

[1] Eka A, Chen AF. Patient–related medical risk factors for periprosthetic joint infection of the hip and knee. Ann Transl Med. 2015;3:233. doi:10.3978/j. issn.2305–5839.2015.09.26.

[2] Kiecolt–Glaser JK, Glaser R. Depression and immune function: central pathways to morbidity and mortality. J Psychosom Res. 2002;53:873–876.

[3] Leonard BE. The immune system, depression and the action of antidepressants. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2001;25:767–780.

[4] Rezapoor M, Parvizi J. Prevention of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2015;30:902–907. doi:10.1016/j.arth.2015.02.044.

[5] DiMa eo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta–analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. Arch Intern Med. 2000;160:2101–2107.

[6] Lysaker PH, Dimaggio G, Buck KD, Callaway SS, Salvatore G, Carcione A, et al. Poor insight in schizophrenia: links between different forms of metacognition with awareness of symptoms, treatment need, and consequences of illness. Compr Psychiatry. 2011;52:253–260. doi:10.1016/j. comppsych.2010.07.007.

[7] Grant BF, Stinson FS, Dawson DA, Chou SP, Dufour MC, Compton W, et al. Prevalence and co–occurrence of substance use disorders and inde- pendent mood and anxiety disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. Arch Gen Psychiatry. 2004;61:807–816. doi:10.1001/archpsyc.61.8.807.

[8] Conway KP, Compton W, Stinson FS, Grant BF. Lifetime comorbidity of DSM–IV mood and anxiety disorders and specific drug use disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. J Clin Psychiatry. 2006;67:247–257.

[9] Pra LA, Brody DJ. Depression and smoking in the U.S. household population aged 20 and over, 2005–2008. NCHS Data Brief. 2010:1–8.

[10] Hawton A, Green C, Dickens AP, Richards SH, Taylor RS, Edwards R, et al. The impact of social isolation on the health status and health–related quality of life of older people. Qual Life Res. 2011;20:57–67. doi:10.1007/s11136–010– 9717–2.

[11] Smoliner C, Norman K, Wagner KH, Hartig W, Lochs H, Pirlich M.

Malnutrition and depression in the institutionalised elderly. Br J Nutr. 2009;102:1663– 1667. doi:10.1017/S0007114509990900.
[12] Stewart R, Hirani V. Relationship between depressive symptoms, anemia, and iron status in older residents from a national survey population. Psychosom Med. 2012;74:208–213. doi:10.1097/PSY.0b013e3182414f7d.
[13] Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Berry DJ. Patient–related risk factors for postoperative mortality and periprosthetic joint infection in medicare patients undergoing TKA. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:130–137. doi:10.1007/s11999– 011–2043–3.
[14] Browne JA, Sandberg BF, D'Apuzzo MR, Novicoff WM. Depression is associated with early postoperative outcomes following total joint arthroplasty: a nationwide database study. J Arthroplasty. 2014;29:481–483. doi:10.1016/j. arth.2013.08.025.
[15] Klement MR, Nickel BT, Penrose CT, Bala A, Green CL, Wellman SS, et al. Psychiatric disorders increase complication rate after primary total knee arthroplasty. Knee. 2016;23:883–886. doi:10.1016/j. knee.2016.05.007.
[16] Klement MR, Bala A, Blizzard DJ, Wellman SS, Bolognesi MP, Seyler TM. Should we think twice about psychiatric disease in total hip arthroplasty? J Arthroplasty. 2016;31:221–226. doi:10.1016/j.arth.2016.01.063.
[17] Bozic KJ, Ward DT, Lau EC, Chan V, Wetters NG, Naziri Q , et al. Risk factors for periprosthetic joint infection following primary total hip arthroplasty: a case control study. J Arthroplasty. 2014;29:154–6. doi:10.1016/j.arth.2013.04.015.
[18] Radtke K, Tetzlaff T, Vaske B, E inger M, Claaßen L, Flörkemeier T, et al. Arthroplasty–center related retrospective analysis of risk factors for periprosthetic joint infection after primary and after revision total hip arthroplasty. Technol Health Care. 2016;24:721–728. doi:10.3233/THC–161158.
[19] Kunutsor SK, Whitehouse MR, Blom AW, Beswick AD, INFORM Team. patient–related risk factors for periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty: a systematic review and meta–analysis. PLoS One. 2016;11:e0150866. doi:10.1371/journal.pone.0150866.
[20] Kheir MM, Kheir YN, Tan TL, Ackerman CT, Rondon AJ, Chen AF. Increased complications for schizophrenia and bipolar disorder patients undergoing total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2018;33:1462–1466. doi:10.1016/j. arth.2017.12.006.
[21] Yao JJ, Maradit Kremers H, Kremers WK, Lewallen DG, Berry DJ. Perioperative inpatient use of selective serotonin reuptake inhibitors is associated with a reduced risk of THA and TKA revision. Clin Orthop Relat Res. 2018;476:1191–1197. doi:10.1007/s11999.0000000000000098.
[22] Elsamadicy AA, Adogwa O, Cheng J, Bagley C. Pretreatment of depression before cervical spine surgery improves patients' perception of postoperative health status: a retrospective, single institutional experience. World Neurosurg. 2016;87:214–219. doi:10.1016/j. wneu.2015.11.067.

Autores: Andrew Battenberg, Kier Blevins

QUESTÃO 12: A deficiência de vitamina D (DVD) aumenta o risco de infecções subsequentes no sítio cirúrgico/infecções articulares periprotéticas (ISC/ISPs) em pacientes submetidos a procedimentos ortopédicos?

RECOMENDAÇÃO: Desconhecida. A DVD pode aumentar o risco de ISC e / ou IAPs subsequentes em pacientes submetidos a procedimentos ortopédicos, diminuindo as respostas imunes inatas e adaptativas mediadas pela vitamina D.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitada

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 82%, Discordam: 5%, Abstenção: 13% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

O mecanismo exato de como a vitamina D afeta a função imune é desconhecido. Numerosos estudos demonstraram sua regulação nas respostas imunes inata e adaptativa [1-6]. Demonstrou-se que a vitamina D ativa o sistema imune inato para matar bactérias através da regulação autócrina dos monócitos, bem como modulando a produção de peptídeos antimicrobianos (AMPs) e citocinas [1,2]. A vitamina D ativa a resposta imune adaptativa através da regulação parácrina em células dendríticas, células T e células B [1].

Evidência clínica de DVD e risco de ISC/IAP na literatura ortopédica é limitada. Em um estudo prospectivo, medindo os níveis séricos de 25-hidro-xivitamina D, a DVD foi encontrada em 64% dos pacientes com artroplastia primária (AT), 52% dos pacientes com soltura asséptica e 86% dos pacientes com IAP - diferença estatisticamente significante para IAP em comparação com os outros grupos [7]. Um estudo retrospectivo de caso-controle de revisão de ATs teve achados semelhantes, com pacientes com IAP sendo mais propensos a ter DVD do que pacientes sendo revisados para indicações assépticas (72,7 vs. 48,4%, respectivamente) [8]. Além disso, a prevalência de DVD foi de 55% na população de revisão de AT, em comparação com 39% na população de AT primária. É importante ressaltar que, quando controlados para outros parâmetros nutricionais como albumina e transferrina, a DVD permaneceu preditiva de IAP como motivo da cirurgia de revisão [8].

Até o momento, não há estudos clínicos sobre o efeito da suplementação de vitamina D e o risco de ISC/IAP. Em um modelo de IAP em camundongos, aqueles com DVD mostraram ter uma carga bacteriana aumentada quando comparados a camundongos com DVD que receberam suplementação de resgate de vitamina D [9]. A carga bacteriana foi similarmente diminuída entre camundon-gos normais e camundongos com DVD recebendo suplementação de resgate.

A DVD é comum, com taxas relatadas de 42% em adultos nos Estados Unidos e 24 a 65% em pacientes com AT [10–14]. Como um potencial fator de risco modificável para ISC e IAP, a DVD é uma área importante para estudos futuros.

REFERÊNCIAS

[1] Hewison M. Vitamin D and innate and adaptive immunity. Vitam Horm. 2011;86:23–62. doi:10.1016/B978–0–12–386960–9.00002–2.
[2] Youssef DA, Miller CW, El–Abbassi AM, Cutchins DC, Cutchins C, Grant WB, et al. Antimicrobial implications of vitamin D. Dermatoendocrinol. 2011;3:220–229. doi:10.4161/derm.3.4.15027.
[3] Fabri M, Stenger S, Shin DM, Yuk JM, Liu PT, Realegeno S, et al. Vitamin D is required for IFN–gamma–mediated antimicrobial activity of human macrophages. Sci Transl Med. 2011;3:104ra102. doi:10.1126/scitrans- lmed.3003045.
[4] Liu PT, Stenger S, Li H, Wenzel L, Tan BH, Krutzik SR, et al. Toll–like receptor triggering of a vitamin D–mediated human antimicrobial response. Science. 2006;311:1770–1773. doi:10.1126/science.1123933.
[5] van Etten E, Decallonne B, Bouillon R, Mathieu C. NOD bone marrow– derived dendritic cells are modulated by analogs of 1,25–dihydroxyvitamin D3. J Steroid Biochem Mol Biol. 2004;89–90:457–459. doi:10.1016/j. jsbmb.2004.03.017.
[6] van Etten E, Mathieu C. Immunoregulation by 1,25–dihydroxyvita-

min D3: basic concepts. J Steroid Biochem Mol Biol. 2005;97:93–101. doi:10.1016/j. jsbmb.2005.06.002.
[7] Maier GS, Horas K, Seeger JB, Roth KE, Kurth AA, Maus U. Is there an association between periprosthetic joint infection and low vitamin D levels? Int Orthop. 2014;38:1499–1504. doi:10.1007/s00264–014–2338–6.
[8] Traven SA, Chiaramonti AM, Barfield WR, Kirkland PA, Demos HA, Schu e HD, et al. Fewer complications following revision hip and knee arthroplasty in patients with normal vitamin D levels. J Arthroplasty. 2017;32:S193–S196. doi:10.1016/j.arth.2017.02.038.
[9] Hegde V, Dworsky EM, Stavrakis AI, Loftin AH, Zoller SD, Park HY, et al. Single–dose, preoperative vitamin–D supplementation decreases infection in a mouse model of periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1737–1744. doi:10.2106/JBJS.16.01598.
[10] Forrest KYZ, Stuhldreher WL. Prevalence and correlates of vitamin D deficiency in US adults. Nutr Res. 2011;31:48–54. doi:10.1016/j.nutres.2010.12.001.
[11] Nawabi DH, Chin KF, Keen RW, Haddad FS. Vitamin D deficiency in patients with osteoarthritis undergoing total hip replacement: a cause for concern? J Bone Joint Surg Br. 2010;92:496–499. doi:10.1302/0301–620X.92B3.23535.
[12] Jansen JA, Haddad FS. High prevalence of vitamin D deficiency in elderly patients with advanced osteoarthritis scheduled for total knee replacement associated with poorer preoperative functional state. Ann R Coll Surg Engl. 2013;95:569–572. doi:10.1308/rcsann.2013.95.8.569.
[13] Lavernia CJ, Villa JM, Iacobelli DA, Rossi MD. Vitamin D insufficiency in patients with THA: prevalence and effects on outcome. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:681–686. doi:10.1007/s11999–013–3172–7.
[14] Naylor B, King A, Voges S, Blackwell T, Huff R, Schu e H. Exploration of serum 25–hydroxy vitamin D in total joint arthroplasty within a subtropical climate. Reconstr Rev. 2017;7. doi:10.15438/rr.7.3.186. 6.

Autores: Riaz Khan, Vasili Karas, Jonathan Coward

QUESTÃO 13: A anemia pré-operatória é um fator de risco para infecção do sítio cirúrgico/infecção articular periprotética (ISC/IAP)?

RECOMENDAÇÃO: Com base nas evidências disponíveis, a anemia pré-operatória, definida por hemoglobina inferior a 13,0 g/dl em homens e 12,0 g/dl em mulheres, é um fator de risco independente para ISC/IAP no período pós-operatório de artroplastia totais (ATs).

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 89%, Discordam: 8%, Abstenção: 3% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A anemia é uma condição comum, cuja manifestação é estimada em 21 a 35% dos pacientes que são submetidos à AT primária [1,2]. A anemia frequentemente se apresenta como parte de um espectro de comorbidades e assim é difícil de ser estudada isoladamente. No entanto, a literatura recente demonstra uma ligação entre complicações pós-operatórias e anemia pré-operatória em vários estudos publicados [3-13]. A maioria da literatura ortopédica se concentra na AT por um estudo que investigou anemia pré-operatória em relação à artroplastia total de tornozelo (ATT) [14].

Uma das complicações mais devastadoras após a AT é a IAP ou ISC e, como o número de artroplastias realizadas anualmente continua aumentando, a prevenção será fundamental. Embora rara, essa complicação devastadora representa um aumento na morbidade e mortalidade, bem como um importante ônus econômico [4,13,15]. Existem vários fatores de risco docu-mentados, relacionados ao paciente, para o aumento da incidência de IAP, incluindo doenças reumatológicas, diabetes e obesidade [4,16]. Em alguns casos, a otimização pré-operatória desses diagnósticos crônicos pode levar à modificação favorável do risco no pré-operatório [16]. A anemia no pré-operatório, mais comumente definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) por um valor de hemoglobina inferior a 13,0 g/dL em homens e 12,0 g /dL em mulheres, é um desses fatores de risco avaliados e considerado preditor independente para complicações pós-operatórias, incluindo a IAP [2,4,5,10,11,17,18].

Uma evidência convincente para esse tema é um estudo caso-controle, retrospectivo, o qual demonstrou que pacientes com valores de hemoglobina pré-operatória inferiores a 13,0 g/dl em homens e 12,0 g/dl em mulheres tiveram uma taxa geral mais alta de complicações (OR: 2.11) do que suas contrapartes correspondentes [11]. A coorte consistiu de 2.576 (19%) pacien-tes que tiveram anemia, comparada com 10.987 pacientes com valores laboratoriais dentro dos limites normais. Após o controle de outras comorbidades significativas, a taxa de complicações gerais para a coorte anêmica foi de 33,2% em comparação com 15,4% na coorte não anêmica. Pertinente à presente discussão, a taxa de infecção foi de 4,5% nos pacientes anêmicos em comparação com 1,12% nos pacientes não anêmicos (OR: 2,83, IC 95%, 1,78 a 4,51; p <0,0001) [11]

Dois estudos de nível II realizados por Bozic et al., com base em dados administrativos de uma população do Medicare, revelaram uma Razão de Risco Ajustado para anemia na AT de 1,36 e 1,26, respectivamente (p= 0,0347 e p = 0,0014) [17,18]. . Em um estudo de nível III que investigou especificamente a relação entre anemia pré-operatória e IAP, Greenky et al. relataram que a anemia foi independentemente associada a uma razão de chances ajustada de 1,95 (1,38 a 2,56) para o risco de IAP no pós-operatório [5].

Swenson et al. revisaram uma série institucional de pacientes com IAP confirmada e demonstraram que a anemia pré-operatória nesse cenário leva à diminuição do sucesso de desbridamento aberto e troca de polietileno [10]. Eles demonstraram uma razão de chances de 6,7 (IC 95% 2,2 a 22,4, p = 0,0013) de falha em pacientes com anemia pré-operatória. Demostraram também que falha foi exacerbada por uma combinação de infecção por espécies de Staphylococcus e anemia pré-operatória, pois os pacientes submetidos a irrigação e desbridamento, livres desses dois fatores, tiveram uma taxa de sucesso de 97,1%, definida pela manutenção de um implante bem fixo sem a necessidade de cirurgia ou antibióticos orais ao longo da vida [10].

Os dados atuais sugerem, com moderada certeza, que os pacientes com anemia pré-operatória são mais propensos a desenvolver IAP no pós-operatório do que aqueles que se submetem à cirurgia e não são anêmicos. Embora os estudos que chegam a essa conclusão sejam poucos, eles corroboram de forma independente essa conclusão, tanto em dados de grande coorte adminis-rativas, como em registros institucionais. Embora a ra-

zão das chances ajustadas desses estudos variem (1.26 a 2.11), todos demonstram que um valor de hemoglobina abaixo de 13.0 g/dl em homens e 12.0 g/dl em mulheres são fatores de risco independentes para IAP [5,10,11,15, 17,18].

Também não está claro se a presença de anemia pré-operatória em si, independentemente do manejo, é um fator de risco ou, se de fato, é o tratamento para a anemia com transfusão de sangue halogênico que transmite o risco. A anemia pré-operatória também é o maior preditor da necessidade de transfusão sanguínea, mesmo com o uso de ácido tranexâmico de rotina [19-21] e a transfusão de sangue halogênico tem sido independentemente correlacionada com ISC/IAP [7,22,23]. Mais pesquisas são necessárias nesta área, de preferência com ensaios multicêntricos robustos e de larga escala.

REFERÊNCIAS

[1] Bierbaum BE, Callaghan JJ, Galante JO, Rubash HE, Tooms RE, Welch RB. An analysis of blood management in patients having a total hip or knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1999;81:2–10.

[2] Goodnough LT, Vizmeg K, Sobecks R, Schwarz A, Soegiarso W. Prevalence and classification of anemia in elective orthopedic surgery patients: implications for blood conservation programs. Vox Sang. 1992;63:90–95.

[3] Cuenca J, Garcia–Erce JA, Martinez F, Cardona R, Perez–Serrano L, Munoz M. Preoperative haematinics and transfusion protocol reduce the need for transfusion after total knee replacement. Int J Surg. 2007;5:89–94.

[4] Eka A, Chen AF. Patient–related medical risk factors for periprosthetic joint infection of the hip and knee. Ann Transl Med. 2015;3:233.

[5] Greenky M, Gandhi K, Pulido L, Restrepo C, Parvizi J. Preoperative anemia in total joint arthroplasty: is it associated with periprosthetic joint infection? Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2695–2701.

[6] Guinn NR, Guercio JR, Hopkins TJ, Grimsley A, Kurian DJ, Jimenez MI, et al. How do we develop and implement a preoperative anemia clinic designed to improve perioperative outcomes and reduce cost? Transfusion. 2016;56:297–303.

[7] Hart A, Khalil JA, Carli A, Huk O, Zukor D, Antoniou J. Blood transfusion in primary total hip and knee arthroplasty. Incidence, risk factors, and thirty–day complication rates. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1945–1951.

[8] Lu M, Sing DC, Kuo AC, Hansen EN. Preoperative anemia independently predicts 30–day complications after aseptic and septic revision total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:S197–S201.

[9] Munoz M, Acheson AG, Auerbach M, Besser M, Habler O, Kehlet H, et al. International consensus statement on the peri–operative management of anaemia and iron deficiency. Anaesthesia. 2017;72:233–247.

[10] Swenson RD, Bu erfield JA, Irwin TJ, Zurlo JJ, Davis CM 3rd. preoperative anemia is associated with failure of open debridement polyethylene exchange in acute and acute hematogenous prosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2018;33:1855–1860.

[11] Viola J, Gomez MM, Restrepo C, Maltenfort MG, Parvizi J. Preoperative anemia increases postoperative complications and mortality following total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2015;30:846–848.

[12] Zhang S, Huang Q, Xu B, Ma J, Cao G, Pei F. Effectiveness and safety of an optimized blood management program in total hip and knee arthroplasty: a large, single–center, retrospective study. Medicine (Baltimore). 2018;97:e9429.

[13] Zmistowski B, Karam JA, Durinka JB, Casper DS, Parvizi J. Periprosthetic joint infection increases the risk of one–year mortality. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:2177–2184.

[14] Althoff A, Cancienne JM, Cooper MT, Werner BC. Patient–related risk factors for periprosthetic ankle joint infection: an analysis of 6977 total ankle arthroplasties. J Foot Ankle Surg. 2018;57:269–272.

[15] Kurtz SM, Lau E, Watson H, Schmier JK, Parvizi J. Economic burden of periprosthetic joint infection in the United States. J Arthroplasty. 2012;27:61–65.e1.

[16] Baek SH. Identification and preoperative optimization of risk factors to prevent periprosthetic joint infection. World J Orthop. 2014;5:362–367.

[17] Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Berry DJ. Patient–related risk factors for post-operative mortality and periprosthetic joint infection in medicare patients undergoing TKA. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:130–137.

[18] Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Rubash H, Vail TP, et al. Patient–related risk factors for periprosthetic joint infection and postoperative mortality following total hip arthroplasty in Medicare patients. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:794–800.

[19] Klement MR, Peres–Da–Silva A, Nickel BT, Green CL, Wellman SS, Aarian DE, et al. What should define preoperative anemia in primary THA? Clin Orthop Relat Res. 2017;475:2683–2691.

[20] Maempel JF, Wickramasinghe NR, Clement ND, Brenkel IJ, Walmsley PJ. The pre–operative levels of haemoglobin in the blood can be used to predict the risk of allogenic blood transfusion after total knee arthroplasty. Bone Joint J. 2016;98–b:490–497.

[21] Yeh JZ, Chen JY, Bin Abd Razak HR, Loh BH, Hao Y, Yew AK, et al. Preoperative haemoglobin cut–off values for the prediction of post–operative trans- fusion in total knee arthroplasty. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24:3293–3298.

[22] Browne JA, Adib F, Brown TE, Novicoff WM. Transfusion rates are increasing following total hip arthroplasty: risk factors and outcomes. J Arthroplasty. 2013;28:34–37.

[23] Everhart JS, Sojka JH, Mayerson JL, Glassman AH, Scharschmidt TJ. Perioperative allogeneic red blood–cell transfusion associated with surgical site infection after total hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:288–294.

Autores: Riaz Khan, Vasili Karas, Jonathan Coward

QUESTÃO 14: Qual otimização pré-operatória para anemia pode ser feita para aumentar a concentração de hemoglobina?

RECOMENDAÇÃO: A literatura sugere que a administração de ferro e/ou eritropoietina (EPO) aumenta a concentração de hemoglobina pré-operatória e diminui a necessidade de transfusão sanguínea alogênica no pós-operatório. No entanto, o ferro só pode ser eficaz para pacientes com deficiências de ferro pré-existentes e está associado a muitos efeitos colaterais. Dados os altos custos da EPO, a administração pré-operatória para evitar somente a transfusão sanguínea não foi considerada eficaz em termos de custos. Mais pesquisas são necessárias para avaliar os riscos e benefícios da transfusão de sangue halogênico pré-operatório.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 92%, Discordam: 3%, Abstenção: 5% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A literatura atual apresenta várias estratégias para aumentar a hemoglobina pré-operatória, incluindo suplementação de ferro, injeção de recombinante humano (EPO) e transfusão sanguínea pré-operatória.

O manejo inicial recomendado é a correção de quaisquer deficiências (como ferro, folato, ferritina, B12 etc.). Se os

pacientes forem considerados deficientes em ferro, o nível de hemoglobina pode ser aumentado somente com ferro, seja por via intravenosa (IV) ou oral [1]. O ferro oral é barato, mas leva dois a três meses para funcionar [2]. As formulações de ferro oral também estão associadas a um perfil de efeito colateral gastrointestinal alto (GI). Uma revisão sistemática e metaanálise de 2015 examinou 43 ensaios clínicos randomizados (ECR) comparando ferro oral versus formulações IV ou placebos e encontrou mais efeitos colaterais gastrointestinais com formulações orais vs. IV (OR: 3,05), e oral versus placebo (OR: 2,32). Este aumento nos efeitos colaterais GI, por sua vez, reduz a adesão ao tratamento [3]. O ferro intravenoso é mais caro, mas pode aumentar os níveis de hemoglobina em duas a quatro semanas, dependendo do nível de hemoglobina antes do tratamento e do grau de deficiência de ferro. Os efeitos colaterais são poucos e geralmente leves, mas casos raros de anafilaxia são vistos como documentados por uma revisão sistemática que observou 8 casos em 2.186 infusões [4].

O uso de suplementação pré-operatória de ferro para elevar a hemoglo-bina pré-operatória para todos os pacientes, independentemente do status de ferro, é uma intervenção mais controversa. Isso se deve à literatura conflitante, aos efeitos colaterais do tratamento e à ambiguidade quanto à duração do tratamento necessário para se obter uma melhora demonstrável da hemo-globina perioperatória. Cuenca et al. demonstraram que o uso de suplementação pré-operatória de ferro, vitamina C e folato por 30 a 45 dias antes da cirurgia resultou em menor taxa de transfusão em artroplastia total de joelho (ATJ) (5,8 vs. 32%), sem deficiências hematológicas existentes [5]. Um outro estudo de Cuenca et al. de 2004 investigou o uso de ferro IV administrado na admissão e antes da cirurgia para pacientes com fraturas do colo do fêmur, novamente sem deficiências hematológicas, versus um grupo controle. Eles concluíram que o ferro IV resultou em menor taxa de transfusão no pós-operatório [6]. No entanto, um estudo de Lachance et al. refuta este achado e não mostrou diferença nas taxas de transfusão pós-operatória de pacientes com artroplastia total (AT) que participaram da suplementação de ferro por três semanas antes da cirurgia [7]. Além disso, a suplementação de ferro foi novamente associada a altos níveis de efeitos colaterais, incluindo constipação (33%), azia (13,8%) e dor abdominal (12,6%) [7]. Uma limitação destes estu-dos é que nenhum deles menciona melhorias nos níveis de hemoglobina pré-operatória.

A administração pré-operatória de EPO demonstrou universalmente um aumento na hemoglobina pré-operatória e menor necessidade de transfusão de sangue halogênico no pós-operatório, mas com limitações. Em uma revisão sistemática [8], oito estudos (cinco ECRs e três estudos de coorte) foram incluídos na investigação dos efeitos da EPO pré-operatória em conjunto com ferro oral ou IV em pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas de grande porte versus vários grupos controle [8]. Após o tratamento, a hemoglobina pré-operatória média foi de 14,3 ± 0,3 g/dl na coorte de EPO em comparação com o controle (12,4 ± 0,4) [8]. EPO também tem demonstrado em vários estudos, incluindo ensaios clínicos randomizados, a diminuição da taxa de transfusão alogênica no pós-operatório [9].

Esses estudos demonstram uma redução significativa na transfusão alogênica com EPO em comparação com os cuidados de rotina [10-12]. Além disso, em uma meta-análise que abrange 26 estudos e 3.560 participantes, Alsaleh et al. mostraram que o uso pré-operatório de agentes estimuladores da eritropoiese reduziu a transfusão de sangue alogênico em pacientes submeti-dos à cirurgia de quadril e joelho (RR: 0,48, IC 95%, 0,38 a 0,60, p <0,001) sem um risco aumentado no desenvolvimento de tromboembolismo [13]. Além disso, o maior fator proibitivo para o uso de EPO continua sendo o custo [14]. Bedair et al. realizaram uma análise de custo sobre o uso pré-operatório de EPO em pacientes com AT para evitar transfusões [14]. Eles demonstraram que a estratégia de EPO era mais cara comparada a nenhuma EPO (US $ 2.632,00 contra US $ 2.284,00) e seu custo precisaria ser inferior a US $ 225/dose para que isso mudasse. Da mesma forma, em um ECR, So-Osman et al. relataram que o custo por transfusão sanguínea evitada na AT ao usar EPO no pré-operatório foi de 7,300 euros ou aproximadamente 9,000 USD, com os autores concluindo que isso tornou a EPO proibitivamente cara [9].

A combinação de suplementação de ferro, EPO e ácido tranexâmico (ATX) também tem sido estudada. Zhang et al. investigaram a segurança e a eficácia do controle sanguíneo otimizado para pacientes submetidos a artroplastia eletiva de quadril e joelho, comparando retrospectivamente o uso de ATX com e sem a adição de suplementação de ferro e eritropoietina humana recombinante [15]. Este estudo demonstrou que o uso de ATX, ferro e EPO diminuiu a perda total de sangue, a necessidade de transfusão e queda de hemoglobina, sem aumentar a incidência de tromboembolismo venoso ou mortalidade [15].

Outro método descrito para aumentar a hemoglobina pré--operatória é a transfusão sanguínea pré-operatória. Uma revisão sistemática de 2010 avaliou quatro estudos de coorte, cada um com 100 pacientes ou mais, que compararam a transfusão autóloga pré-operatória com o tratamento usual [8]. Os resultados sugeriram que as transfusões pré-operatórias reduziram a neces-sidade de transfusões no pós-operatório. No entanto, não houve menção específica sobre as melhorias na concentração de hemoglobina pré-operatória, nem investigação sobre outros resultados clínicos ou eventos adversos que podem estar associados com transfusões de sangue [8].

Em conclusão, há evidências limitadas para sugerir que a administração rotineira de ferro e transfusões pré-operatórias aumentam a hemoglobina pré-operatória e evidências moderadas para sugerir que a EPO aumenta a hemoglobina pré-operatória. O ferro oral é útil no contexto de deficiência de ferro, mas, quando usado rotineiramente, não é particularmente efetivo e tem uma alta taxa de efeitos colaterais, particularmente gastrointestinais. A EPO tem se mostrado rotineiramente mais eficaz em aumentar a hemoglobina pré-operatória, mas tem um alto custo monetário.

REFERENCIAS

[1] Spahn DR, Goodnough LT. Alternatives to blood transfusion. Lancet (London, England). 2013;381:1855–1865.

[2] Nørgaard A. International Society for Blood Transfusion – Pre–operative optimisation of haemoglobin. h p://wwwisbtweborg/working–parties/clinical–transfusion/3–pre–operative–optimisation–of–haemoglobin. Accessed May 13, 2018.

[3] Tolkien Z, Stecher L, Mander AP, Pereira DI, Powell JJ. Ferrous sulfate supplementation causes significant gastrointestinal side–effects in adults: a systematic review and meta–analysis. PloS One. 2015;10:e0117383.

[4] Li on E, Xiao J, Ho KM. Safety and efficacy of intravenous iron therapy in reducing requirement for allogeneic blood transfusion: systematic review and meta–analysis of randomised clinical trials. BMJ. 2013;347:f4822.

[5] Cuenca J, Garcia–Erce JA, Martinez F, Cardona R, Perez–Serrano L, Munoz M. Preoperative haematinics and transfusion protocol reduce the need for transfusion after total knee replacement. Int J Surg. 2007;5:89–94.

[6] Cuenca J, Garcia–Erce JA, Munoz M, Izuel M, Martinez AA, Herrera A. Patients with pertrochanteric hip fracture may benefit from preoperative intravenous iron therapy: a pilot study. Transfusion. 2004;44:1447–1452.

[7] Lachance K, Savoie M, Bernard M, Rochon S, Fafard J, Robitaille R, et al. Oral ferrous sulfate does not increase preoperative hemoglobin in patients scheduled for hip or knee arthroplasty. Ann Pharmacother. 2011;45:764–770.

[8] Spahn DR. Anemia and patient blood management in hip and knee surgery: a systematic review of the literature. Anesthesiology. 2010;113:482–495.

[9] So–Osman C, Nelissen RG, Koopman–van Gemert AW, Kluyver E, Poll RG, Onstenk R, et al. Patient blood management in elective total hip–

and knee–replacement surgery (Part 1): a randomized controlled trial on erythropoietin and blood salvage as transfusion alternatives using a restrictive transfusion policy in erythropoietin–eligible patients. Anesthesiology. 2014;120:839–851.
[10] Deutsch A, Spaulding J, Marcus RE. Preoperative epoetin alfa vs. autologous blood donation in primary total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2006;21:628–635.
[11] Stowell CP, Chandler H, Jove M, Guilfoyle M, Wacholtz MC. An open–label, randomized study to compare the safety and efficacy of perioperative epoetin alfa with preoperative autologous blood donation in total joint arthroplasty. Orthopedics. 1999;22: s105–s112.
[12] Weber EW, Slappendel R, Hemon Y, Mahler S, Dalen T, Rouwet E, et al. Effects of epoetin alfa on blood transfusions and postoperative recovery in orthopaedic surgery: the European Epoetin Alfa Surgery Trial (EEST). Eur J Anaesthesiol. 2005;22:249–257.
[13] Alsaleh K, Alotaibi GS, Almodaimegh HS, Aleem AA, Kouroukis CT. The use of preoperative erythropoiesis–stimulating agents (ESAs) in patients who underwent knee or hip arthroplasty: a meta–analysis of randomized clinical trials. J Arthroplasty. 2013;28:1463–1472.
[14] Bedair H, Yang J, Dwyer MK, McCarthy JC. Preoperative erythropoietin alpha reduces postoperative transfusions in THA and TKA but may not be cost–effective. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:590–596.
[15] Zhang S, Huang Q, Xu B, Ma J, Cao G, Pei F. Effectiveness and safety of an optimized blood management program in total hip and knee arthroplasty: a large, single–center, retrospective study. Medicine. 2018;97:e9429.

Autores: Riaz Khan, Vasili Karas, Jonathan Coward

QUESTÃO 15: Um esforço para aumentar a concentração de hemoglobina pré-operatória influencia a taxa de infecções do sítio cirúrgico/infecções articulares periprotéticas (ISC/IAPs) no pós-operatório?

RECOMENDAÇÃO: Apesar da ausência de evidências que demonstrem uma redução de ISC/IAP pela otimização da hemoglobina pré-operatória, recomendamos que todos os esforços sejam feitos para abordar e otimizar a anemia no pré-operatório.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Consensus

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 90%, Discordam: 4%, Abstenção: 6% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Com evidências moderadas para sugerir que a anemia pré-operatória está associada a um aumento de ISC/IAP e que existem modalidades para aumentar a hemoglobina pré-operatória, o próximo passo lógico é determinar se a modificação dessa variável pré-operatória reduz o risco de ISC/IAPs. No entanto, nenhum estudo investigou se o aumento da hemoglobina pré-operatória diminui a ISC/IAP pós-operatórias. Estudos demonstraram que o tratamento da hemo-globina pré-operatória reduz as transfusões pós-operatórias [1], que também foram associadas às IAPs [2-4], mas a ligação direta entre o aumento da hemo-globina pré-operatória e a redução da IAP/ISC não foi estabelecida. Esta infor-mação seria importante, pois ajudaria a equilibrar os potenciais benefícios dos tratamentos pré-operatórios de ferro contra os riscos e custos conhecidos. Até que exista evidência que sugira que a administração de eritropoietina (EPO) e/ ou suplementação de ferro diminua seguramente as ISC/IAPs, não podemos recomendar seu uso rotineiro na AT somente para esse fim.

REFERÊNCIAS

[1] Guinn NR, Guercio JR, Hopkins TJ, Grimsley A, Kurian DJ, Jimenez MI, et al. How do we develop and implement a preoperative anemia clinic designed to improve perioperative outcomes and reduce cost? Transfusion. 2016;56:297–303.
[2] Hart A, Khalil JA, Carli A, Huk O, Zukor D, Antoniou J. Blood transfusion in primary total hip and knee arthroplasty. Incidence, risk factors, and thirty– day complication rates. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1945–1951.
[3] Browne JA, Adib F, Brown TE, Novicoff WM. Transfusion rates are increasing following total hip arthroplasty: risk factors and outcomes. J Arthroplasty. 2013;28:34–37.
[4] Everhart JS, Sojka JH, Mayerson JL, Glassman AH, Scharschmidt TJ. Perioperative allogeneic red blood–cell transfusion associated with surgical site infection after total hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:288–294.

1.3. PREVENÇÃO: MITIGAÇÃO DOS FATORES DE RISCO LOCAIS DO PACIENTE

Autores: Ran Schwarzkopf, Jonathan Danoff, Arash Aalirezaie, David Choon, Peter Gold, Afshin Anoushiravani

QUESTÃO 1: Um procedimento cirúrgico prévio (com ou sem retenção do implante), na mesma articulação da artroplastia, aumenta o risco de infecção do sítio cirúrgico/infecção articular peri-protética (ISC/IAP) subsequente?

RECOMENDAÇÃO: Procedimentos cirúrgicos abertos prévios, com ou sem o uso de implantes, aumentam o risco de ISC/IAP subsequente em procedimentos artroplásticos na mesma articulação. Sugerimos que a artroplastia eletiva seja adiada em articulações que tenham sido submetidas a recentes procedimentos cirúrgicos de grande porte (dentro de seis meses).

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 90%, Discordam: 6%, Abstenção: 4% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Constatou-se que a violação da cápsula articular por cirurgia prévia está associada ao maior risco de IAP e ISC subsequentes. Berbari et al. [1] investigaram pacientes submetidos a artroplastia total do quadril (ATQ) ou artroplastia total do joelho (ATJ) após capsulotomia prévia em um estudo prospectivo de caso-controle e encontraram um risco significativamente maior de IAP (HR: 1,74, 1,23 a 2,47, p = 0,002) e ISC (HR: 1,66, 1,16 a 2,39, p = 0,006). O grau de extensão do trauma ou procedimento prévio influencia o risco de infecção. Um estudo reportou que os pacientes com fratura prévia apresentaram risco aumentado de IAP/ISC (RR: 5, p = 0,04) em comparação com a lesão prévia de partes moles após a conversão para ATJ. Além disso, uma taxa de infecção significativamente maior foi observada em pacientes com história prévia de fixação interna por redução aberta (RAFI), (31%) versus artroscopia (3,3%) [2].

A artroscopia tem sido descrita como uma ferramenta valiosa para o tratamento de sintomas mecânicos relacionados à osteoartrite precoce. No entanto, não há fortes evidências que sugiram que o risco para IAP seja maior em pacientes com artroscopia prévia do quadril ou do joelho. Alguns estudos retrospectivos de registros nacionais, bem como estudos caso-controle pareados, avaliaram os resultados da artroplastia total (AT) após a artroscopia do joelho. Em relação ao risco de infecção após artroscopia, nenhum desses estu-dos observou um risco aumentado de IAP subsequente, nesses pacientes [3-7].

Os últimos estudos, no entanto, não examinaram o intervalo de tempo entre a artroscopia e a artroplastia índice. Parece que o intervalo de tempo entre artroscopia e a ATJ pode ser um problema importante, como demonstrado por Werner et al. em um estudo de coorte de 681 pacientes de um banco de dados nacional. Eles observaram um risco aumentado de infecção com uma razão de chances de 2 se a ATJ fosse realizada dentro de seis meses de uma artroscopia prévia (4). Por outro lado, Viste et al. [5] não encontraram aumento do risco de infecção ou outras complicações se a artroscopia do joelho fosse realizada dentro de um ano, e os estudos de Piedade et al. [8,9] novamente não encontraram correlação do intervalo entre artroscopia e complicações e falhas da ATJ subsequente.

A literatura é ainda mais limitada no que diz respeito à artroscopia do quadril. Haughom et al. examinaram 84 pacientes em um estudo de caso-controle pareado e encontraram 1 infecção periprotética por THA em cada um dos grupos com e sem artroscopia prévia do quadril, em um seguimento médio de 3,3 anos [10]. Isso foi consistente com outros estudos similares que avaliaram os resultados da ATQ após artroscopia do quadril [11-15]. Não há evidências sobre o intervalo de tempo seguro entre a artroscopia do quadril e a ATQ, a fim de diminuir a taxa de possível IAP subsequente.

Outro procedimento cirúrgico importante, que frequentemente é realizado no joelho, é a reconstrução do ligamento cruzado anterior (LCA). Alguns desses pacientes acabam desenvolvendo artrite e podem necessitar ATJ. A questão é se a ATJ nessa população de pacientes pode estar associada ao risco aumentado de IAP. Os resultados da ATJ após a reconstrução ligamentar foram investigados por vários autores [2,16–19]. Uma revisão retrospectiva de 64.566 ATJ primárias do Registro da Nova Zelândia concluiu que a cirurgia prévia de grande porte tinha um aumento de duas a três vezes no risco de revisão por IAP em seis meses (p = 0,046) e um ano (p = 0,01). A reconstrução ligamentar prévia (OR: 2,04, IC 95% 0,75 a 5,53) ou osteotomia (OR: 2,72, IC 95% 1,33 a 5,56) foram especialmente associados ao risco aumentado de IAP subsequente [2]. Hoxie et al. avaliaram retrospectivamente a ATJ após a reconstrução do LCA e não encontraram incidência de IAP em suas pequenas séries [16]. Pelo contrário, Waérers et al. [18] encontraram que pacientes com reconstrução prévia do LCA (excluindo pacientes com história de fratura ou osteotomia) tiveram uma incidência significativamente maior de IAP comparados àqueles sem reconstrução anterior do LCA (3,3% no grupo LCA, e 0% controle, p = 0,04). O tempo operatório para pacientes com reparo prévio do LCA também foi significativamente maior (p <0,001). Pancio et al. [19] destacaram um risco significativamente maior de infecção (7%) após reconstrução multiligamentar (> dois ligamentos) versus <1% para aqueles sem reconstrução ligamentar prévia (OR: 9, IC 95%, 1 a 78, p = 0,047). O aumento do risco de infecção após artroscopia em que a reconstrução ligamentar foi realizada pode ser explicado pela presença de material estranho, maior tempo de operação, menor integridade de partes moles, aumento do risco de artrofibrose e necessidade de dissecção cirúrgica devido ao procedimento prévio.

A ATQ é o tratamento de escolha para pacientes com osteoartrite sinto-mática após cirurgia prévia de impacto femoroacetabular (IFA). Os resultados da ATQ após cirurgia de osteoplastia femoroacetabular (OFA), incluindo a incidência de IAP/ISC, não foram bem estudados. No entanto, um estudo em andamento no Instituto Rothman não detectou um risco aumentado de complicações, incluindo infecção, em mais de 50 pacientes com OFA prévia que foram submetidos a ATQ (aguardando publicação).

A displasia do desenvolvimento do quadril e as deformi-

dades rotacionais do quadril são cada vez mais manejadas pela osteotomia periacetabular/rotacional na população mais jovem. Esses pacientes podem eventualmente necessitar de ATQ devido à progressão para a osteoartrite. Vários estudos avaliaram os resultados e as dificuldades técnicas da ATQ após osteotomia periacetabular /osteotomia acetabular rotacional (PAO / OAD), mas apenas alguns abordaram o potencial de aumento da IAP/ ISC nessa população de pacientes. Duas revisões de coorte pareadas de pacientes com osteotomia acetabular prévia, que foram submetidos a ATQ, não detectaram um risco aumentado para IAP subsequente em comparação com controles [20,21]. Assim, com base nos dados disponíveis, parece que a conversão de THA após artroscopia prévia, osteo-plastia femoroacetabular ou osteotomia pélvica não parece aumentar significativamente o risco de IAP subsequente.

Uma revisão retrospectiva dos procedimentos de salvamento do quadril na osteonecrose não encontrou diferença significativa na taxa de IAP, mas detectou um aumento na incidência de ISC (8,1%, p = 0,005), especialmente quando o procedimento anterior foi aberto (10%, p = 0,003), em comparação com pacientes sem cirurgia prévia (0%) [22]. O aloenxerto osteocondral a fresco (AOC) é um tratamento eficaz para defeitos osteocondrais no joelho. No entanto, muitos pacientes acabam evoluindo para ATJ. Os efeitos do AOC prévio nos desfechos de ATJ não são bem definidos. Steinhoff et al. [23] avaliaram, retrospectivamente, 39 pacientes de ATJ submetidos a AOC prévia e constataram que a falha da ATJ foi marcadamente maior nessa população de pacientes, em 31,4%. Dos 35 pacientes com pelo menos um ano de acompanhamento, 11 pacientes necessitaram de reoperação aos 10 anos, 2 devido à infecção (5,7%). Esses resultados são consistentes com altas taxas de falha (17,1%) relatadas por Morag et al. [24] em sua série de 35 casos de ATJs após o AOC, embora nenhuma revisão tenha sido devida a ISC/IAP. Parece que os pacientes com múltiplas operações prévias no joelho são mais propensos a apresentar resultados ruins após a ATJ, incluindo a falha por infecção.

Implantes remanescentes de redução aberta e fixação interna (RAFI) au-mentam o risco de IAP e ISC subsequentes. Suzuki et al. [25] encontraram um aumento na incidência de IAP em pacientes convertidos para ATJ com im-plantes remanescentes (25%, OR: 26,0, IC 95% 4,5 a 151,0, p <0,05) e RAFI prévia (21%, OR: 7,9, IC 95 % 1,1 a 57,1, p <0,05). Os autores sugeriram que a vascularização perincisional comprometida pode contribuir para o risco de infecção e sugeriram o uso de cimento com antibiótico ou antibióticos a longo prazo nesta coorte de pacientes. No entanto, outro estudo de coorte de Manrique et al. [26] não alcançaram significância estatística em uma população de pacientes semelhantes, submetidos à conversão para ATJ. Um aumento da incidência de ISC foi observado em pacientes com implantes prévios in situ (10,9%) versus nenhum implante prévio (4,5%) (HR: 2,59, 95% 0,78 a 8,57, p = 0,12) [9].

Klatte et al. [27] revisaram, retrospectivamente, 124 pacientes submetidos a ATJ com história prévia de cirurgia no joelho e implante remanescente. Os pesquisadores usaram uma técnica de estágio único e relataram uma infecção subaguda sete meses após a cirurgia. Resultados semelhantes foram relatados em uma população análoga de pacientes com ATQ (109 pacientes, 1 infecção) [28]. Archibeck et al. [29] realizaram um estudo retrospectivo de 102 artro-plastias totais de quadril (ATQ) após falha na fixação interna devido à fratura de quadril prévia, 12 (11,8%) delas tiveram complicações cirúrgicas precoces relacionadas ao procedimento, embora apenas 50 pacientes estivessem disponí-veis aos dois anos de seguimento. O resultado da ATQ em pacientes com fratura acetabular prévia foi relatado como inferior em comparação com a ATQ primária [30-36]. Com relação à ISC/IAP, os dados são conflitantes nesses pacientes. No entanto, alguns estudos caso-controle relataram taxas mais altas de IAP após ATQ em pacientes com osteossíntese prévia do acetábulo [35, 37,38].

A osteotomia é outra técnica de preservação articular que pode ser em-pregada em pacientes mais jovens que são recalcitrantes ao manejo não operatório. Nelson et al. [40] revisaram nove pacientes consecutivos (11 joelhos) que haviam sido submetidos à osteotomia varizante do fêmur distal antes da ATJ. Embora não tenham sido relatadas infecções ou complicações na ferida, os resultados funcionais e radiográficos variaram substancialmente, demonstrando assim o aumento da complexidade e os resultados inferiores que podem ser esperados com a ATJ nessa população. Bergenudd et al. e Faralli et al. [41,42] demonstraram risco aumentado de complicações pós-operatórias em candidatos a ATJ após osteotomia valgizante proximal da tíbia.

A remoção de implantes remanescentes (RIR) antes da conversão para AT pode ajudar a prevenir IAP/ISC. Quando a RIR após a RAFI para fraturas intra-articulares do planalto tibial fechada foi realizada pelo menos quatro meses antes da conversão para ATJ, nenhum caso de infecção profunda foi observado e apenas um paciente diabético desenvolveu uma infecção superficial e deis-cência da ferida [39]. Uma revisão retrospectiva multicêntrica avaliou os desfechos da ATJ após cunha de abertura medial e cunha de fechamento lateral em osteotomia alta da tíbia, na qual 98,5% dos pacientes realizaram RIR. A incidência de infecção foi de 3,6% e o número de incisões necessárias para a RIR não influenciou o risco de infecção.

A literatura disponível que avalia os resultados após a AT em pacientes com fraturas e/ou fraturas prévias é conflitante. No entanto, dados alguns rela-tos na literatura, pode-se inferir que uma história de cirurgia extensa e implantes remanescentes aumentam a complexidade da AT subsequente e comprome-tem o resultado, incluindo a possibilidade de incidências mais altas de ISC/IAPs subsequentes.

REFERÊNCIAS

[1] Berbari EF, Osmon DR, Lahr B, Eckel–Passow JE, Tsaras G, Hanssen AD, et al. The Mayo prosthetic joint infection risk score: implication for surgical site infection reporting and risk stratification. Infect Control Hosp Epidemiol. 2012;33:774–781. doi:10.1086/666641.

[2] Ge DH, Anoushiravani AA, Kester BS, Vigdorchik JM, Schwarzkopf R. Preoperative diagnosis can predict conversion total knee arthroplasty outcomes. J Arthroplasty. 2018;33:124–129.e1. doi:10.1016/J.ARTH.2017.08.019.

[3] Brophy RH, Gray BL, Nunley RM, Barrack RL, Clohisy JC. Total knee arthroplasty after previous knee surgery. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:801–805. doi:10.2106/JBJS.M.00105.

[4] Werner BC, Burrus MT, Novicoff WM, Browne JA. Total knee arthroplasty within six months after knee arthroscopy is associated with increased postoperative complications. J Arthroplasty. 2015;30:1313–1316. doi:10.1016/j. arth.2015.02.023.

[5] Viste A, Abdel MP, Ollivier M, Mara KC, Krych AJ, Berry DJ. Prior knee arthroscopy does not influence long–term total knee arthroplasty outcomes and survivorship. J Arthroplasty. 2017;32:3626–3631. doi:10.1016/j.arth.2017.06.052.

[6] Piedade SR, Pinaroli A, Servien E, Neyret P. Is previous knee arthroscopy related to worse results in primary total knee arthroplasty? Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2009;17:328–333. doi:10.1007/s00167–008–0669–9.

[7] Issa K, Naziri Q, Johnson AJ, Pivec R, Bonu i PM, Mont MA. TKA results are not compromised by previous arthroscopic procedures. J Knee Surg. 2012;25:161–164. doi:10.1055/s–0032–1313755.

[8] Piedade SR, Pinaroli A, Servien E, Neyret P. Is previous knee arthroscopy related to worse results in primary total knee arthroplasty? Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2009;17:328–333. doi:10.1007/s00167–008–0669–9.

[9] Piedade SR, Pinaroli A, Servien E, Neyret P. TKA outcomes after prior bone and soft tissue knee surgery. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2013;21:2737–2743. doi:10.1007/s00167–012–2139–7.

[10] Haughom BD, Plummer DR, Hellman MD, Nho SJ, Rosenberg AG, Della Valle CJ. Does hip arthroscopy affect the outcomes of a subsequent total hip arthroplasty? J Arthroplasty. 2016;31:1516–1518. doi:10.1016/j.arth.2016.01.008.

[11] Zingg PO, Schallberger A, Rüdiger HA, Poutawera V, Dora C. Does

previous hip arthroscopy negatively influence the short-term clinical result of total hip replacement? Arch Orthop Trauma Surg. 2012;132:299–303. doi:10.1007/ s00402–011–1352–z.
[12] Spencer–Gardner LS, Camp CL, Martin JR, Sierra RJ, Trousdale RT, Krych AJ. Does prior surgery for femoroacetabular impingement compromise hip arthroplasty outcomes? J Arthroplasty. 2016;31:1899–1903. doi:10.1016/j. arth.2016.02.036.
[13] Nam D, Maher P, Nath T, Su EP. Does a prior hip arthroscopy affect clinical outcomes in metal–on–metal hip resurfacing arthroplasty? Am J Orthop. 2014;43:E255–E260.
[14] Charles R, LaTulip S, Goulet JA, Pour AE. Previous arthroscopic repair of femoroacetabular impingement does not affect outcomes of total hip arthroplasty. Int Orthop. 2017;41:1125–1129. doi:10.1007/ s00264–016–3330–0.
[15] Perets I, Mansor Y, Mu BH, Walsh JP, Ortiz–Declet V, Domb BG. Prior arthroscopy leads to inferior outcomes in total hip arthroplasty: a match–controlled study. J Arthroplasty. 2017;32:3665–3668. doi:10.1016/j.arth.2017.06.050.
[16] Hoxie SC, Dobbs RE, Dahm DL, Trousdale RT. Total knee arthroplasty after anterior cruciate ligament reconstruction. J Arthroplasty. 2008;23:1005– 1008. doi:10.1016/j.arth.2007.08.017.
[17] Magnussen RA, Demey G, Lustig S, Servien E, Neyret P. Total knee arthroplasty for secondary osteoarthritis following ACL reconstruction: a matched–pair comparative study of intra–operative and early post–operative complications. Knee. 2012;19:275–278. doi:10.1016/j. knee.2011.05.001.
[18] Watters TS, Zhen Y, Martin JR, Levy DL, Jennings JM, Dennis DA. Total knee arthroplasty after anterior cruciate ligament reconstruction: not just a routine primary arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:185–189. doi:10.2106/JBJS.16.00524.
[19] Pancio SI, Sousa PL, Krych AJ, Abdel MP, Levy BA, Dahm DL, et al. Increased risk of revision, reoperation, and implant constraint in TKA after multiligament knee surgery. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:1618–1626. doi:10.1007/ s11999–017–5230–z.
[20] Ito H, Takatori Y, Moro T, Oshima H, Oka H, Tanaka S. Total hip arthroplasty after rotational acetabular osteotomy. J Arthroplasty. 2015;30:403–406. doi:10.1016/j.arth.2014.10.002.
[21] Fukui K, Kaneuji A, Sugimori T, Ichiseki T, Matsumoto T. Does rotational acetabular osteotomy affect subsequent total hip arthroplasty? Arch Orthop Trauma Surg. 2015;135:407–415. doi:10.1007/s00402–015–2154–5.
[22] George J, Miller EM, Higuera CA, Kuivila TE, Mont MA, Goodwin RC. Influence of prior hip salvage surgery on outcomes after total hip arthroplasty in young patients. J Arthroplasty. 2018;33:1108–1112. doi:10.1016/j.arth.2017.11.008.
[23] Steinhoff AK, Bugbee WD. Outcomes of total knee arthroplasty after osteochondral allograft transplantation. Orthop J Sports Med. 2014;2:2325967114550276. doi:10.1177/2325967114550276.
[24] Morag G, Kulidjian A, Zalzal P, Shasha N, Gross AE, Backstein D. Total knee replacement in previous recipients of fresh osteochondral allograft trans- plants. J Bone Joint Surg. 2006;88:541–546. doi:10.2106/ JBJS.D.02816.
[25] Suzuki G, Saito S, Ishii T, Motojima S, Tokuhashi Y, Ryu J. Previous fracture surgery is a major risk factor of infection after total knee arthroplasty. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2011;19:2040–2044. doi:10.1007/s00167–011– 1525–x.
[26] Manrique J, Rasouli MR, Restrepo C, Maltenfort MG, Beri J, Oliver J, et al. Total knee arthroplasty in patients with retention of prior hardware material: what is the outcome? Arch Bone Jt Surg. 2018;6:23–26.
[27] Kla e TO, Schneider MM, Citak M, Oloughlin P, Gebauer M, Rueger M, et al. Infection rates in patients undergoing primary knee arthroplasty with pre– existing orthopaedic fixation–devices. Knee. 2013;20:177–180. doi:10.1016/j. knee.2013.02.004.
[28] Kla e TO, Meinicke R, O'Loughlin P, Rueger JM, Gehrke T, Kendoff D, et al. Incidence of bacterial contamination in primary THA and combined hard- ware removal: analysis of preoperative aspiration and intraoperative biopsies. J Arthroplasty. 2013;28:1677–1680. doi:10.1016/j. arth.2013.02.017.
[29] Archibeck MJ, Carothers JT, Tripuraneni KR, White RE. Total hip arthroplasty after failed internal fixation of proximal femoral fractures. J Arthroplasty. 2013;28:168–171. doi:10.1016/j.arth.2012.04.003.
[30] Lizaur–Utrilla A, Sanz–Reig J, Serna–Berna R. Cementless acetabular reconstruction after acetabular fracture: a prospective, matched–cohort study. J Trauma Acute Care Surg. 2012;73:232–238. doi:10.1097/TA.0b013e31824cf39e.
[31] Jimenez ML, Tile M, Schenk RS. Total hip replacement after acetabular fracture. Orthop Clin North Am. 1997;28:435–446.
[32] Romness DW, Lewallen DG. Total hip arthroplasty after fracture of the acetabulum. Long–term results. J Bone Joint Surg Br. 1990;72:761–764.
[33] von Roth P, Abdel MP, Harmsen WS, Berry DJ. Total hip arthroplasty after operatively treated acetabular fracture: a concise follow–up, at a mean of twenty years, of a previous report. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:288–291. doi:10.2106/JBJS.N.00871.
[34] Ranawat A, Zelken J, Helfet D, Buly R. Total hip arthroplasty for pos traumatic arthritis after acetabular fracture. J Arthroplasty. 2009;24:759–767. doi:10.1016/j.arth.2008.04.004.
[35] Schwarzkopf R, Chin G, Kim K, Murphy D, Chen AF. Do conversion total hip arthroplasty yield comparable results to primary total hip arthroplasty? J Arthroplasty. 2017;32:862–871. doi:10.1016/j. arth.2016.08.036.
[36] Makridis KG, Obakponovwe O, Bobak P, Giannoudis PV. Total hip arthroplasty after acetabular fracture: incidence of complications, reoperation rates and functional outcomes: evidence today. J Arthroplasty. 2014;29:1983– 1990. doi:10.1016/j.arth.2014.06.001.
[37] Morison Z, Moojen DJF, Nauth A, Hall J, McKee MD, Waddell JP, et al. Total hip arthroplasty after acetabular fracture is associated with lower survivorship and more complications. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:392–398. doi:10.1007/s11999–015–4509–1.
[38] Ahmed M, Abuodeh Y, Alhammoud A, Salameh M, Hasan K, Ahmed G. Epidemiology of acetabular fractures in Qatar. Int Orthop. 2018;42:2211–2217. doi:10.1007/s00264–018–3824–z.
[39] Lizaur–Utrilla A, Collados–Maestre I, Miralles–Muñoz FA, Lopez–Prats FA. Total knee arthroplasty for osteoarthritis secondary to fracture of the tibial plateau. A prospective matched cohort study. J Arthroplasty. 2015;30:1328– 1332. doi:10.1016/j.arth.2015.02.032.
[40] Nelson CL, Saleh KJ, Kassim RA, Windsor R, Haas S, Laskin R, et al. Total knee arthroplasty after varus osteotomy of the distal part of the femur. J Bone Joint Surg Am. 2003;85–a:1062–1065.
[41] Farfalli LA, Farfalli GL, Aponte–Tinao LA. Complications in total knee arthroplasty after high tibial osteotomy. Orthopedics. 2012;35:e464–468. doi:10.3928/01477447–20120327–21.
[42] Bergenudd H, Sahlström A, Sanzén L. Total knee arthroplasty after failed proximal tibial valgus osteotomy. J Arthroplasty. 1997;12:635–638. doi:10.1016/ S0883–5403(97)90135–2.
[43] Krause PC, Braud JL, Whatley JM. Total hip arthroplasty after previous fracture surgery. Orthop Clin North Am. 2015;46:193–213. doi:10.1016/j. ocl.2014.11.006.
[44] Hernigou P, Poignard A, Mathieu G, Cohen G, Manicom O, Filippini P. Total hip arthroplasty after failure of per– and subtrochanteric fracture fixation in elderly subjects]. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. 2006;92:310–315.
[45] Floris I, Bodzay T, Vendegh Z, Gloviczki B, Balazs P. Short–term results of total hip replacement due to acetabular fractures. Eklem Hastalik Cerrahisi. 2013;24:64–71. doi:10.5606/ehc.2013.16.

Autores: James Cashman, Dace Vigante, Eoin Sheehan

QUESTÃO 2: Em pacientes com artrite séptica prévia, quais estratégias devem ser adotadas para minimizar o risco de infecção do sítio cirúrgico/infecção articular periprotética (ISC/IAP) subsequente?

RECOMENDAÇÃO: Antes da artroplastia eletiva, a infecção na articulação com artrite séptica prévia precisa ser descartada usando testes diagnósticos apropriados. Na presença de uma infecção ativa, recomenda-se a artroplastia em dois estágios. A artroplastia de estágio único pode ser considerada quando todos os testes diagnósticos são normais e não há comprometimento ativo de partes moles (como fístula ou abscesso). A artroplastia de estágio único é uma estratégia de tratamento razoável em pacientes com artrite séptica causada pelo Mycobacterium tuberculosis (TB), em que medicamentos antituberculosos foram iniciados e na ausência de fístula ou envolvimento extenso de tecidos moles. Antibióticos (não mais do que 5% em peso), direcionados para o microrganismo prévio, se conhecido, devem ser adicionados ao cimento durante a artroplastia.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Consenso

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 88%, Discordam: 7%, Abstenção: 5% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A infecção sistêmica ou ativa é uma contraindicação absoluta à artro-plastia quando uma articulação infectada é a fonte da sepse [1]. É importante identificar se um paciente tem uma infecção ativa ou quiescente na articulação [2]. Alguns marcadores séricos inflamatórios são comumente mensurados, como os glóbulos brancos, a velocidade de hemossedimentação (VHS) e a proteína C-reativa (PCR) na avaliação de pacientes com artrite séptica [3]. Além disso, as articulações devem ser consideradas para aspiração quando os pacientes apresentam marcadores inflamatórios séricos elevados. Alta contagem de leucócitos é específica para o diagnóstico de artrite séptica, mas a sen-sibilidade é baixa, especialmente usado o valor de corte de 50,0x103/µL, que é o mais comumente publicado [4]. A biópsia óssea pode ser de valor diagnóstico, à luz da evidência de Staphylococcus aureus intracelular quiescente [5].

A Artroplastia para artrite séptica tem sido considerada um procedimento de alto risco [6]. A osteomielite preexistente é sugerida como mais importante que a artrite séptica [7]. Nenhum estudo randomizado de alta qualidade avaliou a efetividade de diferentes estratégias de tratamento.

A maioria da literatura publicada aborda série de casos sem controles. As estratégias de tratamento baseiam-se amplamente na opinião e experiência com artroplastias infectadas. No entanto, a experiência relatada pela maioria dos grupos é semelhante.

A artroplastia do quadril estagiada foi realizada com sucesso na artrite séptica aguda [8]. Em uma série de casos de 18 pacientes, 11 foram submetidos a artroplastia de quadril em dois estágios e sete foram submetidos a artroplastia de quadril em um único estágio. Não houve recidiva da infecção em uma média de 70 meses de acompanhamento [2]. Em uma série de 53 artroplastias de quadril e joelho, Bauer et al. compararam artrite séptica aguda tratada com artroplastia em dois estágios e artrite séptica "curada" quiescente tratada com artro-plastia em estágio único. Eles relataram uma taxa de cura de 87% com artro-plastia em dois estágios na artrite séptica ativa e 95% de sobrevida com a cirurgia de estágio único em artrite séptica curada. Eles não identificaram nenhum fator de risco adicional para a recorrência da infecção [9]. No entanto, outra série de casos de 2008 relatou uma taxa de reinfecção de 14%, com uma taxa de complicação total de 36% [10].

Huang et al. descreveram sua série de casos de 14 pacientes com artrite séptica do quadril tratados com revisão em dois estágios. O intervalo médio entre os estágios foi de 12 semanas. O procedimento do segundo estágio foi realizado com implantes não cimentados. Não houve reincidências em média de 42 meses [8]. Romano et al. usaram um espaçador pré-formado em uma estratégia de dois estágios com um intervalo médio de 22 semanas antes do uso de implantes não cimentados. Eles relatam uma sobrevida de 95% com uma falha devido à infecção em um seguimento médio de 56 meses [11]. Um grupo coreano relatou uma série de nove pacientes em um seguimento médio de 42 meses. Um paciente necessitou repetir o primeiro estágio e outro paciente desenvolveu infecção após o segundo estágio [12].

Lee et al. relataram uma série de 20 artroplastias consecutivas de joelho realizadas em pacientes com história de artrite séptica quiescente. Eles identificaram uma infecção pós-operatória em 3,5 anos e recomendaram a revisão em estágio único após uma investigação criteriosa da infecção [13]. Nazarian et al. propuseram uma estratégia de dois estágios para a artrite séptica do joelho após o estudo de 14 pacientes, que resultou na erradicação completa da infecção em um seguimento médio de 4,5 anos. O intervalo entre os estágios foi de três meses [14].

O uso de um espaçador tem sido defendido como uma medida temporária devido à sua capacidade de eluir antibióticos, mas também para melhorar a função entre estágios [15,16]. Fleck et al. relataram 14 pacientes submetidos à artroplastia de quadril em dois estágios, embora quatro pacientes não tenham sido submetidos ao segundo estágio, com dois relatando boa função do seu espaçador [17].

A artroplastia de quadril em estágio único foi promovida para infecção quiescente ou curada. Uma série de 19 quadris relatou boa função sem recidiva da infecção por essa técnica. Os autores recomendaram uma investigação completa da infecção para garantir que não houvesse evidência de infecção ativa [18].

A artroplastia em dois estágios tem sido defendida por algumas séries de casos, embora não por ensaios controlados randomizados [19]. Na infecção por TB, a artroplastia em estágio único parece ser uma opção segura [18]. No entanto, os autores recomendam o uso prolongado de medicamentos anti-tuberculosos. Uma série de próteses de Charnley, de 2001, com o seguimento mais longo aos 28 anos, relatou que 5 recidivas ocorreram em 60 pacientes, sendo a falha do componente acetabular a causa mais comum de revisão [20]. Existe um risco de infecção pós-operatória nos pacientes com doença não tratada ou em uso de corticosteroides [21]. Quando existem fístulas, ou extensa destruição óssea com múltiplos abscessos, uma estratégia de dois estágios pode ser recomendada [22,23].

REFERÊNCIAS

[1] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the international consensus on periprosthetic joint infection. Bone Joint J. 2013;95–B:1450–1452. doi:10.1302/0301–620X.95B11.33135.

[2] Papanna MC, Chebbout R, Buckley S, Stockley I, Hamer A. Infection and failure rates following total hip arthroplasty for septic arthritis: a case– controlled study. Hip Int. 2018;28:63–67. doi:10.5301/hipint.5000538.

[3] Costales C, Butler–Wu SM. A real pain: diagnostic quandaries and septic arthritis. J Clin Microbiol. 2018;56. doi:10.1128/JCM.01358–17.

[4] Lenski M, Scherer MA. Diagnostic potential of inflammatory markers in septic arthritis and periprosthetic joint infections: a clinical study with 719 patients. Infect Dis (Lond). 2015;47:399–409. doi:10.3109/00365548.2015.10066 74.

[5] Ellington JK, Harris M, Hudson MC, Vishin S, Webb LX, Sherertz R. Intra-cellular staphylococcus aureus and antibiotic resistance: implications for treatment of staphylococcal osteomyelitis. J Orthop Res. 2006;24:87–93. doi:10.1002/jor.20003.

[6] Farrell MJ, Bryan RS. Total knee arthroplasty after septic arthritis. Orthop Clin North Am. 1975;6:1057–1062.

[7] Jerry GJ, Rand JA, Ilstrup D. Old sepsis prior to total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1988:135–140.

[8] Huang TW, Huang KC, Lee PC, Tai CL, Hsieh PH. Encouraging outcomes of staged, uncemented arthroplasty with short–term antibiotic therapy for treatment of recalcitrant septic arthritis of the native hip. J Trauma. 2010;68:965–969. doi:10.1097/TA.0b013e3181af6e70.

[9] Bauer T, Lacoste S, Lhotellier L, Mamoudy P, Lortat–Jacob A, Hardy P. Arthroplasty following a septic arthritis history: a 53 cases series. Orthop Traumatol Surg Res. 2010;96:840–843. doi:10.1016/j.otsr.2010.06.009.

[10] Chen CE, Wang JW, Juhn RJ. Total hip arthroplasty for primary septic arthritis of the hip in adults. Int Orthop. 2008;32:573–580. doi:10.1007/ s00264–007–0366–1.

[11] Romanò CL, Romanò D, Meani E, Logoluso N, Drago L. Two–stage revision surgery with preformed spacers and cementless implants for septic hip arthritis: a prospective, non–randomized cohort study. BMC Infect Dis. 2011;11:129. doi:10.1186/1471–2334–11–129.

[12] Diwanji SR, Kong IK, Park YH, Cho SG, Song EK, Yoon TR. Two–stage reconstruction of infected hip joints. J Arthroplasty. 2008;23:656–661. doi:10.1016/j. arth.2007.06.007.

[13] Lee G–C, Pagnano MW, Hanssen AD. Total knee arthroplasty after prior bone or joint sepsis about the knee. Clin Orthop Relat Res. 2002:226–231.

[14] Nazarian DG, de Jesus D, McGuigan F, Booth RE. A two–stage approach to primary knee arthroplasty in the infected arthritic knee. J Arthroplasty. 2003;18:16–21.

[15] Regis D, Sandri A, Rizzo A, Bartolozzi P. A preformed temporary antibiotic– loaded cement spacer for the treatment of destructive septic hip arthritis: a case report. Int J Infect Dis. 2010;14:e259–261. doi:10.1016/j.ijid.2009.04.019.

[16] Shen H, Wang Q–J, Zhang XL, Jiang Y. Novel articulating medullary–sparing spacer for the treatment of infectious hip arthritis. Orthopedics. 2013;36:e404–408. doi:10.3928/01477447–20130327–13.

[17] Fleck EE, Spangehl MJ, Rapuri VR, Beauchamp CP. An articulating antibiotic spacer controls infection and improves pain and function in a degenerative septic hip. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:3055–3064. doi:10.1007/s11999–011– 1903–1.

[18] Gao X, He R, Yan S. Total hip arthroplasty for patients with osteoarthritis secondary to hip pyogenic infection. Chin Med J. 2010;123:156–159.

[19] Sidhu AS, Singh AP, Singh AP. Total hip replacement in active advanced tuberculous arthritis. J Bone Joint Surg Br. 2009;91:1301–1304. doi:10.1302/0301– 620X.91B10.22541.

[20] Kim YY, Ahn JY, Sung YB, Ko CU, Shim JC, Park HS, et al. Long–term results of Charnley low–friction arthroplasty in tuberculosis of the hip. J Arthroplasty. 2001;16:106–110.

[21] Su JY, Huang TL, Lin SY. Total knee arthroplasty in tuberculous arthritis. Clin Orthop Relat Res. 1996:181–187.

[22] Li L, Chou K, Deng J, Shen F, He Z, Gao S, et al. Two–stage total hip arthroplasty for patients with advanced active tuberculosis of the hip. J Orthop Surg Res. 2016;11:38. doi:10.1186/s13018–016–0364–3.

[23] Neogi DS, Yadav CS, Ashok Kumar null, Khan SA, Rastogi S. Total hip arthroplasty in patients with active tuberculosis of the hip with advanced arthritis. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:605–12. doi:10.1007/s11999–009– 0957–9.

Autores: Ran Schwarzkopf, Matthew Dietz, Afshin Anoushiravani

QUESTÃO 3: A presença prévia de projéteis/fragmentos de projéteis em uma articulação predispõe o paciente ao maior risco de infecção do sítio cirúrgico/infecção articular periprotética (ISC/IAP) subsequente? Se sim, o que deve ser feito para reduzir o risco de ISC/IAP?

RECOMENDAÇÃO: A presença de um projétil prévio/fragmentos de bala em uma articulação, a menos que a articulação tenha sido previamente infectada, não aumenta o risco de ISC/IAP subsequente em pacientes submetidos à artroplastia eletiva na mesma articulação.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Consenso

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 71%, Discordam: 18%, Abstenção: 11% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A literatura referente a essa condição fornece poucas diretrizes sobre a avaliação adequada do paciente e o risco subsequente de ISC/IAP, caso a artro-plastia total (AT) seja indicada. Tipicamente, indivíduos com fragmentos de projéteis/fragmentos de bala com possível envolvimento intra-articular deverão ser submetidos a uma avaliação por artrotomia, que pode envolver aspiração articular ou irrigação com solução salina [1,2]. A presença de fragmentos balísticos retidos dentro do espaço intra-articular pode causar alterações mecânicas e destrutivas devido ao desgaste por terceiro corpo ou ao dano inicial na superfície articular pelo trauma. Os componentes principais dos fragmentos de bala são solúveis no líquido sinovial [8], o que pode levar a uma sinovite proliferativa e artrite destrutiva, que em muitos casos leva a artropatia e saturnismo ou plumbismo (envenenamento por chumbo) [2-9]. O conceito de "auto-esterilização" de balas criando uma ferida antisséptica foi refutado [10,11]. Torne et al. demonstraram que cinco dos sete pacientes com ferimentos intra-articulares por tiro de baixa velocidade, sem lesão radiográfica, continham restos intra-articulares (pele, roupas, fragmentos de bala) [12]. Portanto, a preocupação com a infecção secundária que leva à artrite séptica devido a fragmentos retidos e corpo estranho existe [13]. No entanto, há um número limitado de estudos disponíveis descrevendo o risco para ISC/IAP subsequente após um projétil de míssil/bala para uma articulação da extremidade inferior, em que a AT está indicada.

Embora ferimentos intra-articulares por armas de fogo sejam incomuns, recomenda-se que essas lesões sejam tratadas com irrigação e debridamento para evitar lesões articulares subsequentes [1,2,14]. As fraturas associadas devem ser submetidas à redução aberta e fixação interna em um ambiente para

preservar a articulação [1,2]. Em poucos casos, a AT eletiva pode ser indicada devido a artrite pós-traumática, dor crônica e não consolidação. Em uma pequena série retrospectiva de Naziri et al. [15], quatro pacientes com ferimentos à bala no quadril, foram subsequentemente submetidos à artroplastia total do quadril eletiva (ATQ). Todos os pacientes obtiveram excelentes resultados clínicos e radiográficos sem incidência de infecção em um seguimento médio de 26 meses (variação de 12 a 24 meses). Um estudo de Herry et al. [16] avaliou os desfechos clínicos após artroplastia total do joelho (ATJ) em dois pacientes que apresentavam lesões balísticas graves, necessitando de cirurgias complexas sequenciais (como o tratamento de defeitos ósseos, próteses articuladas e retalho muscular). Devido às extensas lesões ósseas e dos tecidos moles, ambos os pacientes necessitaram de revisão de ATJ secundária à IAP. Haspl et al. [17] relataram 10 artroplastias realizadas em uma média de 24 meses (variação de 9 a 42 meses) após lesões por arma de fogo ou lesões por explosão com fragmentos de mísseis retidos no quadril, joelho e ombro. Duas pacientes com artroplastia do joelho foram identificadas como portadoras de IAP, em que o organismo infeccioso era Staphylococcus aureus aos 22 e 23 meses após o procedimento de artroplastia. Depois de malsucedido no tratamento da IAP ambos os pacientes foram submetidos a artrodese bem-sucedida. Há uma escassez de literatura descrevendo os resultados após o projétil de mísseis/bala e o risco de ISC/IAP após a AT. Além disso, devido à natureza dos estudos (por exemplo, séries de casos), números pequenos e populações de pacientes heterogêneos, é difícil avaliar de forma independente o impacto de mísseis/balas de projétil nos resultados da AT. A apresentação clínica de uma artrite destrutiva devido ao desgaste por terceiro corpo, sinovite proliferativa ou ao trauma inicial, pode se apresentar de forma semelhante a uma infecção indolente/artrite séptica. Portanto, a avaliação da presença de infecção deve ser garantida no pré-operatório. Além disso, pode-se inferir que o grau de lesão de partes moles, conforme relatado pela Classificação de Gustilo, MESS e índice de salvamento de membro (LSI), pode ajudar a identificar candidatos à AT com maior risco de ISC/IAP.

REFERÊNCIAS

[1] Dougherty PJ, Vaidya R, Silverton CD, Bartle C, Najibi S. Joint and long– bone gunshot injuries. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:980–997.

[2] Long WT, Brien EW, Boucree JB, Filler B, Stark HH, Dorr LD. Management of civilian gunshot injuries to the hip. Orthop Clin North Am. 1995;26:123–131.

[3] Begly JP, Lajam CM. Systemic lead toxicity secondary to retained intraosseous bullet a case report and review of literature. Bull Hosp Jt Dis. (2013). 2016;74:229–233.

[4] Dillman RO, Crumb CK, Lidsky MJ. Lead poisoning from a gunshot wound. Report of a case and review of the literature. Am J Med. 1979;66:509–514.

[5] de Madureira PR, De Capitani EM, Vieira RJ. Lead poisoning after gunshot wound. Sao Paulo Med J. 2000;118:78–80.

[6] Ravi B, Esco BG, Wasserstein D, Croxford R, Hollands S, Paterson JM, et al. Intraarticular hip injection and early revision surgery following total hip arthroplasty: a retrospective cohort study. Arthritis Rheumatol. 2015;67:162– 168. doi:10.1002/art.38886.

[7] Rehman MA, Umer M, Sepah YJ, Wajid MA. Bullet–induced synovitis as a cause of secondary osteoarthritis of the hip joint: A case report and review of literature. J Med Case Rep. 2007;1:171. doi:10.1186/1752–1947–1–171.

[8] Slavin RE, Swedo J, Cartwright J, Viegas S, Custer EM. Lead arthritis and lead poisoning following bullet wounds: a clinicopathologic, ultrastructural, and microanalytic study of two cases. Hum Pathol. 1988;19:223–235.

[9] Windler EC, SMith RB, Bryan WJ, Woods GW. Lead intoxication and traumatic arthritis of the hip secondary to retained bullet fragments. A case report. J Bone Joint Surg Am. 1978;60:254–255.

[10] Grosse Perdekamp M, Kneubuehl BP, Serr A, Vennemann B, Pollak S. Gunshot–related transport of micro–organisms from the skin of the entrance region into the bullet path. Int J Legal Med. 2006;120:257–264. doi:10.1007/s00414–005–0073–7.

[11] Wolf AW, Benson DR, Shoji H, Hoeprich P, Gilmore A. Autosterilization in low–velocity bullets. J Trauma. 1978;18:63.

[12] Torne a P, Hui RC. Intraarticular findings after gunshot wounds through the knee. J Orthop Trauma. 1997;11:422–424.

[13] Rhee J, Martin R. The management of retained bullets in the limbs. Injury. 1997;28(Suppl 3):C23–C28.

[14] Watters J, Anglen JO, Mullis BH. The role of débridement in low–velocity civilian gunshot injuries resulting in pelvis fractures: a retrospective review of acute infection and inpatient mortality. J Orthop Trauma. 2011;25:150–155. doi:10.1097/BOT.0b013e3181ea5cb9.

[15] Naziri Q, Issa K, Rizkala A, Rasquinha VJ, Pivec R, Harwin SF, et al. Post traumatic arthritis from gunshot injuries to the hip requiring a primary THA. Orthopedics. 2013;36:e1549–e1554.

[16] Herry Y, Boucher F, Neyret P, Ferry T, Lustig S. Three–step sequential management for knee arthroplasty after severe ballistic injury: Two cases. Orthop Traumatol Surg Res. 2016;102:131–134. doi:10.1016/j.otsr.2015.08.014.

[17] Haspl M, Pećina M, Orlić D, Cicak N. Arthroplasty after war injuries to major joints. Mil Med. 1999;164:353–357.

JUSTIFICATIVA

1.4. PREVENÇÃO: MITIGAÇÃO DOS FATORES DE RISCO GERAIS DO PACIENTE

Autores: Edward Schwarz, James W.M. Kigera, Claus Moser

QUESTÃO 1: A imunoterapia e a imunoprofilaxia podem ser usadas para prevenir a formação de biofilme e infecções associadas a implantes?

RECOMENDAÇÃO: SIM. Embora nenhuma vacina ou imunização passiva tenha sido aprovada pela *Food and Drug Administration* (FDA) para indicações ortopédica, uma vacina de quatro antígenos (SA4Ag) com segurança e imunogenicidade estabelecidas em voluntários saudáveis está sendo testada para eficácia em um estudo clínico de fase II em pacientes submetidos à artrodese da coluna. Isto também é apoiado por evidências da literatura sobre implantes cocleares para crianças, mostrando menor incidência de meningite pneumocócica. No entanto, não existem estudos de alto nível que apoiem essa tendência, com evidências e estudos adicionais necessários.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 62%, Discordam: 18%, Abstenção: 20% *(Maioria Simples, **Consenso Fraco**)*

Está bem estabelecido que os implantes de corpos estranhos são um nicho para a infecção por bactérias formadoras de biofilme [1-3]. Assim, aumentar a imunidade do hospedeiro contra os patógenos mais comumente associados ao procedimento de uma implantação particular é uma abordagem racional para reduzir infecções pós-operatórias [4,5]. Além disso, a imunoterapia e a imunoprofilaxia têm sido usadas em várias disciplinas cirúrgicas para prevenir infecções do sítio cirúrgico (ISC) com taxas de sucesso variáveis [6,7]. Isso também foi avaliado na ortopedia, principalmente com vacinas e imunizações passivas contra Staphylococcus aureus, uma vez que esta é a bactéria mais prevalente associada a essas infecções [8]. Vários antígenos de S. aureus foram incorporados em vacinas, com níveis variados de sucesso [9,10]. Alguns investigadores também testaram vacinas de antígeno contra o *Staphylococcus epidermidis* [11,12].

Para identificar as evidências científicas (clínicas e básicas) que apoiam esta intervenção, uma revisão sistemática de literatura, revisada por pares, foi realizada por uma consulta à PubMed em 8 de fevereiro de 2018 usando as palavras-chave "imunoprofilaxia ou imunoterapia ou vacina ou vacinação + implante + infecção ou biofilme". Essa busca na literatura identificou 136 referências, de 1974 a 2018. Depois de eliminar 56 artigos que não continham informações diretamente sobre a questão, os 80 restantes foram divididos em três categorias: Pesquisa Clínica Primária (n=5, quatro positivas, uma negativa), Pesquisa Pré-clínica Primária (n=47, todas positivas) e Revisões (n = 27, 25 positivas, duas negativas).

No caso específico de implantes cocleares para crianças, o uso de vacina pneumocócica conjugada 7-valente (PCV7) (Prevnar®) e vacina polissacarídica pneumocócica 23-valente (PPV23) (Pneumovax®) ou ambas, de acordo com o Comitê Consultivo em Práticas de Imunização (ACIP) para pessoas com alto risco, a imunoprofilaxia tem sido indicada para reduzir a incidência de meningite pneumocócica, principalmente de infecções associadas a implantes de *Streptococcus pneumoniae*. Como resumido em uma revisão sistemática por Wei et al. [13], dados científicos apoiam a recomendação do *FDA* de vacinação contra o pneumococo para a prevenção de meningite em receptores de implante coclear. Embora ensaios controlados randomizados não tenham sido realizados para estabelecer formalmente a eficácia da imunoprofilaxia, a incidência de meningite pneumocócica em crianças que receberam implantes cocleares foi reduzida em relação à era pré-vacinal. É importante ressaltar que esta conclusão também é apoiada por fortes dados pré-clínicos que demonstram que a vacina PPV23 protege ratos de infecções associadas a implantes, após a inoculação de S. pneumoniae via hematogênica e no ouvido médio [14].

Uma revisão da literatura pré-clínica revelou 14 artigos primários de pes-quisas que demonstraram a eficácia da imunoterapia e imunoprofilaxia para prevenir a formação de biofilme e infecções associadas a implantes. Os patógenos estudados foram S. aureus [9,15-21], *Streptococcus epidermidis* [11,12], *Enterococcus faecalis* [21,22], *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* [23] e S. pneumoniae [14]. No entanto, a translação desta pesquisa para seres humanos continua a ser um desafio, como evidenciado pelos resultados de várias vacinas anti-S. aureus e imunizações passivas que foram investigadas em ensaios clínicos [6,24]. O tefibazumabe mostrou-se seguro nos estudos de fase II contra a bacteremia por S. aureus [25], mas sua eficácia ainda não foi comprovada. O Veronato, uma imunoglobulina intravenosa, não conseguiu prevenir a sepse estafilocócica em lactentes [26]. Uma vacina contra S. aureus IsdB falhou em prevenir a sepse em pacientes cardiotorácicos e esteve asso-ciada ao aumento da mortalidade [27]. Uma vacina contra os polissacarídeos capsulares tipo 5 e 8 não demonstrou eficácia na prevenção da infecção em pacientes com doença renal em estágio terminal submetidos à hemodiálise [28]. Do lado positivo, uma vacina contra quatro antígenos de S. aureus mostrou ser segura e imunogênica em humanos em ensaios de fase I [29]. Mais recentemente, outra vacina de quatro antígenos também demonstrou segurança e eficácia além de um ano após a imunização em voluntários saudáveis [30]. Atualmente, esta vacina está sendo testada quanto à eficácia em pacientes com artrodese da coluna vertebral e espera-se que o estudo seja concluído no final de 2018.

Dado que (1) a eficácia reconhecida das vacinas pneumocócicas aprova-das pelo *FDA* para reduzir a incidência de meningite em crianças que recebem implantes cocleares, (2) a evidência experimental demonstrando mecanismos plausíveis e prova de conceito in vivo com vários patógenos e modelos animais e (3) os ensaios clínicos em andamento baseados em dados promissores de eficácia, concluímos que a imunoterapia e a imunoprofilaxia podem ser usadas para prevenir a formação de biofilme e infecções associadas a implantes, em algumas situações.

REFERÊNCIAS

[1] Elek SD. Experimental staphylococcal infections in the skin of man. Ann N Y Acad Sci. 1956;65:85–90.

[2] Zimmerli W, Waldvogel FA, Vaudaux P, Nydegger UE. Pathogenesis of foreign body infection: description and characteristics of an animal model. J Infect Dis. 1982;146:487–497.

[3] Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. Science. 1999;284:1318–1322.
[4] Van Mellaert L, Shahrooei M, Hofmans D, Eldere JV. Immunoprophylaxis and immunotherapy of staphylococcus epidermidis infections: challenges and prospects. Expert Rev Vaccines. 2012;11:319–334. doi:10.1586/erv.11.190.
[5] Moriarty TF, Kuehl R, Coenye T, Metsemakers WJ, Morgenstern M, Schwarz EM, et al. Orthopaedic device–related infection: current and future interventions for improved prevention and treatment. EFORT Open Rev. 2017;1:89–99. doi:10.1302/2058–5241.1.000037.
[6] Shinefield H, Black S, Fa om A, Horwith G, Rasgon S, Ordonez J, et al. Use of a staphylococcus aureus conjugate vaccine in patients receiving hemodialysis. N Engl J Med. 2002;346:491–496. doi:10.1056/NEJMoa011297.
[7] Jansen KU, Girgenti DQ , Scully IL, Anderson AS. Vaccine review: "Staphyloccocus aureus vaccines: problems and prospects." Vaccine. 2013;31:2723–2730. doi:10.1016/j.vaccine.2013.04.002.
[8] Gustin MP, Giard M, Bénet T, Vanhems P. Use of surveillance data to identify target populations for Staphylococcus aureus vaccines and prevent surgical site infections: a pilot study. Hum Vaccin Immunother. 2014;10:3517–3521. doi:10.4161/21645515.2014.979625.
[9] Thakker M, Park JS, Carey V, Lee JC. Staphylococcus aureus serotype 5 capsular polysaccharide is antiphagocytic and enhances bacterial virulence in a murine bacteremia model. Infect Immun. 1998;66:5183–5189.
[10] Ratcliffe E. Staphylococcus aureus binding proteins for prevention of orthopaedic implant–related infections. J Microb Biochem Technol. 2014;6:303–313. doi:10.4172/1948–5948.1000160.
[11] Yan L, Zhang L, Ma H, Chiu D, Bryers JD. A single B–repeat of staphylococcus epidermidis accumulation–associated protein induces protective immune responses in an experimental biomaterial–associated infection mouse model. Clin Vaccine Immunol. 2014;21:1206–1214. doi:10.1128/CVI.00306–14.
[12] Shahrooei M, Hira V, Khodaparast L, Khodaparast L, Stijlemans B, Kucharíková S, et al. Vaccination with SesC decreases staphylococcus epidermidis biofilm formation. Infect Immun. 2012;80:3660–3668. doi:10.1128/IAI.00104– 12.
[13] Wei BP, Shepherd RK, Robins–Browne RM, Clark GM, O'Leary SJ. Pneumococcal meningitis post–cochlear implantation: preventative measures. Otolaryngol Head Neck Surg. 2010;143:S9–S14. doi:10.1016/j. otohns.2010.08.011.
[14] Wei BP, Robins–Browne RM, Shepherd RK, Azzopardi K, Clark GM, O'Leary SJ. Assessment of the protective effect of pneumococcal vaccination in preventing meningitis after cochlear implantation. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2007;133:987–994. doi:10.1001/archotol.133.10.987.
[15] Yokogawa N, Ishikawa M, Nishitani K, Beck CA, Tsuchiya H, Mesfin A, et al. Immunotherapy synergizes with debridement and antibiotic therapy in a murine 1–stage exchange model of MRSA implant–associated osteomyelitis. J Orthop Res. 2018;36:1590–1598. doi:10.1002/jor.23801.
[16] Søe NH, Jensen NV, Jensen AL, Koch J, Poulsen SS, Pier GB, et al. Active and passive immunization against staphylococcus aureus periprosthetic osteomyelitis in rats. In Vivo. 2017;31:45–50. doi:10.21873/invivo.11023.
[17] Varrone JJ, de Mesy Bentley KL, Bello–Irizarry SN, Nishitani K, Mack S, Hunter JG, et al. Passive immunization with anti–glucosaminidase monoclonal antibodies protects mice from implant–associated osteomyelitis by mediating opsonophagocytosis of staphylococcus aureus megaclusters. J Orthop Res. 2014;32:1389–1396. doi:10.1002/jor.22672.
[18] Lam H, Kesselly A, Stegalkina S, Kleanthous H, Yethon JA. Antibodies to PhnD inhibit staphylococcal biofilms. Infect Immun. 2014;82:3764–3774. doi:10.1128/IAI.02168–14.
[19] Brady RA, Mocca CP, Prabhakara R, Plaut RD, Shirtliff ME, Merkel TJ, et al. Evaluation of genetically inactivated alpha toxin for protection in multiple mouse models of Staphylococcus aureus infection. PLoS One. 2013;8:e63040. doi:10.1371/journal.pone.0063040.
[20] Brady RA, O'May GA, Leid JG, Prior ML, Costerton JW, Shirtliff ME. Resolution of staphylococcus aureus biofilm infection using vaccination and anti- biotic treatment. Infect Immun. 2011;79:1797–1803. doi:10.1128/IAI.00451–10.
[21] Flores–Mireles AL, Pinkner JS, Caparon MG, Hultgren SJ. EbpA vaccine anti- bodies block binding of enterococcus faecalis to fibrinogen to prevent catheter–associated bladder infection in mice. Sci Transl Med. 2014;6:254ra127. doi:10.1126/scitranslmed.3009384.
[22] Singh KV, La Rosa SL, Somarajan SR, Roh JH, Murray BE. The fibronectin– binding protein EfbA contributes to pathogenesis and protects against infective endocarditis caused by Enterococcus faecalis. Infect Immun. 2015;83:4487–4494. doi:10.1128/IAI.00884–15.
[23] Freire MO, Devaraj A, Young A, Navarro JB, Downey JS, Chen C, et al. A bacterial–biofilm–induced oral osteolytic infection can be successfully treated by immunotargeting an extracellular nucleoid–associated protein. Mol Oral Microbiol. 2017;32:74–88. doi:10.1111/omi.12155.
[24] Mohamed N, Wang MY, Le Huec JC, Liljenqvist U, Scully IL, Baber J, et al. Vaccine development to prevent staphylococcus aureus surgical–site infections. Br J Surg. 2017;104:e41–54. doi:10.1002/bjs.10454.
[25] Weems JJ, Steinberg JP, Filler S, Baddley JW, Corey GR, Sampathkumar P, et al. Phase II, randomized, double–blind, multicenter study comparing the safety and pharmacokinetics of tefibazumab to placebo for treatment of Staphylococcus aureus bacteremia. Antimicrob Agents Chemother. 2006;50:2751–2755. doi:10.1128/AAC.00096–06.
[26] DeJonge M, Burchfield D, Bloom B, Duenas M, Walker W, Polak M, et al. Clinical trial of safety and efficacy of INH–A21 for the prevention of nosocomial staphylococcal bloodstream infection in premature infants. J Pediatr. 2007;151:260–265, 265.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2007.04.060.
[27] Fowler VG, Allen KB, Moreira ED, Moustafa M, Isgro F, Boucher HW, et al. Effect of an investigational vaccine for preventing Staphylococcus aureus infections after cardiothoracic surgery: a randomized trial. JAMA. 2013;309:1368–1378. doi:10.1001/jama.2013.3010.
[28] Fattom A, Matalon A, Buerkert J, Taylor K, Damaso S, Boutriau D. Efficacy profile of a bivalent staphylococcus aureus glycoconjugated vaccine in adults on hemodialysis: phase III randomized study. Hum Vaccin Immunother. 2015;11:632–641. doi:10.4161/hv.34414.
[29] Levy J, Licini L, Haelterman E, Moris P, Lestrate P, Damaso S, et al. Safety and immunogenicity of an investigational 4–component staphylococcus aureus vaccine with or without AS03B adjuvant: results of a randomized phase I trial. Hum Vaccin Immunother. 2015;11:620–631. doi:10.1080/2164551 5.2015.1011021.
[30] Frenck RW, Creech CB, Sheldon EA, Seiden DJ, Kankam MK, Baber J, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of a 4–antigen staphylococcus aureus vaccine (SA4Ag): results from a first–in–human randomised, placebo–controlled phase 1/2 study. Vaccine. 2017;35:375–384. doi:10.1016/j. vaccine.2016.11.010.

Autores: Noam Shohat

QUESTÃO 2: A triagem de rotina para diabetes e controle glicêmico reduz o risco de infecção do sítio cirúrgico/infecção articular periprotética (ISC/IAP)?

RECOMENDAÇÃO: A triagem de rotina para diabetes e o controle glicêmico tem o potencial de reduzir a incidência de ISC e/ou IAP após artroplastia total da (AT).

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Consenso

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 96%, Discordam: 3%, Abstenção: 1% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A prevalência do diabetes está aumentando, e está previsto que nos próximos 20 anos o número de diabéticos nos Estados Unidos chegue a 44 milhões, cerca de duas vezes a prevalência atual [1,2]. Pacientes com diabetes, especialmente aqueles com controle glicêmico inadequado, estão em risco tanto para resultados adversos relacionados à articulação quanto sistêmicos após a AT [3–6], dos quais a IAP tem sido a mais estudada. Múltiplas organizações profissionais publicaram recomendações de triagem para diabetes [7-10]. Embora existam pequenas diferenças entre eles, todos concordam que os pacientes com risco aumentado de diabetes devem ser avaliados. Verificou-se que uma grande proporção de pacientes submetidos a ATJ tem diabetes não diagnosticada; portanto, é razoável fornecer recomendações de rastreamento para essa população de pacientes [11].

O diabetes é um fator de risco estabelecido para osteoartrite grave [12], e uma prevalência maior foi relatada em pacientes submetidos a AT [13,14]. Em um estudo recente, a prevalência de diabetes em pacientes submetidos à AT foi de 20,7%, o que é quase duas vezes a taxa dentro da população geral [15,16]. Curiosamente, 40,9% (8,4% da coorte total) não foram diagnostica-dos. Além disso, 38,4% da coorte total eram pré-diabéticos, resultando em um total de 59,1% de pacientes disglicêmicos. Isso poderia explicar por que numerosos estudos mostram que a hiperglicemia perioperatória, a hemoglobina gli-cada elevada (HbA1c) e a alta variabilidade glicêmica estão associadas à IAP, mesmo sem diagnóstico de diabetes, pois esses pacientes simplesmente desconhecem seu estado disglicêmico [17-19].

O fato de os indivíduos que se submeterão AT serem submetidos a testes de triagem fornece uma seleção ideal, tanto para o paciente quanto para o médico. A triagem de pacientes com AT para diabetes pode permitir a detecção precoce e o tratamento rápido, o que pode reduzir a carga de diabetes e suas complicações cirúrgicas e não cirúrgicas. Além disso, pacientes com controle glicêmico inadequado e diabetes não diagnosticado podem ser tratados e adequadamente otimizados no pré-operatório, o que poderia melhorar seus desfechos. Além disso, mudanças no estilo de vida e intervenções fármacológicas podem reduzir a progressão e retardar o desenvolvimento de diabéticos e pré-diabéticos não diagnosticados [7,20,21].

Embora não existam estudos que demonstrem que o controle glicêmico rigoroso possa reduzir a taxa de IAP após a AT, está bem estabelecido que o diabetes mal controlado está associado a taxas mais altas de IAP. Com base no potencial elo entre o controle glicêmico rigoroso no período perioperatório e a redução das taxas de IAP, e devido à taxa extremamente alta de diabéticos e pré-diabéticos desconhecidos em pacientes submetidos à AT, extrapolamos que a triagem de todos os pacientes antes da cirurgia poderia ajudar a reduzir incidência de ISC e IAP.

REFERÊNCIAS

[1] Huang ES, Basu A, O'Grady M, Capre a JC. Projecting the future diabetes population size and related costs for the U.S. Diabetes Care. 2009;32:2225– 2229. doi:10.2337/dc09–0459.

[2] GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet. 2016;388:1545–1602. doi:10.1016/S0140–6736(16)31678–6.

[3] Bolognesi MP, Marchant MH, Viens NA, Cook C, Pietrobon R, Vail TP. The impact of diabetes on perioperative patient outcomes after total hip and total knee arthroplasty in the United States. J Arthroplasty. 2008;23:92–98. doi:10.1016/j.arth.2008.05.012.

[4] Marchant MH, Viens NA, Cook C, Vail TP, Bolognesi MP. The impact of glycemic control and diabetes mellitus on perioperative outcomes after total joint arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:1621–1629. doi:10.2106/ JBJS.H.00116.

[5] Meding JB, Reddleman K, Keating ME, Klay A, Ritter MA, Faris PM, et al. Total knee replacement in patients with diabetes mellitus. Clin Orthop Relat Res. 2003:208–216. doi:10.1097/01.blo.0000093002.90435.56.

[6] Fisher DA, Dierckman B, Wa s MR, Davis K. Looks good but feels bad: factors that contribute to poor results after total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2007;22:39–42. doi:10.1016/j.arth.2007.04.011.

[7] Siu AL, U S Preventive Services Task Force. Screening for abnormal blood glucose and type 2 diabetes mellitus: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Ann Intern Med. 2015;163:861–868. doi:10.7326/ M15–2345.

[8] Handelsman Y, Bloomgarden ZT, Grunberger G, Umpierrez G, Zimmerman RS, Bailey TS, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology – clinical practice guidelines for developing a diabetes mellitus comprehensive care plan – 2015. Endocr Pract. 2015;21 Suppl 1:1–87. doi:10.4158/EP15672.GL.

[9] American Diabetes Association. (2) Classification and diagnosis of diabetes. Diabetes Care. 2015;38 Suppl:S8–S16. doi:10.2337/dc15–S005.

[10] Po ie K, Jaramillo A, Lewin G, Dickinson J, Bell N, et al. Recommendations on screening for type 2 diabetes in adults. CMAJ. 2012;184:1687–1696. doi:10.1503/cmaj.120732.

[11] Shohat N, Goswami K, Tarabichi M, Sterbis E, Tan TL, Parvizi J. All patients should be screened for diabetes before total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2018;33:2057–2061. doi:10.1016/j.arth.2018.02.047.

[12] Sche G, Kleyer A, Perricone C, Sahinbegovic E, Iagnocco A, Zwerina J, et al. Diabetes is an independent predictor for severe osteoarthritis: results from a longitudinal cohort study. Diabetes Care. 2013;36:403–409. doi:10.2337/ dc12–0924.

[13] King KB, Findley TW, Williams AE, Bucknell AL. Veterans with diabetes receive arthroplasty more frequently and at a younger age. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3049–3054. doi:10.1007/s11999–013–3026–3.

[14] Capozzi JD, Lepkowsky ER, Callari MM, Jordan ET, Koenig JA, Sirounian GH. The prevalence of diabetes mellitus and routine hemoglobin A1c screening in elective total joint arthroplasty patients. J Arthroplasty. 2017;32:304–308. doi:10.1016/j.arth.2016.06.025.

[15] Menke A, Casagrande S, Geiss L, Cowie CC. Prevalence of and trends in diabetes among adults in the United States, 1988–2012. JAMA. 2015;314:1021– 1029. doi:10.1001/jama.2015.10029.

[16] Dwyer–Lindgren L, Mackenbach JP, van Lenthe FJ, Flaxman AD, Mokdad AH. Diagnosed and undiagnosed diabetes prevalence by county in the U.S., 1999–2012. Diabetes Care. 2016;39:1556–1562. doi:10.2337/

dc16–0678.
[17] Maradit Kremers H, Schleck CD, Lewallen EA, Larson DR, Van Wijnen AJ, Lewallen DG. Diabetes mellitus and hyperglycemia and the risk of aseptic loosening in total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:S251–S253. doi:10.1016/j.arth.2017.02.056.
[18] Mraovic B, Suh D, Jacovides C, Parvizi J. Perioperative hyperglycemia and postoperative infection after lower limb arthroplasty. J Diabetes Sci Technol. 2011;5:412–418.
[19] Chrastil J, Anderson MB, Stevens V, Anand R, Peters CL, Pelt CE. Is hemoglobin A1c or perioperative hyperglycemia predictive of periprosthetic joint infection or death following primary total joint arthroplasty? J Arthroplasty. 2015;30:1197–1202. doi:10.1016/j.arth.2015.01.040.
[20] Selph S, Dana T, Blazina I, Bougatsos C, Patel H, Chou R. Screening for type 2 diabetes mellitus: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2015;162:765–776. doi:10.7326/M14–2221.
[21] Gillies CL, Abrams KR, Lambert PC, Cooper NJ, Su on AJ, Hsu RT, et al. Pharmacological and lifestyle interventions to prevent or delay type 2 diabetes in people with impaired glucose tolerance: systematic review and meta–analysis. BMJ. 2007;334:299. doi:10.1136/bmj.39063.689375.55.

Autores: Noam Shohat, Kevin Mulhall

QUESTÃO 3: Qual é o marcador mais preciso para avaliar o controle glicêmico, que melhor prediz infecção do sítio cirúrgico/infecção articular periprotética (ISC/IAP)?

RECOMENDAÇÃO: Embora existam evidências mostrando uma associação entre hemoglobina glicada elevada (HbA1c) e glicemia de jejum com o risco aumentado para ISC/IAP subsequente, essa associação não é forte. Relatos recentes sugerem que a frutosamina no período pré-operatório e a variabilidade glicêmica no período pós-operatório imediato podem fornecer uma maior predição de ISC ou IAP.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 76%, Discordam: 8%, Abstenção: 16% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Os pacientes com diabetes mellitus (DM) estão predispostos a um grande número de complicações após a artroplastia total (AT) [1-3], sendo a ISC e a IAP talvez as mais temidas [4]. O controle glicêmico durante todo o período perioperatório tem sido o foco de muitos estudos recentes, uma vez que poderia servir como um fator de risco modificável e seu direcionamento tem o potencial de reduzir as taxas ISC/IAP após a AT [5-9]. No entanto, o marcador adequado para avaliar o controle glicêmico no período perioperatório ainda é desconhecido. Estudos sobre o assunto produziram resultados conflitantes devido à diversidade no marcador utilizado para avaliação, tempo de avaliação e diferentes valores de corte utilizados para estratificação dos pacientes.

Os marcadores tradicionais para avaliar o controle glicêmico podem ser grosseiramente divididos em de longo prazo (HbA1c) e de curto prazo (níveis de glicose) no pré e pós-operatório. Uma meta-análise recente de dez estudos sugeriu que níveis elevados de HbA1c não estavam significativamente associa-dos ao maior risco de ISC/IAP após AT (OR: 1,49, IC 95%, 0,94 a 2,37, p = 0,09). No entanto, isso foi provavelmente devido ao baixo limiar (7%) escolhido para definir controle inadequado na maioria dos estudos, sendo que evidências acumuladas apoiam a utilidade de níveis pré-operatórios de HbA1c acima de 7,5 a 8,0% como preditor de IAP. Semelhante à HbA1c, o valor prognóstico da hiperglicemia perioperatória ainda não está claro [10,11]. Estudos apoiando a associação entre hiperglicemia perioperatória e IAP foram insuficientes e não consideraram outros confundidores [9,12]. Nos estudos que incluíram importantes fatores de confusão, a associação foi marcadamente ate-nuada [5–9,12–14].

Realizamos uma revisão sistemática e encontramos dez estudos que examinaram a associação entre o controle glicêmico e a IAP. Desses, seis examinaram apenas HbA1c [10,11,15–18], um examinou apenas o controle perioperatório [12] e três avaliaram ambos [5,6,8]. Semelhante à meta-análise mencionada acima, os resultados de nossa revisão sugerem que níveis mais altos de HbA1c não estão claramente associados a taxas mais altas de IAP, possívelmente devido aos pontos de corte imprecisos para definir controle glicêmico inadequado. Também encontramos que a hiperglicemia no período perioperatório parece ter alguma associação com IAP; no entanto, essa relação é complexa e não é bem caracterizada pelos estudos revisados, devido ao seu design variado. A incerteza do papel independente que a HbA1c ou a hiperglicemia perioperatória têm na IAP levanta a questão de saber se esses são os marcadores mais apropriados para avaliar o controle glicêmico. O foco na flutuação da glicose em torno da média ganhou popularidade nos últimos anos e tem sido extensamente estudada [19-21]. Tanto estudos in vivo como in vitro, con-sideram os efeitos negativos dessas flutuações na ativação de proteínas pró-inflamatórias e no estresse oxidativo excessivo [22]. Flutuações a curto prazo nos níveis de glicose podem ter um efeito maior sobre os níveis de citocinas inflamatórias do que a hiperglicemia contínua, que pode prejudicar a defesa do hospedeiro contra infecções [23,24]. Ultimamente, a frutosamina (no período pré-operatório) e a variabilidade glicêmica (no período pós-operatório), que são marcadores de médio e curto prazo para controle glicêmico, respectivamente, correlacionaram-se fortemente com o risco de IAP em diabéticos e diabéticos não diagnosticados, que pareciam estar adequadamente controlados com base em marcadores tradicionais [25].

A frutosamina mede o nível de proteínas séricas glicadas e reflete os ní-veis médios de glicose ao longo de um período de tempo de 14 a 21 dias [26]. Ela detecta flutuações e variações rápidas de glicose e pode detectar eventos hiperglicêmicos de curto prazo melhor que HbA1c. Em um estudo recente, a frutosamina acima de 292 mmol/L teve uma associação melhor com a ISC e IAP em comparação com a HbA1c, quando 7% foi usado como um limiar para o controle inadequado. Uma das imensas vantagens da frutosamina, comparada com a HbA1c, é a meia vida mais curta das proteínas glicadas que podem refletir o efeito do tratamento em uma semana ou duas, ao contrário da hemoglobina glicada, que pode levar até 120 dias.

Em conclusão, nossa revisão sistemática da literatura sobre o assunto não conseguiu detectar o marcador mais acurado para avaliar o controle glicêmico no perioperatório e novas pesquisas nesta área, com um desenho de estudo consistente, são necessárias para responder a essa questão. Com base em descobertas recentes, concluímos que a frutosamina pode servir como alternativa à HbA1c na avaliação glicêmica pré-operatória. Mais pesquisas para solidificar sua utilidade e especificar o nível de limiar exato, indicativo de controle glicêmico inadequado, devem ser conduzidas. Com o aprimoramento da tecnologia, os dispositivos de monitoramento contínuo, não invasivos, da glicose podem se tornar mais prontamente disponíveis. Estudos futuros devem avaliar o papel da monitorização contínua da glicose no período perioperatório para reduzir a variabilidade glicêmica.

REFERÊNCIAS

[1] Hogan C, Bucknell AL, King KB. The effect of diabetes mellitus on total joint arthroplasty outcomes. JBJS Rev. 2016;4. doi:10.2106/JBJS.RVW.O.00044.

[2] López–de–Andrés A, Hernández–Barrera V, Martínez–Huedo MA, Villanueva– Martinez M, Jiménez–Trujillo I, Jiménez–García R. Type 2 diabetes and in– hospital complications after revision of total hip and knee arthroplasty. PLoS One. 2017;12:e0183796. doi:10.1371/journal.pone.0183796.

[3] Maradit Kremers H, Schleck CD, Lewallen EA, Larson DR, Van Wijnen AJ, Lewallen DG. Diabetes mellitus and hyperglycemia and the risk of aseptic loosening in total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:S251–S253. doi:10.1016/j.arth.2017.02.056.

[4] Martin ET, Kaye KS, Kno C, Nguyen H, Santarossa M, Evans R, et al. Diabetes and risk of surgical site infection: a systematic review and meta–analysis. Infect Control Hosp Epidemiol. 2016;37:88–99. doi:10.1017/ice.2015.249.

[5] Chrastil J, Anderson MB, Stevens V, Anand R, Peters CL, Pelt CE. Is hemoglobin A1c or perioperative hyperglycemia predictive of periprosthetic joint infection or death following primary total joint arthroplasty? J Arthroplasty. 2015;30:1197–1202. doi:10.1016/j.arth.2015.01.040.

[6] Kremers HM, Lewallen LW, Mabry TM, Berry DJ, Berbari EF, Osmon DR. Diabetes mellitus, hyperglycemia, hemoglobin A1c and the risk of prosthetic joint infections in total hip and knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2015;30:439–443. doi:10.1016/j.arth.2014.10.009.

[7] Jämsen E, Nevalainen P, Eskelinen A, Huotari K, Kalliovalkama J, Moilanen T. Obesity, diabetes, and preoperative hyperglycemia as predictors of periprosthetic joint infection: a single–center analysis of 7181 primary hip and knee replacements for osteoarthritis. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:e101. doi:10.2106/JBJS.J.01935.

[8] Jämsen E, Nevalainen P, Kalliovalkama J, Moilanen T. Preoperative hyperglycemia predicts infected total knee replacement. Eur J Intern Med. 2010;21:196–201. doi:10.1016/j.ejim.2010.02.006.

[9] Hwang JS, Kim SJ, Bamne AB, Na YG, Kim TK. Do glycemic markers predict occurrence of complications after total knee arthroplasty in patients with diabetes? Clin Orthop Relat Res. 2015;473:1726–1731. doi:10.1007/s11999–014– 4056–1.

[10] Cancienne JM, Werner BC, Browne JA. Is there a threshold value of hemoglobin A1c that predicts risk of infection following primary total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:S236–S240 doi:10.1016/j.arth.2017.01.022.

[11] Tarabichi M, Shohat N, Kheir M, Adelani M, Brigati D, Kearns S, et al. Determining the threshold for HbA1c as a predictor for adverse outcomes following total joint arthroplasty: a multicenter, retrospective study. J Arthroplasty. 2017;32:S263–S267. doi:10.1016/j.arth.2017.04.065.

[12] Mraovic B, Suh D, Jacovides C, Parvizi J. Perioperative hyperglycemia and postoperative infection after lower limb arthroplasty. J Diabetes Sci Technol. 2011;5:412–418.

[13] Stryker LS, Abdel MP, Morrey ME, Morrow MM, Kor DJ, Morrey BF. Elevated postostoperative blood glucose and preoperative hemoglobin A1C are associated with increased wound complications following total joint arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:808–814, S1–2. doi:10.2106/JBJS.L.00494.

[14] Reátegui D, Sanchez–Etayo G, Núñez E, Tió M, Popescu D, Núñez M, et al. Perioperative hyperglycaemia and incidence of post–operative complications in patients undergoing total knee arthroplasty. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2015;23:2026–2031. doi:10.1007/s00167–014–2907–7.

[15] Harris AHS, Bowe TR, Gupta S, Ellerbe LS, Giori NJ. Hemoglobin A1C as a marker for surgical risk in diabetic patients undergoing total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2013;28:25–29. doi:10.1016/j.arth.2013.03.033.

[16] Iorio R, Williams KM, Marcantonio AJ, Specht LM, Tilzey JF, Healy WL. Diabetes mellitus, hemoglobin A1C, and the incidence of total joint arthroplasty infection. J Arthroplasty. 2012;27:726–729.e1. doi:10.1016/j. arth.2011.09.013.

[17] Adams AL, Paxton EW, Wang JQ, Johnson ES, Bayliss EA, Ferrara A, et al. Surgical outcomes of total knee replacement according to diabetes status and glycemic control, 2001 to 2009. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:481–487. doi:10.2106/JBJS.L.00109.

[18] Han HS, Kang SB. Relations between long–term glycemic control and postoperative wound and infectious complications after total knee arthroplasty in type 2 diabetics. Clin Orthop Surg. 2013;5:118–123. doi:10.4055/ cios.2013.5.2.118.

[19] Suh S, Kim JH. Glycemic variability: how do we measure it and why is it important? Diabetes Metab J. 2015;39:273–282. doi:10.4093/dmj.2015.39.4.273.

[20] Siegelaar SE, Holleman F, Hoekstra JBL, DeVries JH. Glucose variability; does it matter? Endocr Rev. 2010;31:171–182. doi:10.1210/er.2009–0021.

[21] Hirsch IB, Brownlee M. Should minimal blood glucose variability become the gold standard of glycemic control? J Diabetes Complicat. 2005;19:178– 181. doi:10.1016/j.jdiacomp.2004.10.001.

[22] Monnier L, Mas E, Ginet C, Michel F, Villon L, Cristol JP, et al. Activation of oxidative stress by acute glucose fluctuations compared with sustained chronic hyperglycemia in patients with type 2 diabetes. JAMA. 2006;295:1681–1687. doi:10.1001/jama.295.14.1681.

[23] Esposito K, Nappo F, Marfella R, Giugliano G, Giugliano F, Ciotola M, et al. Inflammatory cytokine concentrations are acutely increased by hyperglycemia in humans: role of oxidative stress. Circulation. 2002;106:2067–2072.

[24] Turina M, Miller FN, Tucker CF, Polk HC. Short–term hyperglycemia in surgical patients and a study of related cellular mechanisms. Ann Surg. 006;243:845–853. doi:10.1097/01.sla.0000220041.68156.67.

[25] Shohat N, Tarabichi M, Tischler E, Jabbour S, Parvizi J. Serum fructosamine: a simple and inexpensive test for assessing pre–operative glycemic control. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1900–1907. doi:10.2106/JBJS. 17.00075

[26] Johnson RN, Metcalf PA, Baker JR. Fructosamine: a new approach to the estimation of serum glycosylprotein. An index of diabetic control. Clin Chim Acta. 1983;127:87–95.

Autores: Hasan Nahouli, William Jiranek, Brian A. Kla , Majd Tarabichi

QUESTÃO 4: Qual é o limite para a hemoglobina glicada (HbA1c) que é preditiva para infecção no sítio cirúrgico/infecção articular periprotética (ISC/IAP) subsequentes, em pacientes submetidos a procedimentos ortopédicos?

RECOMENDAÇÃO: O limite superior para HbA1c que pode ser preditivo para ISC/IAP subsequentes tem maior probabilidade de estar dentro da faixa de 7,5 a 8%.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 88%, Discordam: 3%, Abstenção: 9% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Uma ampla gama de complicações tem sido relatada entre pacientes com diabetes submetidos a procedimentos ortopédicos, notadamente a ISC. Portanto, acredita-se que manter o controle glicêmico adequado durante o período perioperatório é crucial para diminuir potencialmente o risco de tais complica-ções [1-3]. A HbA1c sérica é um substituto para o status glicêmico do paciente em um período de dois a três meses e é amplamente usada como um marcador para o controle glicêmico no perioperatório [4].

As diretrizes da *American Diabetes Association (ADA)* recomendam a manutenção de um nível de HbA1c inferior a 7% para pacientes com diabetes, a fim de minimizar possíveis complicações [5]. No entanto, a literatura ortopédica é menos conclusiva quanto a um limiar específico que reduziria o risco de complicações. Vários estudos não foram capazes de alcançar significância entre um limiar específico de HbA1c e infecção pós-operatória [1,3,6–10], enquanto outros relataram uma associação significativa entre infecções e nível de HbA1c, mas sem consenso claro sobre um valor preditivo entre os estudos [2,5,11–21]. É importante notar que muitos desses estudos adotaram o valor de HbA1c recomendado pela ADA de 7% como um nível de corte em sua fase de projeto para estratificar suas coortes (diabético versus não-diabético) e validar esse limiar previamente estabelecido em vez de examinar a HbA1c como uma variável contínua [1,3].

Em relação à artroplastia total (AT), Han et al. encontraram um nível de HbA1c de mais de 8% para ser significativamente associado ao maior risco de complicações pós-operatórias das feridas cirúrgicas em pacientes submetidos a artroplastia total do joelho (ATJ) [15]. Da mesma forma, Hwang et al. verifi-caram que a HbA1c maior que 8% está associada a ISC superficiais após ATJ em pacientes com diabetes, enquanto o nível de HbA1c de 7% não foi detectado como valor de corte significativo para maior probabilidade de infecção ou complicações da ferida, em contradição com as diretrizes da ADA [17].

Cancienne et al. reportaram que pacientes com nível de HbA1c igual ou maior que 8% tinham maior probabilidade de ter infecção dentro de um ano de ATJ em comparação àqueles com níveis de HbA1c menores que 8% (OR: 1,7, IC 95%, 1,2 a 2,4, p = 0,004). No entanto, foi indicado que esse limite de 8% é de utilidade clínica limitada quando tomado como um preditor independente de infecção pós-operatória, devido à sua baixa sensibilidade e especificidade intermediária [2]. Em outro estudo paralelo de artroplastias totais do quadril [14], Cancienne et al. também identificaram que a HbA1c perioperatória maior que 7,5% é um fator de risco significativo para o desenvolvimento de IAP pós-operatória, porém, é de baixa utilidade clínica como um preditor isolado para IAP [5]. Stryker et al. relataram que pacientes com um nível de HbA1c pré-operatório de mais de 6,7% têm nove vezes mais chances de ter um maior risco de complicações após ATs primárias em comparação àqueles com HbA1c menor que 6,7% (IC 95% 1,14 a 71,20, p = 0,03) [19]. Jamsen et al. identificaram um limiar de HbA1c de 6,5% acima do qual as taxas de IAP foram significativamente maiores [18]. Por outro lado, um estudo recente de Tarabichi et al. apresentou curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic*) e usou o índice de Youden para estimar o valor de corte ótimo de HbA1c predi-tivo de complicações, para encontrar o limiar de 7,7% como preditivo de IAP na AT (IC 95% 6,25 a 8,05, índice de Youden 0,38, ponto de corte 0,019) [20]. Uma revisão sistemática e metaanálise de Yang et al. indicou que o valor de corte da HbA1c de 7% como preditivo de IAP permanece controverso [21]. Da mesma forma, uma revisão sistemática e meta-análise recentemente divulgada por Shohat et al. indicou que a literatura ortopédica não conseguiu concordar com o valor ideal de HbA1c preditivo de ISC em AT [22].

Cancienne et al. relataram um nível de HbA1c de 7,5% como um limiar significativo preditivo de infecção [12] na cirurgia espinhal e cervical. Hikata et al., por outro lado, reportaram que os valores pré-operatórios de HbA1c eram significativamente maiores em pacientes com diabetes que desenvolveram ISC no pós-operatório e recomendaram que os níveis de HbA1c fossem mantidos abaixo de 7% para prevenir ISC [16].

Em um dos poucos estudos que abordaram cirurgias de pé e tornozelo e o limiar de HbA1c, Domek et al. relataram uma associação significativa entre maiores valores de HbA1c e infecções, mas não foram capazes de identificar um valor de HbA1c que pudesse predizer um risco maior de infecção [13].

Entre os poucos estudos sobre artroscopia, Cancine et al. recentemente relataram que a HbA1c perioperatória de 8% poderia servir como um limiar, porém encontraram aplicabilidade clínica limitada devido à baixa sensibilidade [11].

De um modo geral, Dronge et al. relataram achados de uma coorte de 490 pacientes diabéticos que foram submetidos à cirurgia não cardíaca, dos quais 63 foram submetidos a cirurgias ortopédicas e detectaram que níveis de HbA1c inferiores a 7% estavam associados ao risco significativamente menor de infecções pós-operatórias [14].

Em conclusão, estudos sobre diferentes tipos de procedimentos ortopédicos relataram uma ampla gama de níveis de limiar de HbA1c que podem ser preditivos de infecções pós-operatórias. Nenhum consenso foi alcançado, nem dentro de estudos abordando os mesmos procedimentos ortopédicos, nem entre estudos visando diferentes cirurgias ortopédicas. O limiar de HbA1c mais adequado permanece controverso; no entanto, a literatura indica que esse limiar é mais provável estar na faixa de 7,5 a 8%. Estudos mais amplos que examinem o limiar ótimo para a HbA1c, bem como estudos que avaliem marca-

dores alternativos de controle glicêmico, são necessários [10].

REFERÊNCIAS

[1] Adams AL, Paxton EW, Wang JQ, et al. Surgical outcomes of total knee replacement according to diabetes status and glycemic control, 2001 to 2009. J Bone Joint Surg Am. 2013;95(6):481–487.

[2] Cancienne JM, Werner BC, Browne JA. Is there an association between hemoglobin A1c and deep postoperative infection after TKA? Clin Orthop Relat Res. 2017;475:1642–1649.

[3] Iorio R, Williams KM, Marcantonio AJ, Specht LM, Tilzey JF, Healy WL. Diabetes mellitus, hemoglobin A1C, and the incidence of total joint arthroplasty infection. J Arthroplasty. 2012;27:726–9.e1.

[4] O'Keeffe DT, Maraka S, Rizza RA. HbA1c in the evaluation of diabetes mellitus. JAMA. 2016;315:605–606.

[5] Cancienne JM, Werner BC, Browne JA. Is there a threshold value of hemo- globin A1c that predicts risk of infection following primary total hip arthro- plasty? J Arthroplasty. 2017;32:S236–S240.

[6] Chrastil J, Anderson MB, Stevens V, Anand R, Peters CL, Pelt CE. Is hemo- globin A1c or perioperative hyperglycemia predictive of periprosthetic joint infection or death following primary total joint arthroplasty? J Arthro- plasty. 2015;30:1197–1202.

[7] Harris AH, Bowe TR, Gupta S, Ellerbe LS, Giori NJ. Hemoglobin A1C as a marker for surgical risk in diabetic patients undergoing total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2013;28:25–29.

[8] Kremers HM, Lewallen LW, Mabry TM, Berry DJ, Berbari EF, Osmon DR. Diabetes mellitus, hyperglycemia, hemoglobin A1C and the risk of prosthetic joint infections in total hip and knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2015;30:439–443.

[9] Satake K, Kanemura T, Matsumoto A, Yamaguchi H, Ishikawa Y. Predis- posing factors for surgical site infection of spinal instrumentation surgery for diabetes patients. Eur Spine J. 2013;22:1854–1858.

[10] Shohat N, Tarabichi M, Tischler EH, Jabbour S, Parvizi J. Serum Fructosa- mine: a simple and inexpensive test for assessing preoperative glycemic control. J Bone Joint Surg. 2017;99:1900–1907.

[11] Cancienne JM, Miller MD, Browne JA, Werner BC. Not all patients with diabetes have the same risks: perioperative glycemic control is associated with postoperative infection following knee arthroscopy. Arthroscopy. 2018;24:1561–1569.

[12] Cancienne JM, Werner BC, Hassanzadeh H, Singla A, Shen FH, Shimer AL. The association of perioperative glycemic control with deep postoperative infection after anterior cervical discectomy and fusion in patients with diabetes. World Neurosurg. 2017;102:13–17.

[13] Domek N, Dux K, Pinzur M, Weaver F, Rogers T. Association between hemo- globin A1c and surgical morbidity in elective foot and ankle surgery. J Foot Ankle Surg. 2016;55:939–943.

[14] Dronge AS, Perkal MF, Kancir S, Concato J, Aslan M, Rosenthal RA. Long– term glycemic control and postoperative infectious complications. Arch Surg. 2006;141:375–380.

[15] Han HS, Kang SB. Relations between long–term glycemic control and post- operative wound and infectious complications after total knee arthroplasty in type 2 diabetics. Clin Orthop Surg. 2013;5:118–123.

[16] Hikata T, Iwanami A, Hosogane N, et al. High preoperative hemoglobin A1c is a risk factor for surgical site infection after posterior thoracic and lumbar spinal instrumentation surgery. J Orthop Sci. 2014;19:223–228.

[17] Hwang JS, Kim SJ, Bamne AB, Na YG, Kim TK. Do glycemic markers predict occurrence of complications after total knee arthroplasty in patients with diabetes? Clin Orthop Relat Res. 2015;473:1726–1731.

[18] Jamsen E, Nevalainen P, Kalliovalkama J, Moilanen T. Preoperative hyper- glycemia predicts infected total knee replacement. Eur J Intern Med. 2010;21:196–201.

[19] Stryker LS, Abdel MP, Morrey ME, Morrow MM, Kor DJ, Morrey BF. Elevated postoperative blood glucose and preoperative hemoglobin A1C are asso- ciated with increased wound complications following total joint arthro- plasty. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:808–814, S1–2.

[20] Tarabichi M, Shohat N, Kheir MM, et al. Determining the threshold for HbA1c as a predictor for adverse outcomes after total joint arthroplasty: a multicenter, retrospective study. J Arthroplasty. 2017;32:S263–S267.e1.

[21] Yang L, Sun Y, Li G, Liu J. Is hemoglobin A1c and perioperative hyperglycemia predictive of periprosthetic joint infection following total joint arthro- plasty?: a systematic review and meta–analysis. Medicine. 2017;96:e8805.

[22] Shohat N, Muhsen K, Gilat R, Rondon AJ, Chen A, Parvizi J. Inadequate glycemic control is associated with increased surgical site infection in total joint arthroplasty: a systematic review and meta–analysis. J Arthroplasty. 2018;33:2312–2321.e3.

Autores: Fatih Küçükdurmaz, Jay Lieberman

QUESTÃO 5: A trombocitose está associada ao risco aumentado de infecções do sítio cirúrgico/infecções articulares periprotéticas (ISC/IAPs) em pacientes submetidos a procedimentos ortopédicos?

RECOMENDAÇÃO: É improvável que a trombocitose esteja associada ao aumento do risco de ISC/IAP pós-operatórias. No entanto, pacientes com trombocitose grave devem ser submetidos à avaliação previamente aos procedimentos ortopédicos.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 89%, Discordam: 4%, Abstenção: 7% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

O limite superior da contagem de plaquetas difere entre várias fontes e laboratórios, mas é geralmente aceito como estando na faixa de 350.000 a 450.000/mL (350 a 450 x 10^9/L) [1,2]. Trombocitose recentemente reconhecida pode ser um marcador para a presença de um distúrbio hematológico clonal (neoplásico, autônomo) ou um fenômeno reativo (secundário) [1].

A trombocitose reativa refere-se à trombocitose na ausência de um distúrbio hematológico crônico e é devida a qualquer processo inflamatório, como infecção bacteriana, neoplasia, sepse, politraumatismo ou cirurgia recente. A trombocitose reativa associada à inflamação ou infecção subjacente constitui a grande maioria dos casos encontrados na prática [1-3].

Níveis elevados de interleucinas (IL) e proteína C-reativa (PCR) estão associados a infecções. Qualquer condição que eleve os níveis séricos de IL (especialmente IL-6) desencadeia subsequentemente um aumento na contagem de plaquetas circulantes [4,5]. Embora o mecanismo exato seja desconhecido, mais de 81% dos pacientes com trombocitose reativa apresentam níveis séricos elevados de IL-6 ou proteína C-reativa [6,7]. A trombocitose reativa é geralmente associada a elevações modestas na contagem plaquetária (até 700.000/µL), estrutura e função plaquetárias normais e medula óssea normal. No entanto, a concentração de IL-6 no soro não prediz as contagens de plaquetas observadas [7].

Na trombocitose reativa, acredita-se que a estrutura e a função das plaquetas permaneçam normais e que, portanto, o sangramento durante ou após o procedimento cirúrgico seja improvável. Na ausência de sangramento anormal e formação de hematoma, a associação entre trombocitose e subsequente

ISC / IAP permanece indefinida. Na literatura não-ortopédica, um estudo utilizando um banco de dados administrativo sugeriu uma ligação entre trombocitose e aumento da infecção em procedimentos neurocirúrgicos [8]. O último estudo, no entanto, sofreu de todas as questões relacionadas a bancos de dados e falta de dados consistentes para provar tal associação.

Portanto, a associação entre trombocitose reativa e aumento do risco de infecção permanece não comprovada. No entanto, com base no fato de que a trombocitose reativa poderia ser um sinal de uma neoplasia em curso, infecção ou outras patologias importantes, a condição deve ser investigada antes de procedimentos ortopédicos eletivos

REFERÊNCIAS

[1] Valade N, Decailliot F, Rébufat Y, Heurtema e Y, Duvaldestin P, Stéphan F. Thrombocytosis after trauma: incidence, aetiology, and clinical significance. Br J Anaesth. 2005;94:18–23. doi:10.1093/bja/aeh286.

[2] Bleeker JS, Hogan WJ. Thrombocytosis: diagnostic evaluation, thrombotic risk stratification, and risk–based management strategies. Thrombosis. 2011;2011:536062. doi:10.1155/2011/536062.

[3] Griesshammer M, Bangerter M, Sauer T, Wennauer R, Bergmann L, Heimpel H. Aetiology and clinical significance of thrombocytosis: analysis of 732 patients with an elevated platelet count. J Intern Med. 1999;245:295–300. doi:10.1046/j.1365–2796.1999.00452.x.

[4] Alexandrakis MG, Passam FH, Perisinakis K, Ganotakis E, Margantinis G, et al. Serum proinflammatory cytokines and its relationship to clinical parameters in lung cancer patients with reactive thrombocytosis. Respir Med. 2002;96:553–558. doi:10.1053/rmed.2002.1328.

[5] Araneda M, Krishnan V, Hall K, Kalbfleisch J, Krishnaswamy G, Krishnan K. Reactive and clonal thrombocytosis: proinflammatory and hematopoietic cytokines and acute phase proteins. South Med J. 2001;94:417–420.

[6] Tefferi A, Ho TC, Ahmann GJ, Katzmann JA, Greipp PR. Plasma interleukin–6 and C–reactive protein levels in reactive versus clonal thrombocytosis. Am J Med. 1994;97:374–378. doi:10.1016/0002–9343(94)90306–9.

[7] Hollen CW, Henthorn J, Koziol JA, Burstein SA. Elevated serum interleukin–6 levels in patients with reactive thrombocytosis. Br J Haematol. 1991;79:286– 290. doi:10.1111/j.1365–2141.1991.tb04534.x.

[8] Karhade AV, Cote DJ, Larsen AMG, Smith TR. Neurosurgical infection rates and risk factors: a national surgical quality improvement program analysis of 132,000 patients, 2006–2014. World Neurosurg. 2017;97:205–212. doi:10.1016/j.wneu.2016.09.056.

1.5. PREVENÇÃO: MITIGAÇÃO DE RISCOS LOCAIS

Autores: Ricardo Sousa, Antonia F Chen

QUESTÃO 1: A descolonização pré-operatória com *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA) é eficaz na redução de infecções do sítio cirúrgico/infecções articulares periprotéticas (ISC/IAPs) em pacientes submetidos a procedimentos ortopédicos? Em caso afirmativo, a descolonização pré-operatória do MRSA é custo-efetiva?

RECOMENDAÇÃO: Nenhuma recomendação definitiva pode ser feita com relação à implementação rotineira dos protocolos pré-operatórios de triagem e descolonização de S. aureus devido à literatura conflitante. Além disso, nenhuma recomendação definitiva pode ser feita sobre o tratamento seletivo ou universal, embora a estratégia de tratamento universal pareça ser a estratégia mais custo-efetiva e mais fácil de implementar. Alternativas à mupirocina, como a pomada nasal com iodopovidona, podem evitar a preocupação com a resistência aos antibióticos levantada pelos protocolos universais de tratamento.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderada

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 86%, Discordam: 7%, Abstenção: 7% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Há evidências na literatura que pacientes colonizados por *Staphylococcus aureus* em sua flora nasal ou cutânea apresentam risco aumentado de ISC e IAP após artroplastia total (AT) [1-3]. ISCs decorrentes de S. aureus são significativamente mais frequentes entre os pacientes com AT em comparação com outras cirurgias ortopédicas [4]. Não está claro se esse risco aumentado é exclusivamente devido ao estado de portador ou à associação da colonização por S. aureus com outros fatores de risco para IAP, como diabetes, obesidade, insuficiência renal, artrite inflamatória ou imunossupressão [2,5,6]. Por exemplo, Maoz et al. [7] analisaram dados de 3.672 artroplastias primárias e de 406 artroplastias de revisão de quadril e verificaram que a colonização por S. aureus estava associada a maiores taxas de IAP, mas não era um fator de risco independente em uma análise multivariada.

Dito isto, a existência de uma via de contaminação endógena tem sido reconhecida há muito tempo entre os casos de IAP [8]. Enquanto a concordância entre os isolados de feridas e nasais entre os portadores é alta, as infecções por S. aureus também podem ser encontradas em não portadores [2,9,10]. A preponderância real da via endógena sobre a exógena tradicional para aquisição de infecção não é constante e pode ser baseada na geografia e perfil da instituição, dependendo do cenário epidemiológico. Tem sido demonstrado que níveis institucionais endêmicos elevados de MRSA não necessariamente levam a um alto risco de infecção por MRSA após artroplastia eletiva de quadril e joelho [11]. No entanto, muitas instituições têm tentado minimizar essa fonte potencialmente modificável de contaminação, instituindo protocolos pré-operatórios de triagem e descolonização em portadores de S. aureus para reduzir as taxas de infecção.

Várias abordagens diferentes foram descritas. Um teste de triagem perfeito deve ter uma alta sensibilidade para identificar todos os portadores de *S. aureus* a um custo reduzido, e um regime de tratamento ideal deve ser fácil de administrar e de baixo custo, conseguindo a erradicação pré-operatória de *S. aureus* sem acarretar efeitos adversos, em curto ou longo prazo, no paciente ou na população. Técnicas padrão de cultura são frequentemente usadas, mas sua sensibilidade é altamente variável dependendo do número de amostras obtidas para cada paciente e do método utilizado. A triagem de múltiplos locais do corpo é mais sensível para a identificação de portadores e o uso de *swabs* nasais como marcador de colonização pode identificar apenas dois terços dos verdadeiros portadores de MRSA [12,13]. Técnicas moleculares

de triagem, baseadas na reação em cadeia da polimerase (PCR), podem fornecer resultados em um período de tempo mais curto, mas essa técnica é mais cara, e há evidências conflitantes sobre a vantagem teórica da PCR em relação às culturas tradicionais [14,15].

O tratamento de portadores de *S. aureus* tem sido tradicionalmente alcançado utilizando pomada nasal de mupirocina duas vezes ao dia associado ao banho corpóreo com clorexidina, uma vez ao dia, durante os cinco dias que antecedem a cirurgia [16,17]. A maior crítica deste regime de tratamento é que o aumento do uso de mupirocina, um antibiótico, pode potencialmente aumentar o risco de resistência ao antibiótico.

Outras alternativas de descolonização usam antissépticos, como a iodo-povidona, em vez de antibióticos (isto é, a mupirocina) para alcançar a erradicação do *S.* aureus. É relevante reconhecer que nem todos os produtos de iodopovidona são igualmente eficazes na eliminação do *S. aureus* nasal [18]. Um produto de iodopovidona, específico para uso nasal, que contém excipientes para proteger a solução contra a desativação por secreções nasais, foi desenvolvido e testado *in vitro* com bons resultados em relação aos produtos tradicionais, como a mupirocina [19]. Esse tratamento com iodopovidona atinge rapidamente uma redução significativa na contagem bacteriana após uma hora de tratamento, e um ensaio clínico prospectivo, aberto, randomizado demonstrou que a descolonização pré-operatória resultou em redução significativa das infecções por *S. aureus* em comparação com cinco dias de mupirocina em pacientes submetidos a artroplastria primária ou de revisão e artrodese da coluna. [19,20]. Esses esquemas de tratamento são eficazes para reduzir a colonização por *S. aureus* nos pacientes, mas a mesma pode persistir em aproximadamente 20% dos pacientes, apesar do tratamento adequado [3,21–24]. Há também uma falha na descolonização em longo prazo mesmo após a erradicação pré-operatória bem-sucedida [25,26]. O risco de infecção após a descolonização, especialmente entre os portadores de MRSA, não é reduzido para a linha de base de um paciente não colonizado [2,21,24,27-29]. No entanto, existem evidências moderadas provenientes de vários estudos retrospectivos sugerindo que o tratamento pré-operatório universal ou o rastreamento universal e o tratamento de portadores identificados podem ser benéficos para reduzir ISCs gerais [24,30–32] e especificamente para S. aureus e MRSA após cirurgias ortopédicas eletivas [24,33-36].

A relação custo-eficácia da triagem/tratamento de S. aureus é derivada da redução de custos na prevenção de infecções através da implementação de um protocolo adequado de triagem e descolonização [37]. Portanto, adotar um procedimento universal de descolonização, em vez de um protocolo de triagem e tratamento, parece ser a abordagem mais custo-efetiva para o tratamento da colonização por *S. aureus*, levando-se em consideração a prevalência de portadores de *S. aureus*, os custos da triagem e tratamento, a taxa de IAPs e custos socioeconômicos para conduzí-las. Também é mais fácil e menos oneroso implementar a descolonização universal e, mais importante, nenhum portador seria deixado sem tratamento devido a questões de sensibilidade de triagem ou identificação em tempo hábil. No entanto, a abordagem universal está associada a custos teóricos que muitas vezes não são considerados em modelos econômicos, como o risco de resistência emergente a antimicrobianos tópicos, como a mupirocina [38]. Embora a descolonização universal pareça ser a mais custo/efetiva, as estratégias de triagem com um ou dois *swabs* também oferecem resultados com boa relação custo-benefício. Em última análise, a escolha da estratégia mais apropriada pode depender do risco inicial de IAP em cada instituição e subpopulações de pacientes. A esse respeito, é importante ressaltar que embora possam ser encontrados fatores de risco médicos e demográficos específicos para colonização por *S. aureus* (e MRSA) em candidatos a artroplastia total, há uma grande proporção de portadores sem fatores de risco conhecidos. Assim, a triagem seletiva de subgrupos da população de alto risco não é uma abordagem eficaz para identificar com precisão os portadores [5,6,27,39,40]. Evidência definitiva que avalia o valor real da descolonização pré-operatória de S. aureus na redução da IAP após artroplastia total ainda é escassa, pois as evidências demonstram relatos conflitantes.

Há evidências na literatura que pacientes colonizados por *Staphylococcus aureus* em sua flora nasal ou cutânea apresentam risco aumentado de ISC e IPP após artroplastia total (AT) [1-3]. ISCs decorrentes de *S. aureus* são significativamente maiores entre os pacientes com AT em comparação com outras cirurgias ortopédicas [4]. Não está claro se esse risco aumentado é exclusivamente devido ao estado de portador ou à associação da colonização por *S. aureus* com outros fatores de risco para IPP, como diabetes, obesidade, insuficiência renal, artrite inflamatória ou imunossupressão [2,5, 6]. Por exemplo, Maoz et al. [7] analisaram dados de 3.672 artroplastias primárias e 406 de artroplastias de revisão de quadril e verificaram que a colonização por *S. aureus* estava associada a maiores taxas de IPP, mas não era um fator de risco independente em uma análise multivariada.

Dito isto, a existência de uma via de contaminação endógena tem sido reconhecida há muito tempo entre os casos de IPP [8]. Enquanto a concordância entre os isolados de feridas e nasais entre os portadores é alta, as infecções por *S. aureus* também podem ser encontradas em não portadores [2,9,10]. A preponderância real da via endógena sobre a exógena tradicional para aquisição de infecção não é constante e pode ser baseada na geografia e perfil da instituição, dependendo do cenário epidemiológico. Tem sido demonstrado que níveis institucionais endêmicos elevados de MRSA não necessariamente levam a um alto risco de infecção por MRSA após artroplastia eletiva de quadril e joelho [11]. No entanto, muitas instituições têm tentado minimizar essa fonte potencialmente modificável de contaminação, instituindo protocolos pré-operatórios de triagem e descolonização em portadores de *S. aureus* para reduzir as taxas de infecção.

Diversas abordagens diferentes foram descritas. Um teste de triagem perfeito tem uma alta sensibilidade para identificar todos os portadores de *S. aureus* a um custo reduzido, e um regime de tratamento ideal seria fácil de administrar e de baixo custo, conseguindo a erradicação pré-operatória de *S. aureus* sem acarretar a curto ou longo prazo efeitos adversos no paciente ou na população. Técnicas padrão de cultivo são frequentemente usadas, mas sua sensibilidade é altamente variável dependendo do número de amostras tomadas para cada paciente e do método utilizado. A triagem de múltiplos locais do corpo é mais sensível para a identificação de portadores e o uso de *swabs* nasais como marcador de colonização pode identificar apenas dois terços dos verdadeiros portadores de MRSA [12,13]. Técnicas moleculares de triagem baseadas na reação em cadeia da polimerase (PCR) podem fornecer resultados em um período de tempo mais curto, mas essa técnica é mais cara, e há evidências conflitantes sobre a vantagem teórica da PCR em relação às culturas tradicionais [14,15].

O tratamento de portadores de *S. aureus* tem sido tradicionalmente alcançado utilizando pomada nasal de mupirocina duas vezes ao dia associado ao banho corpóreo com clorexidina, uma vez ao dia, durante os cinco dias que antecederam a cirurgia [16,17]. A maior crítica deste regime de tratamento é que o aumento do uso de mupirocina, um antibiótico, pode potencialmente aumentar o risco de resistência antibiótica.

Outras alternativas de descolonização usam antissépticos, como a iodopovidona, em vez de antibióticos (isto é, a mupirocina) para alcançar a erradicação do *S.* aureus. É relevante reconhecer que nem todos os produtos de iodopovidona são igualmente eficazes na eliminação do *S. aureus* nasal [18]. Um produto iodopovidona, específico para uso nasal, que contém excipientes que protegem a solução contra a desativação por

secreções nasais, foi desenvolvido e testado *in vitro* com bons resultados em relação aos produtos tradicionais, como a mupirocina [19]. Esse tratamento com iodopovidona atinge rapidamente uma redução significativa na contagem bacteriana após uma hora de tratamento, e um ensaio clínico prospectivo, aberto, randomizado demonstrou que a descolonização pré-operatória resultou em redução significativa das infecções por *S. aureus* em comparação com cinco dias de mupirocina em pacientes submetidos a artroplastria primária ou de revisão e artrodese da coluna. [19,20].

Esses esquemas de tratamento são eficazes para reduzir a colonização por *S. aureus* nos pacientes, mas a mesma pode persistir em aproximadamente 20% dos pacientes, apesar do tratamento adequado [3,21–24]. Há também uma falha na descolonização a longo prazo mesmo após a erradicação pré-operatória bem-sucedida [25,26]. O risco de infecção após a descolonização, especialmente entre os portadores de MRSA, não é reduzido para a linha de base de um paciente não colonizado [2,21,24,27-29]. No entanto, existem evidências moderadas provenientes de vários estudos retrospectivos sugerindo que o tratamento pré-operatório universal ou o rastreamento universal e o tratamento de portadores identificados podem ser benéficos para reduzir ISCs gerais [24,30–32] e, especificamente para *S. aureus* e MRSA após cirurgias ortopédicas eletivas [24,33-36].

A relação custo-eficácia da triagem/tratamento de *S. aureus* é derivada da redução de custos na prevenção de infecções através da implementação de um protocolo adequado de triagem e descolonização [37]. Portanto, adotar um procedimento universal de descolonização, em vez de um protocolo de triagem e tratamento, parece ser a abordagem mais custo-efetiva para o tratamento da colonização por *S. aureus*, levando-se em consideração a prevalência de portadores de *S. aureus*, os custos da triagem e tratamento, a taxa de IAPs e custos socioeconômicos para conduzí-las. Também é mais fácil e menos honeroso implementar a descolonização universal e, mais importante, nenhum portador seria deixado sem tratamento devido a questões de sensibilidade de triagem ou identificação em tempo hábil. No entanto, a abordagem universal está associada a custos teóricos que muitas vezes não são considerados em modelos econômicos, como o risco de resistência emergente a antimicro-bianos tópicos, como a mupirocina [38]. Embora a descolonização universal pareça ser a mais custo/efetiva, as estratégias de triagem com um ou dois *swabs* também oferecem resultados com boa relação custo-benefício. Em última análise, a escolha da estratégia mais apropriada pode depender do risco inicial de IAP em cada instituição e subpopulações de pacientes. A esse respeito, é importante ressaltar que embora possam ser encontrados fatores de risco médicos e demográficos específicos para colonização por *S. aureus* (e MRSA) em candidatos a artroplastia total, há uma grande proporção de portadores sem fatores de risco conhecidos. Assim, a triagem seletiva de subgrupos de população de alto risco não é uma abordagem eficaz para identificar com precisão os portadores [5,6,27,39,40]. Evidência definitiva que avalia o valor real da descolo-nização pré-operatória de S. aureus na redução da IAP após artroplastia total ainda é escassa, pois as evidências demonstram relatos conflitantes.

REFERÊNCIAS:

[1] Bode LG, Kluytmans JA, Wertheim HF, Bogaers D, Vandenbroucke–Grauls CM, Roosendaal R, et al. Preventing surgical–site infections in nasal carriers of staphylococcus aureus. N Engl J Med. 2010;362:9–17. doi:10.1056/ NEJMoa0808939.

[2] Sousa RJ, Barreira PM, Leite PT, Santos AC, Ramos MH, Oliveira AF. Preopera- tive staphylococcus aureus screening/decolonization protocol before total joint arthroplasty–results of a small prospective randomized trial. J Arthro- plasty. 2016;31:234–239. doi:10.1016/j. arth.2015.08.003.

[3] Kalmeijer MD, Coertjens H, van Nieuwland–Bollen PM, Bogaers–Hofman D, de Baere GA, Stuurman A, et al. Surgical site infections in orthopedic surgery: the effect of mupirocin nasal ointment in a double–blind, randomized, placebo–controlled study. Clin Infect Dis. 2002;35:353–358. doi:10.1086/341025.

[4] Price CS, Williams A, Philips G, Dayton M, Smith W, Morgan S. Staphylo- coccus aureus nasal colonization in preoperative orthopaedic outpatients. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:2842–2847. doi:10.1007/ s11999–008–0337–x.

[5] Walsh AL, Fields AC, Dieterich JD, Chen DD, Bronson MJ, Moucha CS. Risk factors for staphylococcus aureus nasal colonization in joint arthroplasty patients. J Arthroplasty. 2018;33:1530–1533. doi:10.1016/j. arth.2017.12.038.

[6] Campbell KA, Cunningham C, Hasan S, Hutzler L, Bosco JA. Risk factors for developing staphylococcus aureus nasal colonization in spine and arthro- plasty surgery. Bull Hosp Jt Dis (2013). 2015;73:276–281.

[7] Maoz G, Phillips M, Bosco J, Slover J, Stachel A, Inneh I, et al. The Otto Aufranc Award: modifiable versus nonmodifiable risk factors for infection after hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:453–459. doi:10.1007/ s11999–014–3780–x.

[8] Lidwell OM, Lowbury EJ, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ, Lowe D. Bacteria isolated from deep joint sepsis after operation for total hip or knee replace- ment and the sources of the infections with Staphylococcus aureus. J Hosp Infect. 1983;4:19–29.

[9] Berthelot P, Grattard F, Cazorla C, Passot JP, Fayard JP, Meley R, et al. Is nasal carriage of staphylococcus aureus the main acquisition pathway for surgical–site infection in orthopaedic surgery? Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2010;29:373–382. doi:10.1007/s10096–009–0867–5.

[10] Skråmm I, Fossum Moen AE, Årøen A, Bukholm G. Surgical site infections in orthopaedic surgery demonstrate clones similar to those in orthopaedic staphylococcus aureus nasal carriers. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:882–888. doi:10.2106/JBJS.M.00919.

[11] Uçkay I, Lübbeke A, Harbarth S, Emonet S, Tovmirzaeva L, Agostinho A, et al. Low risk despite high endemicity of methicillin–resistant staphylococcus aureus infections following elective total joint arthroplasty: a 12–year expe- rience. Ann Med. 2012;44:360–368. doi:10.3109/ 07853890.2010.550932.

[12] Matheson A, Christie P, Stari T, Kavanagh K, Gould IM, Masterton R, et al. Nasal swab screening for methicillin–resistant staphylococcus aureus–– how well does it perform? A cross–sectional study. Infect Control Hosp Epidemiol. 2012;33:803–808. doi:10.1086/666639.

[13] Young BC, Votintseva AA, Foster D, Godwin H, Miller RR, Anson LW, et al. Multi–site and nasal swabbing for carriage of staphylococcus aureus: what does a single nose swab predict? J Hosp Infect. 2017;96:232–237. doi:10.1016/j. jhin.2017.01.015.

[14] Andriesse GI, van Rijen M, Bogaers D, Bergmans AMC, Kluytmans J a. JW. Comparison of two PCR–based methods and conventional culture for the detection of nasal carriage of Staphylococcus aureus in pre–opera- tive patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2009;28:1223–1226. doi:10.1007/ s10096–009–0770–0.

[15] Tsang ST, McHugh MP, Guerendiain D, Gwynne PJ, Boyd J, Simpson AH, et al. Underestimation of staphylococcus aureus (MRSA and MSSA) carriage associated with standard culturing techniques: one third of carriers missed. Bone Joint Res. 2018;7:79–84. doi:10.1302/2046–3758.71.BJR–2017–0175.R1.

[16] Wendt C, Schinke S, Württemberger M, Oberdorfer K, Bock–Hensley O, von Baum H. Value of whole–body washing with chlorhexidine for the eradication of methicillin–resistant staphylococcus aureus: a randomized, placebo–controlled, double–blind clinical trial. Infect Control Hosp Epide- miol. 2007;28:1036–1043. doi:10.1086/519929.

[17] van Rijen M, Bonten M, Wenzel R, Kluytmans J. Mupirocin ointment for preventing staphylococcus aureus infections in nasal carriers. Cochrane Database Syst Rev. 2008:CD006216. doi:10.1002/14651858. CD006216.pub2.

[18] Rezapoor M, Nicholson T, Tabatabaee RM, Chen AF, Maltenfort MG, Parvizi J. Povidone–iodine–based solutions for decolonization of nasal staphy- lococcus aureus: a randomized, prospective, placebo–controlled study. J Arthroplasty. 2017;32:2815–2819. doi:10.1016/j. arth.2017.04.039.

[19] Anderson MJ, David ML, Scholz M, Bull SJ, Morse D, Hulse–Stevens M, et al. Efficacy of skin and nasal povidone–iodine preparation against mupi- rocin–resistant methicillin–resistant Staphylococcus aureus and S. aureus within the anterior nares. Antimicrob Agents Chemother. 2015;59:2765–2773. doi:10.1128/AAC.04624–14.

[20] Phillips M, Rosenberg A, Shopsin B, Cuff G, Skeete F, Foti A, et al. Preventing surgical site infections: a randomized, open–label trial of nasal mupirocin ointment and nasal povidone–iodine solution. Infect Control Hosp Epide- miol. 2014;35:826–832. doi:10.1086/676872.

[21] Baratz MD, Hallmark R, Odum SM, Springer BD. Twenty percent of patients may remain colonized with methicillin–resistant staphylococcus aureus despite a decolonization protocol in patients undergoing elective total joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2283–2290. doi:10.1007/ s11999–015–4191–3.

[22] Chen AF, Heyl AE, Xu PZ, Rao N, Klatt BA. Preoperative decoloniza-

tion effec- tive at reducing staphylococcal colonization in total joint arthroplasty patients. J Arthroplasty. 2013;28:18–20. doi:10.1016/j. arth.2013.03.036.
[23] Moroski NM, Woolwine S, Schwarzkopf R. Is preoperative staphylococcal decolonization efficient in total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2015;30:444–446. doi:10.1016/j.arth.2014.10.017.
[24] Kim DH, Spencer M, Davidson SM, Li L, Shaw JD, Gulczynski D, et al. Institu- tional prescreening for detection and eradication of methicillin–resistant staphylococcus aureus in patients undergoing elective orthopaedic surgery. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:1820–1826. doi:10.2106/JBJS.I.01050.
[25] Economedes DM, Deirmengian GK, Deirmengian CA. Staphylococcus aureus colonization among arthroplasty patients previously treated by a decolonization protocol: a pilot study. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3128– 3132. doi:10.1007/s11999–013–2856–3.
[26] Immerman I, Ramos NL, Katz GM, Hutzler LH, Phillips MS, Bosco JA. The persistence of staphylococcus aureus decolonization after mupirocin and topical chlorhexidine: implications for patients requiring multiple or delayed procedures. J Arthroplasty. 2012;27:870–876. doi:10.1016/j. arth.2012.01.010.
[27] Murphy E, Spencer SJ, Young D, Jones B, Blyth MJG. MRSA colonisation and subsequent risk of infection despite effective eradication in orthopaedic elective surgery. J Bone Joint Surg Br. 2011;93:548–551. doi:10.1302/0301– 620X.93B4.24969.
[28] Ramos N, Stachel A, Phillips M, Vigdorchik J, Slover J, Bosco JA. Prior staphy- lococcus aureus nasal colonization: a risk factor for surgical site infec- tions following decolonization. J Am Acad Orthop Surg. 2016;24:880–885. doi:10.5435/JAAOS–D–16–00165.
[29] Tandon T, Tadros BJ, Akehurst H, Avasthi A, Hill R, Rao M. Risk of surgical site infection in elective hip and knee replacements after confirmed eradication of MRSA in chronic carriers. J Arthroplasty. 2017;32:3711–3717. doi:10.1016/j.arth.2017.06.036.
[30] Rao N, Cannella BA, Crossett LS, Yates AJ, McGough RL, Hamilton CW. Preop- erative screening/decolonization for staphylococcus aureus to prevent orthopedic surgical site infection: prospective cohort study with 2–year follow–up. J Arthroplasty. 2011;26:1501–1507. doi:10.1016/j.arth.2011.03.014.
[31] Malcolm TL, Robinson LD, Klika AK, Ramanathan D, Higuera CA, Murray TG. Predictors of staphylococcus aureus colonization and results after decolonization. Interdiscip Perspect Infect Dis. 2016;2016:4367156. doi:10.1155/2016/4367156.
[32] Sporer SM, Rogers T, Abella L. Methicillin–resistant and methicillin–sensi- tive staphylococcus aureus screening and decolonization to reduce surgical site infection in elective total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:144–147. doi:10.1016/j.arth.2016.05.019.
[33] Barbero Allende JM, Romanyk Cabrera J, Montero Ruiz E, Vallés Purroy A, Melgar Molero V, Agudo López R, et al. [Eradication of staphylococcus aureus in carrier patients undergoing joint arthroplasty]. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2015;33:95–100. doi:10.1016/j. eimc.2014.03.004.
[34] Barbero JM, Romanyk J, Vallés A, Plasencia MA, Montero E, López J. [Decolo- nization for staphylococcus aureus carriers in arthroplasty surgery after hip fracture]. Rev Esp Quimioter. 2017;30:264–268.
[35] Pofahl WE, Goettler CE, Ramsey KM, Cochran MK, Nobles DL, Rotondo MF. Active surveillance screening of MRSA and eradication of the carrier state decreases surgical–site infections caused by MRSA. J Am Coll Surg. 2009;208:981–986; discussion 986–988. doi:10.1016/j. jamcollsurg.2008.12.025.
[36] Schweizer ML, Chiang HY, Septimus E, Moody J, Braun B, Hafner J, et al. Association of a bundled intervention with surgical site infections among patients undergoing cardiac, hip, or knee surgery. JAMA. 2015;313:2162–2171. doi:10.1001/jama.2015.5387.
[37] Stambough JB, Nam D, Warren DK, Keeney JA, Clohisy JC, Barrack RL, et al. decreased hospital costs and surgical site infection incidence with a universal decolonization protocol in primary total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:728–734.e1. doi:10.1016/j.arth.2016.09.041.
[38] Hetem DJ, Bootsma MC, Bonten MJ. Prevention of surgical site infections: decontamination with mupirocin based on preoperative screening for staphylococcus aureus carriers or universal decontamination? Clin Infect Dis. 2016;62:631–636. doi:10.1093/cid/civ990.
[39] de Wouters S, Daxhelet J, Kaminski L, Thienpont E, Cornu O, Yombi JC. Selective methicillin–resistant staphylococcus aureus (MRSA) screening of a high risk population does not adequately detect MRSA carriers within a country with low MRSA prevalence. Acta Orthop Belg. 2015;81:620–628.
[40] Schmidt HM, Izon C, Maley MW. Demographic screening for MRSA may compromise the effectiveness of ring fencing on a joint replacement unit. J Hosp Infect. 2012;82:207–209. doi:10.1016/j. jhin.2012.07.020.

Autores: Gregory K. Deirmengian, María S. Quevedo

QUESTÃO 2: Que métodos existem para descolonização de *S. aureus* resistente à meticilina / meticilina-sensível (MRSA /MSSA)? Quais são os benefícios e riscos associados ao uso de cada um deles?

RECOMENDAÇÃO: Os métodos de descolonização nasal incluem a pomada de mupirocina a 2%, solução de iodopovidona a 5%, produtos a base de álcool ou a base de clorexidina. Cada método tem suas próprias vantagens e desvantagens relacionadas à eficácia comprovada, potencial para o surgimento de resistência bacteriana e adesão do paciente. No entanto, nenhum consenso foi alcançado sobre o método preferido para a descolonização de MRSA, com todos os produtos tendo um papel potencial.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 93%, Discordam: 3%, Abstenção: 4% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Os microrganismos mais comuns, responsáveis pela infecção periprotética (IAP) do quadril e do joelho, são o MSSA e o MRSA. Pacientes colonizados com esses organismos têm um risco aumentado de IAP [1-6]. Até 20 a 30% da população geral são portadores assintomáticos de MSSA e as narinas são o principal local de colonização [5,7]. A descolonização nasal de tais pacientes, para reduzir a carga biológica de MRSA/MSSA, mostrou reduzir a taxa de IAP, mas a evidência é limitada por estudos de baixa potência [3] ou enviesados por medidas adicionais de tratamento em pacientes colonizados [7–17]. Frequentemente, a descolonização é combinada com outras medidas de prevenção, como banhos com antissépticos ou uso de vancomicina perioperatória [1,3,15-18]. Assim, muitos órgãos governamentais que fornecem recomendações para a prevenção da IAP têm dificuldade em concordar sobre o melhor método para a descolonização e se deve ser realizado rotineiramente [19]. Atualmente, existem várias opções disponíveis para a descolo-nização nasal, cada uma com suas próprias vantagens e desvantagens.

A mupirocina, aplicada nas narinas duas vezes ao dia por cinco dias no pré-operatório, tem sido a estratégia mais comumente utiliza-da para descolonização nasal de MRSA/MSSA. O medicamento atinge a maioria das espécies de *Staphylococcus* de maneira segura e confiável [20]. A vantagem da mupirocina é ser de baixo custo para a descolonização e ter a eficácia

comprovada na redução da IAP com base em múltiplos estudos [4,10,13–15]. Isso leva a uma taxa de descolonização de 94% em uma semana e 65% em duas semanas [21]. A desvantagem desse agente é o potencial para seleção de organismos resistentes, o qual demonstrou ocorrer em 3,3% dos casos [22] e com seu uso prévio aumentando em nove vezes a taxa de resistência [23]. Outra desvantagem da mupirocina é a não aderência do paciente, uma vez que a aplicação da pomada nas narinas, duas vezes por dia, durante cinco dias é exigente [24].

A iodopovidona, aplicada nas narinas como uma solução a 5%, uma hora antes da cirurgia, tem sido utilizada em um esforço para aumentar a aderência do paciente e reduzir a resistência bacteriana. Ao contrário da mupirocina, que é bactericida e de ação relativamente longa, a iodopovidona fornece supressão bacteriana por até 12 horas após a aplicação. Embora este agente tenha sido menos estudado que a mupirocina, em algumas pesquisas foi demonstrado que os resul-tados são semelhantes em termos de redução de IAPs [25].

Alguns agentes novos foram introduzidos recentemente, a saber, soluções à base de álcool e clorexidina, que visam aumentar a adesão do paciente e combater o surgimento de resistência [26]. Esses produtos mostram-se promissores como uma alternativa aos trata-mentos baseados em antibióticos [25], com as vantagens de prevenir a resistência aos antibióticos e a administração em uma única aplicação [19].

No entanto, estudos mais amplos e bem planejados serão necessários para demonstrar que a triagem e a descolonização de rotina são custo-efetivas e para determinar o método ideal para a descolonização. Devido à baixa prevalência de IAP, qualquer estudo desenhado para demonstrar diminuição significativa na taxa de infecção deverá necessariamente incluir um grande número de pacientes. Por exemplo, para demonstrar uma diminuição significativa de 4 a 2%, seria necessário incluir mais de 1.100 pacientes em cada grupo,tratados e não tratados, como afirma Sousa et al.[3] Além disso, estudos atuais relatam dados muito limitados sobre outros resultados, como efeitos adversos, detecção de resistência a antibióticos e custo-efetividade dos vários métodos de descolonização [1,3,15,27,28].

REFERÊNCIAS:

[1] Chen AF, Heyl AE, Xu PZ, Rao N, Klatt BA. Preoperative decolonization effec- tive at reducing staphylococcal colonization in total joint arthroplasty patients. J Arthroplasty. 2013;28:18–20. doi:10.1016/j.arth.2013.03.036.

[2] Parvizi J, Azzam K, Ghanem E, Austin MS, Rothman RH. Periprosthetic infec- tion due to resistant staphylococci: serious problems on the horizon. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1732–1739. doi:10.1007/s11999–009–0857–z.

[3] Sousa RJG, Barreira PM, Leite PT, Santos AC, Ramos MH, Oliveira AF. Preop- erative staphylococcus aureus screening/decolonization protocol before total joint arthroplasty–results of a small prospective randomized trial. J Arthroplasty. 2016;31:234–239. doi:10.1016/j.arth.2015.08.003.

[4] Kalmeijer MD, van Nieuwland–Bollen E, Bogaers–Hofman D, de Baere GA. Nasal carriage of staphylococcus aureus is a major risk factor for surgical– site infections in orthopedic surgery. Infect Control Hosp Epidemiol. 2000;21:319–323. doi:10.1086/501763.

[5] Price CS, Williams A, Philips G, Dayton M, Smith W, Morgan S. Staphylo- coccus aureus nasal colonization in preoperative orthopaedic outpatients. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:2842–2847. doi:10.1007/s11999–008–0337–x

[6] Weiser MC, Moucha CS. The current state of screening and decolonization for the prevention of staphylococcus aureus surgical site infection after total hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:1449–1458. doi:10.2106/JBJS.N.01114.

[7] Lucet JC, Regnier B. Screening and decolonization: does methicillin–susceptible Staphylococcus aureus hold lessons for methicillin–resistant S. aureus? Clin Infect Dis. 2010;51:585–590. doi:10.1086/655695.

[8] Bebko SP, Green DM, Awad SS. Effect of a preoperative decontamination protocol on surgical site infections in patients undergoing elective ortho- pedic surgery with hardware implantation. JAMA Surg. 2015;150:390–395. doi:10.1001/jamasurg.2014.3480.

[9] Goyal N, Miller A, Tripathi M, Parvizi J. Methicillin–resistant staphylococcus aureus (MRSA): colonisation and pre–operative screening. Bone Joint J. 2013;95–B:4–9. doi:10.1302/0301–620X.95B1.27973.

[10] Hacek DM, Robb WJ, Paule SM, Kudrna JC, Stamos VP, Peterson LR. Staphy- lococcus aureus nasal decolonization in joint replacement surgery reduces infection. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1349–1355. doi:10.1007/s11999– 008–0210–y.

[11] Hadley S, Immerman I, Hutzler L, Slover J, Bosco J. Staphylococcus aureus decolonization protocol decreases surgical site infections for total joint replacement. Arthritis. 2010;2010:924518. doi:10.1155/2010/924518.

[12] Kalmeijer MD, Coertjens H, van Nieuwland–Bollen PM, Bogaers–Hofman D, de Baere GAJ, Stuurman A, et al. Surgical site infections in ortho- pedic surgery: the effect of mupirocin nasal ointment in a double–blind, randomized, placebo–controlled study. Clin Infect Dis. 2002;35:353–358. doi:10.1086/341025.

[13] Kim DH, Spencer M, Davidson SM, Li L, Shaw JD, Gulczynski D, et al. Institu- tional prescreening for detection and eradication of methicillin–resistant staphylococcus aureus in patients undergoing elective orthopaedic surgery. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:1820–1826. doi:10.2106/JBJS.I.01050.

[14] Rao N, Cannella BA, Crossett LS, Yates AJ, McGough RL, Hamilton CW. Preop- erative screening/decolonization for staphylococcus aureus to prevent orthopedic surgical site infection: prospective cohort study with 2–year follow–up. J Arthroplasty. 2011;26:1501–1507. doi:10.1016/j.arth.2011.03.014.

[15] Schweizer ML, Chiang HY, Septimus E, Moody J, Braun B, Hafner J, et al. Association of a bundled intervention with surgical site infections among patients undergoing cardiac, hip, or knee surgery. JAMA. 2015;313:2162–2171. doi:10.1001/jama.2015.5387.

[16] Stambough JB, Nam D, Warren DK, Keeney JA, Clohisy JC, Barrack RL, et al. Decreased hospital costs and surgical site infection incidence with a universal decolonization protocol in primary total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:728–734.e1. doi:10.1016/j.arth.2016.09.041.

[17] Sporer SM, Rogers T, Abella L. Methicillin–resistant and methicillin–sensi- tive staphylococcus aureus screening and decolonization to reduce surgical site infection in elective total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:144–147. doi:10.1016/j.arth.2016.05.019.

[18] Ramos N, Stachel A, Phillips M, Vigdorchik J, Slover J, Bosco JA. Prior staphy- lococcus aureus nasal colonization: a risk factor for surgical site infec- tions following decolonization. J Am Acad Orthop Surg. 2016;24:880–885. doi:10.5435/JAAOS–D–16–00165.

[19] Parvizi J, Shohat N, Gehrke T. Prevention of periprosthetic joint infection: new guidelines. Bone Joint J. 2017;99–B:3–10. doi:10.1302/0301–620X.99B4. BJJ–2016–1212.R1.

[20] Reagan DR, Doebbeling BN, Pfaller MA, Sheetz CT, Houston AK, Hollis RJ, et al. Elimination of coincident staphylococcus aureus nasal and hand carriage with intranasal application of mupirocin calcium ointment. Ann Intern Med. 1991;114:101–106.

[21] Ammerlaan HS, Kluytmans JA, Wertheim HF Nouwen JL, Bonten MJ. Eradi- cation of methicillin–resistant staphylococcus aureus carriage: a system- atic review. Clin Infect Dis. 2009;48:922–930. doi:10.1086/597291.

[22] Tenover FC, Tickler IA, Goering RV, Kreiswirth BN, Mediavilla JR, Persing DH, et al. Characterization of nasal and blood culture isolates of methicillin– resistant staphylococcus aureus from patients in United States hospitals. Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:1324–1330. doi:10.1128/AAC.05804–11.

[23] Caffrey AR, Quilliam BJ, LaPlante KL. Risk factors associated with mupirocin resistance in meticillin–resistant staphylococcus aureus. J Hosp Infect. 2010;76:206–210. doi:10.1016/j.jhin.2010.06.023.

[24] Caffrey AR, Woodmansee SB, Crandall N, Tibert C, Fielding C, Mikolich DJ, et al. Low adherence to outpatient preoperative methicillin–resistant Staphy- lococcus aureus decolonization therapy. Infect Control Hosp Epidemiol. 2011;32:930–932. doi:10.1086/661787.

[25] Steed LL, Costello J, Lohia S, Jones T, Spannhake EW, Nguyen S. Reduction of nasal staphylococcus aureus carriage in health care professionals by treatment with a nonantibiotic, alcohol–based nasal antiseptic. Am J Infect Control. 2014;42:841–846. doi:10.1016/j.ajic.2014.04.008.

[26] Anderson MJ, David ML, Scholz M, Bull SJ, Morse D, Hulse–Stevens M, et al. Efficacy of skin and nasal povidone–iodine preparation against mupi- rocin–resistant methicillin–resistant staphylococcus aureus and S. aureus within the anterior nares. Antimicrob Agents Chemother. 2015;59:2765–2773. doi:10.1128/AAC.04624–14.

[27] Liu Z, Norman G, Iheozor–Ejiofor Z, Wong JK, Crosbie EJ, Wilson P. Nasal decontamination for the prevention of surgical site infection in staphy- lococcus aureus carriers. Cochrane Database Syst Rev. 2017;5:CD012462. doi:10.1002/14651858.CD012462.pub2.

[28] Schlett CD, Millar EV, Crawford KB, Cui T, Lanier JB, Tribble DR, et al. Preva- lence of chlorhexidine–resistant methicillin–resistant Staphylococcus aureus following prolonged exposure. Antimicrob Agents Chemother. 2014;58:4404–4410. doi:10.1128/AAC.02419–14.

Autores: Bryan D. Springer, Åkesson, Wang Qiaojie, Michael Geary

QUESTÃO 3: Após um paciente submeter-se a descolonização de *Staphylococcus aureus* resistente *à meticilina* (MRSA), há necessidade de rastrear novamente o paciente?

RECOMENDAÇÃO: Reconhecemos que um subgrupo de portadores de MRSA permanece colonizado apesar dos protocolos de descolonização pré-operatórios. Atualmente, não há evidências que sugiram que a nova triagem e a subsequente descolonização de MRSA possam alterar o regime de antibióticoterapia profilática no perioperatório e reduzir ainda mais o risco de infecção articular periprotética (IAP).

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 87%, Discordam: 8%, Abstenção: 5% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A colonização por ambos os tipos de *Staphylococcus aureus,* sensível ou resistente à meticilina (MSSA e MRSA), aumenta o risco de infecções estafilocócicas do sítio cirúrgico após artroplastia eletiva de quadril e joelho [1,2]. Nos Estados Unidos, cerca de 0,6 a 6% da população são portadores nasais de MRSA [1,3]. Para os portadores de MRSA confirmados que serão submetidos a artroplastia de quadril e joelho, a prática padrão inclui a descolonização antes da cirurgia, seguida de vancomicina perioperatória para cobertura de MRSA.

Estudos anteriores comprovaram que um protocolo de triagem e descolonização de MRSA entre os candidatos a artroplastia total é altamente bem-sucedido na redução do percentual de portadores de MRSA [1,4-8]. No entanto, a controvérsia continua em relação à capacidade dos protocolos de descolonização de *S. aureus* para reduzir a prevalência de infecções do sítio cirúrgico (ISC) e IAP em pacientes submetidos à artroplastia total de quadril ou joelho. Em uma metaanálise de quatro estudos [9], o uso de um protocolo de profilaxia para descolonização de MRSA reduziu os casos de ISC em aproximadamente 39%. Outra meta-análise de 19 estudos [10] sugeriu uma diminuição nas taxas de ISC com a descolonização. No entanto, cinco dos estudos incluídos não alcançaram significância e foram insu-ficientes para análise. Baratz et al. [11] descreveram, retrospectivamente, 3.434 pacientes submetidos à artroplastia eletiva primária e de revisão do quadril e joelho em um período de dois anos. Apesar de obter com sucesso uma taxa de descolonização de MRSA de 78% no dia da cirurgia, a incidência de ISC não diminuiu em comparação com um grupo controle histórico.

Diversos estudos rastrearam novamente os pacientes no dia da cirurgia e identificaram persistência do MRSA em até 20% dos pacie-ntes, apesar dos protocolos pré-operatórios de descolonização [8,11,12]. Da mesma forma, portadores de MRSA que foram descolonizados e, posteriormente testados para procedimentos futuros, mostraram taxas de recolonização de até 38% [13,14]. No entanto, nenhum estudo investigou especificamente se a condição de portador pertistente de MRSA está associada a um risco aumentado de ISC em comparação com portadores de MRSA que permanecem descolonizados. Além disso, a relação custo-eficácia da revisão e descolonização repetida do MRSA é outra questão importante a ser considerada. Slover et al. estimam que o custo de uma revisão de artroplastia total de quadril ou joelho secundária à infecção seja de US $ 70.000 [15]. Os autores então concluem que um programa de triagem e descolonização precisava resultar em uma redução de 35% nas taxas de revisão para ser custo-efetivo [15]. Mais importante, o uso prolon-gado de mupirocina mostrou aumentar o risco de resistência à mupirocina em portadores de MRSA [16].

Uma questão importante é se a nova triagem de um portador de MRSA, previamente identificado, alterará o manejo clínico durante procedimentos ortopédicos eletivos atuais e futuros. Para quase todos os pacientes com qualquer história de colonização por MRSA, o regime antibiótico perioperatório incluirá a vancomicina, independentemente de seu estado mais recente de colonização. Para determinadas políticas hospitalares, a identificação de colonização persistente por MRSA no dia da cirurgia pode levar a precauções de contato com pacientes internados, enquanto que aqueles que foram descolonizados com sucesso podem não necessitar de tais medidas. Desconhece-se que efeito, se houver, esses protocolos perioperatórios têm sobre as taxas de infecções do sítio cirúrgico.

A coorte com maior probabilidade de se beneficiar da nova triagem é a de portadores de MSSA e pacientes previamente não colonizados, após um determinado período de tempo da triagem inicial [12,14]. Estudos mostraram que o novo rastreamento pode identificar novos casos de MRSA [12,14]. A nova triagem antes de uma cirurgia adicional pode ser benéfica para essas coortes, uma vez que pode identificar novos portadores de MRSA e provocar uma mudança na escolha de antibióticos no período perioperatório.

REFERÊNCIAS:

[1] Weiser MC, Moucha CS. The current state of screening and decolonization for the prevention of staphylococcus aureus surgical site infection after total hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:1449–1458. doi:10.2106/JBJS.N.01114.

[2] Kalmeijer MD, van Nieuwland–Bollen E, Bogaers–Hofman D, de Baere GA. Nasal carriage of staphylococcus aureus is a major risk factor for surgical– site infections in orthopedic surgery. Infect Control Hosp Epidemiol. 2000;21:319–323. doi:10.1086/501763.

[3] Gorwitz RJ, Kruszon–Moran D, McAllister SK, McQuillan G, McDougal LK, Fosheim GE, et al. Changes in the prevalence of nasal colonization with staphylococcus aureus in the United States, 2001–2004. J Infect Dis. 2008;197:1226–1234. doi:10.1086/533494.

[4] Kohler P, Bregenzer–Witteck A, Rettenmund G, Otterbech S, Schlegel M. MRSA decolonization: success rate, risk factors for failure and optimal dura- tion of follow–up. Infection. 2013;41:33–40. doi:10.1007/s15010–012–0290–1.

[5] Sai N, Laurent C, Strale H, Denis O, Byl B. Efficacy of the decolonization of methicillin–resistant Staphylococcus aureus carriers in clinical practice. Antimicrob Resist Infect Control. 2015;4:56. doi:10.1186/s13756–015–0096–x.

[6] Sousa RJG, Barreira PMB, Leite PTS, Santos ACM, Ramos MHSS, Oliveira AF. Preoperative staphylococcus aureus screening/decolonization protocol before total joint arthroplasty–results of a small prospective randomized trial. J Arthroplasty. 2016;31:234–239. doi:10.1016/j.arth.2015.08.003.

[7] Schweizer ML, Chiang HY, Septimus E, Moody J, Braun B, Hafner J, et al. Association of a bundled intervention with surgical site infections among patients undergoing cardiac, hip, or knee surgery. JAMA. 2015;313:2162–2171. doi:10.1001/jama.2015.5387.

[8] Kim DH, Spencer M, Davidson SM, Li L, Shaw JD, Gulczynski D, et

al. Institu- tional prescreening for detection and eradication of methicillin–resistant staphylococcus aureus in patients undergoing elective orthopaedic surgery. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:1820–1826. doi:10.2106/JBJS.I.01050.
[9] Sadigursky D, Pires HS, Rios SA, Rodrigues Filho FL, Queiroz GC de, Azi ML. Prophylaxis with nasal decolonization in patients submitted to total knee and hip arthroplasty: systematic review and meta–analysis. Rev Bras Ortop. 2017;52:631–637. doi:10.1016/j.rboe.2016.10.018.
[10] Chen AF, Wessel CB, Rao N. Staphylococcus aureus screening and decoloni- zation in orthopaedic surgery and reduction of surgical site infections. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:2383–2399. doi:10.1007/ s11999–013–2875–0.
[11] Baratz MD, Hallmark R, Odum SM, Springer BD. Twenty percent of patients may remain colonized with methicillin–resistant staphylococcus aureus despite a decolonization protocol in patients undergoing elective total joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2283–2290. doi:10.1007/ s11999–015–4191–3.
[12] Moroski NM, Woolwine S, Schwarzkopf R. Is preoperative staphylococcal decolonization efficient in total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2015;30:444–446. doi:10.1016/j.arth.2014.10.017.
[13] Immerman I, Ramos NL, Katz GM, Hutzler LH, Phillips MS, Bosco JA. The persistence of staphylococcus aureus decolonization after mupirocin and topical chlorhexidine: implications for patients requiring multiple or delayed procedures. J Arthroplasty. 2012;27:870–876. doi:10.1016/j. arth.2012.01.010.
[14] Economedes DM, Deirmengian GK, Deirmengian CA. Staphylococcus aureus colonization among arthroplasty patients previously treated by a decolonization protocol: a pilot study. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3128– 3132. doi:10.1007/s11999–013–2856–3.
[15] Slover J, Haas JP, Quirno M, Phillips MS, Bosco JA. Cost–effectiveness of a staphylococcus aureus screening and decolonization program for high– risk orthopedic patients. J Arthroplasty. 2011;26:360–365. doi:10.1016/j. arth.2010.03.009.
[16] Peterson LR, Samia NI, Skinner AM, Chopra A, Smith B. Antimicrobial stew- ardship lessons from mupirocin use and resistance in methicillin–resitant staphylococcus aureus. Open Forum Infect Dis. 2017;4:ofx093. doi:10.1093/ ofid/ofx093.

1.6. PREVENÇÃO: MITIGAÇÃO DE RISCOS GERAIS

Autores: Edmundo Ford Jr, Hany Bedair

QUESTÃO 1: A infecção prévia do sítio cirúrgico/infecção articular periprotética (ISC/IAP) de uma articulação aumenta o risco de infecção subsequente em outra articulação? Se sim, a artroplastia eletiva deve ser contraindicada em pacientes com IAP ativa ou tratada de outra articulação?

RECOMENDAÇÃO: Sim. ISC e IAP prévias de uma articulação aumentam o risco de infecção subsequente em outra articulação. A artroplastia eletiva da outra articulação deve ser suspensa em pacientes com infecção ativa.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 95%, Discordam: 4%, Abstenção: 1% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Infecções locais ou sistêmicas ativas, bem como ISC e IAP prévias ou atuais de uma articulação diferente, foram todas associadas ao maior risco para o subsequente desenvolvimento de IAP em uma articulação [1-8]. IAPs ocorreram em até 20% dos pacientes com múltiplas artroplastias, quando detectada infecção em uma delas [9]. Acredita-se que a disseminação hematogênica tenha um papel importante nesse processo, assim como outros fatores de risco presentes na primeira infecção.

Murray et al. [10] estimaram o risco de disseminação hematogênica de uma articulação para outra em até 18%. Zimmerli et al. [8] identificaram que a bacteremia por *Staphylococcus aureus* aumentou para 29% esse risco. Neste estudo, 31 pacientes (45 artroplastias) apresentaram bacteremia por *S. aureus,* sendo que 13 apresentavam uma articulação protética infectada. Os focos inicias de disseminação bacterianas encontrados foram pele e partes moles, cateteres, osteo-mielite vertebral, pneumonia e articulações protéticas contralaterais. Além disso, o risco de disseminação hematogênica depende também da condição do paciente antes do evento infeccioso. O foco à distância, suspeito de infecção remota, desempenha um papel importante, isto é, infecções de pele nas extremidades inferiores, muitas vezes dissemi-nam a infecção pela via linfática, em vez da hematogênica. [7,11]

Um segundo estudo de Swan et al. [12] identificou que certos eventos, em pacientes com múltiplas comorbidades, os colocam em maior risco de apresentar IAP secundária, sendo a celulite recente o mais prevalente.

Pacientes que foram tratados para IAP prévia, têm um risco 11% maior de desenvolver uma IAP em uma nova articulação. Em um estudo de Bedair et al. [13], os autores abordaram especificamente os pacientes submetidos a artroplastia total após uma IAP tratada com sucesso na mesma articulação. Este estudo multicêntrico, retrospectivo, caso-controle incluiu 90 pacientes (35 artroplastias totais de quadril e 55 artroplastias totais de joelho). Eles identificaram que os pacientes com história de infecção periprotética tratada tinham um risco maior de desenvolver IAP na artroplastia subsequente (10 de 90 x 0 de 90 no grupo controle- RR: 21,00, p = 0,035). Nenhum outro fator foi identificado como fator de risco associado ao desenvolvimento de uma segunda IAP.

Abblitt et al. [14] também avaliaram pacientes com infecção periprotética e múltiplas articulações protéticas. Um total de 167 pacientes foram identificados, dos quais 76 tinham múltiplas articulações protéticas in situ. Dez pacientes (13%) desenvolveram IAP em um segundo local, com taxa de infecção de uma articulação para outra de 8,3%. Este foi um estudo retrospectivo que avaliou as infecções em artroplastias já existentes e não incluiu artroplastias realizadas após uma IAP prévia.

Os dados disponíveis sugerem que, em casos de infecções remotas, existe risco de disseminação hematogênica. Isso depende também do patógeno, sendo maior em infecções secundárias ao *S. aureus*. Assim sendo, no cenário de potencial ou suspeita de infecção à distância, o paciente deve ser submetido à cirurgia eletiva de artroplastia somente após todas as fontes

possíveis de infecção serem tratadas. O risco de ter uma nova artroplastia infectada após uma IAP em outro local anatômico parece ser evidente; no entanto, o risco exato é desco-nhecido. Os fatores de risco relacionados ao paciente desempenham um papel crucial no desenvolvimento de IAPs e precisam ser considerados.

REFERÊNCIAS:

[1] Jafari SM, Casper DS, Restrepo C, Zmistowski B, Parvizi J, Sharkey PF. Periprosthetic joint infection: are patients with multiple prosthetic joints at risk? J Arthroplasty. 2012;27:877–880. doi:10.1016/j.arth.2012.01.002.

[2] Rezapoor M, Parvizi J. Prevention of periprosthetic joint infection. J Arthro- plasty. 2015;30:902–907. doi:10.1016/j.arth.2015.02.044.

[3] Bedair H, Goyal N, Dietz MJ, Urish K, Hansen V, Manrique J, et al. A history of treated periprosthetic joint infection increases the risk of subse- quent different site infection. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2300–2304. doi:10.1007/s11999–015–4174–4.

[4] Haverstock JP, Somerville LE, Naudie DD, Howard JL. Multiple peripros- thetic joint infections: evidence for decreasing prevalence. J Arthroplasty. 2016;31:2862–2866. doi:10.1016/j.arth.2016.05.013.

[5] Abblitt WP, Chan EW, Shinar AA. Risk of periprosthetic joint infection in patients with multiple arthroplasties. J Arthroplasty. 2017;33:840–843. doi:10.1016/j.arth.2017.10.024.

[6] Murdoch DR, Roberts SA, Fowler VG, Shah MA, Taylor SL, Morris AJ, et al. Infection of orthopedic prostheses after staphylococcus aureus bacteremia. Clin Infect Dis. 2001;32:647–649. doi:10.1086/318704.

[7] Tande AJ, Palraj BR, Osmon DR, Berbari EF, Baddour LM, Lohse CM, et al. Clinical presentation, risk factors, and outcomes of hematogenous pros- thetic joint infection in patients with staphylococcus aureus bacteremia. Am J Med. 2016;129:221.e11–20. doi:10.1016/j.amjmed.2015.09.006.

[8] Sendi P, Banderet F, Graber P, Zimmerli W. Periprosthetic joint infection following Staphylococcus aureus bacteremia. J Infect. 2011;63:17–22. doi:10.1016/j.jinf.2011.05.005.

[9] Jafari SM, Casper DS, Restrepo C, Zmistowski B, Parvizi J, Sharkey PF. Periprosthetic joint infection: are patients with multiple prosthetic joints at risk? J Arthroplasty. 2012;27:877–880. doi:10.1016/j.arth.2012.01.002.

[10] Murray RP, Bourne MH, Fitzgerald RH. Metachronous infections in patients who have had more than one total joint arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1991;73:1469–1474.

[11] Uçkay I, Lübbeke A, Emonet S, Tovmirzaeva L, Stern R, Ferry T, et al. Low incidence of haematogenous seeding to total hip and knee prostheses in patients with remote infections. J Infect. 2009;59:337–345. doi:10.1016/j. jinf.2009.08.015.

[12] Swan J, Dowsey M, Babazadeh S, Mandaleson A, Choong PF. Significance of sentinel infective events in haematogenous prosthetic knee infections. ANZ J Surg. 2011;81:40–45. doi:10.1111/j.1445–2197.2010.05486.x.

[13] Bedair H, Goyal N, Dietz MJ, Urish K, Hansen V, Manrique J, et al. A history of treated periprosthetic joint infection increases the risk of subsequent different site infection. Clin Orthop Relat Res. 2015;473. doi:10.1007/s11999– 015–4174–4.

[14] Abblitt WP, Chan EW, Shinar AA. Risk of periprosthetic joint infection in patients with multiple arthroplasties. J Arthroplasty. 2018;33:840–843. doi:10.1016/j.arth.2017.10.024.

Autores: Edward Schwarz, Ibrahim Azboy, Ismail Turcomeno, Abdullah Demirtas

QUESTÃO 2: Que estratégias podem ser utilizadas para melhorar o sistema imunológico e reduzir o risco de infecções do sítio cirúrgico/infecções articulares periprotéticas (ISC/IAPs)?

RECOMENDAÇÃO: Além da intervenção médica nos pacientes para aumentar sua imunidade, há algumas evidências demonstrando que imunonutrientes (aminoácidos), suplementação de vitamina D e imunização passiva/ativa contra *Staphylococcus aureus* podem melhorar a função do sistema imunológico e reduzir potencialmente a incidência de ISC/IAPs.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 74%, Discordam: 11%, Abstenção: 15% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Existe uma relação estreita entre imunidade e ISCs e IAPs. Assim, o fortalecimento do sistema imunológico pode reduzir ICSs e IAPs. A justificativa mais forte para as estratégias de melhora do sistema imunológico para reduzir o risco de ISC e IAP é que a terapia imunossupressora perioperatória pode aumentar tais complicações. Esse pensamento levou elaboração de um conjunto de práticas, que incluem a suspensão de drogas imunossupressoras, isto é, glicocorticoides, drogas antirreumáticas chamadas de modificadoras da doença e agentes biológicos, antes de cirurgia eletiva [1].

Outros investigadores concluíram que, embora existam evidências para apoiar o uso de metotrexate no perioperatório em pacientes com artrite reumatoide, ainda não está claro se o uso de medicamentos anti-fator de necrose tumoral (anti-TNF) no perioperatório aumenta o risco de ISC [2].

Embora a interrupção da terapia imunossupressora antes da cirurgia eletiva tenha sido adotada como padrão de tratamento pelas razões anteriormente mencionadas [3,4], não há dados de ensaios clínicos controlados, duplo-cegos e randomizados disponíveis para orientar essa prática [5]. Assim, para avaliar as informações disponíveis sobre o assunto, foi realizada uma revisão sistemática da literatura revisada por pares, identificada por uma pesquisa no PubMed realizada em 24 de fevereiro de 2018, utilizando as palavras-chave “imunossupressão” ou “imunoestimulador” e “ISC ou IAP” ou “cirurgia eletiva”. Essa busca identificou 60 referências de 1992 a 2018. Depois de eliminar 49 que não continham informações que abordavam diretamente a questão, as 11 restantes foram divididas em duas categorias: Pesquisa Clínica Primária (n = 7, quatro estudos foram positivos [6–9] e três estudos foram negativos [10–12]) e Revisões Clínicas (n = 4, todas as revisões foram positivas [1,2,5,13]). Vale ressaltar que a revisão da literatura pré-clínica não conseguiu identificar nenhuma pesquisa que pudesse responder a essa questão.

A ativação do sistema imunológico por imunização ativa e passiva é um método que tem sido aplicado há muitos anos para lidar com muitos organismos infecciosos. Recentemente, estudos promissores têm sido conduzidos sobre a imunização ativa e passiva para o *Staphylococcus aureus,* que é o principal agente causador identificado para as IAPs [14,15]. Embora uma vacina contra *S. aureus* não tenha sido introduzida clinicamente, um estudo clínico da Pfizer está em andamento no momento em que se avalia o efeito de uma vacina tetravalente em pacientes submetidos à cirurgia da coluna vertebral. Há também o

potencial para o desenvolvimento de uma vacina contra *Pseudomonas* [16,17].

A relação entre imunidade e nutrientes tem sido estudada há muito tempo em pacientes com um sistema imunológico deficiente. O uso de glutamina, arginina, ácidos graxos poli-insaturados, ômega-3 e ácidos ribonucleicos no período perioperatório tem sido relatado para reduzir as complicações pós-operatórias [18]. Em uma metaanálise conduzida por Zheng et al., 13 ensaios clínicos randomizados, incluindo 1269 pacientes, foram avaliados. A metanálise revelou que a adição de imunonutrientes às dietas pré-operatórias reduziu as ISCs subsequentes e reduziu a permanência hospitalar [19]. Além disso, efeitos imunomoduladores do ácido eicosapentaenóico (EPA) foram elucidados [19]. Em um estudo prospectivo de Horie et al., a administração de nutrição enriquecida com arginina pré-operatória reduziu a infecção superficial, profunda e órgão-espaço em uma coorte de pacientes submetidos à cirurgia de câncer colorretal [20]. Por outro lado, um estudo constatou que a imunonutrição pré-operatória ou perioperatória não reduziu as complicações infecciosas e as ISC em pacientes com neoplasias da cabeça e pescoço [10].

A vitamina D é um importante estimulador do sistema imunológi-co, que desempenha um papel essencial na motilidade dos neutrófilos, na ativação de macrófagos e na indução de células T-helper tipo 1, que têm como alvo patógenos bacterianos comumente responsáveis por IAPs [21,22]. Em um estudo recente Traven at al. demonstraram que níveis baixos de vitamina D sérica (25-OH) em pacientes submetidos a artroplastia estavam associados a um risco aumentado de complicações no período de 90 dias pós-opratórios, dentre elas as ISC [23]. No entanto, até o momento, não existem estudos para demonstrar que a correção da deficiência de vitamina D evita a associação relatada. Além disso, não se sabe qual dose e duração da suplementação de vitamina D são necessárias para corrigir a deficiência.

A vitamina E também desempenha um papel importante no aumento da função do sistema imunológico através de suas propriedades antioxidantes. Também reduz a apoptose celular e aumenta a ativação dos macrófagos. Chen et al. demonstraram que macrófagos murinos com partículas de polietileno de ultra-alto peso molecular enriquecido com vitamina E (VE-UHMWPE) induziram menos apoptose e libera-ção de fator de necrose tumoral (TNF) versus partículas sem vitamina E [24]. Banche et al. demonstraram que o VE-UHMWPE fornece uma superfície menos adesiva para *S. aureus* e *E. coli* [25]. Por outro lado, Williams et al. relataram que a adição de vitamina E ao UHMWPE pode não reduzir as taxas clinicamente relevantes de IAPs relaciona-das a presença de biofilme [26]. Mais estudos são necessários para melhor delinear o papel da vitamina E na prevenção de IAPs.

A relação entre tabagismo e imunidade foi estabelecida [27]. Fumar, em particular, causa imunossupressão pela inativação de macrófagos, neutrófilos, células natural killer e linfócitos [27]. Além disso, o fumo causa hipóxia tecidual e retarda o fluxo sanguíneo para os tecidos, impedindo potencialmente que as células do sistema imunológico atinjam os organismos infectantes em um dado tecido. É provável que a suspensão do tabagismo restaure a função imunológica e minimize potencialmente o risco de ISC e IAPs subsequentes [28].

Greenky et al. demonstraram que pacientes com anemia pré-ope-ratória, nível de hemoglobina menor que 13 g/dL em homens e 12 g/dL em mulheres, correm maior risco de IAP sendo 4,3% em pacientes anêmicos comparados a 2% em pacientes não anêmicos [29]. A associação entre anemia e maior taxa de ISC/IAP pode ser explicada por numerosos fatores. Pacientes com anemia são mais propensos a ter hipóxia tecidual, o que dificulta cicatrização de feridas. Além disso, os pacientes com anemia podem sofrer de condições crônicas, como doenças renais que, por si só, podem estar associadas a ISC/IAP. Pacientes com anemia podem ser submetidos a uma taxa mais elevada de transfusão de sangue alogênico, com seus efeitos imunomodu-ladores.

Outra causa da imunossupressão é a desnutrição. Bohl et al. relataram que pacientes com hipoalbuminemia têm maior risco de desenvolver infecção após artroplastias [30]. A desnutrição pode ser definida como nível sérico de albumina <3,5 g/dL, níveis séricos de transferrina <200 mg/dL, pré-albumina sérica <15 g/dL e contagem linfocitária total <1.500 células/mm³ [31]. A terapia dialítica por insuficiência renal, insuficiência hepática crônica, desnutrição e psicose depressiva podem causar hipoalbuminemia [32]. Devemos afirmar que as definições atuais de desnutrição se concentram principalmente na deficiência de proteínas, e a importância de outros parâmetros nutricionais, como vitaminas, minerais, etc., não é bem estudada.

Esta revisão de literatura também encontrou evidências de tratamentos de saúde globais inespecíficos que foram descritos como sendo de melhoria do sistema imunológico, para reduzir ISC/IAPs. Estes incluem a manutenção da temperatura corporal, alta concentração de oxigênio [13], controle da glicose no período perioperatório [9] e eliminação de transfusões de sangue [6].

Com as evidências disponíveis, é razoável propor que a descon-tinuação de agentes imunossupressores, a otimização médica das condições de pacientes com afecções crônicas, como anemia e diabetes, e a administração de imunonutrientes, como aminoácidos e vitaminas, provavelmente levem a melhores resultados após procedimentos cirúrgicos em geral, e uma taxa reduzida de ISC e IAPs em particular. Futuros estudos revelarão se as vacinas contra organismos como o *Staphylococcus aureus* são eficazes na redução da incidência de ISC/IAP após procedimentos cirúrgicos ortopédicos e outros.

REFERÊNCIAS:

[1] Härle P, Straub RH, Fleck M. Elective surgery in rheumatic disease and immu- nosuppression: to pause or not. Rheumatology (Oxford). 2010;49:1799–1800. doi:10.1093/rheumatology/keq049.

[2] Morrison TA, Figgie M, Miller AO, Goodman SM. Periprosthetic joint infection in patients with inflammatory joint disease: a review of risk factors and current approaches to diagnosis and management. HSS J. 2013;9:183–194. doi:10.1007/s11420–013–9338–8.

[3] Rogers SO. Surgical perspective: centers for disease control and prevention guideline for the prevention of surgical site infection 2017. Surg Infect (Larchmt). 2017;18:383–384. doi:10.1089/sur.2017.097.

[4] Berríos–Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for disease control and prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. JAMA Surg. 2017;152:784–791. doi:10.1001/jama- surg.2017.0904.

[5] Härle P, Straub RH, Fleck M. Perioperative management of immunosuppression in rheumatic diseases––what to do? Rheumatol Int. 2010;30:999– 1004. doi:10.1007/s00296–009–1323–7.

[6] Fragkou PC, Torrance HD, Pearse RM, Ackland GL, Prowle JR, Owen HC, et al. Perioperative blood transfusion is associated with a gene transcription profile characteristic of immunosuppression: a prospective cohort study. Crit Care. 2014;18:541. doi:10.1186/s13054–014–0541–x.

[7] Ott E, Bange FC, Sohr D, Teebken O, Mattner F. Risk factors associated with surgical site infections following vascular surgery at a German university hospital. Epidemiol Infect. 2013;141:1207–1213. doi:10.1017/S095026881200180X.

[8] Berbari EF, Osmon DR, Lahr B, Eckel–Passow JE, Tsaras G, Hanssen AD, et al. The Mayo prosthetic joint infection risk score: implication for surgical site infection reporting and risk stratification. Infect Control Hosp Epidemiol. 2012;33:774–781. doi:10.1086/666641.

[9] Sehgal R, Berg A, Figueroa R, Poritz LS, McKenna KJ, Stewart DB, et al. Risk factors for surgical site infections after colorectal resection in diabetic patients. J Am Coll Surg. 2011;212:29–34. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2010.09.011.

[10] Falewee MN, Schilf A, Boufflers E, Cartier C, Bachmann P, Pressoir M, et al. Reduced infections with perioperative immunonutrition in head and neck cancer: exploratory results of a multicenter, prospective, randomized, double–blind study. Clin Nutr. 2014;33:776–784. doi:10.1016/j.clnu.2013.10.006.

[11] Everhart JS, Altneu E, Calhoun JH. Medical comorbidities are independent preoperative risk factors for surgical infection after total joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3112–3119. doi:10.1007/s11999–013–2923–9.
[12] Dahl RM, Wetterslev J, Jorgensen LN, Rasmussen LS, Moller AM, Meyhoff CS, et al. The association of perioperative dexamethasone, smoking and alcohol abuse with wound complications after laparotomy. Acta Anaesthe- siol Scand. 2014;58:352–361. doi:10.1111/aas.12270.
[13] Kawasaki T, Sata T. Perioperative innate immunity and its modulation. J UOEH. 2011;33:123–137.
[14] Søe NH, Jensen NV, Jensen AL, Koch J, Poulsen SS, Pier GB, et al. Active and passive immunization against staphylococcus aureus periprosthetic osteo- myelitis in rats. In Vivo. 2017;31:45–50. doi:10.21873/invivo.11023.
[15] Gustin M–P, Ohannessian R, Giard M, Caillat–Vallet E, Savey A, Vanhems P, et al. Use of surveillance data to calculate the sample size and the statistical power of randomized clinical trials testing staphylococcus aureus vaccine efficacy in orthopedic surgery. Vaccine. 2017;35:6934–6937. doi:10.1016/j. vaccine.2017.10.068.
[16] de Bruyn G, Saleh J, Workman D, Pollak R, Elinoff V, Fraser NJ, et al. Defining the optimal formulation and schedule of a candidate toxoid vaccine against Clostridium difficile infection: A randomized Phase 2 clinical trial. Vaccine. 2016;34:2170–2178. doi:10.1016/j.vaccine.2016.03.028.
[17] Döring G, Meisner C, Stern M, Flagella Vaccine Trial Study Group. A double– blind randomized placebo–controlled phase III study of a Pseudomonas aeruginosa flagella vaccine in cystic fibrosis patients. Proc Natl Acad Sci. 2007;104:11020–11025. doi:10.1073/pnas.0702403104.
[18] Ryan AM, Reynolds JV, Healy L, Byrne M, Moore J, Brannelly N, et al. Enteral nutrition enriched with eicosapentaenoic acid (EPA) preserves lean body mass following esophageal cancer surgery: results of a double–blinded randomized controlled trial. Ann Surg. 2009;249:355–363. doi:10.1097/ SLA.0b013e31819a4789.
[19] Zheng Y, Li F, Qi B, Luo B, Sun H, Liu S, et al. Application of perioperative immunonutrition for gastrointestinal surgery: a meta–analysis of randomized controlled trials. Asia Pac J Clin Nutr. 2007;16 Suppl 1:253–257.
[20] Horie H, Okada M, Kojima M, Nagai H. Favorable effects of preoperative enteral immunonutrition on a surgical site infection in patients with colorectal cancer without malnutrition. Surg Today. 2006;36:1063–1068. doi:10.1007/s00595–006–3320–8.
[21] Rode AKO, Kongsbak M, Hansen MM, Lopez DV, Levring TB, Woetmann A, et al. Vitamin D counteracts mycobacterium tuberculosis–induced cathelicidin downregulation in dendritic cells and allows Th1 differentiation and IFNγ secretion. Front Immunol. 2017;8:656. doi:10.3389/fimmu.2017.00656.
[22] Hewison M. Vitamin D and the immune system: new perspectives on an old theme. Endocrinol Metab Clin North Am. 2010;39:365–379, table of contents. doi:10.1016/j.ecl.2010.02.010.
[23] Traven SA, Chiaramonti AM, Barfield WR, Kirkland PA, Demos HA, Schutte HD, et al. Fewer complications following revision hip and knee arthroplasty in patients with normal vitamin D levels. J Arthroplasty. 2017;32:S193–S196. doi:10.1016/j.arth.2017.02.038.
[24] Chen W, Bichara DA, Suhardi J, Sheng P, Muratoglu OK. Effects of vitamin E–diffused highly cross–linked UHMWPE particles on inflammation, apoptosis and immune response against S. aureus. Biomaterials. 2017;143:46–56. doi:10.1016/j.biomaterials.2017.07.028.
[25] Banche G, Allizond V, Bracco P, Bistolfi A, Boffano M, Cimino A, et al. Interplay between surface properties of standard, vitamin E blended and oxidised ultra high molecular weight polyethylene used in total joint replacement and adhesion of staphylococcus aureus and escherichia coli. Bone Joint J. 2014;96–B:497–501. doi:10.1302/0301–620X.96B4/32895.
[26] Williams DL, Vinciguerra J, Lerdahl JM, Bloebaum RD. Does vitamin E– blended UHMWPE prevent biofilm formation? Clin Orthop Relat Res. 2015;473:928–935. doi:10.1007/s11999–014–3673–z.
[27] Springer BD. Modifying risk factors for total joint arthroplasty: strategies that work nicotine. J Arthroplasty. 2016;31:1628–1630. doi:10.1016/j. arth.2016.01.071.
[28] Bedard NA, Dowdle SB, Owens JM, Duchman KR, Gao Y, Callaghan JJ. What is the impact of smoking on revision total hip arthroplasty? J Arthroplasty. 2018;33:S182–S185. doi:10.1016/j.arth.2017.12.041.
[29] Greenky M, Gandhi K, Pulido L, Restrepo C, Parvizi J. Preoperative anemia in total joint arthroplasty: is it associated with periprosthetic joint infection? Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2695–2701. doi:10.1007/s11999–012–2435–z.
[30] Bohl DD, Shen MR, Kayupov E, Cvetanovich GL, Della Valle CJ. Is hypoalbuminemia associated with septic failure and acute infection after revision total joint arthroplasty? A study of 4517 patients from the national surgical quality improvement program. J Arthroplasty. 2016;31:963–967. doi:10.1016/j. arth.2015.11.025.
[31] Morey VM, Song YD, Whang JS, Kang YG, Kim TK. Can serum albumin level and total lymphocyte count be surrogates for malnutrition to predict wound complications after total knee arthroplasty? J Arthroplasty. 2016;31:1317–1321. doi:10.1016/j.arth.2015.12.004.
[32] Aldebeyan S, Nooh A, Aoude A, Weber MH, Harvey EJ. Hypoalbuminaemia– a marker of malnutrition and predictor of postoperative complications and mortality after hip fractures. Injury. 2017;48:436–440. doi:10.1016/j. injury.2016.12.016.

Autores: Mitchell R. Klement, Joris Ploegmakers e Aydin Gahramanov

QUESTÃO 3: Para pacientes que aguardam transplante de órgãos e que necessitam de artroplastia eletiva, a artroplastia deve ser feita antes ou após o transplante de órgão?

RECOMENDAÇÃO: Recomendamos a realização de artroplastia após o transplante de órgão sólido, utilizando-se antibioticoprofilaxia habitual. Estudos recentes utilizando bancos de dados publicamente disponíveis comparam pacientes submetidos à artroplastia total (AT) durante a terapia de reposição de órgãos (ou seja, hemodiálise) versus após o transplante de órgãos (ou seja, o transplante renal) e relatam consistentemente menos infecções na coorte pós-transplante.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 92%, Discordam: 2%, Abstenção: 6% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Uma vez esperado que o número de artroplastia totais primárias e de revisão aumente drasticamente, também se espera o aumento das infecções do sítio cirúrgico (ISC) e das infecções articulares peripro-téticas (IAPs) [1,2]. A infecção é uma das principais causas de falha das artroplastias totais primárias e de revisão de joelho (ATJ) e de quadril (ATQ) [3–5], tornando essencial a otimização pré-operatória da saúde do paciente e a prevenção da infecção.

Além disso, a população idosa nos países ocidentais continua a crescer, com maior expectativa média de vida, bem como do nível de atividade física [3]. Isto é possivelmente devido aos avanços na assistência médica e no tratamento e prevenção de condições médicas crônicas. Como os pacientes continuam a viver por mais tempo com condições médicas crônicas, tem havido um aumento paralelo na necessidade de transplante de órgão sólido (TOS) para corrigir a falência de órgãos em estágio final. A medida que a sobrevida dos pacientes com TOS aumenta, o número de pacientes transplantados submetidos a artro-

plastias de quadril e joelho também está aumentan-do. Em 2015, 126.670 órgãos foram transplantados globalmente, incluindo 84.347 rins, 27.759 fígados, 7.023 corações, 5.046 pulmões, 2.299 pâncreas e 196 intestinos delgados [6].

Assim como a população em geral, a expectativa de vida dos receptores de órgãos também está aumentando, predispondo-os à osteoartrite devido ao avanço da idade e osteonecrose subsequente à administração de corticosteroides e de medicamentos anti-rejeição [7-9]. Estudos prévios demonstraram que tanto a insuficiência orgânica terminal quanto os pacientes com TOS apresentam bom alívio da dor e melhora funcional após artroplastia de quadril e joelho [10,11].

Embora atualmente não existam estudos de nível I ou II, o momento da artroplastia nesses pacientes foi investigado em estudos retrospectivos e de banco de dados. No geral, foram identificados cinco estudos que compararam pacientes que receberam artroplastias durante a terapia de reposição de órgãos com aqueles que as receberam após o TOS [12-16]. Todos os estudos foram retrospectivos e investigaram doença renal terminal versus transplante renal.

Garcia-Ramiro et al. identificaram uma taxa de infecção de 20% (2/10) nos pacientes em hemodiálise (HD) em comparação com 50% (4/8) nos pacientes com transplante renal [13]. Em um estudo multi-cêntrico, Lieberman et al. encontraram uma taxa de infecção de 18,7% em pacientes em HD (3/16) em comparação com 3,3% em pacientes com transplante renal (1/30) [14]. Da mesma forma, Shrader et al. encontraram uma taxa de infecção de 22,2% nas HDs (2/9) em comparação com 10,7% (3/28) nos transplantes renais [15]. Esses estudos combinaram ISC e IAPs e não tinham o poder para determinar se essas taxas eram estatisticamente diferentes quando estratificadas.

Para comparar pacientes com falência do órgão com pacientes com TOS quanto à suscetibilidade à IAP, os riscos de infecção de um órgão não funcional e doença secundária devem ser pesados em relação aos riscos de infecção e dificuldade de cicatrização de feridas causada por medicamentos imunossupressores. Além dos riscos de infecção específicos para cada órgão, o tipo de profilaxia antibiótica e a anestesia podem ter uma influência diferente sobre a infecção antes ou depois do TOS, o que é difícil de prever. Sem grandes coortes e dados prospectivos, é importante reconhecer os riscos de infecção para ambos os grupos.

Para contornar o problema de pequenos estudos de coorte, estudos mais recentes utilizaram grande bancos de dados, publicamente disponíveis para comparar coortes adequadamente. Cavanaugh et al. usaram o banco de dados *Nationwide Inpatient Sample* (NIS) para comparar 1.747 pacientes em HD a 1.055 transplantes renais [12]. Eles constataram que os pacientes em HD apresentaram maiores taxas de ISC (odds ratio [OR]: 2,92, intervalo de confiança de 95% (IC) 1,93 a 4,42, p <0,001) e complicações da ferida (OR: 2,50; IC 95% 1,41 a 4,44; p = 0,002) após a AT, quando comparados aos pacientes transplantados renais [12]. Os autores defendem que o transplante renal seja realizado antes da artroplastia, porque essa população pode estar associada a menos complicações pós-operatórias e mortalidade em comparação com os pacientes em hemodiálise [12]. Da mesma forma, Kildow et al. usaram 100% da base de dados do *Medicare* para comparar grupos similares com artroplastia de quadril. [16]. Eles relataram que os pacientes em HD estavam em maior risco de IAP (OR: 6,61, IC 95% 4,25-10,27) aos 90 dias, em comparação com pacientes com transplante renal [16]. Este risco persistiu no período de dois anos (OR: 4,47, IC 95% 3,66 a 5,47). Ressalte-se que os pacientes que receberam o transplante tiveram um risco de IAP semelhante ao final de dois anos, em comparação aos pacientes-controle que tinham apenas diabetes, mas sem falência de órgãos. Os autores concluíram que pacientes diabéticos com insuficiência renal devem ser submetidos a transplante renal antes da ATQ, para otimizar os resultados cirúrgicos [16]. Conclusões semelhantes para complicações pós-operatórias aplicam-se aos pacientes com cirrose hepática, sendo que os primeiros 90 dias pós-operatórios parecem ser críticos para as IAPs, já que casos precoces foram observados a uma taxa de 22,2% [17].

No entanto, o risco de IAP em ATJ, após o TOS é de 3,2 a 17,2%, parecendo maior do que após a ATQ [11,17-20]. Após o TOS, a razão predominante para a falha da revisão é a IAP em 10% das ATQs e em 22,2% dos pacientes com ATJs [21]. Os microrganismos causadores de infecção, estafilococos e estreptococos, são globalmente semelhantes à IAP na população geral, para os quais o tipo de profilaxia antibiótica habitual deve ser suficiente [20]. A sobrevida da ATQ revisada após cinco anos e dez anos parece comparável à população não transplantada em relação à IAP como causa de falha (2 a 10%) [21,22]. No entanto, há um aumento do risco de soltura asséptica durante os 10 a 15 anos pós-artroplastia, teoricamente causado pela diminuição da função do enxerto e aumento da falência de órgãos, bem como pela presença de comorbidades mais frequentes nesta população de pacientes. Há também outro aspecto para essa questão. Pacientes que necessitam de transplante de órgãos que se submetem à AT, e desenvolvem IAP, podem perder a oportunidade de se submeter ao transplante de órgãos devido à preocupação com a presença de infecção na articulação e a possibilidade de um surto de infecção quando drogas imunossupressoras são administradas.

REFERÊNCIAS:

[1] Kurtz S, Ong K, Lau E, Mowat F, Halpern M. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:780–785. doi:10.2106/JBJS.F.00222.

[2] Bozic KJ, Ries MD. The impact of infection after total hip arthroplasty on hospital and surgeon resource utilization. J Bone Joint Surg Am. 2005;87:1746–1751. doi:10.2106/JBJS.D.02937.

[3] Jafari SM, Coyle C, Mortazavi SMJ, Sharkey PF, Parvizi J. Revision hip arthroplasty: infection is the most common cause of failure. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2046–2051. doi:10.1007/s11999–010–1251–6.

[4] Koh CK, Zeng I, Ravi S, Zhu M, Vince KG, Young SW. Periprosthetic joint infection is the main cause of failure for modern knee arthroplasty: an analysis of 11,134 knees. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:2194–2201. doi:10.1007/ [15] s11999–017–5396–4.

[5] Liang H, Bae JK, Park CH, Kim KI, Bae DK, Song SJ. Comparison of mode of failure between primary and revision total knee arthroplasties. Orthop Traumatol Surg Res. 2018;104:171–176. doi:10.1016/j.otsr.2017.10.003.

[6] Mahillo B, Carmona M, Álvarez M, Noel L, Matesanz R. Global database on donation and transplantation: goals, methods and critical issues (www. transplant–observatory.org). Transplant Rev (Orlando). 2013;27:57–60. doi:10.1016/j.trre.2013.01.001.

[7] Annual Data Report of the US Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN) and the Scientific Registry of Transplant Recipients (SRTR). Introduction. Am J Transplant. 2013;13 Suppl 1:8–10. doi:10.1111/ajt.12018.

[8] Lieberman JR, Roth KM, Elsissy P, Dorey FJ, Kobashigawa JA. Symptomatic osteonecrosis of the hip and knee after cardiac transplantation. J Arthroplasty. 2008;23:90–96. doi:10.1016/j.arth.2007.01.006.

[9] Lieberman JR, Scaduto AA, Wellmeyer E. Symptomatic osteonecrosis of the hip after orthotopic liver transplantation. J Arthroplasty. 2000;15:767–771. doi:10.1054/arth.2000.6635.

[10] Ledford CK, Watters TS, Wellman SS, Attarian DE, Bolognesi MP. Risk versus [20] reward: total joint arthroplasty outcomes after various solid organ trans- plantations. J Arthroplasty. 2014;29:1548–1552. doi:10.1016/j.arth.2014.03.027.

[11] Lieu D, Harris IA, Naylor JM, Mittal R. Review article: Total hip replacement [21] in haemodialysis or renal transplant patients. J Orthop Surg (Hong Kong). 2014;22:393–398. doi:10.1177/230949901402200325.

[12] Cavanaugh PK, Chen AF, Rasouli MR, Post ZD, Orozco FR, Ong AC. Complications and mortality in chronic renal failure patients undergoing tota joint arthroplasty: a comparison between dialysis and renal transplant patients. J Arthroplasty. 2016;31:465–472. doi:10.1016/j.arth.2015.09.003.

[13] García–Ramiro S, Cofán F, Esteban PL, Riba J, Gallart X, Oppenheimer F, et al. Total hip arthroplasty in hemodialysis and renal transplant pa-

tients. Hip Int. 2008;18:51–57.
[14] Lieberman JR, Fuchs MD, Haas SB, Garvin KL, Goldstock L, Gupta R, et al. Hip arthroplasty in patients with chronic renal failure. J Arthroplasty. 1995;10:191–195.
[15] Shrader MW, Schall D, Parvizi J, McCarthy JT, Lewallen DG. Total hip arthroplasty in patients with renal failure: a comparison between trans- plant and dialysis patients. J Arthroplasty. 2006;21:324–329. doi:10.1016/j. arth.2005.07.008.
[16] Kildow BJ, Agaba P, Moore BF, Hallows RK, Bolognesi MP, Seyler TM. Postop- erative impact of diabetes, chronic kidney disease, hemodialysis, and renal transplant after total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:S135–S140.e1. doi:10.1016/j.arth.2017.01.018.
[17] Chalmers BP, Ledford CK, Statz JM, Perry KI, Mabry TM, Hanssen AD, et al. Survivorship after primary total hip arthroplasty in solid–organ transplant patients. J Arthroplasty. 2016;31:2525–2529. doi:10.1016/j. arth.2016.04.012.
[18] Klatt BA, Steele GD, Fedorka CJ, Sánchez AI, Chen AF, Crossett LS. Solid organ transplant patients experience high rates of infection and other complications after total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2013;28:960–963. doi:10.1016/j.arth.2013.02.005.
[19] Ledford CK, Chalmers BP, Statz JM, Perry KI, Mabry TM, Hanssen AD, et al. Primary total knee arthroplasty after solid organ transplant: survivorship and complications. J Arthroplasty. 2017;32:101–105. doi:10.1016/j. arth.2016.07.018.
[20] Vergidis P, Lesnick TG, Kremers WK, Razonable RR. Prosthetic joint infection in solid organ transplant recipients: a retrospective case–control study. Transpl Infect Dis. 2012;14:380–386. doi:10.1111/j. 1399–3062.2011.00708.x.
[21] Ledford CK, Statz JM, Chalmers BP, Perry KI, Hanssen AD, Abdel MP. Revision total hip and knee arthroplasties after solid organ transplant. J Arthroplasty. 2017;32:1560–1564. doi:10.1016/j.arth.2016.11.047.
[22] Cavanaugh PK, Chen AF, Rasouli MR, Post ZD, Orozco FR, Ong AC. Total joint arthroplasty in transplant recipients: in–hospital adverse outcomes. J Arthroplasty. 2015;30:840–845. doi:10.1016/j. arth.2014.11.037.

1.7. PREVENÇÃO: ANTIMICROBIANOS SISTÊMICOS

Autores: Gábor Skaliczki, Michael Kheir, Átila Szatmári

QUESTÃO 1: Os pacientes com alergia à penicilina ou à cefalosporina devem ser rotineiramente submetidos a testes de alergia, dessensibilização ou dose-teste antes da administração de uma antibioticoprofilaxia alternativa?

RECOMENDAÇÃO: A maioria dos pacientes com alergia à penicilina pode tolerar as cefalosporinas e não precisa de testes cutâneos de rotina. Pacientes com reação não anafilática às penicilinas ou cefalosporinas podem receber uma dose-teste de uma cefalosporina na sala de cirurgia.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderada

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 90%, Discordam: 8%, Abstenção: 2% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Uma revisão sistemática abrangente da literatura foi realizada para pesquisar todos os estudos sobre alergia à penicilina e antibioticoprofilaxia em pacientes alérgicos à penicilina. Os termos de pesquisa "alergia à penicilina", "alergia à cefalosporina", "profilaxia antibiótica" e "ortopedia" foram utilizados até fevereiro de 2018 nas seguintes bases de dados: Medline, Embase e Cochrane. Os termos de pesquisa foram combinados com diferentes expressões Booleanas. Os critérios de inclusão para nossa revisão sistemática foram todos os estudos em inglês (evidências de nível I a IV). Os critérios de exclusão foram estudos não ingleses, artigos com mais de dez anos, relatos de casos, estudos não humanos, artigos com menos de dez pacientes e trabalhos sem seguimento dos pacientes. A pesquisa original resultou em mais de 5.000 títulos. Após a avaliação, 27 artigos completos foram lidos e 16 foram incluídos nesta revisão.

De acordo com a recomendação da *World Allergy Organization*, as reações de hipersensibilidade a drogas são categorizadas pelo momento do início dos sintomas como reações imediatas, ou seja, desenvolvem-se dentro de uma hora após a exposição à droga, ou tardias, aquelas após uma hora de exposição à droga. Uma reação do tipo imediato é uma verdadeira hipersensibilidade mediada pela imunoglobulina E (IgE), com os sintomas mais comuns sendo a urticária, angioedema, rinite, conjuntivite, broncoespasmo ou anafilaxia e choque anafilático [1]. A maioria das reações do tipo tardio apresenta-se como exantema maculopapular ou urticária tardia. No entanto, reações graves e potencialmente fatais, como síndrome de Stevens-Johnson ou necrólise epidérmica tóxica, também podem ocorrer [2].

A alergia à penicilina relatada pelos pacientes continua sendo uma das mais comuns, com uma prevalência aproximada de 8 a 12% na população geral [3-6], sendo a alergia a antibióticos a mais citada [7]. No entanto, muitos estudos conduzidos em várias populações de pacientes sugerem que a alergia à penicilina é marcadamente super-dimensionada [3,5,8,9]. Vários estudos estimam que até 90% dos pacientes que relatam alergia são capazes de tolerar a penicilina e seus derivados [3,10–15]. As alergias notificadas raramente são validadas com testes adequados, e a falta de classificação dos sintomas impede a distinção entre as reações não mediadas por IgE e reações de hipersensibilidade do tipo I verdadeiras , com risco de vida [8,16,17]. Além disso, existem grandes discrepâncias entre as reações relatadas nas entrevistas com pacientes e as registradas nos prontuários médicos dos pacientes [18]. Infelizmente, as alergias não confirmadas à penicilina permanecem nos prontuários dos pacientes indefinidamente, levando potencialmente à subutilização de toda a classe de antibióticos [9,17,19]. Isso ocorre apesar da literatura recente mostrar que a reatividade cruzada entre a penicilina e as cefalosporinas é muito menor do que os supostos 10%, já que a administração de cefalosporina em pacientes alérgicos à penicilina geralmente resulta apenas em uma taxa de reação de 0,1% [20,21]. Curiosamente, a hipersensibilidade mediada por IgE à penicilina também diminui com o tempo, com mais da metade dos pacientes com teste cutâneo positivo perdendo sensibilidade em cinco anos e 80% em dez anos [22,23].

Para melhor estabelecer um regime antibiótico para pacientes que relatam alergia à penicilina, é essencial a caracterização clara da alergia à penicilina. É de suma importância ter uma história clínica apropriada para o diagnóstico e caracterização da

reação alérgica prévia do paciente à penicilina [24,25]. Uma vez que a história de reação de hipersensibilidade tardia à penicilina é uma contraindicação aos testes cutâneos e dessensibilização, os pacientes com alergia à penicilina autorreferida devem ser questionados cuidadosamente sobre as reações anteriores e atuais à penicilina, incluindo a via de administração, medicamentos concomitantes, o tempo entre a dose de penicilina e o aparecimento dos sintomas e como a reação foi tratada [26].

A hipersensibilidade do tipo imediato só pode ser corretamente diagnosticada por um teste cutâneo que consiste em administração intradérmica do determinante principal (penicilil-polilisina), do determinante secundário (penicilina G), um controle negativo (solução salina normal) e um controle positivo (histamina). O teste tem um valor preditivo negativo entre 97 e 99%. Os testes devem ser realizados por um alergologista certificado pelo conselho [27-30]. Quando o teste cutâneo é negativo, um desafio oral confirmatório, geralmente com amoxicilina, deve ser realizado [27]. Estudos de Macy et al. e Solensky et al. demonstraram que pacientes com teste cutâneo negativo com penicilina são capazes de tolerar doses orais repetidas de penicilina com baixas taxas de ressensibilização [31,32]. Além disso, a literatura demonstra que a maioria dos pacientes (99%) com teste cutâneo positivo com penicilina ainda será capaz de tolerar uma cefalosporina [33,34]. A literatura prévia mostrou ainda que em indivíduos positivos para teste cutâneo de penicilina que receberam acidentalmente penicilina terapêutica, apenas 30 a 50% tem qualquer reação clinicamente relevante, o que significa que há, provavelmente, altas taxas de falso-positivos nos testes cutâneos [14,35].

Uma vez que a reatividade cruzada das penicilinas e cefalosporinas tem demonstrado ser muito menor na literatura recente do que os supostos 10%, esses pacientes podem ser testados para alergia à cefalosporina e, se negativo, poderão fazer uso de cefalosporina como profilaxia. O ambiente ideal para receber um antibiótico pode ser a sala de cirurgia, sob o olhar atento de um anestesiologista, onde os medicamentos de reversão do quadro alérgico podem ser rapidamente administrados.

REFERÊNCIAS

[1] Johansson SG, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organiza- tion, October 2003. J Allergy Clin Immunol. 2004;113:832–836..

[2] Demoly P, et al. International consensus on drug allergy. Allergy. 2014;69:420–437.

[3] Solenski R, et al. Drug allergy: An updated practice parameter. Ann Allergy Asthma Immunol. 2010;105:259–273. doi: 10.1016/j. anai.2010.08.002.

[4] Kerr JR. Penicillin allergy: A study of incidence as reported by patients. Br J Clin Pract. 1994;48:5–7.

[5] Macy E, Poon KY. Self–reported antibiotic allergy incidence and prevalence: Age and sex effects. Am J Med. 2009;122:778.e1–7.

[6] Macy E, Ho NJ. Multiple drug intolerance syndrome: Prevalence, clinical characteristics, and management. Ann Allergy Asthma Immunol. 2012;108:88–93.

[7] Gruchalla RS, Pirmohamed M. Clinical practice. Antibiotic allergy. N Engl J Med. 2006;354:601–609. doi:10.1056/NEJMcp043986.

[8] Albin S, Agarwal S. Prevalence and characteristics of reported penicillin allergy in an urban outpatient adult population. Allergy Asthma Proc. 2014;35:489–494.

[9] Stevenson DD, Kowalski ML. An epidemic of over diagnosing drug allergies. Allergy Asthma Proc. 2014;35:92–94.

[10] Holm A, Mosbech H. Challenge test results in patients with suspected penicillin allergy, but no specific IgE. Allergy Asthma Immunol Res. 2011;3:118–

[11] Mirakian R, Leech SC, Krishna MT, et al. Management of allergy to penicil- lins and other beta–lactams. Clin Exp Allergy. 2015;45:300–327.

[12] Borch JE, Andersen KE, Bindslev–Jensen C. The prevalence of suspected and challenge–verified penicillin allergy in a university hospital population. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2006;98:357–362.

[13] Bhattacharya S. The facts about penicillin allergy: a review. J Adv Pharm Technol Res. 2010;1:11–17.

[14] Sogn DD, Evans R 3rd, Shepherd GM, Casale TB, et al. Results of the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Clinical Trial to test the predictive value of skin testing with major and minor penicillin derivatives in hospitalized adults. Arch Intern Med. 1992;152:1025–1032.

[15] Park M, Markus P, Matesic D, Li JT. Safety and effectiveness of a preoperative allergy clinic in decreasing vancomycin use in patients with a history of penicillin allergy. Ann Allergy Asthma Immunol. 2006;97(5):681–687.

[16] Legendre DP, Muzny CA, Marshall GD, Swiatlo E. Antibiotic hypersensitivity reactions and approaches to desensitization. Clin Infect Dis. 2014;58:1140– 1148. n.d.

[17] Demoly P, Hillaire–Buys D. Classification and epidemiology of hypersensitivity drug reactions. Immunol Allergy Clin North Am. 2004;24(3):345– 356.

[18] Lyons N, Rankin S, Sarangarm P, Washington C,3rd, Weiss SJ, Ernst AA. Disparity in patients' self–reported and charted medication allergy infor- mation. South Med J. 2015;108:332–336.

[19] National Clinical Guideline Centre (UK). Drug allergy: diagnosis and management of drug allergy in adults, children and young people. 2014;183.

[20] Solensky R, Khan DA, et al. Drug allergy: an updated practice parameter. Ann Allergy Asthma Immunol. 2010;105:259–273. 10.1016/j. anai.2010.08.002

[21] Campagna JD, Bond MC, Schabelman E, Hayes BD. The use of cephalosporins in penicillin–allergic patients: a literature review. J Emerg Med. 2012;42:612– 620. http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0736467911005452.

[22] Blanca M, Torres M, Garcia J. Natural evolution of skin test sensitivity in patients allergic to beta–lactam antibiotics. J Allergy Clin Immun. 1999;103:918–924.

[23] Sullivan TJ, et al. Skin testing to detect penicillin allergy. J Allergy Clin Immunol. 1981;68:171–180.

[24] Salkind AR, Cuddy PG, Foxworth JW. Is this patient allergic to penicillin? An evidence–based analysis of the likelihood of penicillin allergy. JAMA. 2001;285:2498–2505. doi:10.1001/jama.285.19.2498.

[25] Jain R, Holmes M, Ayars D, Nair B, Peterson G, Dellinger P, Pottinger P. Safety of cefazolin for pre–operative prophylaxis in patients with reported beta– lactam allergies. Poster presented at annual IDWeek meeting (San Fran- cisco, CA). 2013.

[26] Gonzalez–Estrada A, Radojicic C. Penicillin allergy: A practical guide for clinicians. Cleve Clin J Med. 2015;82:295–300.

[27] Macy E, Ngor EW. Safely diagnosing clinically significant penicillin allergy using only penicilloyl–poly–lysine, penicillin, and oral amoxicillin. J Allergy Clin Immunol Pract. 2013;1:258–263.

[28] Chen JR, Khan DA. Evaluation of penicillin allergy in the hospitalized patient: opportunities for antimicrobial stewardship. Curr Allergy Asthma Rep. 2017;17:40

[29] Solensky R, Macy E. Minor determinants are essential for optimal penicillin allergy testing: a pro/con debate. J Allergy Clin Immunol Pract. 2015;3:883– 887.

[30] Chen JR, et al. A proactive approach to penicillin allergy testing in hospital- ized patients. J Allergy Clin Immunol Pract. 2017;5:686–693.

[31] Macy E, Mangat R, Burchette RJ. Penicillin skin testing in advance of need: multiyear follow–up in 568 test result–negative subjects exposed to oral penicillins. J Allergy Clin Immunol. 2003;111:1111–1115.

[32] Solensky R, Earl HS, Gruchalla RS. Lack of penicillin resensitization in patients with a history of penicillin allergy after receiving repeated peni- cillin courses. Arch Intern Med. 2002;162:822–826.

[33] Goodman EJ, Morgan MJ, Johnson PA, Nichols BA, Denk N, Gold BB. Cepha- losporins can be given to penicillin–allergic patients who do not exhibit an anaphylactic response. J Clin Anesth. 2001;13:561–564.

[34] Daulat S, Solensky R, Earl HS, Casey W, Gruchalla RS. Safety of cephalosporin administration to patients with histories of penicillin allergy. J Allergy Clin Immunol. 2004;113(6):1220–1222.

[35] Macy E, Burchette RJ. Oral antibiotic adverse reactions after penicillin testing: multiyear follow–up. Allergy. 2002;57:1151–1158.

[36] Hansen E, Belden K, Silibovsky R, et al. Perioperative antibiotics. J Orthop Res. 2014;32 Suppl 1:S31–S59.

[37] Dash CH. Penicillin allergy and the cephalosporins. J Antimicrob Chem- other. 1975;1(3 Suppl):107–118.

[38] Petz LD. Immunologic cross–reactivity between penicillins and cephalo- sporins: a review. J Infect Dis. 1978;137 Suppl:S74–S79.

[39] Herbert ME, Brewster GS, Lanctot–Herbert M. Ten percent of patients who are allergic to penicillin will have serious reactions if exposed to cephalosporins. West J Med. 2000;172:341.

[40] Beltran RJ, Kako H, Chovanec T, Ramesh A, Bissonnette B, Tobias JD. Penicillin allergy and surgical prophylaxis: Cephalosporin cross–reactivity risk in a pediatric tertiary care center. J Pediatr Surg. 2015;50:856–859.

[41] Ponce B, Raines BT, Reed RD, Vick C, Richman J, Hawn M. Surgical site infection after arthroplasty: Comparative effectiveness of prophylactic

antibiotics: Do surgical care improvement project guidelines need to be updated? J Bone Joint Surg Am. 2014;96:970–977.
[42] Rezapoor M, Parvizi J. Prevention of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2015;30:902–907.
[43] Bosco JA, Bookman J, Slover J, Edusei E, Levine B. Principles of antibiotic prophylaxis in total joint arthroplasty: Current concepts. J Am Acad Orthop Surg. 2015;23:e27–e35.
[44] Koyonos L, Zmistowski B, Della Valle CJ, Parvizi J. Infection control rate of irrigation and debridement for periprosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:3043–3048.
[45] Lentino JR. Prosthetic joint infections: Bane of orthopedists, challenge for infectious disease specialists. Clin Infect Dis. 2003;36:1157–1161.
[46] Macy E, Contreras R. Health care use and serious infection prevalence asso- ciated with penicillin "allergy" in hospitalized patients: A cohort study. J Allergy Clin Immunol. 2014;133:790–796.
[47] Reddy V, Baman NS, Whitener C, Ishmael FT. Drug resistant infections with methicillin–resistant staphylococcus aureus, clostridium difficile, and vancomycin resistant enterococcus are associated with a higher prevalence of penicillin allergy. J Allergy Clin Immunol. 2013;131:AB170.
[48] Lee CE, Zembower TR, Fotis MA, et al. The incidence of antimicrobial aller- gies in hospitalized patients: Implications regarding prescribing patterns and emerging bacterial resistance. Arch Intern Med. 2000;160(18):2819–2822.
[49] Darley ES, MacGowan AP. Antibiotic treatment of gram–positive bone and joint infections. J Antimicrob Chemother, 2004;53:928–935.
[50] Stevens DL. The role of vancomycin in the treatment paradigm. Clin Infect Dis. 2006:42 Suppl 1:S51–S57.
[51] Tan TL, Springer BD, Ruder JA, Ruffolo MR, Chen AF. Is vancomycin–only prophylaxis for patients with penicillin allergy associated with increased risk of infection after arthroplasty? Clin Orthop Relat Res. 2015:1–6. Doi:10.1007/s11999–015–4672–4.
[52] Smith EB, Wynne R, Joshi A, Liu H, Good RP. Is it time to include vancomycin for routine perioperative antibiotic prophylaxis in total joint arthroplasty patients? J Arthroplasty. 2012;27(8 Suppl):55–60.
[53] Tyllianakis ME, Karageorgos AC, Marangos MN, Saridis AG, Lambiris EE. Antibiotic prophylaxis in primary hip and knee arthroplasty: comparison between cefuroxime and two specific antistaphylococcal agents. J Arthroplasty. 2010;25:1078–1082. Doi:10.1016/j.arth.2010.01.105.
[54] Sewick A, Makani A, Wu C, O'Donnell J, Baldwin KD, Lee GC. Does dual antibiotic prophylaxis better prevent surgical site infections in total joint arthroplasty? Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2702–2707. Doi:10.1007/s11999– 012–2255–1.
[55] Kheir MM, Tan TL, Azboy I, Tan DD, Parvizi J. Vancomycin prophylaxis for total joint arthroplasty: incorrectly dosed and has a higher rate of periprothetic infection than cefazolin. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:1767–1774. Doi:10.1007/s11999–017–5302–0.
[56] Catanzano A, Phillips M, Dubrovskaya Y, Hutzler L, Bosco J. The standard one gram dose of vancomycin is not adequate prophylaxis for MRSA. Iowa Orthop J. 2014;34:111–117.

Autores: Gábor Skaliczki, Michael Kheir, Átila Szatmári

QUESTÃO 2: Qual é a escolha alternativa de antibiótico profilático quando o paciente tem reação anafilática à penicilina/cefalosporinas?

RECOMENDAÇÃO: A escolha de antibiótico profilático para pacientes com anafilaxia conhecida por penicilina ou cefalosporina inclui a vancomicina, teicoplanina ou clindamicina. As cefalosporinas para pacientes com reações anafiláticas à penicilina podem ser administradas após o teste cutâneo.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 93%, Discordam: 5%, Abstenção: 2% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Como as bactérias Gram-positivas são os organismos infecciosos mais comuns após a artroplastia total, as cefalosporinas de primeira ou segunda geração são recomendadas para a antibioticoprofilaxia [1]. O uso de cefalosporinas é geralmente evitado em pacientes com alergia à penicilina devido a possibilidade de reação cruzada entre penicilina e cefalosporinas, que está fortemente relacionada às semelhanças estruturais encontradas em suas cadeias laterais R. Nos anos anteriores, o risco de reação cruzada foi relatado como atingindo 10%, mas nesses estudos foram observadas apenas as cefalosporinas de primeira geração que podem ter sido contaminadas com penicilina [2,3]. Estudos posteriores mostraram que a alergia à cefalosporina, por si só, é menos frequente, com uma taxa global de 2% [4]. Além disso, a reação cruzada com cefalosporinas de terceira ou quarta geração é insignificante [5]. Portanto, os pacientes com alergia à penicilina devem ser submetidos a testes cutâneos e, se o teste for positivo, recomenda-se a prática dos testes com drogas de uso oral [6].

As alergias relatadas pelos pacientes têm consequências importantes para a seleção de antibióticos, pois as cefalosporinas normalmente utilizadas na profilaxia perioperatória são evitados devido ao potencial de reatividade cruzada, embora os riscos associados não sejam claros [5,7,8]. Consequentemente, a administração de antibióticos sub-ótimos, pode aumentar o risco de infecção nesses pacientes. Estudos recentes sugeriram que a monoterapia com vancomicina está correlacionada a taxas maiores de infecção articular periprotética (IAP) quando comparadas aos regimes de penicilina e cefalosporina, presumivelmente devido à sua reduzida cobertura gram-negativa [1,9,10]. As diretrizes atuais, estabelecidas pela Reunião de Consenso Internacional anterior, sobre IAP recomendam que a substituição da vancomicina seja apenas em casos de reação anafilática grave à penicilina [11,12]. No entanto, a adesão é limitada pela falta de classificação adequada de alergia [13,14].

O uso profilático frequente de vancomicina ou antibióticos alternativos para pacientes alérgicos à penicilina também está associado ao aumento das taxas de infecção por *Enterococcus* resistentes à *vancomicina* (VRE), *Staphylococcus aureus* resistente *à meticilina* (MRSA) e *Clostridium difficile* com suscetibilidade reduzida à vancomicina [15-18]. Em um estudo monocêntrico, Lee et al. mostraram que pacientes que relataram alergia à penicilina foram frequentemente tratados com mais de um agente antimicrobiano de amplo espectro, incluindo cefalosporinas, fluoroquinolonas, clindamicina e vancomicina [19]. Evidências sugerem que o uso excessivo de antibióticos de amplo espectro leva ao aumento da resistência aos antibióticos, aumento de complicações clínicas, bem como internações e custos marcadamente mais longos [17,19]. Em termos de saúde pública, a presença de microrganismos resistentes na comunidade amplifica o potencial das infecções. Assim, é importante que a vancomicina seja usada apenas para pacientes com reações reais,Tipo I mediadas por IgE, à penicilina.

Se um paciente apresentar uma verdadeira alergia à peni-

cilina, devem ser administrados antibióticos alternativos, recomendando-se vancomicina ou clindamicina nesses casos [10].

A clindamicina tem uma excelente biodisponibilidade oral de 90%, embora sua penetração óssea não seja a ideal, chegando a 45% [20]. Além disso, a clindamicina é um agente bacteriostático antimicrobiano. Essas características tornam a clindamicina menos eficaz como antibiótico profilático nas artroplastias em comparação com a cefazolina. Mais estudos são necessários para obter mais dados.

A vancomicina é um antibiótico bactericida que penetra bem no osso, sinóvia, músculos e hematoma [21]. Existem preocupações sobre seu uso como antibiótico profilático, porque ele tem um espectro mais restrito de cobertura antimicrobiana, do que o da cefazolina, e por conta do risco potencial e desnecessário do surgimento de microrganismos resistentes à vancomicina, como o VRE ou *S. aureus*. Os dados disponíveis para a vancomicina utilizada como droga única em profilaxia são um tanto controversos. Tan et al. revisaram retrospectivamente os prontuários de 10.391 pacientes após artroplastias totais e encontraram que, comparada à cefazolina, a profilaxia com vancomicina foi associada à diminuição do risco de infecção por bactérias Gram-positivas (OR ajustado: 0,25, intervalo de confiança 0,10 a 0,62, p = 0,003) e organismos resistentes aos antibióticos (OR ajustado: 0,10, (IC) 0,01 a 0,88). No entanto, a vancomicina também foi associada a um risco aumentado de infecções Gram-negativas (OR: 2,42, (IC) 1,01-5,82, p = 0,049) [22].

Em outro estudo retrospectivo, Smith et al. analisaram IAP após a mudança da cefazolina para vancomicina profilática em artroplastia total do joelho e quadril. Revisando os dados de 5.036 pacientes, eles descobriram que a IAP diminuiu significativamente de 1% para 0,5% com a profilaxia com vancomicina, e também houve uma tendência na redução das infecções por MRSA, mas a última mudança não foi significativa [23]. Ponce et al. revisaram os dados de 18.830 artroplastias primárias eletivas (12.823 ATJs e 6.007 ATQs) em um estudo retrospectivo. Eles descobriram que a taxa geral de infecção do sítio cirúrgico (ISC) foi de 2,3% com profilaxia única com vancomicina, 1,5% com o uso de vancomicina e cefazolina em combinação e 1,3% com cefazolina isolada. Em pacientes alérgicos à penicilina, a taxa de ISC foi de 2,0% com vancomicina em comparação com 1% com clindamicina (p = 0,18). Os pacientes não alérgicos tiveram uma taxa de ISC de 2,6% com profilaxia única com vancomicina em comparação com 1,6% com vancomicina e cefazolina (p = 0,17) em comparação com 1,3% com uso único de cefazolina (p <0,01) [10].

Em um estudo prospectivo, Tyllianakis et al. compararam a eficácia da vancomicina, cefuroxima e ácido fusídico na profilaxia das artroplastias e não encontraram diferença na taxa de ISC ou IAP [24].

Sewick et al. realizaram um estudo retrospectivo avaliando o uso de uma combinação de vancomicina-cefazolina em comparação com a profilaxia única com cefazolina e não puderam demonstrar qualquer diferença na taxa de ISC [25].

Os dados inconsistentes e controversos sobre a eficácia da vancomicina como agente profilático nas artroplastias totais podem ser decorrentes de sua dosagem incorreta. Kheir et al. demonstraram em uma análise retrospectiva de 1.828 pacientes que a vancomicina foi administrada corretamente em apenas 28% dos pacientes, de acordo com as recomendações de dosagem baseadas no peso [26]. Catanzano et al. mostraram quase os mesmos dados: avaliando 216 artroplastias totais, 69% dos pacientes utilizaram subdoses, e 10% doses superiores ao recomendado [27].

Novos estudos analisando o uso de vancomicina em combinação com outros antibióticos e analisando sua dosagem adequada seriam benéficos.

REFERÊNCIAS:

[1] Hansen E, Belden K, Silibovsky R, et al. Perioperative antibiotics. J Orthop Res. 2014;32 Suppl 1:S31–S59.

[2] Dash CH. Penicillin allergy and the cephalosporins. J Antimicrob Chemother, 1975;1(3 Suppl):107–118.

[3] Petz LD. Immunologic cross–reactivity between penicillins and cephalo-sporins: a review. J Infect Dis. 1978;137 Suppl:S74–S79.

[4] Solensky R, Khan DA, et al. Drug allergy: an updated practice parameter. Ann Allergy Asthma Immunol. 2010;105:259–273. 10.1016/j.anai.2010.08.002.

[5] Campagna JD, Bond MC, Schabelman E, Hayes BD. The use of cephalo- sporins in penicillin–allergic patients: A literature review. J Emerg Med. 2012;42:612–620.

[6] Mirakian R, Leech SC, Krishna MT, et al. Management of allergy to penicil- lins and other beta–lactams. Clin Exp Allergy. 2015;45:300–327.

[7] Herbert ME, Brewster GS, Lanctot–Herbert M. Ten percent of patients who are allergic to penicillin will have serious reactions if exposed to cephalo- sporins. West J Med. 2000;172:341.

[8] Beltran RJ, Kako H, Chovanec T, Ramesh A, Bissonnette B, Tobias JD. Peni- cillin allergy and surgical prophylaxis: Cephalosporin cross–reactivity risk in a pediatric tertiary care center. J Pediatr Surg. 2015;50:856–859.

[9] Borch JE, Andersen KE, Bindslev–Jensen C. The prevalence of suspected and challenge–verified penicillin allergy in a university hospital population. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2006;98:357–362.

[10] Ponce B, Raines BT, Reed RD, Vick C, Richman J, Hawn M. Surgical site infection after arthroplasty: comparative effectiveness of prophylactic antibi- otics: do surgical care improvement project guidelines need to be updated? J Bone Joint Surg Am.2014;96:970–977.

[11] Rezapoor M, Parvizi J. Prevention of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2015;30:902–907.

[12] Bosco JA, Bookman J, Slover J, Edusei E, Levine B. Principles of antibiotic prophylaxis in total joint arthroplasty: Current concepts. J Am Acad Orthop Surg. 2015;23:e27–e35.

[13] Legendre DP, Muzny CA, Marshall GD, Swiatlo E. Antibiotic hypersensitivity reactions and approaches to desensitization. Clin Infect Dis. 2014;58:1140– 1148.

[14] Demoly P, Hillaire–Buys D. Classification and epidemiology of hypersensitivity drug reactions. Immunol Allergy Clin North Am. 2004;24:345–356.

[15] Koyonos L, Zmistowski B, Della Valle CJ, Parvizi J. Infection control rate of irrigation and debridement for periprosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:3043–3048.

[16] Lentino JR. Prosthetic joint infections: bane of orthopedists, challenge for infectious disease specialists. Clin Infect Dis. 2003;36:1157–1161.

[17] Macy E, Contreras R. Health care use and serious infection prevalence associated with penicillin "allergy" in hospitalized patients: A cohort study. J Allergy Clin Immunol. 2014;133:790–796.

[18] Reddy V, Baman NS, Whitener C, Ishmael FT. Drug resistant infections with methicillin–resistant staphylococcus aureus, clostridium difficile, and vancomycin resistant enterococcus are associated with a higher prevalence of penicillin allergy. J Allergy Clin Immunol. 2013;131:AB170.

[19] Lee CE, Zembower TR, Fotis MA, et al. The incidence of antimicrobial aller- gies in hospitalized patients: implications regarding prescribing patterns and emerging bacterial resistance. Arch Intern Med. 2000;160:2819–2822.

[20] Darley ES, MacGowan AP. Antibiotic treatment of gram–positive bone and joint infections. J Antimicrob Chemother, 2004;53:928–935.

[21] Stevens DL. The role of vancomycin in the treatment paradigm. Clin Infect Dis. 2006;42 Suppl 1:S51–S57.

[22] Tan TL, Springer BD, Ruder JA, Ruffolo MR, Chen AF. Is vancomycin–only prophylaxis for patients with penicillin allergy associated with increased risk of infection after arthroplasty? Clin Orthop Relat Res. 2015;474:1601– 1606. doi:10.1007/s11999–015–4672–4.

[23] Smith EB, Wynne R, Joshi A, Liu H, Good RP. Is it time to include vancomycin for routine perioperative antibiotic prophylaxis in total joint arthroplasty patients? J Arthroplasty. 2012;27(8 Suppl):55–60.

[24] Tyllianakis ME, Karageorgos AC, Marangos MN, Saridis AG, Lambiris EE. Antibiotic prophylaxis in primary hip and knee arthroplasty: comparison between cefuroxime and two specific antistaphylococcal agents. J Arthro- plasty. 2010;25:1078–1082. doi:10.1016/j.arth.2010.01.105.

[25] Sewick A, Makani A, Wu C, O'Donnell J, Baldwin KD, Lee GC. Does dual antibiotic prophylaxis better prevent surgical site infections in total joint arthroplasty? Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2702–2707. doi:10.1007/s11999– 012–2255–1.

[26] Kheir MM, Tan TL, Azboy I, Tan DD, Parvizi J. Vancomycin prophylaxis for total joint arthroplasty: incorrectly dosed and has a higher rate of peripros- thetic infection than cefazolin. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:1767–1774. doi:10.1007/s11999–017–5302–0.

[27] Catanzano A, Phillips M, Dubrovskaya Y, Hutzler L, Bosco J. The standard one-gram dose of vancomycin is not adequate prophylaxis for MRSA. Iowa Orthop J. 2014;34:111–117.

Autores: Chong Bum Chang

QUESTÃO 3: Qual é o antibiótico ideal para a profilaxia perioperatória em portadores de *Staphylococcus aureus* resistentes *à meticilina* (MRSA) que serão submetidos a procedimentos ortopédicos?

RECOMENDAÇÃO: A vancomicina ou a teicoplanina é recomendada como agente antibiótico profilático perioperatório para paciente colonizado por MRSA que será submetido à artroplastia total (AT).

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 94%, Discordam: 4%, Abstenção: 2% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

As infecções do sítio cirúrgico (ISC) por MRSA são uma preocupação crescente após procedimentos cirúrgicos ortopédicos [1]. É bem conhecido que a colonização por MRSA é um importante fator de risco independente de ISC por MRSA [2-4]. Muitos esforços têm sido feitos para selecionar os portadores de MRSA e descolonizar no pré-operatório usando pomada nasal de mupirocina ou iodopovidona [5-7]. No entanto, após o protocolo de descolonização [8,9], ainda existem questões sobre qual glicopeptídeo, como vancomicina ou teicoplanina, seria recomendado como antibiótico profilático pré-operatório para portadores de MRSA [10].

Apesar da vasta literatura sobre o efeito de diferentes tratamentos com antibióticos em vários tipos de procedimentos cirúrgicos, de acordo com o nosso conhecimento, apenas alguns estudos compararam as taxas de ISC após cirurgia ortopédica entre diferentes regimes de antibioticorpofilaxia em portadores de MRSA [11.12]. Iqbal et al. relataram em um estudo retrospectivo de pacientes com traumatismo ortopédico que, entre 27 portadores de MRSA, nenhum dos 5 pacientes que receberam teicoplanina desenvolveram ISC, enquanto 5 de 22 pacientes que receberam cefuroxima desenvolveram ISC por MRSA [11]. No entanto, Gupta et al. demonstraram resultados diferentes em seu estudo de coorte retrospectivo de veteranos submetidos a procedimentos cirúrgicos, incluindo cirurgia ortopédica. Eles mostraram que a profilaxia com vancomicina não foi associada a uma redução significativa do risco de ISC em comparação com outros antibióticos em portadores de MRSA, com um risco relativo (RR) de 0,61, intervalo de confiança de 95% (IC) 0,06 a 5,75 [12]. No entanto, ambos os estudos foram estudos observacionais retrospectivos com falhas que poderiam classificá-los como de muito baixa qualidade.

Embora pouco tenha sido estudado em portadores de MRSA submetidos à cirurgia ortopédica, existem vários estudos que compararam a taxa de ISC por MRSA entre diferentes regimes de antibioticoprofilaxia em pacientes submetidos à cirurgia ortopédica, independentemente da colonização pré-operatória por MRSA [13-22]. Dois estudos controlados randomizados de qualidade moderada [16,17] e seis estudos observacionais de baixa a muito baixa qualidade [14,15,18–21] compararam a taxa de ISC por MRSA entre glicopeptídeos e cefalosporinas de primeira ou segunda geração. Embora dois ensaios clínicos randomizados (ECRs) [16,17] não tenham mostrado diferença significativa no desenvolvimento de ISC por MRSA entre glicopeptídeos e cefalosporinas, uma metanálise de efeitos aleatórios de um total de oito estudos [14–21] mostrou uma redução significativa de risco no grupo glicopeptídeo (RR agrupado: 0,29, IC 95% 0,14 a 0,62, p = 0,001 I^2=10%). A análise de subgrupos também revelou que, em comparação com as cefalosporinas, tanto a vancomicina quanto a teicoplanina demonstram menores riscos de ISC por MRSA após cirurgia ortopédica (RR: 0,36, IC 95% 0,15 a 0,90; RR: 0,16, IC 95% 0,04 a 0,65, respectivamente). Entre os oito estudos, três [15,18,20] compararam antibióticos profiláticos associados (glicopeptídeo + cefalosporina) com cefalosporina isolada. Quando uma análise seletiva foi realizada excluindo esses três estudos, a RR combinada foi 0,47 com IC 95% de 0,21 a 1,05 I^2= 0%.

Como resultado, recomendamos vancomicina ou teicoplanina como profilaxia antibiótica pré-operatória para portadores de MRSA, porém, com um nível moderado de força devido à falta de estudos de alta qualidade realizados em portadores de MRSA.

REFERÊNCIAS:

[1] [1] Peel TN, Cheng AC, Buising KL, Choong PF. Microbiological aetiology, epidemiology, and clinical profile of prosthetic joint infections: are current antibiotic prophylaxis guidelines effective? Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:2386–2391. doi:10.1128/AAC.06246–11.

[2] Kalra L, Camacho F, Whitener CJ, Du P, Miller M, Zalonis C, et al. Risk of methicillin–resistant staphylococcus aureus surgical site infection in patients with nasal MRSA colonization. Am J Infect Control. 2013;41:1253– 1257. doi:10.1016/j.ajic.2013.05.021.

[3] Kalmeijer MD, van Nieuwland–Bollen E, Bogaers–Hofman D, de Baere GA. Nasal carriage of staphylococcus aureus is a major risk factor for surgical– site infections in orthopedic surgery. Infect Control Hosp Epidemiol. 2000;21:319–323. doi:10.1086/501763.

[4] Maoz G, Phillips M, Bosco J, Slover J, Stachel A, Inneh I, et al. The Otto Aufranc Award: modifiable versus nonmodifiable risk factors for infection after hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:453–459. doi:10.1007/ s11999–014–3780–x.

[5] Chen AF, Wessel CB, Rao N. Staphylococcus aureus screening and decolonization in orthopaedic surgery and reduction of surgical site infections. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:2383–2399. doi:10.1007/ s11999–013–2875–0.

[6] Bode LG, Kluytmans JA, Wertheim HF, Bogaers D, Vandenbroucke–Grauls CM, Roosendaal R, et al. Preventing surgical–site infections in nasal carriers of staphylococcus aureus. N Engl J Med. 2010;362:9–17. doi:10.1056/ NEJMoa0808939.

[7] Torres EG, Lindmair–Snell JM, Langan JW, Burnikel BG. Is preoperative nasal povidone–iodine as efficient and cost–effective as standard methicillin– resistant staphylococcus aureus screening protocol in total joint arthroplasty? J Arthroplasty. 2016;31:215–218. doi:10.1016/j. arth.2015.09.030.

[8] Tandon T, Tadros BJ, Akehurst H, Avasthi A, Hill R, Rao M. Risk of surgical site infection in elective hip and knee replacements after confirmed eradication of MRSA in chronic carriers. J Arthroplasty. 2017;32:3711–3717. doi:10.1016/j.arth.2017.06.036.

[9] Immerman I, Ramos NL, Katz GM, Hutzler LH, Phillips MS, Bosco JA. The persistence of staphylococcus aureus decolonization after mupirocin and topical chlorhexidine: implications for patients requiring multiple or delayed procedures. J Arthroplasty. 2012;27:870–876. doi:10.1016/j. arth.2012.01.010.

[10] Hansen E, Belden K, Silibovsky R, Vogt M, Arnold W, Bicanic G, et al. Perioperative antibiotics. J Orthop Res. 2014;32 Suppl 1:S31–S59. doi:10.1002/ jor.22549.

[11] Iqbal HJ, Ponniah N, Long S, Rath N, Kent M. Review of MRSA screening and antibiotics prophylaxis in orthopaedic trauma patients; the

risk of surgical site infection with inadequate antibiotic prophylaxis in patients colonized with MRSA. Injury. 2017;48:1382–1387. doi:10.1016/j.injury.2017.04.012.
[12] Gupta K, Strymish J, Abi–Haidar Y, Williams SA, Itani KM. Preoperative nasal methicillin–resistant Staphylococcus aureus status, surgical prophylaxis, and risk–adjusted postoperative outcomes in veterans. Infect Control Hosp Epidemiol. 2011;32:791–796. doi:10.1086/660362.
[13] Kato D, Maezawa K, Yonezawa I, Iwase Y, Ikeda H, Nozawa M, et al. Randomized prospective study on prophylactic antibiotics in clean orthopedic surgery in one ward for 1 year. J Orthop Sci. 2006;11:20–27. doi:10.1007/s00776– 005–0970–0.
[14] Merrer J, Desbouchages L, Serazin V, Razafimamonjy J, Pauthier F, Leneveu M. Comparison of routine prophylaxis with vancomycin or cefazolin for femoral neck fracture surgery: microbiological and clinical outcomes. Infect Control Hosp Epidemiol. 2006;27:1366–1371. doi:10.1086/509846.
[15] Soriano A, Popescu D, García S, Bori G, Martínez JA, Balasso V, et al. Usefulness of teicoplanin for preventing methicillin–resistant staphylococcus aureus infections in orthopedic surgery. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2006;25:35–38. doi:10.1007/s10096–005–0073–z.
[16] Kanellakopoulou K, Papadopoulos A, Varvaroussis D, Varvaroussis A, Giamarellos–Bourboulis EJ, Pagonas A, et al. Efficacy of teicoplanin for the prevention of surgical site infections after total hip or knee arthroplasty: a prospective, open–label study. Int J Antimicrob Agents. 2009;33:437–440. doi:10.1016/j.ijantimicag.2008.10.019.
[17] Tyllianakis ME, Karageorgos AC, Marangos MN, Saridis AG, Lambiris EE. Antibiotic prophylaxis in primary hip and knee arthroplasty: comparison between Cefuroxime and two specific Antistaphylococcal agents. J Arthro- plasty. 2010;25:1078–1082. doi:10.1016/j.arth.2010.01.105.
[18] Sewick A, Makani A, Wu C, O'Donnell J, Baldwin KD, Lee GC. Does dual antibiotic prophylaxis better prevent surgical site infections in total joint arthroplasty? Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2702–2707. doi:10.1007/s11999– 012–2255–1.
[19] Smith EB, Wynne R, Joshi A, Liu H, Good RP. Is it time to include vancomycin for routine perioperative antibiotic prophylaxis in total joint arthroplasty patients? J Arthroplasty. 2012;27:55–60. doi:10.1016/j.arth.2012.03.040.
[20] Tornero E, García–Ramiro S, Martínez–Pastor JC, Bori G, Bosch J, Morata L, et al. Prophylaxis with teicoplanin and cefuroxime reduces the rate of prosthetic joint infection after primary arthroplasty. Antimicrob Agents Chem- other. 2015;59:831–837. doi:10.1128/AAC.03949–14.
[21] Tan TL, Springer BD, Ruder JA, Ruffolo MR, Chen AF. Is vancomycin–only prophylaxis for patients with penicillin allergy associated with increased risk of infection after arthroplasty? Clin Orthop Relat Res. 2016;474:1601– 1606. doi:10.1007/s11999–015–4672–4.
[22] Kheir MM, Tan TL, Azboy I, Tan DD, Parvizi J. Vancomycin prophylaxis for total joint arthroplasty: incorrectly dosed and has a higher rate of periprosthetic infection than cefazolin. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:1767–1774. doi:10.1007/s11999–017–5302–0.

Autores: Stanislav Bondarenko, Simon W. Young

QUESTÃO 4: Quais fatores do paciente (estado de alergia, peso, etc.) devem ser utilizados para alterar a escolha da profilaxia antibiótica perioperatória?

RECOMENDAÇÃO: A dose de antibiótico administrada deve ser ajustada ao peso do paciente. Recomenda-se um mínimo de 2 g de cefazolina para doentes com peso >70 kg para atingir uma concentração inibitória mínima (MIC) eficaz. A vancomicina ou a teicoplanina devem ser administradas em portadores de cepas bacterianas resistentes ou com alergia à cefalosporina. Pacientes com alergia à penicilina, independentemente do envolvimento de imunoglobulina E (IgE), devem receber cefalosporinas de segunda ou terceira geração para minimizar a reatividade cruzada.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 95%, Discordam: 3%, Abstenção: 2% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A antibioticoprofilaxia perioperatória é uma das estratégias mais eficazes para prevenir infecções após artroplastias (IAPs) [1]. Com base no perfil de microrganismos que causam IAP precoce, a maioria das diretrizes atuais recomenda o uso de antibioticoprofilaxia com cefalosporinas de primeira ou segunda geração intravenosas (IV) no período de 0-60 minutos antes da incisão cirúrgica, independentemente da cirurgia ser primária ou de revisão [2]. A dose recomendada de cefazolina é de 15 mg/kg, o que equivale a 1 g para pacientes com peso inferior a 80 kg, enquanto a dose padrão para a cefuroxima é de 1,5 g, independentemente do peso. A dose de cefazolina de 2 g e 3 g é recomendada para pacientes com mais de 80 kg e 120 kg, respectivamente [2]. No entanto, essas diretrizes fornecem apenas uma abordagem generalizada para a antibioticoprofilaxia [2]. Na presença de fatores do paciente que não podem ser alterados, deve-se considerar uma antibioticoprofilaxia personalizada como uma alternativa. Vários estudos fornecem evidências de regimes antibióticos alternativos para serem adaptados de acordo com o *status* de portador de bactérias multirresistentes (MR), peso e alergias.

Portadores de bactérias MR

Os patógenos mais comuns isolados nos eventos de infecções do sítio cirúrgico (ISC) e IAP, em cirurgia ortopédica, são os organismos Gram-positivos, especialmente o *Staphylococcus aureus* [1], seguido do *Staphylococcus epidermis* coagulase-negativo [1]. Devido à crescente incidência de cepas resistentes a antibióticos, a vancomicina ou a teicoplanina são recomendadas para carreadores nasais de cepas resistentes [2]. Embora a clindamicina também seja um antibiótico eficaz contra algumas cepas de *S. aureus* resistentes à meticilina (MRSA), a vancomicina é uma opção mais preferida devido à sua propriedade bactericida [1]. No entanto, há evidências conflitantes sobre a eficácia da vancomicina na prevenção de ISC/IAP em portadores de MRSA [3-9]. Em dois estudos não foi relatada redução significativa na taxa de ISC/IAP quando a cefazolina foi substituída por vancomicina nos portadores de MRSA [3,4]. Um estudo randomizado rastreou 1.028 pacientes submetidos à ATJ e identificou 228 portadores de *S. aureus*. Destes, 89 foram tratados com vancomicina no perioperatório, enquanto 139 foram tratados no grupo de protocolo padrão. Oito pacientes eram portadores de MRSA, mas o número de portadores de MRSA alocados para cada grupo é desconhecido [3]. A taxa global de IAP nos portadores, entre o grupo de intervenção e o grupo de não intervenção, foi pequena (3,4 vs. 4,3%, Tabela 1) [3]. Cinco estudos selecionaram pacientes ortopédicos portadores de *S. aureus* e administraram vancomicina ou teicoplanina a portadores de MRSA [5-9]. A taxa de infecção nesse grupo de pacientes foi comparada com pacien-

TABELA 1- Taxa de infecção entre os regimes de antibióticos perioperatórios padrão e com alvo para MRSA em cirurgia ortopédica

Estudo	Desenho do Estudo	Número	Taxa de infecção	p
De Lucas-Villarrubia [8] (2004)	Estudo de coorte	599 selecionados + teicoplanina (13 portadores MRSA) 1228 não selecionados	Selecionados + teicoplanina =0.03% Não selecionados + não teicoplanina = 0.2%	< 0.05*
Rao [7] (2011)	Estudo de coorte	164 selecionados + vancomicina 345 não selecionados	Selecionados+vancomicina = 0% Não selecionados+não vancomicina = 3.5%	.016*
Hadley [4] (2010)	Estudo de coorte	1644 selecionados + vancomicina (58 portadores MRSA) 414 não selecionados	Selecionados+vancomicina = 1,28% Não selecionados+não vancomicina = 1,45%	0.809
Kim [9] (2010)	Estudo clínico prospectivo	7019 selecionados + vancomicina (309 portadores MRSA) 5293 não selecionados	Selecionados+vancomicina = 0,19% Não selecionados+não vancomicina = 0,45%	0.0093*
Schweizer [6] (2015)	Estudo pragmático	1122 portadores MRSA	Intervenção Vancomicina= 15/10000 Pre-intervenção Vancomicina = 32/10000	0.005*
Malcolm [5] (2016)	Estudo de coorte	2291 selecionados + vancomicina (177 portadores MRSA) 1751 não selecionados	Selecionados+vancomicina = 0,4% Não selecionados+não vancomicina = 0,9%	0.04*
Sousa [3] (2016)	Estudos controlado e randomizado	228 portadores *S. aureus*	Vancomicina = 3.4% Protocolo padrão= 4.3%	0.219

- MRSA- Stafilococcus aureus meticilina- resistente;
*Significância estatística com p<0.05

TABELA 2. Eficácia do regime de dosagem ajustada ao peso em pacientes obesos submetidos a Cirurgia Ortopédica

Estudo	Desenho do Estudo	Número	Dose de Cefalosporina de primeira geração	Desfecho	p
Cies [11] (2012)	Estudo retrospectivo caso-controle	200 pacientes pediatricos	< 70 kg = dose de cefazolina baseada no peso (máx 1 g) > 70 kg = 1 g/ dose	*Taxa de ISC por MSSA* > 70 kg = 35.9% < 70 kg = 20.5%	0.045*
Lübbeke [12] (2016)	Estudo coorte prospectiva	9061 pacientes	Cefuroxima 1.5 g (para todos os pacientes)	*Taxa de IAP* IMC 35–39.9 = HR=2.1, 95% CI: 1.1–4.3 Peso≥100 kg = HR=2.1, 95% CI: 1.3–3.6	0.001* 0.003*
Sharareh [10] (2016)	Estudo de coorte	34 pacientes	< 70 kg = 1 g > 70 kg =2 g	*Pacientes acima da MIC da cefazolina para MSSA* IMC < 24.9 = 100% BMI > 30–34.9 = 86.7% *Pacientes acima da MIC da vancomicina para MRSA* < 1 g = 86% 1.5 g = 100%	0.19 0.80

IMC-Índice de massa corporal; IC- intervalo de confiança; HR- razão de risco; MIC- concentração inibitória mínima; MRSA- S. aureus resistente à meticilina; MSSA- S. aureus sensível à meticilina; IAP, infecção periprotética; ISC, infecção do sítio cirúrgico
* Denota significância estatística ao nível de p <0,05.

TABELA 3. Reatividade cruzada entre alergia à penicilina auto-referida e cefazolina em cirurgia ortopédica

Estudo	Desenho do Estudo	Número	Taxa de Alergia Reportada	Número de pacientes com cefazolina	Reação adversa com cefazolina
Haslam [24] (2012)	Estudo coorte	1962 pacientes	196 pacientes (9.9%) IgE-mediada = 49 (25%) Não-IgE mediada = 147 (75%)	*0* *54*	0% em ambos os grupos

IgE- Imunoglobulina E

tes que não foram rastreados e, portanto, não receberam vancomicina ou teicoplanina. Dos cinco estudos, quatro utilizaram a vancomicina como alternativa à cefazolina [5-7,9], enquanto De Lucas-Villarrubia et al. administraram a teicoplanina [8]. Em contraste com os estudos anteriormente mencionados, todos os cinco estudos relataram uma redução significativa nas taxas de infecção em pacientes que receberam antibióticos alternativos após a triagem, em comparação com aqueles que receberam protocolos padrão (Tabela 1) [5–9].

Peso / IMC

O peso dos pacientes ou índice de massa corporal (IMC) também ditou mudanças no regime de dosagem da antibioticoprofilaxia, uma vez que atingir a dose terapêutica é mais difícil em indivíduos obesos. Sharareh et al. administraram 1 g e 2 g de cefazolina a pacientes com peso inferior ou acima de 70 kg, respectivamente [10]. A dose de vancomicina pré-operatória de 15 mg/Kg foi parte do protocolo padrão. Não foram observadas diferenças significativas no número de pacientes que atingiram concentração de cefazolina acima da concentração inibitória mínima (CIM) entre diferentes grupos de IMC. Além disso, não houve diferença na concentração média de vancomicina óssea/Kg entre os grupos com diferentes dosagens (Tabela 2) [10]. Esse achado foi apoiado por dois estudos observacio nais que investigaram a relação direta entre a dose de cefazolina ajustada ao peso e o risco de ISC/IAP [11,12].

Cies et al. administraram uma dose padrão de 1 g de cefazolina, independentemente do peso do paciente, aos pacientes ortopédicos pediátricos com peso superior a 70 kg. Pacientes com peso inferior a 70 kg receberam doses ajustadas ao peso. A taxa de ISC foi significativamente maior no grupo padrão (35,9 vs. 20,5%, p = 0,045, Tabela 2), mostrando a eficácia de uma dose ajustada ao peso [11].

Lübbeke et al. relataram aumento significativo na taxa de IAP em pacientes com IMC maior que 35 quando cada paciente recebeu 1,5 g de cefuroxima. Mais especificamente, houve um aumento de aproximadamente duas e quatro vezes na taxa de IAP em pacientes com IMC de 35 a 39,9 e > 40, respectivamente, quando comparados a pacientes com IMC normal. Além disso, pacientes com peso ≥ 100 kg exibiram duas vezes a taxa de infecção em comparação com pacientes com menos de 100 kg (Tabela 2) [12].

Nos pacientes portadores de cepas resistentes ou alérgicos à penicilina, recomenda-se uma dose de 15 mg/kg de vancomicina [13,14]. No entanto, atingir a concentração terapêutica é difícil em pacientes obesos. Assim, Catanzano et al. mediram as concentrações séricas mínimas como substituto da área sob a curva (AUC) / CIM e relataram que 60% dos 216 pacientes foram inadequadamente medicados [15]. Além disso, Kheir et al. relataram que apenas 28% dos pacientes com artroplastia receberam dosagens adequadas de vancomicina, sendo a subdosagem mais prevalente em pacientes obesos [16].

Alergia

Diversos estudos recomendam o uso de cefalosporina de segunda geração em pacientes com alergia à penicilina. Essa recomendação foi baseada em uma alta reatividade cruzada entre as cefalosporinas de primeira geração e a penicilina [2]. Estudos relatam uma reatividade cruzada entre alergia à penicilina e cefalosporina variando de 7,7 a 8,1% [17,18]. Saxon et al. e Kelkar et al. atribuíram as altas taxas de reatividade cruzada à contaminação dos medicamentos com penicilina durante o processo de fabricação [19,20]. No entanto, outros estudos mostraram taxas de reatividade cruzada entre 0,6 a 1% [21,22]. Também é importante notar que muitas alergias à penicilina são autorreferidas pelos pacientes e, frequentemente, não são verdadeiras. Assim, o teste cutâneo pré-operatório para alergia à penicilina pode ser benéfico para evidenciar o verdadeiro estado de alergia dos pacientes com a finalidade de administrar antibióticos apropriados.

Duas metanálises não-ortopédicas demonstraram um aumento de quatro vezes na incidência de reações adversas quando pacientes com alergia à penicilina receberam cefalosporina de primeira geração em vez das de segunda geração [22,23]. No entanto, a incidência absoluta de reações adversas associadas às cefalosporinas de primeira geração é mínima. Isso foi confirmado em um estudo de coorte retrospectivo mais recente, que encontrou reações adversas insignificantes em pacientes com alergia à penicilina que receberam cefazolina [24]. Haslam et al. investigaram, retrospectivamente, 1.962 pacientes, dos quais 196 pacientes autorreferiram ter alergia à penicilina (Tabela 3). Havia 54 pacientes que receberam cefazolina e nenhum paciente relatou qualquer reação adversa [24]. Além disso, enquanto alguns estudos recomendam a clindamicina ou a vancomicina como uma alternativa às cefalosporinas de primeira geração, a superioridade da clindamicina no contexto da alergia às cefalosporinas não é clara [21,25].

Formas alternativas de antibioticoprofilaxia em pacientes de alto risco

Formas "alternativas" de profilaxia têm sido sugeridas em pacientes com fatores de risco para IAP, incluindo administração de antibiótico intraóssea regional (IORA) [26,27], antibioticoprofilaxia com associação de cefalosporina e vancomicina [28] e antibióticos orais prolongados [29–31]. Tais regimes são postulados para fornecer profilaxia mais eficaz contra a IAP, mas com desvantagens, incluindo aumento do custo, risco de efeitos colaterais, preocupações com as políticas de gerenciamento do uso de antibióticos e promoção do surgimento de resistência. Tem sido sugerido restringir seu uso aos pacientes com fatores de risco conhecidos para IAP, como IMC elevado [32], sexo masculino [33], diabetes mellitus [34], tabagismo [35], cirurgia prévia [36] e imunossupressão [37]. Atualmente, não há evidências suficientes para apoiar o uso de antibióticos associados ou por tempo estendido em pacientes submetidos a procedimentos ortopédicos de rotina.

REFERÊNCIAS

[1] Bosco JA, Bookman J, Slover J, Edusei E, Levine B. Principles of antibiotic prophylaxis in total joint arthroplasty: current concepts. J Am Acad Orthop Surg. 2015;23:e27–e35. doi:10.5435/JAAOS–D–15–00017.

[2] Hansen E, Belden K, Silibovsky R, Vogt M, Arnold WV, Bicanic G, et al. Perioperative antibiotics. J Arthroplasty. 2014;29:29–48. doi:10.1016/j. arth.2013.09.030.

[3] Sousa RJ, Barreira PM, Leite PT, Santos AC, Ramos MH, Oliveira AF. Preopera- tive staphylococcus aureus screening/decolonization protocol before total joint arthroplasty–results of a small prospective randomized trial. J Arthro- plasty. 2016;31:234–239. doi:10.1016/j. arth.2015.08.003.

[4] Hadley S, Immerman I, Hutzler L, Slover J, Bosco J. Staphylococcus aureus decolonization protocol decreases surgical site infections for total joint replacement. Arthritis. 2010;2010:924518. doi:10.1155/2010/924518.

[5] Malcolm TL, Robinson LD, Klika AK, Ramanathan D, Higuera CA, Murray TG. Predictors of staphylococcus aureus colonization and results after decolonization. Interdiscip Perspect Infect Dis. 2016;2016:4367156. doi:10.1155/2016/4367156.

[6] Schweizer ML, Chiang HY, Septimus E, Moody J, Braun B, Hafner J, et al. Association of a bundled intervention with surgical site infections among patients undergoing cardiac, hip, or knee surgery. JAMA. 2015;313:2162–2171. doi:10.1001/jama.2015.5387.

[7] Rao N, Cannella BA, Crosse LS, Yates AJ, McGough RL, Hamilton CW. Preop- erative screening/decolonization for staphylococcus aureus to prevent orthopedic surgical site infection: prospective cohort study with 2–year follow–up. J Arthroplasty. 2011;26:1501–1507. doi:10.1016/j.arth.2011.03.014.

[8] De Lucas–Villarrubia JC, Lopez–Franco M, Granizo JJ, De Lucas–Garcia JC, Gomez–Barrena E. Strategy to control methicillin–resistant staphylococcus aureus post–operative infection in orthopaedic surgery. Int Orthop. 2004;28:16–20. doi:10.1007/s00264–003–0460–y.

[9] Kim DH, Spencer M, Davidson SM, Li L, Shaw JD, Gulczynski D, et

al. Institu- tional prescreening for detection and eradication of methicillin–resistant staphylococcus aureus in patients undergoing elective orthopaedic surgery. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:1820–1826. doi:10.2106/JBJS.I.01050.
[10] Sharareh B, Sutherland C, Pourmand D, Molina N, Nicolau DP, Schwarzkopf R. Effect of body weight on cefazolin and vancomycin trabecular bone concentrations in patients undergoing total joint arthroplasty. Surg Infect (Larchmt). 2016;17:71–77. doi:10.1089/sur.2015.067.
[11] Cies JJ, Chan S, Hossain J, Brenn BR, Di Pentima MC. Influence of body mass index and antibiotic dose on the risk of surgical site infections in pediatric clean orthopedic surgery. Surg Infect (Larchmt). 2012;13:371–376. doi:10.1089/ sur.2011.096.
[12] Lübbeke A, Zingg M, Vu D, Miozzari HH, Christofilopoulos P, Uçkay I, et al. Body mass and weight thresholds for increased prosthetic joint infection rates after primary total joint arthroplasty. Acta Orthop. 2016;87:132–138. doi: 10.3109/17453674.2015.1126157.
[13] Yeung E, Thornton–Bo P, Walter WL. Patient obesity: a growing concern of successful total knee arthroplasty. Seminars in Arthroplasty. 2010;21:87–91. doi:10.1053/j.sart.2010.01.001.
[14] Lozano LM, Núñez M, Segur JM, Maculé F, Sastre S, Núñez E, et al. Relation- ship between knee anthropometry and surgical time in total knee arthro- plasty in severely and morbidly obese patients: a new prognostic index of surgical difficulty. Obes Surg. 2008;18:1149–1153. doi:10.1007/s11695–008– 9481–3.
[15] Catanzano A, Phillips M, Dubrovskaya Y, Hutzler L, Bosco J. The standard one gram dose of vancomycin is not adequate prophylaxis for MRSA. Iowa Orthop J. 2014;34:111–117.
[16] Kheir MM, Tan TL, Azboy I, Tan DD, Parvizi J. Vancomycin prophylaxis for total joint arthroplasty: incorrectly dosed and has a higher rate of peripros- thetic infection than cefazolin. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:1767–1774. doi:10.1007/s11999–017–5302–0.
[17] Dash CH. Penicillin allergy and the cephalosporins. J Antimicrob Chem- other. 1975;1:107–118.
[18] Petz LD. Immunologic cross–reactivity between penicillins and cephalo- sporins: a review. J Infect Dis. 1978;137 Suppl:S74–S79.
[19] Saxon A, Beall GN, Rohr AS, Adelman DC. Immediate hypersensitivity reac- tions to beta–lactam antibiotics. Ann Intern Med. 1987;107:204–215.
[20] Kelkar PS, Li JT. Cephalosporin allergy. N Engl J Med. 2001;345:804–809. doi:10.1056/NEJMra993637.
[21] Romano A, Gaeta F, Valluzzi RL, Maggiole i M, Zaffiro A, Caruso C, et al. IgE– mediated hypersensitivity to cephalosporins: cross–reactivity and toler- ability of alternative cephalosporins. J Allergy Clin Immunol. 2015;136:685– 691.e3. doi:10.1016/j.jaci.2015.03.012.
[22] Campagna JD, Bond MC, Schabelman E, Hayes BD. The use of cephalosporins in penicillin–allergic patients: a literature review. J Emerg Med. 2012;42:612–620. doi:10.1016/j.jemermed.2011.05.035.
[23] Pichichero ME, Casey JR. Safe use of selected cephalosporins in penicillin–allergic patients: a meta–analysis. Otolaryngol Head Neck Surg. 2007;136:340–347. doi:10.1016/j.otohns.2006.10.007.
[24] Haslam S, Yen D, Dvirnik N, Engen D. Cefazolin use in patients who report a non–IgE mediated penicillin allergy: a retrospective look at adverse reac- tions in arthroplasty. Iowa Orthop J. 2012;32:100–103.
[25] Beltran RJ, Kako H, Chovanec T, Ramesh A, Bissonne e B, Tobias JD. Peni- cillin allergy and surgical prophylaxis: Cephalosporin cross–reactivity risk in a pediatric tertiary care center. J Pediatr Surg. 2015;50:856–859. doi:10.1016/j.jpedsurg.2014.10.048.
[26] Young SW, Zhang M, Freeman JT, Mutu–Grigg J, Pavlou P, Moore GA. The Mark Coventry Award: higher tissue concentrations of vancomycin with low–dose intraosseous regional versus systemic prophylaxis in TKA: a rand- omized trial. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:57–65. doi:10.1007/s11999–013– 3038–z.
[27] Polso AK, Lassiter JL, Nagel JL. Impact of hospital guideline for weight–based antimicrobial dosing in morbidly obese adults and comprehensive litera- ture review. J Clin Pharm Ther. 2014;39:584–608. doi:10.1111/jcpt.12200.
[28] Sewick A, Makani A, Wu C, O'Donnell J, Baldwin KD, Lee GC. Does dual antibiotic prophylaxis be er prevent surgical site infections in total joint arthroplasty? Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2702–2707. doi:10.1007/s11999– 012–2255–1.
[29] Zywiel MG, Johnson AJ, Stroh DA, Martin J, Marker DR, Mont MA. Prophy- lactic oral antibiotics reduce reinfection rates following two–stage revision total knee arthroplasty. Int Orthop. 2011;35:37–42. doi:10.1007/s00264–010– 0992–x.
[30] Johnson AJ, Zywiel MG, Jones LC, Delanois RE, Stroh DA, Mont MA. Reduced re–infection rates with postoperative oral antibiotics after two– stage revision hip arthroplasty. BMC Musculoskelet Disord. 2013;14:123. doi:10.1186/1471–2474–14–123.
[31] Frank JM, Kayupov E, Moric M, Segreti J, Hansen E, Hartman C, et al. The Mark Coventry, MD, Award: oral antibiotics reduce reinfection after two– stage exchange: a multicenter, randomized controlled trial. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:56–61. doi:10.1007/s11999–016–4890–4.
[32] Yuan K, Chen HL. Obesity and surgical site infections risk in orthopedics: a meta–analysis. Int J Surg. 2013;11:383–388. doi:10.1016/j.ijsu.2013.02.018.
[33] Willis–Owen CA, Konyves A, Martin DK. Factors affecting the incidence of infection in hip and knee replacement: an analysis of 5277 cases. J Bone Joint Surg Br. 2010;92:1128–1133. doi:10.1302/0301–620X.92B8.24333.
[34] Fisichella L, Fenga D, Rosa MA. Surgical site infection in orthopaedic surgery: correlation between age, diabetes, smoke and surgical risk. Folia Med (Plovdiv). 2014;56:259–263. doi:10.1515/folmed–2015–0005.
[35] Durand F, Berthelot P, Cazorla C, Farizon F, Lucht F. Smoking is a risk factor of organ/space surgical site infection in orthopaedic surgery with implant materials. Int Orthop. 2013;37:723–727. doi:10.1007/s00264–013–1814–8.
[36] Jafari SM, Casper DS, Restrepo C, Zmistowski B, Parvizi J, Sharkey PF. Periprosthetic joint infection: are patients with multiple prosthetic joints at risk? J Arthroplasty. 2012;27:877–880. doi:10.1016/j.arth.2012.01.002.
[37] Scherrer CB, Mannion AF, Kyburz D, Vogt M, Kramers–de Quervain IA. Infec- tion risk after orthopedic surgery in patients with inflammatory rheu- matic diseases treated with immunosuppressive drugs. Arthritis Care Res (Hoboken). 2013;65:2032–2040. doi:10.1002/acr.22077.

Autores: Rolando Suárez, Alex Soriano, Michael Kheir e Laura Morata

QUESTÃO 5: Quais são as indicações para a antibioticoprofilaxia dupla perioperatória em pacientes submetidos a procedimentos ortopédicos? Quais são as combinações ideais de antibióticos?

RECOMENDAÇÃO: Na ausência de dados de alta relevância, recomendamos que a antibioticoprofilaxia dupla deve ser reservada apenas para pacientes com alto risco de infecção, como aqueles submetidos à cirurgia de revisão ou com alto risco de infecção por *S. aureus* resistente à *meticilina* (MRSA).

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 80%, Discordam: 15%, Abstenção: 5% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Uma revisão abrangente da literatura foi realizada para identificar todos os estudos relacionados com as indicações para antibioticoprofilaxia dupla em pacientes submetidos a cirurgia ortopédica, bem como a combinação ideal de antibióticos. As buscas pelos termos "artroplastia total", "ortopédica", "antibioticoprofilaxia", "dupla" e "associação" em várias combinações e com diferentes modelos Booleanos foram realizadas até fevereiro de 2018 utilizando os mecanismos de busca Medline, Embase e Cochrane. Os critérios de inclusão para nossa revisão sistemática foram todos os estudos em inglês (nível de evidência I

TABELA 1. Resumo dos estudos que avaliaram a eficácia da profilaxia com duplo antibiótico, incluindo um beta-lactâmico e um glicopeptideo

Autor/Ano	Tipo de Estudo (Período)	Tipo de Cirurgia	Antibioticoprofilaxia (n)*	Desfecho	Taxa de Infecção (p)	Taxa MRSA
Capdevila 2016 [22]	Coorte restrospectiva (2012-2013)	Fratura cabeça femoral	Cefuroxime 1.5 g na indução anestésica + 1.5 g após 2h + teicoplanina 800 mg (657)	ISC de acordo com critérios CDC	2%	0,15%
Sewick 2012 [10]	Coorte restrospectiva (2008-2010)	Atroplastia primária quadril e joelho	Cefazolina (500) vs. cefazolina + vancomicina (1328)	ISC de acordo com critérios CDC	1,4% vs. 1,1% (> 0.05)	0,8% vs. 0,07%
Ponce 2014 [6]	Coorte restrospectiva (2005-2009)	Atroplastia primária quadril e joelho	Cefazolina (15.422) vs. vancomicina (1500) vs. cefazolina + vancomicina (1062) vs. clindamicina (846)	ISC	1,3% vs. 2,3% vs. 1,5% vs. 1,1% (< 0.05 para cef+vanco)	Sem informação
Tornero 2015 [20]	Coorte restrospectiva antes e depois de mudar o regime de profilaxia 2010-2013)	Atroplastia primária quadril e joelho	Cefuroxime 1.5 g na indução anestésica + 1.5 g após 2h (995) vs. cefuroxime + teicoplanina 800 mg (791)	IPP de acordo com critérios MSIS	3,5% vs. 1,3% (< 0.05)	0,5% vs. 0%
Branch-Elliman 2017 [12]	Coorte retrospectiva (2008-2013)	Atroplastia primária quadril e joelho	Beta- lactâmico ou vancomicina) vs. Beta-lactâmico + vancomicina	ISC dentro de 30 dias	1,26% vs. 1,43% (p > 0.05)	Sem informação
Burger 2018 [18]	Coorte retrospectiva (2012-2016)	Atroplastia primária quadril e joelho	Cefazolina (1044) vs. cefazolina + vancomicina 1 g B45 (476) vs. cefazolina + vancomicina W45 1 g (477)	IAP de acordo com critérios da MSIS	2,1% vs. 0,2% vs. 2,9% (p = 0.01)	0,4% vs. 0% vs. 0,3%
Liu 2014 [13]	Coorte restrospectiva antes e depois de mudar o regime de profilaxia (2009-2012)	Revisão de prótese de joelho	Cefazolina (190) vs. cefazolina + vancomicina 1 g (1.5 gr > 80 kg) (224)	ISC de acordo com critérios dos CDC	7,89% vs. 3,13% (< 0.05)	2,63% vs. 0%

CDC- Centro de Controle e Prevenção de Doenças; MSIS; Sociedade de Infecção Musculoesquelética; IPP, infecção de prótese articular; ISC, infecção do sítio cirúrgico; ATQ, artroplastia total do quadril; ATJ, artroplastia total do joelho; B45, a infusão de vancomicina foi iniciada 45 minutos antes da incisão cirúrgica; W45, a infusão de vancomicina foi iniciada menos de 45 minutos antes da incisão cirúrgica.
* A dose de antibiótico é anexada quando a informação foi fornecida no relatório

à IV), que relataram sobre antibióticos perioperatórios duplos para artroplastia total. Os critérios de exclusão foram artigos em língua não inglesa, estudos acima de dez anos, estudos não humanos, resumos, relatos de casos, artigos de revisão, estudos com menos de dez pacientes no tamanho da amostra, estudos sem seguimento clínico / taxas de infecção e trabalhos sem dados dos pacientes. Os critérios PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) foram seguidos. A pesquisa inicial resultou em 2.283 artigos. Após a exclusão dos duplicados, 201 títulos foram avaliados, 35 artigos de texto completo foram lidos e 13 estudos preencheram os critérios de inclusão e exclusão para permitir a análise.

Embora o uso de cefalosporinas de primeira ou segunda geração seja recomendado como antibiótico de primeira linha no perioperatório devido à sua ampla cobertura de patógenos relacionados a esses procedimentos [1-3], pacientes comprovadamente portadores de MRSA ou alérgicos à cefalosporina (não penicilina) devem receber antibióticos alternativos.

Para os pacientes alérgicos à penicilina, a utilização de uma cefalosporina de segunda ou terceira geração, tais como a cefuroxima e a ceftriaxona, com cadeias laterais diferentes da penicilina, acarretam um risco insignificante de reação cruzada [4]. A alternativa mais comumente usada é a vancomicina, que tem baixa cobertura para agentes Gram-negativos e não deve ser usada como monoprofilaxia, portanto, seu uso deve ser combinado com outro antibiótico, como um aminoglicosídeo para cobertura Gram-negativa. Além disso, a dosagem de vancomicina deve ser baseada no peso a 15 mg/kg [5]. Estudos recentes demonstraram que a vancomicina em monoterapia está associada a um risco aumentado de infecção em comparação com a cefazolina [5,6], particularmente por microrganismos Gram-negativos [7]. Além disso, apesar da redução da taxa de infecções por MRSA, a vancomicina deve ser utilizada com precaução devido ao potencial para o aparecimento de resistência bacteriana, mais notavelmente *Enterococccus* resistente a vancomicina (VRE) e *Staphylococcus aureus* [8], além do poten-cial para nefrotoxicidade [9]. Não há estudos controlados randomizados, mas existem vários estudos retrospectivos que examinam o uso de antibioticoprofilaxia combinada perioperatória. (Tabela 1). Sewick et al. [10] revisaram, retrospectivamente, 1.828 artroplastias totais primárias (ATs) que receberam um regime duplo de antibiótico com cefazolina e vancomicina ou receberam apenas cefazolina, para determinar a taxa de infecções do sítio cirúrgico (ISC), bem como a microbiologia das ISC subsequentes. Houve um total de

22 ISC (1,2%), sem diferença significativa na taxa de infecção entre o grupo de dupla antibioticoprofilaxia em compara-ção com o regime único (1,1 e 1,4%, respectivamente, p = 0,636). No entanto, enquanto a adição de vancomicina à cefazolina não diminuiu a taxa de ISC, diminuiu a incidência de infecções por MRSA (0,08 vs. 0,8% p = 0,022. Ponce et al. [6], em um estudo recente, relataram que não houve diferença na taxa de ISC entre pacientes recebendo cefazolina em monoterapia ou cefazolina mais vancomicina. Elliot et al. [11] desenvolveram um modelo econômi-co para explorar o custo-efetividade da vancomicina e/ou cefalos-porina como profilaxia antibiótica em pacientes submetidos à artroplastia total do quadril (ATQ). A terapia combinada, com vancomicina e cefalosporina, foi recomendada quando a taxa de ISC por MRSA for de 0,25% ou maior, e a taxa de ISC sem MRSA for de 0,2% ou maior. Branch-Elliman et al. [12] demonstraram que antibioticoprofilaxia combinada, beta--lactâmicos mais vancomici-na, versus antibióticos únicos, vancomicina ou beta-lactâmicos, não apresentaram diferenças nas taxas de ISC após artroplastia total (1,43 vs. 1,26%, (RR): 1,09).

Embora a literatura não suporte o uso de combinação de antibióticos para a ATJ primária, um estudo recente de Liu et al. [13] demonstraram que o uso direcionado de vancomicina e cefazo-lina em pacientes submetidos à revisão de artroplastia total do joelho (ATJ) reduziu significativamente a taxa de infecções gerais (7,89 a 3,13%, p = 0,046), particularmente à MRSA (4,21 a 0,89% p = 0,049). É importante notar que a instituição em que o autor realizou o estudo teve uma alta taxa basal de IAPs devido a MRSA e S. epidermidis (MRSE) sensível à meticilina. Assim, pode haver uma indicação potencial para usar uma combinação de cefazolina e vancomicina em pacientes cirúrgicos de alto risco, incluindo casos de revisão em que o risco de infecção é maior do que uma ATJ primária ou em regiões ou instituições com altas taxas de MRSA.

Ahmed et al. [14] revisaram, retrospectivamente, 1.500 pacientes submetidos à cirurgia por fratura de quadril comparando o uso de gentamicina e flucloxacilina em associação versus cefuroxima isolada para avaliar a taxa de ISC profundas. Paradoxalmente, houve um aumento nas ISC profundas no grupo que utilizou associação de antibióticos em comparação com o grupo com cefuroxima (2,5 vs. 1,1%), atingindo significância estatística (p = 0,036).

Outra precaução para o uso de antibióticos associados é a propensão para o desenvolvimento de lesão renal aguda, que não é uma situação pouco frequente com o uso de combinações de antibióticos, particularmente aqueles que incluem gentamicina [15-17] e vancomicina [9]. Deve-se notar que no estudo de Courtney et al. [9], a profilaxia com antibióticos associados, vancomicina e cefazolina, foi considerada um fator de risco independente para lesão renal aguda (IRA) após ATQ/ATJ primária (OR: 1,82, intervalo de confiança de 95% (IC) 1,25 a 2,64, p = 0,002). Em contraste, Burger et al. [18] não encontraram maior diferença na toxicidade renal quando foi utilizada a profilaxia antibiótica combinada. Uma possível explicação é que, no primeiro estudo, a vancomicina foi administrada por 24 horas, enquanto no segundo estudo, apenas uma dose intraoperatória de vancomicina foi administrada. Como a teicoplanina é menos nefrotóxica que a vancomicina e pode ser infundida em <20 minutos com um risco muito baixo de Síndrome do Homem Vermelho, consideramos que a teicoplanina deve ser o glicopeptídeo de escolha nos países que a possuem. A dose recomendada é de 800 mg administrada durante a indução da anestesia. Como a teicoplanina não está disponível nos EUA, a vancomicina ainda seria a opção de primeira linha. As diretrizes atuais [2] recomendam a administração de 15 mg / kg de vancomicina, de acordo com o peso corporal, para obter uma concentração sérica ≥ 15 mg / L até a conclusão da cirurgia. Para evitar a síndrome do Homem Vermelho deve ser infundida a uma taxa máxima de 1 g por hora. Um estudo recente mostrou que apenas 28% dos casos receberam a dose correta de vancomicina [5]. Os autores calcularam os níveis esperados de vancomicina através de equações farmacocinéticas e demonstraram que um protocolo baseado no peso corpóreo, teria resultado em menos pacientes com níveis inaceitavelmente baixos de vancomicina (<15 mg / L). De fato, um estudo anterior em cirurgia cardíaca demonstrou que uma dose de 20 mg / kg resultou na obtenção de níveis terapêuticos de vancomicina em todos os pacientes [19]. Portanto, é necessário ajustar a dose de vancomicina com base no peso corporal.

Como mencionado acima, ao usar antibióticos associados, a teicoplanina pode ser usada como alternativa à vancomicina. Pode ser infundido durante 20 minutos sem o risco de Síndrome do Homem Vermelho e tem um melhor perfil de segurança que a vancomicina. Tornero et al. [20] mostraram uma redução na taxa de IAPs quando o uso de teicoplanina e cefuroxima em combinação foi comparado à cefuroxima como monoterapia (1,26 vs. 3,51%, p = 0,002). Soriano et al. [21] demonstraram resultados semelhantes ao avaliar a profilaxia antibiótica em pacientes com fraturas do colo femoral submetidas à cirurgia e descobriram que a combinação de teicoplanina e cefuroxima reduziu as taxas de infecção em comparação à cefuroxima em monoterapia (2,36% vs. 5,07%, p <0,05). Em um estudo de acompanhamento da mesma instituição, Capdevila et al. [22] revisaram retrospectivamente a taxa de infecção na mesma coorte dez anos após a implementação da profilaxia antibiótica dupla, em pacientes com fraturas do colo do fêmur e descobriram que a taxa de infecção permaneceu baixa, em 2%.

Bosco et al. [23] demonstraram que a adição profilaxia antimicrobiana expandida para Gram-negativos, com gentamicina ou aztreonam, à cefazolina diminuiu a taxa de IAPs em pacientes submetidos a ATQ primária, mas não em ATJ. Isto é em parte porque, em sua instituição, os microrganismos Gram-negativos causaram 30% das ISC após procedimentos do quadril e apenas 10% das ISC no joelho. Deve-se notar a importância do tempo de administração de vancomicina. Burger et al. incluíram em sua análise o momento de iniciar a infusão de vancomicina. Em um grupo, a administração de vancomicina foi iniciada 45 minutos antes da incisão cirúrgica e, no outro grupo, a infusão foi iniciada em menos de 45 minutos antes da incisão cirúrgica. A taxa de infecção foi significativamente menor quando a infusão de vancomicina foi iniciada mais distante do início do procedimento [18].

REFERÊNCIAS

[1] Hansen E, Belden K, Silibovsky R, Vogt M, Arnold WV, Bicanic G, et al. Perioperative antibiotics. J Arthroplasty. 2014;29:29–48. doi:10.1016/j. arth.2013.09.030.

[2] Bratzler DW, Houck PM, et al. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. Am J Surg. 2005;189:395–404. doi:10.1016/j.amjsurg.2005.01.015.

[3] Peel TN, Cheng AC, Buising KL, Choong PF. Microbiological aetiology, epidemiology, and clinical profile of prosthetic joint infections: are current antibiotic prophylaxis guidelines effective? Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:2386–2391. doi:10.1128/AAC.06246–11.

[4] Campagna JD, Bond MC, Schabelman E, Hayes BD. The use of cephalosporins in penicillin–allergic patients: a literature review. J Emer Med. 2012;42:612–620. doi:10.1016/j.jemermed.2011.05.035.

[5] Kheir MM, Tan TL, Azboy I, Tan DD, Parvizi J. Vancomycin prophylaxis for total joint arthroplasty: incorrectly dosed and has a higher rate of peripros- thetic infection than cefazolin. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:1767–1774. doi:10.1007/s11999–017–5302–0.

[6] Ponce B, Raines BT, Reed RD, Vick C, Richman J, Hawn M. Surgical site infec- tion after arthroplasty: comparative effectiveness of prophylactic antibi- otics: do surgical care improvement project guidelines need to be updated? J Bone Joint Surg Am. 2014;96:970–977. doi:10.2106/JBJS.M.00663.

[7] Tan TL, Springer BD, Ruder JA, Ruffolo MR, Chen AF. Is vancomycin–only prophylaxis for patients with penicillin allergy associated with increased risk of infection after arthroplasty? Clin Orthop Relat Res. 2016;474:1601– 1606. doi:10.1007/s11999–015–4672–4.

[8] Centers for Disease Control and Prevention. CDC–VISA/VRSA in Healthcare Settings–HAI. Available at: https://www.cdc.gov/hai/orga-

nisms/visa_vrsa/ visa_vrsa.html. Accessed February 28, 2018.
[9] Courtney PM, Melnic CM, Zimmer Z, Anari J, Lee GC. Addition of vancomycin to cefazolin prophylaxis is associated with acute kidney injury after primary joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2197–2203. doi:10.1007/s11999–014–4062–3.
[10] Sewick A, Makani A, Wu C, O'Donnell J, Baldwin KD, Lee GC. Does dual antibiotic prophylaxis better prevent surgical site infections in total joint arthroplasty? Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2702–2707. doi:10.1007/s11999– 012–2255–1.
[11] Elliott RA, Weatherly HL, Hawkins NS, et al. An economic model for the prevention of MRSA infections after surgery: non–glycopeptide or glycopeptide antibiotic prophylaxis? Eur J Health Econ. 2010;11:57–66.
[12] Branch–Elliman W, Ripollone JE, O'Brien WJ, et al. Risk of surgical site infection, acute kidney injury, and clostridium difficile infection following antibiotic prophylaxis with vancomycin plus a beta–lactam versus either drug alone: a national propensity–score–adjusted retrospective cohort study. PLoS Med. 2017;14:e1002340. doi:10.1371/journal.pmed.1002340.
[13] Liu C, Kakis A, Nichols A, Ries MD, Vail TP, Bozic KJ. Targeted use of vancomycin as perioperative prophylaxis reduces periprosthetic joint infection in revision TKA. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:227–231. doi:10.1007/s11999– 013–3029–0.
[14] Ahmed I, Khan MA, Allgar V, Mohsen A. The effectiveness and safety of two prophylactic antibiotic regimes in hip–fracture surgery. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2016;26:483–492.
[15] Craxford S, Bayley E, Needoff M. Antibiotic–associated complications following lower limb arthroplasty: a comparison of two prophylactic regimes. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2014;24:539–543. doi:10.1007/s00590– 013–1348–1.
[16] Johansson S, Christensen OM, Thorsmark AH. A retrospective study of acute kidney injury in hip arthroplasty patients receiving gentamicin and diclox- acillin. Acta Orthop. 2016;87:589–591. doi:10.1080/1745 3674.2016.1231008.
[17] Ross AD, Boscainos PJ, Malhas A, Wigderowitz C. Peri–operative renal morbidity secondary to gentamicin and flucloxacillin chemoprophylaxis for hip and knee arthroplasty. Scott Med J. 2013;58:209–212. doi:10.1177/0036933013507850.
[18] Burger JR, Hansen BJ, Leary EV, Aggarwal A, Keeney JA. Dual–agent antibiotic prophylaxis using a single preoperative vancomycin dose effectively reduces prosthetic joint infection rates with minimal renal toxicity risk. J Arthroplasty. 2018;33:S213–S218. doi:10.1016/j.arth.2018.03.009.
[19] Hafermann MJ, Kiser TH, Lyda C, et al. Weight–based versus set dosing of vancomycin for coronary artery bypass grafting or aortic valve surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. 2014;147:1925–1930. doi:10.1016/j.jtcvs.2013.12.037. n.d.
[20] Tornero E, García–Ramiro S, Martínez–Pastor JC, Bori G, Bosch J, Morata L, et al. Prophylaxis with teicoplanin and cefuroxime reduces the rate of prosthetic joint infection after primary arthroplasty. Antimicrob Agents Chem- other. 2015;59:831–837. doi:10.1128/AAC.03949–14.
[21] Soriano A, Popescu D, Garcia S, et al. Usefulness of teicoplanin for preventing methicillin–resistant staphylococcus aureus infections in orthopedic surgery. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2006;25:35–38. doi:10.1007/s10096– 005–0073–z.
[22] Capdevila A, Navarro M, Bori G, et al. Incidence and risk factors for infection when teicoplanin is included for prophylaxis in patients with hip fracture. Surgery. 2016;17:381–384. doi:10.1089/sur.2015.173.
[23] Bosco JA, Prince Rainier R Tejada null, Catanzano AJ, Stachel AG, Phillips MS. Expanded gram–negative antimicrobial prophylaxis reduces surgical site infections in hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:616–621. doi:10.1016/j. arth.2015.09.051.

Autores: Werner Zimmerli, Ed McPherson

QUESTÃO 6: Deve-se administrar antibioticoprofilaxia estendida (além de 24 horas) a pacientes com dreno (s) cirúrgico (s)?

RECOMENDAÇÃO: Não. Não há indicação de antibioticoprofilaxia prolongada, independente da presença de drenos cirúrgicos. A profilaxia prolongada é potencialmente perigosa, porque aumenta a fração de microrganismos resistentes no microbioma da pele.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Forte

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 91%, Discordam: 8%, Abstenção: 1% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Há um estudo analisando essa questão com um desenho randomizado, duplo-cego, multicêntrico, comparando um grupo com dois dias de profilaxia com cefamandol versus utilização de cinco dias de profilaxia com cefazolina em 965 pacientes com artroplastia total do quadril [1]. A taxa de infecções articulares periprotéticas (IAPs) foi semelhante nos dois grupos (0,7 vs. 0,5%, não significativa (NS). Não foi observada diferença significativa na porcentagem de drenos colonizados, duração média da drenagem 3,2 + 0,3 dias. No entanto, o número de cepas resistentes a cefamandol e cefalozina foi significativamente maior no grupo de longa profilaxia.

Em dois outros ensaios clínicos randomizados em pacientes com artroplastia de quadril e joelho, a profilaxia curta versus longa foi analisada. Nelson et al. [2] relataram taxas de infecção semelhantes, a saber, 3/186 (1,6%) com cefazolina por um dia e 4/172 (2,3%) com profilaxia de sete dias em pacientes submetidos a artroplastia de quadril e joelho, bem como cirurgias de reparo do quadril. Da mesma forma, Mauerhan et al. [3] relataram em um estudo duplo-cego randomizado uma taxa não significativamente menor de infecção quando da utilização de dose única de cefuroxima 1/187 (0,5%) versus um regime de profilaxia de cefazolina de três dias 2/168 (1,2%) em pacientes com artroplastia do quadril. Na mesma publicação, 1/178 (0,6%) dos pacientes com artroplastia do joelho apresentaram infecção de sítio cirúrgico com dose única de cefuroxima versus 3/207 (1,4%) com duração de três dias. Assim, a profilaxia antimicrobiana prolongada não previne infecções exógenas via drenos cirúrgicos.

Além disso, em uma analogia com outro campo, em dois estudos envolvendo pacientes com cirurgia cardíaca, o efeito da profilaxia antibiótica pós-operatória prolongada foi avaliado. Niederhäuser et al. [4] mostraram que a profilaxia até a remoção do balão intra-aórtico não resultou em uma taxa de infecção mais baixa do que a profilaxia habitual por 24 horas. Da mesma forma, em um estudo observacional, Harbarth et al. [5] demonstraram após o ajuste para possíveis fatores de confusão, que a profilaxia > 48 horas não foi associada à diminuição do risco de infecção do sítio cirúrgico em comparação com <48 horas. Também, a profilaxia em longo prazo aumentou significativamente o risco de resistência aos antibióticos usados.

Da mesma forma, Stefansdottir et al. [6] analisaram o efeito de uma profilaxia antibiótica de espectro restrito no microbio-

ma da pele. Eles mostraram que com três doses profiláticas de cloxacilina durante um período de 12 horas, o padrão de resistência do microbioma na virilha aumentou significativamente. A taxa de cepas de *Staphylococcus* coagulases-negativos resistentes à meticilina na virilha aumentou de 20% no pré-operatório para 50% no pós-operatório (p <0,001).

Em conjunto, em vários estudos bem feitos no campo da artroplastia e cirurgia cardíaca, a profilaxia prolongada obviamente não foi protetora e mostrou-se até potencialmente prejudicial ao aumentar a taxa de cepas resistentes no microbioma cutâneo.

REFERÊNCIAS:

[1] Evrard J, Doyon F, Acar JF, Salord JC, Mazas F, Flamant R. Two–day cefa- mandole versus five–day cephazolin prophylaxis in 965 total hip replace- ments. Report of a multicentre double blind randomised trial. Int Orthop. 1988;12:69–73.

[2] Nelson CL, Green TG, Porter RA, Warren RD. One day versus seven days of preventive antibiotic therapy in orthopedic surgery. Clin Orthop Relat Res. 1983:258–263.

[3] Mauerhan DR, Nelson CL, Smith DL, Fitzgerald RH, Slama TG, Petty RW, et al. Prophylaxis against infection in total joint arthroplasty. One day of cefuroxime compared with three days of cefazolin. J Bone Joint Surg Am. 1994;76:39–45.

[4] Niederhäuser U, Vogt M, Vogt P, Genoni M, Künzli A, Turina MI. Cardiac surgery in a high–risk group of patients: is prolonged postoperative anti- biotic prophylaxis effective? J Thorac Cardiovasc Surg. 1997;114:162–168. doi:10.1016/S0022–5223(97)70140–5.

[5] Harbarth S, Samore MH, Lichtenberg D, Carmeli Y. Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infec- tions and antimicrobial resistance. Circulation. 2000;101:2916–2921.

[6] Stefánsdóttir A, Johansson A, Lidgren L, Wagner P, W–Dahl A. Bacterial colo- nization and resistance patterns in 133 patients undergoing a primary hip– or knee replacement in Southern Sweden. Acta Orthop. 2013;84:87–91. doi:10 .3109/17453674.2013.773120.

Autores: José Cordero-Ampuero, Stephen Kates e Mitchell R. Klement

QUESTÃO 7: A presença de implantes de cirurgia prévia na articulação afetada altera a profilaxia antibiótica perioperatória?

RECOMENDAÇÃO: Atualmente, não há evidências que sugiram o uso de antibióticos perioperatórios alternativos ou adicionais na cirurgia articular quando existem implantes de cirurgias prévias. Há um movimento crescente de literatura sugerindo que a conversão para artroplastia de quadril e joelho apresente um risco de infecção do sítio cirúrgico/infecção articular periprotética (ISC/IAP) semelhante à cirurgia de revisão, em vez de cirurgia primária, e alterar antibióticos pode ser um método para mitigar esse risco. No entanto, estudos deverão ser realizados para confirmar ou refutar esta afirmação, dada a falta de evidências.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Consenso

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 98%, Discordam: 1%, Abstenção: 1% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Fraturas do quadril, displasia, impacto femoroacetabular, epifisiólise femoral e doença de Legg-Calve-Perthes são motivos comuns para a cirurgia de quadril com implantes que, eventualmente necessitam de conversão para artroplastia total de quadril em algum momento.[1–4] Além disso, a reconstrução do ligamento cruzado anterior , as lesões multiligamentares do joelho, fraturas e osteotomias são motivos comuns de cirurgias prévias no joelho com implantes, antes da conversão para artroplastia total do joelho [5-8].

Estudos recentes demonstraram que a conversão de ATQ [3,4] e ATJ [5,9] apresentam taxas de complicação mais próximas à artroplastia total de revisão do que a primária, incluindo ISC e IAP aumentadas. À medida que as complicações dos procedimentos de conversão tornam-se mais aparentes, devemos mudar a profilaxia antibiótica perioperatória para mitigar potencialmente o aumento do risco de ISC/IAP?

O uso de antibióticos profiláticos tem sido aceito como um fator facilitador para realizar com sucesso cirurgias na era moderna, com menor risco de infecção do sítio cirúrgico [10]. Muitos relatórios prévios, incluindo ensaios randomizados controlados e uma revisão sistemática, revisaram o assunto [11,12]. Vários fatores foram estudados, incluindo tempo, modo de administração, dose, duração, frequência e terapia única versus combinação [13]. Apesar de cirurgiões e centros médicos adequados e conformes sobre o uso apropriado de antibióticos profiláticos durante a artroplastia primária de rotina, não há consenso sobre a profilaxia antibiótica perioperatória na presença de outros implantes na área afetada na artroplastia total [11]. Trabalhos recente identificando os procedimentos de conversão, com maior risco de ISC/IAP, utilizaram um banco de dados nacional [3,4] ou uma revisão retrospectiva de prontuários [5,9] sem especificação da antibioticoprofilaxia utilizada, supondo que a profilaxia fosse semelhante à AT de rotina.

Em conclusão, parece que a dose/seleção padrão de profilaxia antibiótica perioperatória para AT primária pode não ser adequada para a cirurgia de conversão para AT. No momento, não está claro se a presença de implante anterior, fatores do hospedeiro ou tempo cirúrgico maior necessário para a conversão, são responsáveis por maiores taxas de complicação, e mais pesquisas serão necessárias. Antibióticos adicionais [14], duração prolongada [15] ou adjuvantes não antibióticos, como lavagem final com betadine diluído [16], podem ser necessários de maneira semelhante aos procedimentos de revisão para reduzir a taxa ISC/IAP nas ATs de conversão. Na ausência de qualquer literatura orientadora, não podemos recomendar a favor ou contra a alteração de antibióticos perioperatórios com base em cirurgias prévias.

REFERÊNCIAS:

[1] D'Arrigo C, Perugia D, Carcangiu A, Monaco E, Speranza A, Ferretti A. Hip arthroplasty for failed treatment of proximal femoral fractures. Int Orthop. 2010;34:939–942. doi:10.1007/s00264–009–0834–x.

[2] Archibeck MJ, Carothers JT, Tripuraneni KR, White RE. Total hip arthroplasty after failed internal fixation of proximal femoral fractures. J Arthroplasty. 2013;28:168–171. doi:10.1016/j.arth.2012.04.003.

[3] Baghoolizadeh M, Schwarzkopf R. The Lawrence D. Dorr surgical te-

chniques & technologies Award: conversion total hip arthroplasty: is it a primary or revision hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:16–21. doi:10.1016/j. arth.2015.06.024.
[4] Qin CD, Helfrich MM, Fitz DW, Oyer MA, Hardt KD, Manning DW. Differences in post–operative outcome between conversion and primary total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2018;33:1477–1480. doi:10.1016/j.arth.2017.11.039.
[5] Watters TS, Zhen Y, Martin JR, Levy DL, Jennings JM, Dennis DA. Total knee arthroplasty after anterior cruciate ligament reconstruction: not just a routine primary arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:185–189. doi:10.2106/JBJS.16.00524.
[6] Abdel MP, von Roth P, Cross WW, Berry DJ, Trousdale RT, Lewallen DG. Total knee arthroplasty in patients with a prior tibial plateau fracture: a long–term report at 15 years. J Arthroplasty. 2015;30:2170–2172. doi:10.1016/j. arth.2015.06.032.
[7] Scott CE, Davidson E, MacDonald DJ, White TO, Keating JF. Total knee arthroplasty following tibial plateau fracture: a matched cohort study. Bone Joint J. 2015;97–B:532–538. doi:10.1302/0301–620X.97B4.34789.
[8] El–Galaly A, Nielsen PT, Jensen SL, Kappel A. Prior high tibial osteotomy does not affect the survival of total knee arthroplasties: results from the Danish knee arthroplasty registry. J Arthroplasty. 2018;33:2131–2135.e1. doi:10.1016/j. arth.2018.02.076.
[9] Ge DH, Anoushiravani AA, Kester BS, Vigdorchik JM, Schwarzkopf R. Preoperative diagnosis can predict conversion total knee arthroplasty outcomes. J Arthroplasty. 2018;33:124–129.e1. doi:10.1016/j. arth.2017.08.019.
[10] Hill C, Flamant R, Mazas F, Evrard J. Prophylactic cefazolin versus placebo in total hip replacement. Report of a multicentre double–blind randomised trial. Lancet. 1981;1:795–796.
[11] Voigt J, Mosier M, Darouiche R. Systematic review and meta–analysis of randomized controlled trials of antibiotics and antiseptics for preventing infection in people receiving primary total hip and knee prostheses. Antimicrob Agents Chemother. 2015;59:6696–6707. doi:10.1128/AAC.01331–15.
[12] Liu Z, Dumville JC, Norman G, Westby MJ, Blazeby J, McFarlane E, et al. Intraoperative interventions for preventing surgical site infection: an over- view of Cochrane Reviews. Cochrane Database Syst Rev. 2018;2:CD012653. doi:10.1002/14651858.CD012653.pub2.
[13] Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical–wound infection. N Engl J Med. 1992;326:281–286. doi:10.1056/ NEJM199201303260501.
[14] Liu C, Kakis A, Nichols A, Ries MD, Vail TP, Bozic KJ. Targeted use of vancomycin as perioperative prophylaxis reduces periprosthetic joint infection in revision TKA. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:227–231. doi:10.1007/s11999– 013–3029–0.
[15] Claret G, Tornero E, Martínez–Pastor JC, Piazuelo M, Martínez J, Bosch J, et al. A prolonged post–operative antibiotic regimen reduced the rate of prosthetic joint infection after aseptic revision knee arthroplasty. Surg Infect (Larchmt). 2015;16:775–780. doi:10.1089/sur.2015.044.
[16] Brown NM, Cipriano CA, Moric M, Sporer SM, Della Valle CJ. Dilute betadine lavage before closure for the prevention of acute postoperative deep periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2012;27:27–30. doi:10.1016/j. arth.2011.03.034.

Autores: Jason Webb, Michael Kheir e Randi Silibovsky

QUESTÃO 8: A ceftriaxona pode ser utilizada como uma alternativa à cefazolina no tratamento de infecções ortopédicas causadas por *Staphylococcus* aureus sensível à meticilina (MSSA)? Em caso afirmativo, qual dose é recomendada?

RECOMENDAÇÃO: Há poucos dados na literatura que avaliam o uso de ceftriaxona e sua dosagem adequada para tratar infecções ortopédicas causadas por MSSA. Diretrizes internacionais afirmam que não há consenso sobre o uso de ceftriaxona no tratamento da infecção articular protética.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Consenso

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 90%, Discordam: 4%, Abstenção: 6% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

O MSSA é um potente patógeno e uma das principais causas de infecções ortopédicas, incluindo infecções articulares periprotéticas (IAPs) [1]. A antibioticoterapia padrão para infecções por MSSA inclui penicilinas resistentes à penicilinase (nafcilina/oxacilina/ flucloxacilina), cefalosporinas de primeira geração, tendo a cefazolina, como alternativa [1-4]. Para pacientes alérgicos à penicilina, o uso de cefalosporinas de terceira ou quarta gerações, ou cefalosporinas com cadeias laterais diferentes da penicilina (como cefuroxima e ceftriaxona), apresentam um risco insignificante de alergia cruzada e podem ser utilizadas em situações específicas para infecções por MSSA [5-7].

As cefalosporinas são antibióticos de amplo espectro com estruturas baseadas no anel beta-lactâmico [8]. Elas são divididas em gerações. A primeira geração, que inclui a cefazolina (CFZ), é predominantemente ativa contra bactérias Gram-positivas. A terceira geração de cefalosporinas, que inclui a ceftriaxona, tem melhor atividade contra organismos Gram-negativos, mas *reduz a* atividade contra Gram-positivos. A ceftriaxona (CTX) é caracterizada por meia-vida prolongada de oito horas, em comparação com outras cefalosporinas e isso permite um regime de dose única diária [9]. Isso mostrou-se conveniente para certas indicações médicas, incluindo antibioticoterapia parenteral ambulatorial [10-12]. Um benefício potencial das cefalosporinas sobre as penicilinas é o menor número de reações adversas relatadas, para o primeiro grupo de drogas, em estudos clínicos [13,14]. Weiland et al. [15] compararam ceftriaxona versus oxacilina para infecções osteoarticulares por MSSA em 124 pacientes e não encontraram diferença no sucesso do tratamento em três a seis meses (83 vs 86%, p = 0,7) e em > seis meses (77 vs 81%, p = 0,6) após a conclusão de antibióticos intravenosos. Além disso, os pacientes que receberam oxacilina foram mais propensos a interromper o tratamento devido à toxicidade.

A literatura sobre o uso de CTX como uma alternativa para CFZ no tratamento de infecções por MSSA é esparsa, com apenas sete estudos publicados fornecendo comparação direta. Estes incluem cinco estudos descritivos de coorte retrospectiva e dois ensaios prospectivos controlados e randomizados (ECRs). Destes, três são financiados pela indústria do fabricante de CTX (RocheTM, Basel, Suíça), incluindo um dos RCTs (que serão discutidos em primeiro lugar).

Mandell et al. [16] compararam a eficácia da CTX versus CFZ contra vários microrganismos, incluindo Gram-negativos, e não mostraram diferença significativa nos desfechos clínicos. Gugliemo et al. [17], em um estudo de coorte retrospectivo de 31 pacientes, compararam a CTX com a CFZ em vários regimes de dosagem e não encontraram diferença significativa nos des-

fechos. Tice et al. [18] relataram o resultado do tratamento da osteomielite com vários esquemas antibióticos em outro estudo de coorte retrospectivo de 454 pacientes. Apesar de não haver diferenças significativas encontradas em nenhum dos grupos de tratamento, potencialmente devido à falta de poder no estudo, eles concluíram que o resultado apoiou o uso de CTX.

Os estudos independentes também não mostraram diferença significativa no tratamento, talvez devido ao seu desenho e falta de poder estatístico. Winans et al. [12], em um estudo retrospectivo bem realizado comparando a eficácia de CTX contra CFZ em infecções por MSSA, não mostraram diferenças entre os grupos e aconselharam a necessidade de um estudo controlado e randomizado (ECR) com grande número de pacientes. Grayson et al. [19], em um ECR estudando o resultado do tratamento da celulite com CFZ combinada com probenecida para permitir uma dose diária, contra CTX, não mostraram diferenças significativas no resultado. No entanto, este estudo foi pouco potente. Paul et al. [20] mostraram maior taxa de mortalidade em 30 dias nos pacientes com bacteremia por MSSA tratados com CTX em comparação com CFZ ou oxacilina, mas novamente o estudo não tinha potência adequada.

Em conclusão, não existem estudos clínicos robustamente projetados ou adequadamente alimentados para responder à hipótese de que a CTX é tão eficaz quanto a CFZ no tratamento de infecções por MSSA. Alguns estudos experimentais e de animais, no entanto, fornecem informações adicionais úteis. Sabe-se que as cefalosporinas estão ligadas às proteínas no soro e que isso media o efeito do inóculo, que aumenta a sua concentração inibitória mínima (CIM). Isso é descrito pelos descobridores da CTX, com base em seus dados in vitro e in vivo [9], corroborados por Tawara et al. [21] em seu estudo com animais, que mostra que a CTX tem maior ligação protéica do que a CFZ e isso pode explicar as CIMs consistentemente registradas que o CTX tem sobre o CFZ, contra espécies de MSSA.

Isso leva a considerações sobre dosagem. Devido à ligação proteica do CTX, numerosos autores sugeriram que regimes de dosagem mais elevados são necessários com base em dados experimentais [4,21-23]. A CTX é licenciada para doses de 1 a 2 g por dia, mas os estudos acima sugerem que a duplicação dessa dose para 2 g duas vezes ao dia pode ser necessária para superar o efeito de ligação às proteínas [22–24]. Nguyen et al. [25] argumentam que 2 g por dia é a dosagem apropriada, uma vez que o *US Food and Drug Administration* (FDA) recomenda uma dosagem de ceftriaxona para MSSA de 2 a 4 g por dia, com base na análise farmacodinâmica.

Em resumo, não há dados robustos para apoiar o uso de ceftriaxona em vez de cefazolina no manejo de infecções ortopédicas por MSSA. Os experts em doenças infecciosas também mantêm essa opinião em todo o mundo [1,25,26]. Há uma necessidade de estudos controlados, randomizados e multicêntricos para responder a essa pergunta definitivamente.

METODOLOGIA DE PESQUISA: Uma revisão abrangente da literatura foi realizada para identificar todos os estudos sobre o uso de ceftriaxona no tratamento de infecções ortopédicas causadas por MSSA. A estratégia de busca *Medical Subject Headings* (MeSH) incluiu os seguintes termos: ("ceftriaxona *" e/ou "cefazolina *") e ("MSSA *" OU "*Staphylococcus aureus**" OU "infecções ortopédicas *") em várias combinações e com diferentes esquemas Booleanos. Os mecanismos de busca utilizados foram: *Cochrane, Embase, PubMed, Medline, Google* Acadêmico e *Web of Science*. A pesquisa foi conduzida para estudos até fevereiro de 2018. Os critérios de inclusão para nossa revisão sistemática foram todos os estudos em inglês (evidências de nível I a IV) que relataram o uso de ceftriaxona no tratamento de infecções ortopédicas causadas por MSSA. Os critérios de exclusão foram artigos em língua não inglesa, estudos com mais dez anos, estudos não humanos, artigos recolhidos, relatos de casos, artigos de revisão, estudos com menos de dez pacientes no tamanho da amostra, estudos sem taxas de acompanhamento clínico/infecção e artigos técnicos sem dados do paciente. Os critérios *PRISMA* foram seguidos. A pesquisa inicial resulta em mais de 1.000 artigos. Após a remoção de duplicatas e triagem de títulos e resumos, 69 estudos completos foram avaliados e revisados.

REFERÊNCIAS:

[1] Darley ESR, MacGowan AP. Antibiotic treatment of gram–positive bone and joint infections. J Antimicrob Chemother. 2004;53:928–935. doi:10.1093/jac/ dkh191.

[2] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical prac- tice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:e1–25. doi:10.1093/cid/cis803.

[3] Meehan J, Jamali AA, Nguyen H. Prophylactic antibiotics in hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:2480–2490. doi:10.2106/ JBJS.H.01219.

[4] Sharff KA, Graber CJ, Spindel SJ, Nguyen HM. Ceftriaxone for methicillin– sensitive staphylococcus aureus osteoarticular infections: A survey of infectious disease physicians' attitudes and review of the literature. Infect Dis Clin Pract. 2014;22:132–140. doi:10.1097/ IPC.0000000000000109.

[5] Campagna JD, Bond MC, Schabelman E, Hayes BD. The use of cephalosporins in penicillin–allergic patients: a literature review. J Emerg Med. 2012;42:612–620. doi:10.1016/j.jemermed.2011.05.035.

[6] Pichichero ME. Use of selected cephalosporins in penicillin–allergic patients: a paradigm shift. Diagn Microbiol Infect Dis. 2007;57:13S–18S. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2006.12.004.

[7] Pichichero ME, Casey JR. Safe use of selected cephalosporins in penicillin–allergic patients: a meta–analysis. Otolaryngol Head Neck Surg. 2007;136:340–347. doi:10.1016/j.otohns.2006.10.007.

[8] Bryan JP. Cephalosporins and carbapenems. Curr Opin Infect Dis. 1991;4:727.

[9] Angehrn P, Probst PJ, Reiner R, Then RL. Ro 13–9904, a long–acting broad– spectrum cephalosporin: in vitro and in vivo studies. Antimicrob Agents Chemother. 1980;18:913–921.

[10] Patel UC, McKissic EL, Kasper D, Lentino JR, Pachucki CT, Lee T, et al. Outcomes of ceftriaxone use compared to standard of therapy in methi- cillin susceptible staphylococcal aureus (MSSA) bloodstream infections. Int J Clin Pharm. 2014;36:1282–1289. doi:10.1007/ s11096–014–9999–5.

[11] Seaton RA, Sharp E, Bezlyak V, Weir CJ. Factors associated with outcome and duration of therapy in outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) patients with skin and soft–tissue infections. Int J Antimicrob Agents. 2011;38:243–248. doi:10.1016/j.ijantimicag.2011.05.008.

[12] Winans SA, Luce AM, Hasbun R. Outpatient parenteral antimicrobial therapy for the treatment of methicillin–susceptible Staphylococcus aureus: a comparison of cefazolin and ceftriaxone. Infection. 2013;41:769– 774. doi:10.1007/s15010–013–0477–0.

[13] Wynn M, Dalovisio JR, Tice AD, Jiang X. Evaluation of the efficacy and safety of outpatient parenteral antimicrobial therapy for infections with methicillin–sensitive staphylococcus aureus. South Med J. 2005;98:590–595. doi:10.1097/01.SMJ.0000145300.28736.BB.

[14] Duncan CJA, Barr DA, Seaton RA. Outpatient parenteral antimicrobial therapy with ceftriaxone, a review. Int J Clin Pharm. 2012;34:410–417. doi:10.1007/s11096–012–9637–z.

[15] Wieland BW, Marcantoni JR, Bommarito KM, Warren DK, Marschall J. A retrospective comparison of ceftriaxone versus oxacillin for osteoarticular infections due to methicillin–susceptible staphylococcus aureus. Clin Infect Dis. 2012;54:585–590. doi:10.1093/cid/cir857.

[16] Mandell LA, Bergeron MG, Ronald AR, Vega C, Harding G, Saginur R, et al. Once–daily therapy with ceftriaxone compared with daily multiple–dose therapy with cefotaxime for serious bacterial infections: a randomized, double–blind study. J Infect Dis. 1989;160:433–441.

[17] Guglielmo BJ, Luber AD, Paletta D, Jacobs RA. Ceftriaxone therapy for staphylococcal osteomyelitis: a review. Clin Infect Dis. 2000;30:205–207. doi:10.1086/313620.

[18] Tice AD, Hoaglund PA, Shoultz DA. Risk factors and treatment outcomes in osteomyelitis. J Antimicrob Chemother. 2003;51:1261–1268. doi:10.1093/jac/ dkg186.

[19] Grayson ML, McDonald M, Gibson K, Athan E, Munckhof WJ, Paull P, et al. Once–daily intravenous cefazolin plus oral probenecid is equivalent to once–daily intravenous ceftriaxone plus oral placebo for the treatment of moderate–to–severe cellulitis in adults. Clin Infect Dis. 2002;34:1440–1448. doi:10.1086/340056.

[20] Paul M, Zemer–Wassercug N, Talker O, Lishtzinsky Y, Lev B, Samra Z, et al. Are all beta–lactams similarly effective in the treatment of methicillin–sensitive staphylococcus aureus bacteraemia? Clin Microbiol

Infect. 2011;17:1581–1586. doi:10.1111/j.1469–0691.2010.03425.x.
[21] Tawara S, Matsumoto S, Kamimura T, Goto S. Effect of protein binding in serum on therapeutic efficacy of cephem antibiotics. Antimicrob Agents Chemother. 1992;36:17–24.
[22] Kang N, Housman ST, Nicolau DP. Assessing the surrogate susceptibility of oxacillin and cefoxitin for commonly utilized parenteral agents against methicillin–susceptible staphylococcus aureus: focus on ceftriaxone discordance between predictive susceptibility and in vivo exposures. Path- ogens. 2015;4:599–605. doi:10.3390/pathogens4030599.
[23] Housman ST, Sutherland CA, Nicolau DP. Pharmacodynamic profile of commonly utilised parenteral therapies against meticillin–susceptible and meticillin–resistant staphylococcus aureus collected from US hospitals. Int J Antimicrob Agents. 2014;44:235–241. doi:10.1016/j.ijantimicag.2014.05.012.
[24] Coiffier G, Albert JD. Is ceftriaxone 2 g once daily a valid treatment option for osteoarticular infections due to staphylococcus spp., streptococcus spp., and gram–negative rods? Joint Bone Spine. 2014;81:200–202. doi:10.1016/j. jbspin.2014.02.004.
[25] Nguyen HM, Jones RN. Treatment of methicillin–susceptible staphylococcus aureus osteoarticular and prosthetic joint infections: using the oxacillin minimum inhibitory concentration to guide appropriate ceftri- axone use. Clin Infect Dis. 2013;57:161–162. doi:10.1093/cid/cit188.
[26] Marschall J, Lane MA, Beekmann SE, Polgreen PM, Babcock HM. Current management of prosthetic joint infections in adults: results of an Emerging Infections Network survey. Int J Antimicrob Agents. 2013;41:272– 277. doi:10.1016/j.ijantimicag.2012.10.023.

1.8. PREVENÇÃO: ANTIMICROBIANOS LOCAIS

Autores: Simon W. Young, Kelly Vince

QUESTÃO 1: Existe diferença na biodisponibilidade da vancomicina quando administrada por via intravenosa ou via intraóssea regional na artroplastia total do joelho (ATJ)?

RECOMENDAÇÃO: Sim. As concentrações teciduais de vancomicina e outros antibióticos são significativamente maiores quando administradas pela via intraóssea regional para profilaxia em ATJ. Atualmente, não está claro se essas concentrações mais altas levarão a uma redução nas taxas de infecção articular periprotética (IAP).

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Forte

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 91%, Discordam: 2%, Abstenção: 7% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A profilaxia via administração intraóssea regional (AIOR) na ATJ envolve a injeção de antibióticos em uma cânula intraóssea tibial, após a insuflação do garrote, imediatamente antes da incisão da pele [1]. A injeção intraóssea é equivalente à injeção intravenosa [2], mas é mais rápida que a canulação de uma veia do pé. Como o garrote é inflado antes da injeção, a distribuição de antibiótico é restrita "regionalmente" ao membro inferior, similar à maneira de um "bloqueio de Bier" usado em anestesia [3]. Ele permite que as concentrações teciduais do antibiótico sejam maximizadas durante o procedimento de ATJ, antes do declínio causado pelo esvaziamento do garrote.

Estudos anteriores investigaram o uso de administração regional intravenosa (ARIV) de antibióticos profiláticos via canulação de uma veia do pé [4-7] e demonstraram concentrações teciduais duas a dez vezes maiores do que a administração sistêmica (Tabela 1). A vantagem da AIOR é a colocação mais rápida e confiável de uma cânula intraóssea na tíbia proximal, em comparação com a cânula da veia do pé necessária para a ARIV.

A vancomicina, em particular, pode ser adequada para uso com AIOR por ter ação nos microrganismos resistentes que geralmente causam IAPs, como os *Staphylococcus* coagulase-negativo e o *Staphylococcus aureus* resistente *à meticilina* (MRSA) [8,9]. No entanto, quando administrado sistemicamente, requer tempo de infusão prolongado [10] e pode causar efeitos colaterais, como nefrotoxicidade [10,11]. A vancomicina pode ser administrada pela AIOR como uma injeção em bolus, garantindo o tempo ideal de profilaxia. Como a distribuição do antibiótico é limitada pelo garrote, uma dose menor de vancomicina pode ser usada, reduzindo potencialmente os efeitos colaterais sistêmicos.

Quatro estudos clínicos investigaram o uso de AIOR em ATJ (Tabela 2). Um estudo comparou 1 g de cefazolina sistêmica versus 1 g de cefazolina AIOR em 22 pacientes, relatando uma concentação tecidual dez vezes maior com a AIOR [1]. Um segundo estudo randomizado avaliou 30 pacientes que receberam 250 mg ou 500 mg de vancomicina por AIOR ou 1g de vancomicina sistemicamente [12]. As concentrações teciduais foram quatro a dez vezes maiores nos grupos AIOR. Como não foram observadas complicações como a Síndrome do Homem Vermelho no esvaziamento do garrote nos grupos AIOR, os autores recomendaram o uso da dose mais elevada de 500 mg para AIOR.

Um terceiro estudo randomizou 22 pacientes submetidos a ATJ de revisão para 500 mg de vancomicina AIOR ou 1 g de profilaxia sistêmica [8]. Como a revisão da ATJ tem uma taxa mais elevada de IAP, não ficou claro se a profilaxia da AIOR seria eficaz nesse cenário, onde a presença de um implante tibial pode comprometer a injeção intraóssea (IOR), e o garrote é frequentemente esvaziado durante os procedimentos de revisão prolongados. O estudo encontrou concentrações teciduais de vancomicina 5 a 20 vezes mais altas no grupo AIOR e estas foram mantidas durante todo o procedimento, apesar de um período de esvaziamento do garrote. As concentrações obtidas de amostras de dreno colhidas, na manhã seguinte ao procedimento, foram semelhantes entre os grupos. Um quarto estudo randomizou 22 pacientes obesos (índice de massa corporal:IMC > 35), submetidos a ATJ, a 500 mg de vancomicina AIOR ou uma dose profilática de vancomicina sistêmica ajustada ao peso de 15 mg/kg. A média do IMC foi 41,1 e 40,1 (intervalo 35 a 52) nos dois grupos. As concentrações teciduais foram de cinco a nove vezes maiores no grupo AIOR versus sistêmico.

Não está claro se as maiores concentrações tecidual, observadas com a AIOR, reduzirão a incidência de IAPs. Farmacodinamicamente, o efeito da vancomicina correlaciona-se com a área sob a curva concentração-tempo (AUC) dividida pela concentração inibitória mínima (CIM) (razão AUC/CIM) [9], portanto pode-se esperar que maiores concentrações teciduais

TABELA 1. Estudos que investigam o uso da profilaxia com ARIV na ATJ por meio de canulação da veia do pé

Estudo	Desenho do Estudo	Pacientes	Achados
Hoddinott (1990) [4]	Coorte comparativa	5 pacientes: 1000 mg IV cefamandole vs.750 mg ARIV cefuroxime via veia do pé nos mesmos 5 pacientes	As concentrações médias de cefuroxima no osso (133 mg / L) e gordura (88 mg / L) foram superiores às do cefamandole no osso (9 mg / L) e gordura (10 mg / L) p <0,001
de Lalla (1993) [5]	Estudo clínico randomizado	24 pacientes: 800 mg IV teico-planina 2.5 h pre-op vs. 400 mg teicoplanina via veia do pé	Amostras de tecido (pele, tecido subcutâneo, osso, sinóvia) 2 a 10 vezes superiores por via regional
de Lalla (2000) [6]	Coorte	Estudo clínico de 160 pacientes (205 ATJ), 400 mg de teicoplanina ARIV via veia do pé	Uma infecção superficial; sem infecções profundas em 2 anos de acompanhamento
Lazzarini (2003) [7]	Coorte comparativa	5 pacientes 800 mg de teico-planina IV 2,5 hs no pré-op. vs.15 pacientes 200 mg de teicoplanina ARIV via veia do pé	Amostras de tecido (pele, tecido subcutâneo, osso, sinóvia) 2 vezes maior pela via regional

IV, intravenosa; ARIV, administração regional intravenosa; ATJ, artroplastia total do joelho

TABELA 2. Estudos investigando o uso da profilaxia por administração intraóssea regional (AIOR) na ATJ

Estudo	Desenho do Estudo	Pacientes	Achados
Young (2013) [1]	ECR	22 pacientes com ATJ primária, 1 g de cefazolina sistêmica vs. 1 g em AIOR	Concentrações médias de cefazolina na gordura subcutânea: 11 µg / g sistêmica versus 188 µg/g AIOR. Concentrações médias no osso: 11 µg/g vs -130 µg/g AIOR
Young (2014) [12]	ECR	30 pacientes com ATJ primária, 1 g de vancomicina sistêmica versus 250 mg e 500 mg em AIOR	Concentrações médias de vancomicina na gordura subcutânea: 3.2 µg/g sistêmico, 14 µg/g 250 mg AIOR, 44 µg/g 500 mg AIOR.Concentrações médias no osso: 4.0 µg/g sistêmico, 16 µg/g 250 mg AIOR, 38 µg/g 500 mg AIOR
Young (2017) [8]	ECR	20 pacientes com revisão de ATJ, 1 mg de vancomicina sistêmica vs. 500 mg de AIOR	Concentrações médias de vancomicina na gordura: 3,7 µg/g sistêmico vs. 49,3 µg/g AIOR, concentrações ósseas médias: 6,4 µg/g vs. 77 µg/g AIOR
Chin (2018) [14]	ECR	22 Pacientes com ATJ primária com IMC> 35, 15 mg/kg de vancomicina sistêmica vs.500 mg AIOR	Concentrações médias de vancomicina na gordura: 4,4 µg/g sistêmico vs. 39,3 µg/g AIOR, concentrações ósseas médias: 6,1 µg /g vs. 34,4 µg/g AIOR
Young (2015) [13]	Modelo Animal	42 camundongos, 6 regimes de profilaxia comparados	AIOR de vancomicina e cefazolina mais eficazes que sistêmicos na prevenção de IAP em modelo murino de infecção em ATJ

IMC, índice de massa corporal; AIOR, administração intraóssea regional; ATJ, artroplastia total do joelho; ECR, ensaio clínico controlado randomizado

aumentem a eficácia. Um estudo em animais comparando seis regimes de profilaxia em um modelo murino de ATJ encontrou que a AIOR de cefazolina e vancomicina é mais efetiva que a profilaxia sistêmica [13], mas faltam dados clínicos. Como as IAPs são raras, é improvável que um estudo randomizado de AIOR, com IAP como desfecho, seja viável; estudos de coorte maiores podem oferecer mais informações.

REFERÊNCIAS:

[1] Young SW, Zhang M, Freeman JT, Vince KG, Coleman B. Higher cefazolin concentrations with intraosseous regional prophylaxis in TKA. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:244–249. doi:10.1007/s11999–012–2469–2.

[2] Tobias JD, Ross AK. Intraosseous infusions: a review for the anesthesiolo- gist with a focus on pediatric use. Anesth Analg. 2010;110:391–401. doi:10.1213/ ANE.0b013e3181c03c7f.

[3] van Zundert A, Helmstädter A, Goerig M, Mortier E. Centennial of intrave- nous regional anesthesia. Bier's Block (1908–2008). Reg Anesth Pain Med. 2008;33:483–489. doi:10.1016/j.rapm.2008.04.011.

[4] Hoddino C, Lovering AM, Fernando HC, Dixon JH, Reeves DS. Determina- tion of bone and fat concentrations following systemic cefamandole and regional cefuroxime administration in patients undergoing knee arthro- plasty. J Antimicrob Chemother. 1990;26:823–829.

[5] de Lalla F, Novelli A, Pellizzer G, Milocchi F, Viola R, Rigon A, et al. Regional and systemic prophylaxis with teicoplanin in monolateral and bilateral total knee replacement procedures: study of pharmacokinetics and tissue penetration. Antimicrob Agents Chemother. 1993;37:2693–2698.

[6] de Lalla F, Viola R, Pellizzer G, Lazzarini L, Tramarin A, Fabris P. Re-

gional prophylaxis with teicoplanin in monolateral or bilateral total knee replace- ment: an open study. Antimicrob Agents Chemother. 2000;44:316–319.
[7] Lazzarini L, Novelli A, Marzano N, Timillero L, Fallani S, Viola R, et al. Regional and systemic prophylaxis with teicoplanin in total knee arthro- plasty: a tissue penetration study. J Arthroplasty. 2003;18:342–346. doi:10.1054/ arth.2003.50053.
[8] Young SW, Zhang M, Moore GA, Pi o RP, Clarke HD, Spangehl MJ. The John N. Insall Award: higher tissue concentrations of vancomycin achieved with intraosseous regional prophylaxis in revision TKA: a randomized controlled trial. Clin Orthop Relat Res. 2018;476:66–74. doi:10.1007/ s11999.0000000000000013.
[9] Rybak MJ, Lomaestro BM, Rotschafer JC, Moellering RC, Craig WA, Billeter M, et al. Vancomycin therapeutic guidelines: a summary of consensus recom- mendations from the Infectious Diseases Society of America, the Amer- ican Society of Health–System Pharmacists, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. Clin Infect Dis. 2009;49:325–327. doi:10.1086/600877.
[10] McNamara DR, Steckelberg JM. Vancomycin. J Am Acad Orthop Surg. 2005;13:89–92.
[11] Courtney PM, Melnic CM, Zimmer Z, Anari J, Lee G–C. Addition of vanco- mycin to cefazolin prophylaxis is associated with acute kidney injury after primary joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2197–2203. doi:10.1007/s11999–014–4062–3.
[12] Young SW, Zhang M, Freeman JT, Mutu–Grigg J, Pavlou P, Moore GA. The Mark Coventry Award: higher tissue concentrations of vancomycin with low–dose intraosseous regional versus systemic prophylaxis in TKA: a rand- omized trial. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:57–65. doi:10.1007/s11999–013– 3038–z.
[13] Young SW, Roberts T, Johnson S, Dalton JP, Coleman B, Wiles S. Regional intraosseous administration of prophylactic antibiotics is more effective than systemic administration in a mouse model of TKA. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:3573–3584. doi:10.1007/s11999–015–4464–x.
[14] Chin SJ, Moore GA, Zhang M, Clarke HD, Spangehl MJ, Young SW. The AAHKS clinical research Award: intraosseous regional prophylaxis provides higher tissue concentrations in high bmi patients in total knee arthro- plasty: a randomized trial. J Arthroplasty. 2018;33:S13–S18. doi:10.1016/j. arth.2018.03.013.

Autores: Peter Wahl, José Baeza, Jorge Manrique, Qun Ren, T. Fintan Moriarty, Albert Ferrando, Manuel Fuertes

QUESTÃO 2: A utilização local exclusiva de antibióticos pode ser eficaz no tratamento de infecções musculoesqueléticas?

RECOMENDAÇÃO: No presente momento, e sem maior refinamento dos mecanismos de liberação e melhora da farmacocinética, não se acredita que o antibiótico local exclusivo seja suficiente para o manejo de pacientes com infecções ortopédicas. Outras modalidades de tratamento adjuvante precisam ser combinadas com o uso local de antibióticos.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 91%, Discordam: 6%, Abstenção: 3% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

As infecções musculoesqueléticas compreendem uma ampla gama de condições com apresentações e condições variadas, incluindo a presença de implantes. Desconsiderando as infecções necrotisantes dos músculos, que são uma doença específica, as infecções ósseas e articulares têm em comum uma dificuldade bem conhecida na sua erradicação, particularmente quando associadas a um implante. A formação de biofilme [1-7], o desenvolvimento de certas variantes fenotípicas, tais como pequenas variantes de colônias, formas persistentes intracelulares [7-16], e disfunção de leucócitos nas proximidades da superfície dos implantes [17], estão entre as causas mais importantes da resistência microbiana identificada.

O tratamento antibiótico sistêmico com duração de 6 a 12 semanas é geralmente recomendado para infecções não tuberculosas relacionadas ao osso e implantes [18-20], juntamente com desbridamento cirúrgico, para vencer a possível persistência bacteriana e potencial recaída. Há, no entanto, questões relativas à complexidade da farmacocinética dos antibióticos nos ossos, com consequências ainda não totalmente compreendidas [21,22]. No entanto, o uso local poderia promover a liberação contínua em todos os compartimentos afetados, otimizando o efeito da maioria dos antibióticos, pois o tempo de exposição em concentrações adequadas é o parâmetro farmacodinâmico mais importante para todas as classes de antibióticos, exceto aminoglicosídeos, quinolonas e alguns novos agentes. [23,24].

Estudos *in vitro* são ideais para determinar o efeito de um único parâmetro, como o efeito de antibióticos isoladamente. A principal dificuldade reside em criar condições realistas que permitam transpor as observações *in vivo* [6]. Sabe-se que o biofilme é uma estrutura complexa que amadurece ao longo do tempo [1,6]. Sabe-se também, que o biofilme maduro é muito mais difícil de erradicar do que o biofilme de 24 horas de formação ou menos [25-28]. Considerando o curso do tempo de infecções musculoesqueléticas, apenas experimentos estudando o biofilme maduro por mais de 48 horas seriam de interesse. A estrutura do biofilme também é influenciada pelas condições físico-químicas circunvizinhas, e sua densidade aumenta com o estresse externo [6,29–32]. As condições exatas *in vivo*, no entanto, não são totalmente mensuráveis, nem compreendidas e provavelmente têm uma variabilidade importante [6], mas há, sem dúvidas, tensões fisico-químicas agindo na formação de biofilme, como o sistema imune do hospedeiro. Assim, publicações descrevendo condições dinâmicas são provavelmente mais valiosas do que aquelas que descrevem apenas condições estáticas. A exposição prolongada a antibióticos aumenta a suscetibilidade de bactérias do biofilme aos antibióticos [33]. Alguns estudos que estudaram a exposição curta dessa estrutura à ação de antibióticos tempo-dependentes, superestimam a resistência do biofilme.

Uma busca minuciosa na literatura usando PubMed e Google Scholar para exposição prolongada a antibióticos (> 72 horas) do biofilme maduro (> 48 horas), complementada por referências cruzadas, identificou os estudos listados na Tabela 1 [34–38]. Enquanto milhares de estudos sobre erradicação de biofilme foram publicados, apenas um número muito pequeno testou biofilme maduro ou exposição a antibióticos por tempo prolongado e suficiente para obter não apenas uma redução da carga bacteriana, mas a completa erradicação. Apenas um número limitado de combinações de cepas bacterianas e antibióticos foram investigados nesses estudos, mas está provado que o biofilme maduro pode ser potencialmente erradicado apenas pela exposição prolongada a antibióticos.

TABELA 1. Lista das publicações identificadas estudando o efeito da exposição prolongada (> 72 horas) aos antibióticos no biofilme maturado (> 48 horas)

Microrganismo	Idade do biofilme/ substrato	Antibióticos	Condições do teste	Conclusões	Referências
S. aureus (UAMS-1)	7 dias Discos titânio-alumínio-nióbio	Vancomicina > 2000 mg/l	Estático e agitado Sonicação	Vancomicina ≥ 200 mg / l erradicou o biofilme em 28 dias sob condições estáticas. Nenhuma erradicação foi obtida em 28 dias sob condições de agitação.	Post et al J Orthop Res 2017[34]
S. aureus (ATCC 6538 e ATCC 43300) *S. epidermidis* (ATCC 35983 e ATCC 12228)	4 dias Discos de policarbonato	Ceftobiprole, vancomicina, daptomicina, rifampicina e combinações de ceftobiprole + rifampicina e vancomicina + rifampicina, em várias concentrações clínicas	Estático Vortização	Biofilme não detectado após 7 dias de exposição em certas combinações de cepas e antibióticos. Como apenas a votização foi utilizada para culturas, a sensibilidade do estudo é sub-ótima e isso limita a interpretação dos resultados.	Abbanat et al. Int J Antimicrob Agents 2014[38]
-*MRSA*- cepa clínica -*MRSE*- cepa clínica -*Enterococcus faecalis*- cepa clínica -*Enterococcus faecium*-cepa clínica	7 dias Tubos de silicone	Vancomicina 50 mg/l ou linezolida 5 mg/l 14 dias de exposição	Fluxo contínuo Fase de recrescimento em 7 dias	Os biofilmes MRSA e MRSE podem ser erradicados por ambos os antibióticos dentro de um período de tratamento <5 dias. O biofilme enterocóccico não pode ser erradicado nas condições do experimento.	Bayston et al. Antimicrob agents Chemother 2012[37]
-*Cutibacterium acnes*-cepa clínica	6 dias Discos de Titânio	Penicilina G 12 mg/l, linezolida 20 mg/l com ou sem rifampicina 8 mg/l	Rotação Fase de recrescimento de 9 dias	Após 14 dias de tratamen-to com penicilina G ou com uma combinação de linezolida com rifampicina, o biofilme foi erradicado, sem recidiva tardia.	Bayston et al. J Antimicrob Chemother 2007[36]
-*Pseudomonas aeruginosa*- 23 cepas clínicas	12 dias Pinos de poliestireno	Tobramicina 4 mg/l e / ou claritromicina 200 mg/l 28 dias de exposição	Estástico Sonicação	6/23 Biofilme de P. aeruginosa erradicado após 28 dias de tratamen-to com tobramicina, com ou sem adição de claritro-micina. Efeito sinérgico da tobramicina com a clari-tromicina em cepas de 9/23. Nenhuma erradica-ção com claritromicina isolada.	Tré-Hardy et al. Int J Antimicrob Agents 2009[35]

MRSA, E aureus resistente à meticilina; MRSE, E epidermidis resistente à meticilina

As concentrações necessárias, no entanto, são mais altas e os tempos de exposição são mais longos do que os obtidos nos veículos de transporte atualmente disponíveis [39–41]. Para muitos antibióticos, a estabilidade em solução aquosa e na temperatura corporal também é limitante para a aplicação local [42]. A administração exógena contínua ou repetitiva de antibióticos seria necessária para atingir o tempo necessário e os perfis de concentração. Outros estudos indicam que o efeito de drogas antimicrobianas pode ser melhorado pelo uso de combinações sinérgicas de antibióticos [43-45] ou pela adição de peptídeos antibacterianos [46-48], inibidores do *quórum-sensing* [49], drogas dispesoras de biofilme [50-52] ou óxido nítrico [46]. Vale ressaltar que a adição de ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA) já é aplicada em soluções com antibióticos para tratamento de infecção associada a cateter através da chamada *lock* terapia [53]. Além disso, a n-acetilcisteína é utilizada no tratamento da infecção pulmonar na fibrose cística, uma doença associada ao biofilme sem implante, para dispersar o biofilme e aumentar o efeito de antibióticos co-administrados [52,54]. Mas a aplicação clínica desses produtos químicos para o tratamento de infecções musculoesqueléticas ou associadas a implantes não foi descrita.

Alguns estudos sobre infecções relacionadas a cateteres em modelos animais confirmam as observações *in vitro*, já que o biofilme dentro do cateter pode ser erradicado por antibióticos em combinação com drogas dispersoras de biofilme. A questão principal, no entanto, é que, em alguns desses estudos, antibióticos sistêmicos também foram administrados para prevenir a sepse associada aos cateteres infectados. Em um modelo de rato, o biofilme de *S. aureus de* 48 a 72 horas, *E. coli* e *P. aeruginosa* pode ser erradicado dentro de *Port System* (sistema de difusão através de membranas semipermeáveis) pela ação exclusiva de antibióticos locais combinados com aditivos como EDTA ou L-arginina [50 55]. Estas observações podem ser confirmadas mesmo em animais imunossuprimidos, mas o trabalho microbiológico foi limitado à biofluorescência. A erradicação também pode ser obtida com a daptomicina em um modelo de rato infectado usando biofilme estafilocócico de cinco dias, com uma potencial fase de recrescimento de até sete dias, observada através da sonicação [56].

O foco da pesquisa ortopédica tem sido principalmente relacionado ao desenvolvimento e aplicação de materiais de transporte que reabsorvem *in situ*, a fim de contornar as insuficiências e desvantagens conhecidas do cimento ósseo que é atualmente o método mais preferido para difusão de antibióticos locais. Particularmente, o cimento ósseo pode agir como um corpo estranho recolonizado pelo biofilme após o pico inicial de liberação de antibióticos [57,58]. Os antibióticos têm sido aplicados localmente sem qualquer material transportador ou com colágeno, materiais à base de sulfato de cálcio em combinação com fosfato de cálcio/carbonato de cálcio/hidroxiapatita, hidrogéis hialurônicos, ou com polímeros como veículo. O aloenxerto ósseo também pode ser usado com sucesso como veículo para difusão de antibióticos.

A administração local de antibióticos em pó em grande escala foi explorada durante a Segunda Guerra Mundial, no início da era dos antibióticos [59,60]. Há apenas um ensaio clínico randomizado, que incluiu 907 pacientes submetidos à cirurgia da coluna, instrumentada e não instrumentada, na Índia [61]. Todos os pacientes receberam profilaxia sistêmica com cefuroxima venosa, e o grupo de intervenção também recebeu 1 g de vancomicina tópica. Nenhuma diferença significativa na taxa de infecção do sítio cirúrgico (ISC) entre os grupos controle (1,68%) e tratamento (1,61%) pôde ser identificada. Mas, na ausência de um material de suporte que perpetue a absorção, pode-se esperar que os antibióticos sejam eliminados rapidamente do sítio cirúrgico para serem eficazes.

Uma estratégia diferente para o uso de antibióticos locais é a irrigação contínua com um cateter, embora também tenha sido relatado em conjunto com o desbridamento cirúrgico. Sua principal vantagem é que o antibiótico pode ser trocado e as concentrações constantes mantidas. Apenas a degradação do fármaco na solução a ser infundida deve ser considerada [42]. As taxas de sucesso relatadas variam de 18 a 85% [62-65]. Apenas um estudo examinou a administração local isolada de antibióticos sem desbridamento [62]. No único estudo moderno, os pacientes com implantes primários tratados com essa técnica não apresentaram recidiva ou recorrência de infecção, exceto em um portador de uma megaprótese [65]. Este estudo, no entanto, incluiu apenas 12 indivíduos [65]. A e rradicação bem-sucedida foi observada em pacientes com uma curta duração de sintomas, microrganismos Gram-positivos sensíveis aos antibióticos, ausência de fistulização ou soltura mecânica da prótese [63].

Na profilaxia, há boas evidências que apoiam a administração antibiótica local. Uma revisão sistemática demonstrou que a aplicação local de antibióticos reduziu significativamente as taxas de infecção no caso de fraturas expostas de ossos longos, independentemente de qual veículo de difusão foi utilizado ou, após a esternotomia [66], utilizando colágeno com gentamicina [67]. O benefício da adição de antibióticos ao cimento ósseo na artroplastia primária total do joelho, para prevenir a infecção pós-operatória, também foi demonstrado em um estudo randomizado, incluindo 340 pacientes ($p = 0,024$) [68]. Em dois ensaios randomizados muito recentes, o hidrogel impregnado com antibiótico mostrou a redução significativa de ISC em 380 casos de artroplastia primária ou revisão asséptica ($p = 0,003$) [69], bem como em 253 casos de fixação interna de fraturas fechadas ($p < 0,03$) [70]. Além disso, o sulfato de cálcio/carbonato de cálcio impregnados com gentamicina, utilizado no segundo tempo da revisão de artro-plastia total infectada do joelho, mostrou uma redução na taxa de reinfecção, comparando dois grupos de 28 pacientes, em um estudo retrospectivo [71]. Mas, como discutido acima, esse efeito favorável pode ser perdido no tratamento quando o biofilme estiver bem maduro.

Há uma escassez de dados que forneçam evidências comparativas sobre o uso de antibióticos locais no tratamento de infecções musculoesqueléticas associadas ao biofilme. Em um estudo randomizado com 30 pacientes, comparando sulfato de cálcio com cimento ósseo impregnado com antibiótico, as taxas de cura para osteomielite crônica foram semelhantes, mas o material reabsorvível não necessitou de uma segunda cirúrgia para sua remoção [72]. Um estudo retrospectivo de 65 casos de osteomielite crônica, comparando sulfato de cálcio impregnado com tobramicina e desbridamento sem material de preenchimento, identificou uma taxa de cicatrização significativamente melhor no grupo de tratamento antibiótico local [73]. Curiosamente, o manejo do espaço morto ao redor do osso na osteomielite crônica com biovidro S53P4, que tem atividade antimicrobiana intrínseca leve, mesmo sem antibióticos, mostrou resultados comparáveis aos carreadores de antibióticos baseados em cálcio, em dois estudos retrospectivos com um total de 101 pacientes [74,75]. Em um grande estudo que investigou um biocompósito absorvível de sulfato de cálcio/hidroxiapatita impregnado com gentamicina em 100 pacientes com osteomielite crônica em hospedeiros comprometidos, segundo classificação de Cierny & Mader, e osteomielite crônica Tipo III e IV, pseudoartrose infectada e artrite séptica concomitante, mostrou baixa taxa de recorrência de infecção- (4%), muito menor do que a taxa de recorrência esperada neste grupo de pacientes [76].

A aplicação local de antibióticos acarreta alguns efeitos adversos. Materiais transportadores contendo cálcio podem induzir hipercalcemia com risco de vida [76-78]. A incidência exata dessa complicação é desconhecida. Apesar do uso freqüente de carreadores a base de cálcio impregnados com antibióticos, com séries de casos relatando centenas de pacientes no total [39,79-81], a hipercalcemia é relatada apenas em casos isolados. A liberação do antibiótico também pode ser rápida e

atingir níveis séricos tóxicos [82]. Este também pode ser o caso do sulfato de cálcio, dependendo da quantidade utilizada, da dose total de antibióticos e da função renal do paciente [83].

Em resumo, não há ensaios clínicos randomizados ou outros estudos de alta qualidade demonstrando que o uso de antibióticos locais, por si só, tem um papel no manejo de infecções musculoesqueléticas.

Antibióticos locais, independentemente do portador, podem ter um papel no manejo de algumas infecções musculoesqueléticas quando combinados com intervenção cirúrgica e administração de antibióticos sistêmicos.

Os sistemas de distribuição local disponíveis na prática clínica são inadequados para alcançar concentrações locais de antibióticos suficientemente altas que possam eliminar biofilmes maduros. Novos desenvolvimentos são necessários para obter carreadores que possam alcançar concentrações locais muito altas de antibióticos por um período longo o suficiente para ser efetivo.

Considerando a heterogeneidade das infecções musculoesqueléticas e a variabilidade dos protocolos de tratamento [18-20] com efeitos adversos associados à administração de antibióticos [84], estudos de larga escala são necessários para examinar o papel dos antibióticos locais como única modalidade de tratamento em infecções musculoesqueléticas associadas ao biofilme.

REFERÊNCIAS

[1] Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. Science. 1999;284:1318–1322.

[2] Chuard C, Vaudaux P, Waldvogel FA, Lew DP. Susceptibility of staphylo- coccus aureus growing on fibronectin–coated surfaces to bactericidal anti- biotics. Antimicrob Agents Chemother. 1993;37:625–632.

[3] Jefferson KK, Goldmann DA, Pier GB. Use of confocal microscopy to analyze the rate of vancomycin penetration through staphylococcus aureus biofilms. Antimicrob Agents Chemother. 2005;49:2467–2473.

[4] Dunne WM Jr, Mason EO Jr, Kaplan SL. Diffusion of rifampin and vanco- mycin through a staphylococcus epidermidis biofilm. Antimicrob Agents Chemother. 1993;37:2522–2526.

[5] Ceri H, Olson ME, Stremick C, Read RR, Morck D, Buret A. The Calgary Biofilm Device: new technology for rapid determination of antibiotic susceptibilities of bacterial biofilms. J Clin Microbiol. 1999;37:1771–1776.

[6] Bjarnsholt T, Alhede M, Alhede M, et al. The in vivo biofilm. Trends Micro- biol. 2013;21:466–474.

[7] Olsen I. Biofilm–specific antibiotic tolerance and resistance. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2015;34:877–886.

[8] Boelens JJ, Dankert J, Murk JL, et al. Biomaterial–associated persistence of staphylococcus epidermidis in pericatheter macrophages. J Infect Dis. 2000;181:1337–1349.

[9] Sendi P, Rohrbach M, Graber P, Frei R, Ochsner PE, Zimmerli W. Staphylo- coccus aureus small colony variants in prosthetic joint infection. Clin Infect Dis. 2006;43:961–967.

[10] Webb LX, Wagner W, Carroll D, et al. Osteomyelitis and intraosteoblastic staphylococcus aureus. J Surg Orthop Adv. 2007;16:73–78.

[11] von Eiff C, Peters G, Becker K. The small colony variant (SCV) concept –– the role of staphylococcal SCVs in persistent infections. Injury. 2006;37 Suppl 2:S26–S33.

[12] Sendi P, Frei R, Maurer TB, Trampuz A, Zimmerli W, Graber P. Escherichia coli variants in periprosthetic joint infection: diagnostic challenges with sessile bacteria and sonication. J Clin Microbiol. 2010;48:1720–1725.

[13] Chuard C, Vaudaux PE, Proctor RA, Lew DP. Decreased susceptibility to anti- biotic killing of a stable small colony variant of Staphylococcus aureus in fluid phase and on fibronectin–coated surfaces. J Antimicrob Chemother. 1997;39:603–608.

[14] Tande AJ, Osmon DR, Greenwood–Quaintance KE, Mabry TM, Hanssen AD, Patel R. Clinical characteristics and outcomes of prosthetic joint infection caused by small colony variant staphylococci. MBio. 2014;5:e01910–e01914.

[15] Neut D, van der Mei HC, Bulstra SK, Busscher HJ. The role of small–colony variants in failure to diagnose and treat biofilm infections in orthopedics. Acta Orthop. 2007;78:299–308.

[16] Proctor RA, von Eiff C, Kahl BC, et al. Small colony variants: a pathogenic form of bacteria that facilitates persistent and recurrent infections. Nat Rev Microbiol. 2006;4:295–305.

[17] Zimmerli W, Lew PD, Waldvogel FA. Pathogenesis of foreign body infection. Evidence for a local granulocyte defect. J Clin Invest. 1984;73:1191–1200.

[18] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:e1–e25.

[19] Stengel D, Bauwens K, Sehouli J, Ekkernkamp A, Porzsolt F. Systematic review and meta–analysis of antibiotic therapy for bone and joint infec- tions. Lancet Infect Dis. 2001;1:175–188.

[20] Berbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ, et al. 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the diagnosis and treatment of native vertebral osteomyelitis in adults. Clin Infect Dis. 2015;61:e26–e46.

[21] Landersdorfer CB, Bulitta JB, Kinzig M, Holzgrabe U, Sorgel F. Penetration of antibacterials into bone: pharmacokinetic, pharmacodynamic and bioana- lytical considerations. Clin Pharmacokinet. 2009;48:89–124.

[22] Mouton JW, Theuretzbacher U, Craig WA, Tulkens PM, Derendorf H, Cars O. Tissue concentrations: do we ever learn? J Antimicrob Chemother. 2008;61:235–237.

[23] Craig WA. Pharmacokinetic/pharmacodynamic parameters: rationale for antibacterial dosing of mice and men. Clin Infect Dis. 1998;26:1–10; quiz 11–12.

[24] [24] Gunderson BW, Ross GH, Ibrahim KH, Rotschafer JC. What do we really know about antibiotic pharmacodynamics? Pharmacotherapy. 2001;21(11 Pt 2):302S–318S.

[25] Tre–Hardy M, Mace C, El Manssouri N, Vanderbist F, Traore H, Devlee- schouwer MJ. Effect of antibiotic co–administration on young and mature biofilms of cystic fibrosis clinical isolates: the importance of the biofilm model. Int J Antimicrob Agents. 2009;33:40–45.

[26] Holmberg A, Rasmussen M. Mature biofilms of Enterococcus faecalis and Enterococcus faecium are highly resistant to antibiotics. Diagn Microbiol Infect Dis. 2016;84:19–21.

[27] Bowler LL, Zhanel GG, Ball TB, Saward LL. Mature pseudomonas aeruginosa biofilms prevail compared to young biofilms in the presence of ceftazi- dime. Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:4976–4979.

[28] Singla S, Harjai K, Chhibber S. Susceptibility of different phases of biofilm of klebsiella pneumoniae to three different antibiotics. J Antibiot (Tokyo). 2013;66:61–66.

[29] Foka A, Katsikogianni MG, Anastassiou ED, Spiliopoulou I, Missirlis YF. The combined effect of surface chemistry and flow conditions on Staphy- lococcus epidermidis adhesion and ica operon expression. Eur Cell Mater. 2012;24:386–402.

[30] Liu Y, Tay JH. The essential role of hydrodynamic shear force in the forma- tion of biofilm and granular sludge. Water Res. 2002;36:1653–1665.

[31] [31] Stepanovic S, Vukovic D, Jezek P, Pavlovic M, Svabic–Vlahovic M. Influence of dynamic conditions on biofilm formation by staphylococci. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2001;20:502–504.

[32] Weaver WM, Milisavljevic V, Miller JF, Di Carlo D. Fluid flow induces biofilm formation in staphylococcus epidermidis polysaccharide intracellular adhesin–positive clinical isolates. Appl Environ Microbiol. 2012;78:5890– 5896.

[33] Castaneda P, McLaren A, Tavaziva G, Overstreet D. Biofilm antimicrobial susceptibility increases with antimicrobial exposure time. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:1659–1664.

[34] Post V, Wahl P, Richards RG, Moriarty TF. Vancomycin displays time–dependent eradication of mature Staphylococcus aureus biofilms. J Orthop Res. 2017;35:381–388.

[35] Tre–Hardy M, Traore H, El Manssouri N, Vanderbist F, Vaneechoutte M, Devleeschouwer MJ. Evaluation of long–term co–administration of tobramycin and clarithromycin in a mature biofilm model of cystic fibrosis clinical isolates of pseudomonas aeruginosa. Int J Antimicrob Agents. 2009;34:370–374.

[36] Bayston R, Nuradeen B, Ashraf W, Freeman BJ. Antibiotics for the eradica- tion of Propionibacterium acnes biofilms in surgical infection. J Antimi- crob Chemother. 2007;60:1298–1301.

[37] Bayston R, Ullas G, Ashraf W. Action of linezolid or vancomycin on biofilms in ventriculoperitoneal shunts in vitro. Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:2842–2845.

[38] Abbanat D, Shang W, Amsler K, et al. Evaluation of the in vitro activities of ceftobiprole and comparators in staphylococcal colony or microtitre plate biofilm assays. Int J Antimicrob Agents. 2014;43:32–39.

[39] Wahl P, Guidi M, Benninger E, et al. The levels of vancomycin in the blood and the wound after the local treatment of bone and soft–tissue infection with antibiotic–loaded calcium sulphate as carrier material. Bone Joint J. 2017;99–B:1537–1544.

[40] Anagnostakos K, Wilmes P, Schmitt E, Kelm J. Elution of gentamicin and vancomycin from polymethylmethacrylate beads and hip spacers in vivo. Acta Orthop. 2009;80:193–197.

[41] Hsieh PH, Chang YH, Chen SH, Ueng SW, Shih CH. High concentration and bioactivity of vancomycin and aztreonam eluted from Simplex cement spacers in two–stage revision of infected hip implants: a

study of 46 patients at an average follow–up of 107 days. J Orthop Res. 2006;24:1615–1621.
[42] Samara E, Moriarty TF, Decosterd LA, Richards RG, Gautier E, Wahl P. Antibi- otic stability over six weeks in aqueous solution at body temperature with and without heat treatment that mimics the curing of bone cement. Bone Joint Res. 2017;6:296–306.
[43] Fujimura S, Sato T, Mikami T, Kikuchi T, Gomi K, Watanabe A. Combined efficacy of clarithromycin plus cefazolin or vancomycin against Staphylo- coccus aureus biofilms formed on titanium medical devices. Int J Antimi- crob Agents. 2008;32:481–484.
[44] Tre–Hardy M, Nagant C, El Manssouri N, et al. Efficacy of the combination of tobramycin and a macrolide in an in vitro pseudomonas aeruginosa mature biofilm model. Antimicrob Agents Chemother. 2010;54:4409–4415.
[45] Herrmann G, Yang L, Wu H, et al. Colistin–tobramycin combinations are superior to monotherapy concerning the killing of biofilm pseudomonas aeruginosa. J Infect Dis. 2010;202:1585–1592.
[46] Ren H, Wu J, Colletta A, Meyerhoff ME, Xi C. Efficient eradication of mature pseudomonas aeruginosa biofilm via controlled delivery of nitric oxide combined with antimicrobial peptide and antibiotics. Front Microbiol. 2016;7:1260.
[47] Zapotoczna M, Forde E, Hogan S, et al. Eradication of staphylococcus aureus biofilm infections using synthetic antimicrobial peptides. J Infect Dis. 2017;215:975–983.
[48] Reffuveille F, de la Fuente–Nunez C, Mansour S, Hancock RE. A broad–spec- trum antibiofilm peptide enhances antibiotic action against bacterial biofilms. Antimicrob Agents Chemother. 2014;58:5363–5371.
[49] Anguita–Alonso P, Giacometti A, Cirioni O, et al. RNAIII–inhibiting–peptide– loaded polymethylmethacrylate prevents in vivo staphylococcus aureus biofilm formation. Antimicrob Agents Chemother. 2007;51:2594–2596.
[50] Chauhan A, Lebeaux D, Ghigo JM, Beloin C. Full and broad–spectrum in vivo eradication of catheter–associated biofilms using gentamicin–EDTA antibi- otic lock therapy. Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:6310–6318.
[51] Raad I, Rosenblatt J, Reitzel R, Jiang Y, Dvorak T, Hachem R. Chelator–based catheter lock solutions in eradicating organisms in biofilm. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57:586–588.
[52] Blasi F, Page C, Rossolini GM, et al. The effect of N–acetylcysteine on biofilms: Implications for the treatment of respiratory tract infections. Respir Med. 2016;117:190–197.
[53] Justo JA, Bookstaver PB. Antibiotic lock therapy: review of technique and logistical challenges. Infect Drug Resist. 2014;7:343–363.
[54] Bjarnsholt T, Jensen PO, Fiandaca MJ, et al. Pseudomonas aeruginosa biofilms in the respiratory tract of cystic fibrosis patients. Pediatr Pulmonol. 2009;44:547–558.
[55] Lebeaux D, Chauhan A, Letoffe S, et al. pH–mediated potentiation of amino- glycosides kills bacterial persisters and eradicates in vivo biofilms. J Infect Dis. 2014;210:1357–1366.
[56] Van Praagh AD, Li T, Zhang S, et al. Daptomycin antibiotic lock therapy in a rat model of staphylococcal central venous catheter biofilm infections. Antimicrob Agents Chemother. 2011;55:4081–4089.
[57] Neut D, van de Belt H, Stokroos I, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. Biomaterial–associated infection of gentamicin–loaded PMMA beads in orthopaedic revision surgery. J Antimicrob Chemother. 2001;47:885–891.
[58] Anagnostakos K, Hitzler P, Pape D, Kohn D, Kelm J. Persistence of bacterial growth on antibiotic–loaded beads: is it actually a problem? Acta Orthop. 2008;79:302–307.
[59] Churchill ED. The surgical management of the wounded in the mediterra- nean theater at the time of the fall of Rome–[Foreword by Brig. Gen'l Fred W. Rankin, M.C.]. Ann Surg. 1944;120:268–283.
[60] De BM. Military surgery in World War II; a backward glance and a forward look. N Engl J Med. 1947;236:341–350.
[61] Tubaki VR, Rajasekaran S, Shetty AP. Effects of using intravenous antibiotic only versus local intrawound vancomycin antibiotic powder application in addition to intravenous antibiotics on postoperative infection in spine surgery in 907 patients. Spine. 2013;38:2149–2155.
[62] Davenport K, Traina S, Perry C. Treatment of acutely infected arthroplasty with local antibiotics. J Arthroplasty. 1991;6:179–183.
[63] Burger RR, Basch T, Hopson CN. Implant salvage in infected total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1991:105–112.
[64] Perry CR, Hulsey RE, Mann FA, Miller GA, Pearson RL. Treatment of acutely infected arthroplasties with incision, drainage, and local antibiotics deliv- ered via an implantable pump. Clin Orthop Relat Res. 1992:216–223.
[65] Fukagawa S, Matsuda S, Miura H, Okazaki K, Tashiro Y, Iwamoto Y. High–dose antibiotic infusion for infected knee prosthesis without implant removal. J Orthop Sci. 2010;15:470–476.
[66] Craig J, Fuchs T, Jenks M, et al. Systematic review and meta–analysis of the additional benefit of local prophylactic antibiotic therapy for infection rates in open tibia fractures treated with intramedullary nailing. Int Orthop. 2014;38:1025–1030.
[67] Chang WK, Srinivasa S, MacCormick AD, Hill AG. Gentamicin–collagen implants to reduce surgical site infection: systematic review and meta– analysis of randomized trials. Ann Surg. 2013;258:59–65.
[68] Chiu FY, Chen CM, Lin CF, Lo WH. Cefuroxime–impregnated cement in primary total knee arthroplasty: a prospective, randomized study of three hundred and forty knees. J Bone Joint Surg Am. 2002;84–A:759–762.
[69] Romano CL, Malizos K, Capuano N, et al. Does an antibiotic–loaded hydrogel coating reduce early post–surgical infection after joint arthroplasty? J Bone Jt Infect. 2016;1:34–41.
[70] Malizos K, Blauth M, Danita A, et al. Fast–resorbable antibiotic–loaded hydrogel coating to reduce post–surgical infection after internal osteo- synthesis: a multicenter randomized controlled trial. J Orthop Traumatol. 2017;18:159–169.
[71] Marczak D, Synder M, Sibinski M, Okon T, Kowalczewski J. The use of calcium carbonate beads containing gentamicin in the second stage septic revision of total knee arthroplasty reduces reinfection rate. Knee. 2016;23:322–326.
[72] McKee MD, Li–Bland EA, Wild LM, Schemitsch EH. A prospective, rand- omized clinical trial comparing an antibiotic–impregnated bioabsorbable bone substitute with standard antibiotic–impregnated cement beads in the treatment of chronic osteomyelitis and infected nonunion. J Orthop Trauma. 2010;24:483–490.
[73] Chang W, Colangeli M, Colangeli S, Di Bella C, Gozzi E, Donati D. Adult osteomyelitis: debridement versus debridement plus Osteoset T pellets. Acta Orthop Belg. 2007;73:238–243.
[74] Romano CL, Logoluso N, Meani E, et al. A comparative study of the use of bioactive glass S53P4 and antibiotic–loaded calcium–based bone substi- tutes in the treatment of chronic osteomyelitis: a retrospective compara- tive study. Bone Joint J. 2014;96–B:845–850.
[75] Ferrando A, Part J, Baeza J. Treatment of cavitary bone defects in chronic osteomyelitis: biogactive glass S53P4 vs. calcium sulphate antibiotic beads. J Bone Jt Infect. 2017;2:194–201.
[76] Kallala R, Haddad FS. Hypercalcaemia following the use of antibiotic–eluting absorbable calcium sulphate beads in revision arthroplasty for infection. Bone Joint J. 2015;97–B:1237–1241.
[77] Carlson Jr C, Markulis E, Havill J. A novel case of hyper–calcemia following the use of calcium sulfate beads. Nephrol Open J. 2015;1:17–19.
[78] Forte M, Pellegrino R. Severe hypercalcemia following the implantation of antibiotic impregnated calcium sulfate beads for prosthetic joint infection. West Virginia Medical Journal OA. 2017.
[79] 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;96–B:829–836.
[80] McNally MA, Ferguson JY, Lau AC, et al. Single–stage treatment of chronic osteomyelitis with a new absorbable, gentamicin–loaded, calcium sulphate/hydroxyapatite biocomposite: a prospective series of 100 cases. Bone Joint J. 2016;98–B:1289–1296.
[81] McPherson E, Dipane M, Sherif S. Dissolvable antibiotic beads in treat- ment of periprosthetic joint infection and revision arthroplasty–the use of synthetic pure calcium sulfate (Stimulan®) impregnated with vancomycin & tobramycin. Reconstructive review. 2013;3.
[82] Swieringa AJ, Tulp NJ. Toxic serum gentamicin levels after the use of gentamicin–loaded sponges in infected total hip arthroplasty. Acta Orthop. 2005;76:75–77.
[83] Wahl P, Livio F, Jacobi M, Gautier E, Buclin T. Systemic exposure to tobramycin after local antibiotic treatment with calcium sulphate as carrier material. Arch Orthop Trauma Surg. 2011;131(5):657–662.
[84] Valour F, Karsenty J, Bouaziz A, et al. Antimicrobial–related severe adverse events during treatment of bone and joint infection due to methicillin– susceptible staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemother. 2014;58:746–755

Autores: Andrew Fleischman, Marco Bernardo Cury, Gabriel Makar

QUESTÃO 3: A administração local de pó de vancomicina a uma ferida durante a cirurgia reduz o risco de infecção subsequente no local cirúrgico/ Infecção articular periprotética (ISC/IAP)? Em caso afirmativo, quais são os fatores de risco associados ao seu uso?

RECOMENDAÇÃO: Não. Não há estudos de alta qualidade sobre vancomicina em pó para a prevenção de IAPs. A abundância de literatura retrospectiva da coluna sugere que a vancomicina em pó reduz a incidência de infecções do sítio cirúrgico. No entanto, o único ensaio clínico randomizado (RCT) publicado sugere que não tem impacto.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 90%, Discordam: 6%, Abstenção: 4% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A administração local de antibiótico em pó tem sido usada com o objetivo de fornecer alta concentração de antibióticos ao local da ferida, sem risco de efeitos sistêmicos. Este método tem sido usado com algum sucesso em outras áreas cirúrgicas, em particular na cirurgia abdominal, antes da existência de antibióticos sistêmicos seguros e eficazes para a profilaxia [1]. No entanto, a vancomicina em pó ganhou ampla aceitação para a prevenção de infecção cirúrgica em cirurgia de coluna. O uso da vancomicina em pó na ferida cirúrgica tornou-se prática de rotina em cirurgia da coluna vertebral com base em evidências de mais de 20 estudos retrospectivos, que demonstraram sua eficácia (Tabela 1) [2–3]. No entanto, muitos desses estudos retrospectivos foram realizados com um desenho de estudo pré e pós-intervenção, em que a prática atual de administrar pó de vancomicina tópica foi comparada a um controle histórico [4-5]. Além disso, 8 estudos retrospectivos relataram taxas de ISC acima de 11% para o grupo controle [4,8-10,17,19-21]. É provável que um viés de publicação tenha contribuído para a consistência do resultado positivo de eficácia em estudos retrospectivos. No entanto, o único ensaio randomizado não demonstrou uma redução no risco de infecção do sítio cirúrgico com pó de vancomicina [6].

Não há evidências suficientes para apoiar o uso de pó de vancomicina tópica além da cirurgia da coluna vertebral. Um único estudo retrospectivo em 125 pacientes submetidos a artroplastia total primária do quadril demonstrou menos infecções para pacientes que receberam tanto vancomicina na ferida cirúrgica quanto intravenosa em comparação com pacientes que receberam apenas profilaxia sistêmica [7]. Pequenos estudos sobre fraturas do platô ou pilão tibial e cirurgia reconstrutora do pé e tornozelo demonstraram uma modesta melhora com antibióticos tópicos [8].

Ainda que a eficácia da vancomicina tópica permaneça questionável, parece que houve poucos efeitos adversos do seu uso na cirurgia da coluna vertebral. Uma revisão sistemática relatou apenas 23 complicações em 6.700 pacientes, mais comumente seromas [9]. No entanto, houve relatos de casos de insuficiência renal, colapso circulatório e perda auditiva que foram atribuídos à vancomicina tópica [10-11]. É difícil avaliar a contribuição da vancomicina tópica para a resistência bacteriana. As exposições a curto prazo da vancomicina tópica podem ser insuficientes para o surgimento de bactérias resistentes e nenhum caso foi ainda relatado na literatura da coluna vertebral. No entanto, os cirurgiões devem pesar os potenciais benefícios da vancomicina tópica contra os riscos teóricos de superexposição que podem aumentar a prevalência de cepas bacterianas resistentes.

REFERÊNCIAS:

[1] Huiras P, Logan JK, Papadopoulos S, Whitney D. Local antimicrobial admin- istration for prophylaxis of surgical site infections. Pharmacotherapy. 2012;32:1006–1019. doi:10.1002/phar.1135.

[2] Dennis HH, Wei DT, Darren KZ, Shantakumar JT, Kumar N, Lau LL, Po GL, Wong HK, Is intraoperative local vancomycin powder the answer to surgical site infections in spine surgery? Spine (Phila Pa 1976). 2016.

[3] Gaviola ML, McMillian WD, Ames SE, Endicott JA, Alston WK. A retrospective study on the protective effects of topical vancomycin in patients under- going multilevel spinal fusion. Pharmacotherapy. 2016;36:19–25. doi:10.1002/ phar.1678.

[4] Strom RG, Pacione D, Kalhorn SP, Frempong–Boadu AK. Decreased risk of wound infection after posterior cervical fusion with routine local application of vancomycin powder. Spine. 2013;38:991–994. doi:10.1097/ BRS.0b013e318285b219.

[5] Sweet FA, Roh M, Sliva C. Intrawound application of vancomycin for prophylaxis in instrumented thoracolumbar fusions: efficacy, drug levels, and patient outcomes. Spine. 2011;36:2084–2088. doi:10.1097/ BRS.0b013e3181ff2cb1.

[6] Tubaki VR, Rajasekaran S, Shetty AP. Effects of using intravenous antibi- otic only versus local intrawound vancomycin antibiotic powder appli- cation in addition to intravenous antibiotics on postoperative infection in spine surgery in 907 patients. Spine. 2013;38:2149–2155. doi:10.1097/ BRS.0000000000000015.

[7] Omrani FA, Emami M, Sarzaeem M, Zarei R, Yeganeh A. The effect of intra– wound vancomycin powder application in reducing surgical site infections after total hip arthroplasty. Biosci Biotech Res Asia. 2015;12:2383–2386.

[8] Singh K, Bauer JM, LaChaud GY, Bible JE, Mir HR, Surgical site infection in high–energy peri–articular tibia fractures with intra–wound vancomycin powder: a retrospective pilot study. J Orthop Traumatol. 2015;16:287–291.

[9] Ghobrial GM, Cadotte DW, Williams K, Fehlings MG, Harrop JS. Complications from the use of intrawound vancomycin in lumbar spinal surgery: a systematic review. Neurosurg Focus. 2015;39:E11. doi:10.3171/2015.7.FOCUS15258.

[10] Molinari RW, Khera OA, Molinari WJ. Prophylactic intraoperative powdered vancomycin and postoperative deep spinal wound infection: 1,512 consecu- tive surgical cases over a 6–year period. Eur Spine J. 2012;21 Suppl 4:S476–482. doi:10.1007/s00586–011–2104–z.

[11] Mariappan R, Manninen P, Massicotte EM, Bhatia A. Circulatory collapse after topical application of vancomycin powder during spine surgery. J Neurosurg Spine. 2013;19:381–383. doi:10.3171/2013.6.SPINE1311.

TABELA 1: Literatura em cirugia da coluna sobre pó da vancomicina

Autor	Ano	Categoria	Procedimento	Desenho do estudo	N	Desfecho	Taxa de infecção*	OR
Tubaki	2013	Coluna	Artrodese-todos níveis	Prospectivo- RCT	907	Sup/prof	1.6 x 1.7%	0.96
Dennis	2016	Coluna	Artrodese instrumentada	Restrospectivo; consecutivo	389	Sup/prof	0.8 x 6.3%	0.13
Gaviola	2016	Coluna	Artrodese multi-nível	Restrospectivo; consecutivo	326	Sup/prof	5.2 x 11%	0.26
Ross	2016	Coluna	Artrodese lombar	Restrospectivo; consecutivo	210	Prof	0 x 5%	0.13
Martin	2015	Coluna	Artrodese cervical posterior	Restrospectivo; consecutivo	289	Prof	5.2 x 6.9%	0.74
Theologis	2014	Coluna	Artrodese multinível por deformidade	Restrospectivo; consecutivo	215	Sup/prof	2.6 x 10.9%	0.22
Hill	2014	Coluna	Artrodese-todos níveis	Restrospectivo; consecutivo	300	Sup/prof	1.5 x 5.5%	0.44
Emohare	2014	Coluna	Artrodese toraco-lombar posterior	Restrospectivo; consecutivo	303	Sup/prof	5.2 x 5.8%	0.89
Godil	2013	Coluna	Artrodese posterior por trauma	Restrospectivo; consecutivo	110	Sup/prof	0 x 13%	0.06
Schroeder	2016	Coluna	Artrodese-todos níveis	Restrospectivo; pré-pós int	3477	Prof	0.4 x 103%	0.30
Heller	2015	Coluna	Artrodese posterior instrumentada	Restrospectivo; pré-pós int	683	Sup/prof	2.6 x 5.3%	0.48
Tomov	2015	Coluna	Artrodese-todos níveis	Restrospectivo; pré-pós int	3598	Sup/prof	1.3 x 2.4%	0.53
Martin	2014	Coluna	Artrodese tor/lombar por deformidade	Restrospectivo; pré-pós int	306	Prof	5.1 x 5.2%	0.96
Strom	2013	Coluna	Artrodese cervical posterior	Restrospectivo; pré-pós int	171	Sup/prof	2.5 x 10.9%	0.21
Kim	2013	Coluna	Artrodese-todos níveis	Restrospectivo; pré-pós int	74	Sup/prof	0 x 12.5%	0.09
Strom	2013	Coluna	Artrodese lombar	Restrospectivo; pré-pós int	253	Sup/prof	0 x 11%	0.02
Caroom	2013	Coluna	Artrodese posterior instrumentada	Restrospectivo; pré-pós int	112	Sup/prof	0 x 15%	0.07
Pahys	2013	Coluna	Cervcial posterior	Restrospectivo; pré-pós int	2001	Prof	0 x 1.9%	0.13
Rahman	2011	Coluna	Artrodese multinível por deformidade	Restrospectivo; pré-pós int	920	Prof	0.7 x 5%	0.14
Sweet	2011	Coluna	Artrodese toraco-lombar por deformidade	Restrospectivo; pré-pós int	1732	Prof	0.2 x 2.6%	0.08
Singh	2015	Trauma	Plato e pilão tibial RAFI	Restrospectivo; consecutivo	93	Prof	10 x 16.7%	0.55
Yan	2014	Ombro/cot	Liberação de cotovelo rígido	Restrospectivo; consecutivo	272	Sup/prof	0 x 6.5%	0.04
Wukich	2015	Pé/tor	Pé/tornozelo diabético	Restrospectivo; pré-pós int	162	Sup/prof	4.9 x 18.5%	0.27
Omrani	2015	Reconstrução	Artroplastia total do quadril	Restrospectivo; consecutivo	125	Sup/prof	ND	Na

OR, razão de chances; RCT, Estudo controlado randomizado; RAFI, redução aberta e fixação interna; *Intervenção vs. Controle; Sup, infecção superficial; Prof, infecção profunda; ND, Não disponível; Pré-pós int, Pré intervenção e pós intervenção.

Autores: Jason Webb, Alex McLaren, Philip Linke, Lars Lidgren

QUESTÃO 4: Existe um papel para o uso de carreadores com antibióticos (sulfato de cálcio/fosfato de cálcio (CaS / CaP) no tratamento da infecção do sítio cirúrgico/infecção da articulação periprotética (ISC/ IAP)?

RECOMENDAÇÃO: O uso de carreadores com antibióticos, especificamente materiais à base de CaS e CaP, com a finalidade de difundir antimicrobianos em locais de infecção musculoesquelética, como a ISC e IAP, não demonstrou ter qualquer efeito benéfico no manejo de tais infecções.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Consenso

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 80%, Discordam: 13%, Abstenção: 7% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

O tratamento de pacientes com infecções associadas a biofilmes e/ou implantes como em ISC e IAPs tem a necessidade de terapia antimicrobiana, gerenciamento de espaço morto e reconstrução de defeito ósseo. Além do desbridamento cirúrgico radical, a administração de antibióticos locais e sistêmicos é uma parte importante do manejo das IAPs [1].

A aplicação da antibiótico local foi defendida por Buchholz et al. na EndoKlinik em 1984, com o desenvolvimento de cimento acrílico impregnado com antibiótico (ALAC) [2]. Inúmeros outros carreadores de antibióticos foram desenvolvidos. Um grupo potencialmente útil são os compostos reabsorvíveis sintéticos de CaS e CaP. Atualmente, existem quatro substitutos ósseos cerâmicos comerciais aprovados para o uso como carreadores de antibióticos. Estes carreadores têm diferentes formulações de materiais, perfis de degradação e são impregnados com diferentes antibióticos em dosagens diferentes. Dois dos produtos são pérolas pré-definidas e dois são injetáveis. Os injetáveis são compostos bifásicos onde as partículas de hidroxiapatita são envolvidas pelo sulfato de cálcio *in situ*.

Estudos *in vitro* mostraram que as concentrações locais muito altas obtidas com carreadores de antibióticos locais podem ter um efeito sobre o biofilme, que é uma questão importante nas IAPs [3,4]. Foi relatado que uma única dose diária recomendada de antibiótico incorporada a um veículo reabsorvível bifásico resulta em níveis locais de antibióticos de 100 a 1.000 vezes a concentração inibitória mínima (CIM) durante os primeiros dias e é sustentada acima da CIM por até quatro semanas [5]. A eluição ocorre a partir do material de sulfato de cálcio reabsorvível, tanto do volume como da superfície, o que torna a eluição completa e não há antibióticos retidos, nem a liberação é mantida ao longo do tempo em níveis sub-inibitórios como com polimetilmetacrilato (PMMA), que pode induzir a resistência bacteriana[6], ototoxicidade e nefrotoxicidade [7], se os pacientes já estiverem em insuficiência renal.

Infecção do Sítio Cirúrgico (ISC)

Em relação à ISC, esta revisão sistemática resultou em nove estudos **(**Tabela 1**)**. A maioria destes foi de estudos retrospectivos com baixos níveis de evidência. McNally et al. [8] relataram uma série prospectiva consecutiva de 100 pacientes usando um carreador de CaS/apatita bifásico com gentamicina em um procedimento de um único tempo, no tratamento de osteomielite crônica de longa data com erradicação da infecção em 96% dos pacientes em seguimento médio de 19,5 meses.

Em um estudo retrospectivo de longo prazo de 65 pacientes usando esferas simples de sulfato de cálcio (OsteoSet-T, Wright Medical -agora Microport-, Memphis, Tennessee) no tratamento de osteomielite crônica em adultos, não foram observadas diferenças significativas nas taxas de cura entre desbridamento com esferas de sulfato de cálcio (80% de cicatrização) e desbridamento isolado (60% de cicatrização), com tempo médio de seguimento de 75 meses [9]. Entretanto, em um subgrupo de 39 pacientes com osteomielite medular e sistema imune normal (classificação de Cierny-Mader IA), 17 pacientes com desbridamento e esferas de sulfato de cálcio e 22 pacientes com desbridamento isolado, a diferença nas taxas de cura foi estatisticamente significativa a favor da utilização de esferas de sulfato de cálcio e desbridamento ($p < 0,05$) [9]. Em uma série retrospectiva maior de 193 pacientes usando esferas de sulfato de cálcio em osteomielite crônica, a taxa de erradicação foi de 90,8% em um seguimento médio de 44 meses [10].

Em um estudo retrospectivo de 27 pacientes, o uso de vidro bioativo S53P4, PerOssal (BonAlive Biomaterials, Turku, Finlândia) ou uma mistura de fosfato tricálcico e matriz óssea desmineralizada impreganada com antibiótico na osteomielite crônica dos ossos longos, não mostrou diferenças entre os grupos e taxas de cura que ultrapassam 80% em um tempo médio de acompanhamento de 21 meses [11].

Em um estudo prospectivo usando Herafill (Heraeus Medical, Hanau, Alemanha), um composto de sulfato de carbonato de cálcio e sulfato de cálcio impregado com gentamicina no tratamento da osteo-mielite, relatou a erradicação da infecção em 16 de 20 pacientes em um seguimento médio de seis meses [12]. Menores séries de pacientes mostram taxas de sucesso consistentemente mais altas [13–15].Estudos clínicos consistentemente relatam que cerca de 5 a 15% dos pacientes tratados com carreadores de sulfato de cálcio desenvolvem um seroma e drenagem de fluidos, exceto 32% relatado por McKee et al. *[16]*. Um carreador composto de sulfato de cálcio/ hidroxiapatita reduziu a ocorrência de drenagem estéril para 6% [8].

Há um ensaio clínico randomizado e controlado sobre o uso de carreador cerâmico impregado com antibióticos, onde as esferas de sulfato de cálcio (CS) foram usadas no tratamento de osteomielite crônica e pseudoartrose infectada, tendo como controle esferas de PMMA impregnadas com antibióticos [16]. Além de demonstrar uma taxa equivalente de erradicação da infecção (86% em 24 meses de seguimento médio), as esferas de cerâmica diminuíram significativamente a taxa de procedimentos cirúrgicos secundários (7 CS vs. 15 PMMA, $p = 0,04$) exigidos para remoção de esferas PMMA e enxerto ósseo.

Ferguson et al. [10] descreveram sulfato de cálcio impregnado com tobramicina no tratamento de 195 casos de osteomielite crônica. Eles demonstraram a eficácia clínica, mas observaram drenagem pela ferida, clinicamente relevan-

Tabela 1- Estudos incluídos (Infecção do Sítio Cirúrgico - ISC)

Autor	Ano	Desenho do estudo	Número de pacientes	Média de seguimento (meses)
McNally [8]	2016	Série de casos Prospectivo	100	19
Fleiter [21]	2014	Prospectivo Fase 2	20	6
Von Stechow [22]	2009	Série de casos Prospectivo	20	12
Drampalos [23]	2017	Retrospectivo	12	4
Ferguson [10]	2014	Retrospectivo	195	42
Humm [15]	2014	Retrospectivo	21	15
Romano [11]	2014	Retrospectivo	27	22
Chang [9]	2007	Retrospectivo	65	75
McKee [16]	2010	Prospectivo randomizado	30	38

Tabela 2- Estudos incluídos (Infecção Articular Periprotética - IAP)

Autor	Ano	Desenho do estudo	Número de pacientes	Média de seguimento (meses)
Logoluso [18]	2016	Série de casos Prospectivo	20	12
McPherson 19]	2013	Prospectivo	250	12
Flierl [21]	2017	Retrospectivo	32	12.7
Kallala [20]	2015	Retrospectivo	15	16
Sakellariou [17]	2015	Prospectivo	46	36

te, em mais de 15% dos casos. A rápida dissolução das esferas simples de sulfato de cálcio produz uma reação seromatosa.

Infecção Articular Periroprotética (IAP)

Focando em IAPs, há uma escassez de dados robustos na literatura (Tabela 2). Combinações de espaçador de cimento e carreadores de sulfato de cálcio/fosfato impregnados com antibióticos mostraram taxa de recidiva significativamente menor ($p < 0,05$) no grupo que recebeu o carreador (6,6%) comparado ao grupo com espaçador de cimento isolado (16,1%) [17].

O uso de CERAMENT G ou CERAMENT V (Bonesupport, Lund, Suécia) como um revestimento em implantes nas revisões infectadas, mostrou estabilidade inicial do implante em um estudo limitado de 20 pacientes, sem sinais de soltura radiográfica em um seguimento médio de 12 meses [18].

O maior estudo de coorte retrospectivo foi realizado por McPherson et al. O estudo descreveu o uso de esferas de sulfato de cálcio impregnados com antibióticos em 250 casos após a revisão protética em dois tempos, com o uso de PMMA. A taxa de drenagem persistente da ferida nesta série foi de 3,2% [19].

Flierl et al. descreveram o uso de esferas simples de sulfato de cálcio em 33 pacientes submetidos ao desbridamento e retenção de implante em artroplastias totais de joelho e quadril infectadas. As taxas de sucesso não foram melhores do que as estabelecidas na literatura para este procedimento. Os autores concluíram que atualmente não há indicação para seu uso, com base na falta de evidências de sua eficácia na literatura e seu custo significativo [12].

Kallala et al. relataram 15 pacientes que haviam sido submetidos a procedimentos de revisão para tratamento de IAPs com esferas de sulfato de cálcio impregnadas com antibiótico. Os autores notaram hipercalcemia pós-operatória em três pacientes (18%) e em um caso tal condição exigiu tratamento. Este distúrbio metabólico foi atribuído à rápida dissolução e absorção das esferas de sulfato de cálcio tipicamente observadas com este produto. Eles alertaram os cirurgiões para este efeito colateral potencialmente perigoso [20].

Atualmente, não há estudos de alto nível de evidência que comprovem que o uso de material absorvível contendo antibióticos influencia o resultado do tratamento cirúrgico de pacientes com IAPs. O baixo número de estudos e os baixos níveis de evidência dos estudos já realizados são as principais limitações. Devido a coortes heterogêneas, grandes diferenças nas condições dos pacientes, variações na composição do material, a forma e administração dos materiais (pré-moldados ou injetáveis), a variação nos antibióticos utilizados e a dosagem, dificultam a comparação entre os materiais, não sendo possível tirar conclusões.

REFERÊNCIAS

[1] Espehaug B, Engesaeter LB, Vollset SE, Havelin LI, Langeland N. Antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty. Review of 10,905 primary cemented total hip replacements reported to the Norwegian arthroplasty register, 1987 to 1995. J Bone Joint Surg Br. 1997;79:590–595.

[2] Buchholz HW, Elson RA, Heinert K. Antibiotic–loaded acrylic cement: current concepts. Clin Orthop Relat Res. 1984:96–108.
[3] Butini ME, Cabric S, Trampuz A, Di Luca M. In vitro anti–biofilm activity of a biphasic gentamicin–loaded calcium sulfate/hydroxyapatite bone graft substitute. Colloids Surf B Biointerfaces. 2018;161:252–260. doi:10.1016/j. colsurfb.2017.10.050.
[4] Dusane DH, Diamond SM, Knecht CS, Farrar NR, Peters CW, Howlin RP, et al. Effects of loading concentration, blood and synovial fluid on antibiotic release and anti–biofilm activity of bone cement beads. J Control Release. 2017;248:24–32. doi:10.1016/j.jconrel.2017.01.005.
[5] Stravinskas M, Horstmann P, Ferguson J, Hettwer W, Nilsson M, Tarase- vicius S, et al. Pharmacokinetics of gentamicin eluted from a regenerating bone graft substitute: in vitro and clinical release studies. Bone Joint Res. 2016;5:427–435. doi:10.1302/2046–3758.59.BJR–2016–0108.R1.
[6] Gristina AG, Naylor PT, Myrvik QN. Musculoskeletal infection, microbial adhesion, and antibiotic resistance. Infect Dis Clin North Am. 1990;4:391– 408.
[7] Edelstein AI, Okroj KT, Rogers T, Della Valle CJ, Sporer SM. Systemic absorp- tion of antibiotics from antibiotic–loaded cement spacers for the treatment of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2018;33:835–839. doi:10.1016/j. arth.2017.09.043.
[8] McNally MA, Ferguson JY, Lau ACK, Diefenbeck M, Scarborough M, Ramsden AJ, et al. Single–stage treatment of chronic osteomyelitis with a new absorbable, gentamicin–loaded, calcium sulphate/hydroxyapatite biocomposite: a prospective series of 100 cases. Bone Joint J. 2016;98–B:1289– 1296. doi:10.1302/0301–620X.98B9.38057.
[9] Chang W, Colangeli M, Colangeli S, Di Bella C, Gozzi E, Donati D. Adult osteomyelitis: debridement versus debridement plus Osteoset T pellets. Acta Orthop Belg. 2007;73:238–243. doi:10.7748/ns2007.05.21.35.51.c4556.
[10] 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;96–B:829–836. doi:10.1302/0301–620X.96B6.32756.
[11] Romanò CL, Logoluso N, Meani E, Romanò D, De Vecchi E, Vassena C, et al. A comparative study of the use of bioactive glass S53P4 and antibiotic– loaded calcium–based bone substitutes in the treatment of chronic osteo- myelitis: a retrospective comparative study. Bone Joint J. 2014;96–B:845–850. doi:10.1302/0301–620X.96B6.33014.
[12] Flierl MA, Culp BM, Okroj KT, Springer BD, Levine BR, Della Valle CJ. Poor outcomes of irrigation and debridement in acute periprosthetic joint infection with antibiotic–impregnated calcium sulfate beads. J Arthro- plasty. 2017;32:2505–2507. doi:10.1016/j.arth.2017.03.051.
[13] Franceschini M, Di Matteo A, Bösebeck H, Büchner H, Vogt S. Treatment of a chronic recurrent fistulized tibial osteomyelitis: administration of a novel antibiotic–loaded bone substitute combined with a pedicular muscle flap sealing. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2012;22:245–249. doi:10.1007/s00590– 012–0956–5.
[14] Gitelis S, Brebach GT. The treatment of chronic osteomyelitis with a biode- gradable antibiotic–impregnated implant. J Orthop Surg. 2002;10:53–60. doi:10.1177/230949900201000110.
[15] Humm G, Noor S, Bridgeman P, David M, Bose D. Adjuvant treatment of chronic osteomyelitis of the tibia following exogenous trauma using OSTE- OSET ® –T: a review of 21 patients in a regional trauma centre. Strategies Trauma Limb Reconstr. 2014;9:157–161. doi:10.1007/s11751–014–0206–y.
[16] McKee MD, Li–Bland EA, Wild LM, Schemitsch EH. A prospective, rand- omized clinical trial comparing an antibiotic–impregnated bioabsorbable bone substitute with standard antibiotic–impregnated cement beads in the treatment of chronic osteomyelitis and infected nonunion. J Orthop Trauma. 2010;24:483–490. doi:10.1097/BOT.0b013e3181df91d9.
[17] Sakellariou VI, Savvidou O, Markopoulos C, Drakou A, Mavrogenis AF, Papagelopoulos PJ. Combination of calcium hydroxyapatite antibiotic carrier with cement spacers in peri–prosthetic knee infections. Surg Infect. 2015;16:748–754. doi:10.1089/sur.2014.083.
[18] Logoluso N, Drago L, Gallazzi E, George DA, Morelli I, Romanò CL. Calcium– based, antibiotic–loaded bone substitute as an implant coating: a pilot clinical study. J Bone Jt Infect. 2016;1:59–64. doi:10.7150/jbji.17586.
[19] McPherson, MD FACS E, Dipane, BA M, Sherif, MD S. Dissolvable antibiotic beads in treatment of periprosthetic joint infection and revision arthro- plasty – the use of synthetic pure calcium sulfate (Stimulan®) impregnated with vancomycin & tobramycin. Reconstructive Review. 2013;3. doi:10.15438/ rr.v3i1.27.
[20] Kallala R, Haddad FS. Hypercalcaemia following the use of antibiotic– eluting absorbable calcium sulphate beads in revision arthroplasty for infection. Bone Joint J. 2015;97–B:1237–1241. doi:10.1302/0301–620X.97B9.34532.
[21] Fleiter N, Walter G, Bösebeck H, Vogt S, Büchner H, Hirschberger W, et al. Clinical use and safety of a novel gentamicin–releasing resorbable bone graft substitute in the treatment of osteomyelitis/osteitis. Bone Joint Res. 2014;3:223–229. doi:10.1302/2046–3758.37.2000301.
[22] von Stechow D, Rauschmann MA. Effectiveness of combination use of anti- biotic–loaded Perossal® with spinal surgery in patients with spondylodis- citis. Eur Surg Res. 2009;43:298–305. doi:10.1159/000233525.
[23] Drampalos E, Mohammad HR, Kosmidis C, Balal M, Wong J, Pillai A. Single stage treatment of diabetic calcaneal osteomyelitis with an absorbable gentamicin–loaded calcium sulphate/hydroxyapatite biocomposite: The Silo technique. Foot (Edinb). 2018;34:40–44. doi:10.1016/j.foot.2017.11.011.

Autores: Eivind Witsø, Karan Goswami, Heinz Winkleri

QUESTÃO 5: O aloenxerto fresco (AEF) pode ser usado como um carreador para fornecer antibióticos locais durante a artroplastia de revisão?

RECOMENDAÇÃO: Evidências emergentes sugerem que preparações especializadas de aloenxertos impregnados com antibióticos são mais eficazes do que AEFs misturados com antibióticos.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 63%, Discordam: 14%, Abstenção: 23% *(Maioria Simples, **Consenso Fraco**)*

JUSTIFICATIVA

O aloenxerto ósseo é uma das opções reconstrutivas que podem ser usadas durante a artroplastia de revisão. No entanto, existem riscos de colonização bacteriana devido ao fato de que os aloenxertos não são vascularizados e, portanto, não são adequados para uso isolado durante o manejo das infecções periprotéticas articulares (IAPs). A adição de antibióticos ao cimento ósseo é um método para reduzir potencialmente o risco de IAPs e infecções do sítio cirúrgico (ISC). No entanto, outro fator que deve ser levado em conta em tais situações é o papel dos biofilmes. A formação de biofilmes nas superfícies dos implantes permite que as bactérias escapem do sistema imunológico do hospedeiro, bem como atenuem a eficácia dos anticorpos. As bactérias embebidas em biofilme, portanto, requerem concentrações mais altas de antibióticos para eliminação, em comparação com suas formas planctônicas [1,2].

A capacidade de transporte de antibióticos do aloenxerto excede em muito a do cimento ósseo [3–5]. Diversos estudos relataram o uso de AEF misturados a antibióticos, durante a ci-

rurgia de revisão das IAPs [5-7]. Esses estudos apóiam o uso de AEF como um carreador de antibiótico na artroplastia de revisão asséptica e também no segundo tempo de revisões de IAPs. No entanto, em tais situações, apenas antibióticos em pó podem ser adicionados aos AEFs, o que limita as opções de antibióticos. Outra desvantagem dos AEFs deve-se ao efeito tecidual local das altas concentrações de antibióti-cos. Enquanto alguns antibióticos (por exemplo, vancomicina ou tobramicina) são bem tolerados, outros mostram efeitos deletérios sobre os osteoblastos (por exemplo, ciprofloxacino) [8-10]. No entanto, os AEFs com a adição de antibióticos em pó têm sido usados clinicamente em locais sem infecção evidente, como uma ferramenta profilática [5]. As concentrações de antibióticos locais geradas mostram uma liberação alta por alguns dias que parecem suficientes para evitar colonizações bacterianas. No entanto, as concentrações não são mantidas por um período prolongado de tempo, o que é necessário para eliminar infecções crônicas mediadas por biofilmes [11,12].

Este fato levou ao desenvolvimento de aloenxertos especialmente preparados que são mais adequados para revisões em um tempo, devido à sua capacidade de fornecer altas concentrações de antibióticos necessárias, por períodos prolongados [13,14]. O uso desses aloenxertos impregnados com antibióticos pode ser considerado seguro e a incorporação de aloenxertos no osso do hospedeiro parece não ser prejudicada [5,7,15]. A remoção da medula óssea (isto é, componentes gordurosos e celulares) em tais preparações de aloenxerto melhora a segurança do aloenxerto devido a redução de reações imunológicas, aumenta a capacidade de armazenamento de antibiótico do enxerto e ajuda a melhor incorporação do aloenxerto no osso hospedeiro. Outros pesquisadores demonstraram que os antibióticos ligados a enxertos ósseos evitam a colonização bacteriana e a formação de biofilme, aumentando assim a osteogênese e a integração do enxerto e do implante [16,17]. Contudo, a literatura publicada sobre o uso clínico de tais preparações de aloenxerto é limitada e mais estudos são necessários para determinar sua eficácia em longo prazo [18].

REFERÊNCIAS:

[1] Costerton JW. Biofilm theory can guide the treatment of device related ortho- paedic infections. Clin Orthop Rel Res. 2005:7–11.

[2] Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. Science. 1999;284:1318–1322.

[3] Witsø E, Persen L, Løseth K, Bergh K. Adsorption and release of antibiotics from morselized cancellous bone. In vitro studies of 8 antibiotics. Acta Orthop Scand. 1999;70:298–304.

[4] WitsøE,PersenL,LøsethK,BenumP,BerghK.Cancellousboneasanantibiotic carrier. Acta Orthop Scand. 2000;71:80–84. doi:10.1080/00016470052943955.

[5] Witsø E, Persen L, Benum P, Aamodt A, Husby OS, Bergh K. High local concentrations without systemic adverse effects after impaction of netilmicin–impregnated bone. Acta Orthop Scand. 2004;75:339–346. doi:10.1080/00016470410001295.

[6] Buttaro MA, Pusso R, Piccaluga F. Vancomycin–supplemented impacted bone allografts in infected hip arthroplasty. Two–stage revision results. J Bone Joint Surg Br. 2005;87:314–319.

[7] Buttaro MA, Gimenez MI, Greco G, Barcan L, Piccaluga F. High active local levels of vancomycin without nephrotoxicity released from impacted bone allografts in 20 revision hip arthroplasties. Acta Orthopaedica 2005;76:336– 40. doi:10.1080/00016470510030797.

[8] Edin ML, Miclau T, Lester GE, Lindsey RW, Dahners LE. Effect of cefazolin and vancomycin on osteoblasts in vitro. Clin Orthop Relat Res. 1996;333:245–251. doi:10.1097/00003086–199612000–00027.

[9] Miclau T, Edin ML, Lester GE, Lindsey RW, Dahners LE. Effect of ciprofloxacin on the proliferation of osteoblast–like MG–63 human osteosarcoma cells in vitro. J Orthop Res. 1998;16:509–512. doi:10.1002/jor.1100160417.

[10] Lindsey RW, Probe R, Miclau T, Alexander JW, Perren SM. The effects of anti- biotic–impregnated autogeneic cancellous bone graft on bone healing. Clin Orthop Relat Res. 1993:303–312.

[11] Coraça–Huber DC, Ammann CG, Nogler M, Fille M, Frommelt L, Kühn KD, et al. Lyophilized allogeneic bone tissue as an antibiotic carrier. Cell Tissue Bank. 2016;17:629–642. doi:10.1007/s10561–016–9582–5.

[12] Miclau T, Dahners LE, Lindsey RW. In vitro pharmacokinetics of antibiotic release from locally implantable materials. J Orthop Res. 1993;11:627–632. doi:10.1002/jor.1100110503.

[13] Winkler H, Janata O, Berger C, Wein W, Georgopoulos A. In vitro release of vancomycin and tobramycin from impregnated human and bovine bone grafts. J Antimicrob Chemother. 2000;46:423–428.

[14] Winkler H, Stoiber A, Kaudela K, Winter F, Menschik F. One stage unce- mented revision of infected total hip replacement using cancellous allo- graft bone impregnated with antibiotics. J Bone Joint Surg Br. 2008;90– B:1580–1584. doi:10.1302/0301–620X.90B12.20742.

[15] Buttaro MA, Morandi A, Rivello HG, Piccaluga F. Histology of vancomycin– supplemented impacted bone allografts in revision total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 2005;87–B:1684–1687. doi:10.1302/0301–620X.87B12.16781.

[16] Ketonis C, Barr S, Adams CS, Shapiro IM, Parvizi J, Hickok NJ. Vancomycin bonded to bone grafts prevents bacterial colonization. Antimicrob Agents Chemother. 2011;55:487–494. doi:10.1128/AAC.00741–10.

[17] Ketonis C, Barr S, Shapiro IM, Parvizi J, Adams CS, Hickok NJ. Antibacterial activity of bone allografts: comparison of a new vancomycin–tethered allo- graft with allograft loaded with adsorbed vancomycin. Bone. 2011;48:631– 638. doi:10.1016/j.bone.2010.10.171.

[18] Anagnostakos K, Schröder K. Antibiotic–impregnated bone grafts in ortho- paedic and trauma surgery: a systematic review of the literature. Int J Biomater. 2012;2012:538061. doi:10.1155/2012/538061.

1.9. PREVENÇÃO: PREPARAÇÃO DO SÍTIO CIRÚRGICO

Autores: Rafael Tibau Olivan, Brett Levine, Michael A. Mont, Alexus M. Cooper, Maria Tibau Alberdi, Anton Khlopas, Nipun Sodhi

QUESTÃO 1: A limpeza pré-operatória domicilar da pele, para cirurgia ortopédica, tem um papel na redução da infecção subsequente do sítio cirúrgico/infecção periprotética (ISC/IAP)?

RECOMENDAÇÃO: Sim. A limpeza pré-operatória domiciliar da pele, para cirurgia ortopédica, tem um papel na redução de ISC/IAP subsequentes. Especificamente, o gluconato de clorexidina (GCE) demonstrou excelentes resultados na prevenção de ISC/IAP.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 92%, Discordam: 5%, Abstenção: 3% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Conforme observado pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), a limpeza cutânea pré-operatória com agente antisséptico pode diminuir substancialmente as contagens microbianas da pele [1,2]. Estudos que avaliaram tal prática e seu papel na redução das taxas de ISC e IAP produziram resultados conflitantes. Para determinar a utilidade da limpeza pré-operatória da pele na prevenção de ISC/IAP, a eficácia e a logística de tal recomendação devem ser levadas em consideração.

A limpeza pré-operatória da pele pode ser feita com uma variedade de agentes. Garibaldi et al. realizaram um estudo prospectivo em mais de 700 pacientes e encontraram taxas de culturas positivas intra-operatórias de feridas em 4% dos pacientes que tomaram banho com GCE, 9% para aqueles que usaram povidine e 14% para aqueles que usaram sabão neutro e água [3]. Vários outros estudos publicados suportam a boa relação entre o banho pré-operatório com CHG e a diminuição das taxas gerais de cultura [4-8].

O banho em casa antes da cirurgia envolve o uso de uma solução de GCE a 4% ou lenço descartável impregnado a 2% por um número variável de dias. Evidências de baixo nível recomendam o uso de lenços com GCE ao invés de banho com apresentação do GCE em sabão líquido [9]. Independentemente da metodologia de aplicação, o CHG pode ser bacteriostático ou bactericida com base na concentração usada para limpeza, sendo que sua eficácia aumenta conforme a frequência e duração do uso [5,10,11]. A aplicabilidade dos achados supracitados à prevenção de ISC/IAP em pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas ainda não está clara, devido a achados contraditórios na literatura.

Kapadia et al. estudaram 3.717 pacientes submetidos à artroplastia total primária ou de revisão de joelho. O grupo constatou que o uso de um protocolo de clorexidina pré-internação foi associado à redução de riscos relativos para IAP após artroplastia total do joelho (ATJ), quando comparados aos pacientes que não receberam o protocolo GCE (0,3% vs. 1,9%; [RR]: 6,3, IC 95%, 1,9 a 20,1, p = 0,002) [12]. Resultados semelhantes foram observados mesmo quando as duas coortes de pacientes foram estratificadas por risco. Uma revisão de artigos modernos de 2009 a 2015 também mostrou uma redução nas taxas de infecção com o preparo pré-operatório de clorexidina [13].

Uma revisão sistemática de Webster et al. com mais de 10.000 pacientes, da Base de Dados Cochrane, também concluiu que os banhos com clorexidina eram melhores do que não tomar banho. No entanto, o uso de banhos com clorexidina não parece alterar as taxas de infecção [11]. Contudo, a revisão relatou um risco relativo menor para ISC em pacientes que usaram GCE em comparação com aqueles que usaram placebo (RR: 0,91, IC 95% 0,8 a 1,40). Farber et al. relataram mais de 3.700 casos de artroplastias totais, com 1.891 usando lenços com GCE a 2% no sítio cirúrgico, uma hora antes do procedimento [12]. Tais autores também não encontraram diferenças nas taxas de infecção no seguimento de um ano, entre os grupos.

Como descrito acima, a literatura não pode afirmar enfaticamente que o banho com CHG pré-operatório domiciliar, para a cirurgia ortopédica, tem um papel na redução de IC ou IAPs subsequentes. Ainda não há relatos sobre os efeitos negativos do banho pré-operatório domiciliar na cirurgia de artroplastia e as preocupações com a hipersensibilidade cutânea associadas ao uso de GCE são mínimas [4]. Uma vez que não há comprovadamente desvantagens e há algum potencial positivo (Tabela 1), parece razoável considerar alguma forma de limpeza de pele em casa no pré-operatório. Além disso, ensaios controlados são necessários para avaliar verdadeiramente a eficácia dos banhos pré-operatórios.

Os dados de custos iniciais parecem promissores, mas podem ser relacionados institucionalmente com uma economia líquida potencial de US $ 0,78 a US $ 3,1 bilhões [14]. Uma verdadeira avaliação de custo é necessária para entender se esse método, de baixo risco na prevenção de infecção, é custo-efetivo e se deve ser o padrão de atendimento antes de qualquer procedimento cirúrgico ortopédico / artroplastia.

Em conclusão, a Tabela 1 resume os estudos que foram concluídos em relação ao banho pré-operatório com clorexidina e seus efeitos sobre ISC/IAP. A heterogeneidade dos regimes de limpeza da pele e taxas variáveis de adesão tornam difícil isolar a preparação pré-operatória como o principal determinante para a prevenção de infecções em pacientes submetidos a cirurgia ortopédica. Apesar dos dados listados, é importante entender que a conformidade é sempre uma preocupação com este protocolo, pois um estudo constatou 78% de descumprimento apesar dos esforços concentrados ne educação pré-operatória [15].

REFERÊNCIAS:

[1] Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Am J Infect Control. 1999;27:97–132; quiz 133–4; discussion 96.

[2] Parvizi J, Cavanaugh PK, Diaz–Ledezma C. Periprosthetic knee infection: ten strategies that work. Knee Surg Relat Res. 2013;25:155–164. doi:10.5792/ ksrr.2013.25.4.155.

[3] Garibaldi RA. Prevention of intraoperative wound contamination with chlorhexidine shower and scrub. J Hosp Infect. 1988;11 Suppl B:5–9.

[4] Edmiston CE, Okoli O, Graham MB, Sinski S, Seabrook GR. Evidence for using chlorhexidine gluconate preoperative cleansing to reduce the risk of surgical site infection. AORN J. 2010;92:509–518. doi:10.1016/j.aorn.2010.01.020.

[5] Colling K, Statz C, Glover J, Banton K, Beilman G. Pre–operative an-

Tabela 1. Estudos relacionados aos protocolos de preparo da pele em artroplastias totais (ATs)

Autor	Número de Pacientes	Tratamento	Desfechos	Nível de Evidencia
Webster [11]	10.157 todas cirurgias	Clorexidina, sabão em barra sem enxague	Sem evidência que a clorexedina foi melhor	I
Farber [16]	3.715 AT ATQ—845 GCE; 815 sem GCE; ATJ—1.046 GCE; 1.009 sem GCE	Lenços com Clorexedina 2%	Sem redução na infecção até 1 ano de PO; 1.0% v. 1.3% infecção; ATQ 1.2% v. 1.5%; ATJ 0.8% v. 1.2%	III
Chlebicki [17]	17.932 todas cirurgias	Clorexidina, sabão em barra sem enxague	Sem evidência que a clorexedina foi melhor	III
Eiselt [18]	1.463 AT	Lenços com Clorexedina 2%	50.2 % redução de ISC (3.19% para 1.59%)	III
Johnson [19]	954 AT	Lenços com Clorexedina 2%	1.6% para 0%	III
Kapadia [12]	3.844 ATQ; 998 com GCE e 2.846 sem GCE	Lenços com Clorexedina 2%	Decréscimo de infecção com GCE; 0.6% v. 1.62%	III
Zywiel [20]	136/912 ATJ	Lenços com Clorexedina 2%	0% no grupo GCE v. 3.0% em 711 outras ATJ	III
Wang [21]	8.787 ATJ (2.615 GCE; 6.172 controles)	Variável	1.69% redução na infecção global, bem como em pacientes de risco moderado e alto	III
Cai [22]			6 estudos revisados -redução no risco de infecção, cirurgia de revisão e tempo de internação	III
Kapadia [23]	564 AT (275 GCE e 279 Controles)	Lenços com Clorexedina 2%	GCE 0.4% v. Controles 2.9%; sem eventos adversos –ECR	I
Kapadia [12]	3.717 1 ATJ primária ou revisão (991 GCE e 2.726 sem GCE)	Lenços com Clorexedina 2%	Redução do risco de infecção de 1,9 para 0,3%	III

GCE, Gluconato de clorexedine; RCT, Estudo clinico controlado e randomizado; ATQ, artroplastia total do quadril, AT, artroplastia total; ATJ, artroplastia total do joelho.

tiseptic shower and bath policy decreases the rate of S. aureus and methicillin– resistant S. aureus surgical site infections in patients undergoing joint arthroplasty. Surg Infect (Larchmt). 2015;16:124–132. doi:10.1089/sur.2013.160.

[6] Edmiston CE, Leaper D. Should preoperative showering or cleansing with chlorhexidine gluconate (CHG) be part of the surgical care bundle to prevent surgical site infection? J Infect Prev. 2017;18:311–314. doi:10.1177/1757177417714873.

[7] Edmiston CE, Lee CJ, Krepel CJ, Spencer M, Leaper D, Brown KR, et al. Evidence for a standardized preadmission showering regimen to achieve maximal antiseptic skin surface concentrations of chlorhexidine gluco- nate, 4%, in surgical patients. JAMA Surg. 2015;150:1027–1033. doi:10.1001/ jamasurg.2015.2210.

[8] Murray MR, Saltzman MD, Gryzlo SM, Terry MA, Woodward CC, Nuber GW. Efficacy of preoperative home use of 2% chlorhexidine gluconate cloth before shoulder surgery. J Shoulder Elbow Surg. 2011;20:928–933. doi:10.1016/j. jse.2011.02.018.

[9] World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. 2016. http://apps.who.int/iris/bitstream/ handle/10665/250680/9789241549882-eng.pdf ?sequence=1.

[10] Katarincic JA, Fantry A, DePasse JM, Feller R. Local modalities for preventing surgical site infections: an evidence–based review. J Am Acad Orthop Surg. 2018;26:14–25. doi:10.5435/JAAOS–D–16–00033.

[11] Webster J, Osborne S. Preoperative bathing or showering with skin anti- septics to prevent surgical site infection. Cochrane Database Syst Rev. 2015;20:CD004985. doi:10.1002/14651858.CD004985.pub5.

[12] Kapadia BH, Zhou PL, Jauregui JJ, Mont MA. Does preadmission cutaneous chlorhexidine preparation reduce surgical site infections after total knee arthroplasty? Clin Orthop Relat Res. 2016;474:1592–1598. doi:10.1007/s11999– 016–4767–6.

[13] Edmiston CE, Assadian O, Spencer M, Olmsted RN, Barnes S, Leaper D. To bathe or not to bathe with chlorhexidine gluconate: is it time to take a stand for preadmission bathing and cleansing? AORN J. 2015;101:529–538. doi:10.1016/j.aorn.2015.02.008.

[14] Kapadia BH, Johnson AJ, Issa K, Mont MA. Economic evaluation of chlorhex- idine cloths on healthcare costs due to surgical site infections following total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2013;28:1061–1065. doi:10.1016/j. arth.2013.02.026.

[15] Kapadia BH, Cherian JJ, Issa K, Jagannathan S, Daley JA, Mont MA. Patient compliance with preoperative disinfection protocols for lower extremity total joint arthroplasty. Surg Technol Int. 2015;26:351–354.

[16] Farber NJ, Chen AF, Bartsch SM, Feigel JL, Klatt BA. No infection reduction using chlorhexidine wipes in total joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3120–5. doi:10.1007/s11999–013–2920–z.

[17] Chlebicki MP, Safdar N, O'Horo JC, Maki DG. Preoperative chlorhexidine shower or bath for prevention of surgical site infection: a meta–analysis. Am J Infect Control. 2013;41:167–173. doi:10.1016/j. ajic.2012.02.014.

[18] Eiselt D. Presurgical skin preparation with a novel 2% chlorhexidine gluconate

[19] Johnson AJ, Daley JA, Zywiel MG, Delanois RE, Mont MA. Preoperative chlo- rhexidine preparation and the incidence of surgical site infections after hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2010;25:98–102. doi:10.1016/j. arth.2010.04.012.

[20] Zywiel MG, Daley JA, Delanois RE, Naziri Q , Johnson AJ, Mont MA. Advance pre–operative chlorhexidine reduces the incidence of surgical site infec- tions in knee arthroplasty. Int Orthop. 2011;35:1001–1006. doi:10.1007/s00264–010–1078–5.

[21] Wang Z, Zheng J, Zhao Y, Xiang Y, Chen X, Zhao F, et al. Preoperative bathing with chlorhexidine reduces the incidence of surgical site infec tions after total knee arthroplasty: a meta–analysis. Medicine (Baltimore). 2017;96:e8321. doi:10.1097/MD.0000000000008321.

[22] Cai Y, Xu K, Hou W, Yang Z, Xu P. Preoperative chlorhexidine reduces the incidence of surgical site infections in total knee and hip arthroplasty: a systematic review and meta–analysis. Int J Surg. 2017;39:221–228. doi:10.1016/j. ijsu.2017.02.004.

[23] Kapadia BH, Elmallah RK, Mont MA. A randomized, clinical trial of preadmis- sion chlorhexidine skin preparation for lower extremity total joint arthro- plasty. J Arthroplasty. 2016;31:2856–2861. doi:10.1016/j. arth.2016.05.043. cloth reduces rates of surgical site infection in orthopaedic surgical patients. Orthop Nurs. 2009;28:141–145. doi:10.1097/ NOR.0b013e3181a469db.

Autores: James Cashman, Vasileios Nikolaou e Alexus M. Cooper

QUESTÃO 2: Os pelos cutâneos na região de uma incisão cirúrgica planejada devem ser removidos? Em caso afirmativo, qual é o melhor método e tempo para a remoção?

RECOMENDAÇÃO: Os pelos no local da incisão cirúrgica devem ser removidos imediatamente antes da cirurgia, usando-se tricotomizadores ou cremes depilatórios.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Consenso

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 84%, Discordam: 13%, Abstenção: 3% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

O preparo da pele antes da incisão cirúrgica envolve tradicionalmente a remoção pré-operatória localizada dos pelos [1]. Apesar da falta de significância estatística entre a incidência de infecções do sítio cirúrgico (ISC) com e sem tricotomia, ela é utilizada durante a artroplastia total (AT) [1-3]. Uma meta-análise recente conduzida por Lefebvre et al. incluiu achados de 19 ensaios clínicos randomizados (ECR). Seis ensaios incluídos na análise compararam paciente com e sem tricotomia e os resultados mostraram que a mesma não foi associada ao menor risco de ISC [3]. Outro estudo comparou a depilação química e sem tricotomia, e um estudo em pacientes com pelos somente aparados com pacientes sem qualquer tipo de tricotomia. Em ambos os casos, não foram observadas diferenças significativas nas análises pareadas [3].

A Cochrane 2006 realizou revisão sistemática da tricotomia pré-operatória (atualizada em 2011) analizando um total de nove ECRs e não encontrou diferenças significativas nas taxas de ISC entre os pacientes com ou sem tricotomia no local da incisão antes da cirurgia. Vale a pena notar, no entanto, que os investigadores reconheceram que a comparação era insuficiente [2,4]. Apesar das evidências conflitantes sobre a tricotomia no pré-operatório, há uma lógica por trás da prática que não deve ser descartada. Acredita-se que a depilação sirva como medida de precaução para reduzir o risco dos pelos entrarem na ferida aberta durante o procedimento. Os resultados potencialmente adversos devido à contaminação dos pelos no local da incisão incluem reações tipo corpo estranho e irritação mecânica durante o processo de cicatrização e infecções [5].

Os métodos de tricotomia em torno de uma incisão cirúrgica planejada incluem depilação com barbeadores, corte e remoção química. Em 2011, Tanner et al. realizaram uma atualização para uma Revisão Cochrane publicada anteriormente em 2006. Um total de 11 ensaios clínicos randomizados controlados relacionados à remoção de pelos, antes da cirurgia, foram identificados. A metanálise encontrou tricotomizadores elétricos e cremes depilatórios associados a menores taxas de ISC em comparação com a lâmina de barbear [2]. Esses resultados são atribuídos ao microtrauma infligido na pele durante o processo de tricotomia, que poderia criar um ambiente favorável para a colonização bacteriana e subsequentes ISC [6,7]. A depilação química é uma alternativa adequada para o corte, no entanto, há evidências conflitantes sobre sua eficácia. Lefebvre et al. mostraram que a depilação química foi associada com menos ISC em comparação com a tricotomia realizada com lâmina de barbaer. No mesmo estudo, a comparação indireta tendo o tricotomizador como referência, não mostrou diferenças significativas com a depilação química [3]. O processo mais demorado da depilação química e o risco potencial de irritação química da pele tornam sua utilização menos vantajosa [1–3,8].

À luz desses achados, é altamente recomendável que a depilação seja completada com tricotomizador elétrico [5,9]. O suporte à tricotomia foi reforçado pelos resultados de ECRs de Cruse e Foord, Alexander et al., Balthazar et al., Ko et al. e Taylor e Tanner [9–13]. De acordo com os resultados da Reunião de Consenso Internacional anterior, a literatura atual carece de evidências para apoiar um momento ideal para remoção de pêlos [14]. Alexander et al. examinaram a tricotomia realizada na noite anterior e na manhã das operações em uma variedade de disciplinas cirúrgicas usando lâminas e tricotomizadores. Excluindo os abcessos da sutura, as taxas foram menores no grupo da tricotomia na manhã da cirurgia (na alta hospitalar: x^2 = 4,894, p <0,027, aos 30 dias: 2 = 7,439, p <0,006) [9]. Em um ECR de 798 pacientes submetidos à cirurgia da coluna vertebral, Celik e Kara descobriram que fazer tricotomia do local da incisão com lâminas, imediatamente antes da cirurgia da coluna vertebral, pode aumentar a taxa de infecções pós-operatórias em relação a ausência de tricotomia [15]. De acordo com uma metanálise com 19 estudos controlados randomizados conduzidos por Lefebvre et al., as diferenças nos resultados com base no período de realização da tricotomia não foram estatisticamente significativas o suficiente para concluir o melhor momento para realizá-la antes da cirurgia [3]. Se a tricotomia for feita antes da cirurgia, deverá ser realizada o mais próximo possível da cirurgia, tanto pela equipe cirúrgica quanto pela equipe de enfermagem treinada [1,3,6–9,14]. Embora exista uma falta geral de pesquisa específica para o ambiente em que a tricotomia pré-operatória deva ocorrer, recomenda-se que ela ocorra fora da sala de cirurgia, se possível [5,14,16].

Dado o que foi publicado até o momento, evidências definitivas para ditar práticas da tricotomia com maior significância estatística são desejadas. Com base no que foi estabelecido na literatura, recomenda-se que a tricotomia seja realizada no local da incisão com cremes depilatórios ou tricotomizadores imediatamente antes da cirurgia e fora da sala de cirurgia. Esta prática deve ser seguida conforme a necessidade e não rotineiramente. Se os pelos ao redor do local da incisão cirúrgica não interferir com a operação, eles não devem ser removidos devido aos riscos potenciais de contaminação da pele e ferida.

REFERÊNCIAS:

[1] Rezapoor M, Parvizi J. Prevention of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2015;30:902–7. doi:10.1016/j.arth.2015.02.044.

[2] Tanner J, Norrie P, Melen K. Preoperative hair removal to reduce surgical site infection. Cochrane Database Syst Rev. 2011:CD004122. doi:10.1002/14651858. CD004122.pub4.

[3] Lefebvre A, Saliou P, Lucet JC, Mimoz O, Keita–Perse O, Grandbastien B, et al. Preoperative hair removal and surgical site infections: network meta– analysis of randomized controlled trials. J Hosp Infect. 2015;91:100–108. doi:10.1016/j.jhin.2015.06.020.

[4] Tanner J, Woodings D, Moncaster K. Preoperative hair removal to reduce surgical site infection. Cochrane Database Syst Rev. 2006:CD004122. doi:10.1002/14651858.CD004122.pub3.

[5] Phillips, Nancymarie. Berry & Kohn's operating room technique. Saint Louis: Elsevier, 2017.
[6] Greene LR, Mills R, Moss R, Sposato K, Vignari M. Guide to the elimination of orthopedic surgical site infections. Washington DC: APIC, 2010.
[7] Daines BK, Dennis DA, Amann S. Infection prevention in total knee arthro- plasty. J Am Acad Orthop Surg. 2015;23:356–364. doi:10.5435/JAAOS–D–12– 00170.
[8] Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Am J Infect Control. 1999;27:97–132; quiz 133–134; discussion 96.
[9] Alexander JW, Fischer JE, Boyajian M, Palmquist J, Morris MJ. The influence of hair–removal methods on wound infections. Arch Surg. 1983;118:347–352.
[10] Cruse PJ, Foord R. A five–year prospective study of 23,649 surgical wounds. Arch Surg. 1973;107:206–210.
[11] Balthazar ER, Colt JD, Nichols RL. Preoperative hair removal: a random prospective study of shaving versus clipping. South Med J. 1982;75:799–801.
[12] Ko W, Lazenby WD, Zelano JA, Isom OW, Krieger KH. Effects of shaving methods and intraoperative irrigation on suppurative mediastinitis after bypass operations. Ann Thorac Surg. 1992;53:301–305.
[13] Taylor T, Tanner J. Razors versus clippers. A randomised controlled trial. Br J Perioper Nurs. 2005;15:518–520, 522–523.
[14] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the international consensus on periprosthetic joint infection. Bone Joint J. 2013;95–B:1450–1452. doi:10.1302/0301–620X.95B11.33135.
[15] Celik SE, Kara A. Does shaving the incision site increase the infection rate after spinal surgery? Spine. 2007;32:1575–1577. doi:10.1097/BRS.0b013e318074c39f.
[16] Matar WY, Jafari SM, Restrepo C, Austin M, Purtill JJ, Parvizi J. Preventing infection in total joint arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2010;92 Suppl 2:36–46. doi:10.2106/JBJS.J.01046.

Autores: Majd Tarabichi, Antonia F. Chen, Javad Parvizi

QUESTÃO 3: A limpeza adicional da pele, após a colocação de campos cirúrgicos, tem um papel na redução da taxa de infecções do sítio cirúrgico/infecções periprotética (ISC/IAPS)?

RECOMENDAÇÃO: Repetir a limpeza da pele após a colocação de campos cirúrgicos pode reduzir a colonização bacteriana e a incidência de ISC superficiais subsequentes.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 74%, Discordam: 15%, Abstenção: 11% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A prevenção da ISC é um esforço multifacetado. Entre as várias medidas adotadas para reduzir a incidência de ISC, a desinfecção do local cirúrgico com solução de iodopovidona ou clorexidina antes da incisão é considerada uma prática rotineira, já que se acredita que esta técnica reduz a carga bacteriana no sítio cirúrgico [1– 3]. Tipicamente, os campos cirúrgicos são colocados após a solução de limpeza ter sido aplicada. Hipotetizou-se que as bactérias possam ser reintroduzidas no sítio cirúrgico durante esse processo [4]. Existem vários mecanismos através dos quais isso possa ocorrer, incluindo o levantamento dos campos a contaminação das pontas das luvas cirúrgicas, o contacto da pele com material não estéril e/ou deposição de partículas transportadas pelo ar da sala cirúrgica [5-7]. Assim, a repetição da limpeza da pele após a colocação dos campos foi proposta como uma forma de prevenir a contaminação do local cirúrgico antes que o procedimento seja iniciado.

Até onde sabemos, houve um estudo prospectivo avaliando a eficácia de uma segunda limpeza de pele, após a colocação dos campos cirúrgicos. Em um estudo controlado randomizado de um único centro, Morrison et al. compararam dois protocolos de limpeza da pele em 600 pacientes submetidos à artroplastia total. O grupo controle consistiu em uma única limpeza, realizada antes da colocação dos campos, usando uma combinação de 7,5% de iodopovidona, 75% de álcool isopropílico e 10% de iodo. O grupo da intervenção consistiu em um protocolo semelhante, com uma segunda limpeza subseqüente da pele com iodo e álcool isopropílico, após a colocação de campos cirúrgicos. Houve taxas significativamente mais baixas de ISC superficiais no grupo de intervenção (6,5 versus 1,8%). No entanto, não foram observadas diferenças significativas na incidência de ISC globais, superficiais e profundas, entre as duas coortes [8].

Em conclusão, e com base em um único estudo prospectivo, parece que a limpeza da pele após a aplicação de campos cirúrgicos pode reduzir a biocarga da pele e resultar em taxas mais baixas de ISC superficiais subsequentes. No entanto, há uma necessidade de evidências adicionais para determinar se uma segunda limpeza da pele após a colocação dos campos cirúrgicos realmente leva a taxas mais baixas de ISC/IAPs.

REFERÊNCIAS:

[1] [1] Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Am J Infect Control. 1999;27:97–132; quiz 133–4; discussion 96.
[2] [2] Durani P, Leaper D. Povidone-iodine: use in hand disinfection, skin prepara- tion and antiseptic irrigation. Int Wound J. 2008;5:376–387. doi:10.1111/j.1742- 481X.2007.00405.x.
[3] [3] Milstone AM, Passaretti CL, Perl TM. Chlorhexidine: expanding the armamentarium for infection control and prevention. Clin Infect Dis. 2008;46:274–281. doi:10.1086/524736.
[4] [4] Hemani ML, Lepor H. Skin preparation for the prevention of surgical site infection: which agent is best? Rev Urol. 2009;11:190–195.
[5] [5] Makki D, Deierl K, Pandit A, Trakru S. A prospective study on the risk of glove fingertip contamination during draping in joint replacement surgery. Ann R Coll Surg Engl. 2014;96:434–436. doi:10.1308/003588414X13946184902046.
[6] [6] Makki D, Probert N, Gedela V, Kustos I, Thonse R, Banim R. Lifting incise drapes off the skin during wound closure can cause contamination. J Peri- oper Pract. 2015;25:112–124. doi:10.1177/175045891502500504.
[7] [7] Occhipinti LL, Hauptman JG, Greco JJ, Mehler SJ. Evaluation of bacterial contamination on surgical drapes following use of the Bair Hugger® forced air warming system. Can Vet J. 2013;54:1157–1159.
[8] [8] Morrison TN, Chen AF, Taneja M, Küçükdurmaz F, Rothman RH, Parvizi J. Single vs repeat surgical skin preparations for reducing surgical site infection after total joint arthroplasty: a prospective, randomized, double- blinded study. J Arthroplasty. 2016;31:1289–1294. doi:10.1016/j.arth.2015.12. 009.

Autores: Ernesto Guerra, John David Blaha, Hossain Shahcheraghi, Petri Virolainen, Alexus M. Cooper, Jorge Nuñez, Toni Fraguas

QUESTÃO 4: Que tipo de preparo da pele antes da cirurgia é mais eficaz na redução do risco de infecções do sítio cirúrgico/infecções articulares periprotéticas (ISC/IAPs) em pacientes submetidos a procedimentos ortopédicos?

RECOMENDAÇÃO: Parece não haver diferenças entre os vários agentes de preparação da pele (gluconato de clorexidina (GCE) versus iodopovidona (IP)), desde que o álcool isopropílico faça parte da preparação.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 91%, Discordam: 6%, Abstenção: 3% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Os agentes de preparação da pele desempenham um papel importante na redução do risco de ISC em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos. Os microganismos encontrados na flora da pele e alvo de soluções antissépticas incluem estafilococos, difteróides, espécies de *Pseudomonas* e *Propionibacterium*, os quais podem levar a infecções, caso encontrem condições para multiplicação [1]. Conforme recomendado pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), as contagens dos microrganismos residentes e bactérias transitórias, mencionadas acima, devem ser reduzidos na superfície da pele por um antisséptico bactericida antes da cirurgia [1]. A solução ideal para a preparação da pele precisa ter ação rápida e também, prevenir o crescimento de patógenos por pelo menos seis horas após a aplicação [2]. As soluções de preparação de pele disponíveis usadas no pré-operatório para prevenir as ISC incluem: solução iodo-forada e álcool isopropílico, IP e GCE e álcool isopropílico [3,4].

Em um estudo de cirurgia limpa-contaminada, aberta, gastrintestinal ou hepato-biliar-pancreática, realizado entre 2011 e 2014, os pacientes foram aleatoriamente designados para GCE ou iodo-povidona, nenhuma delas com álcool. Nenhuma diferença foi detectada entre o gluconato de clorexidina e antissépticos de iodopovidona para a prevenção de ISC [5]. Além disso, Savage et al. Demostraram o GCE como uma solução de preparação da pele igualmente eficaz para a cirurgia da coluna lombar em comparação com IP [6].

Ao contrário destes achados, estudos têm encontrado GCE como um agente superior ás soluções iodoforadas e álcool isopropílico e/ou IP. Saltzman et al. Encontraram superioridade no GCE e álcool em relação aos iodoforados, álcool isopropílico e IP em casos de cirurgia de ombro [7]. O suporte para o uso de GCE é evidente em um estudo feito por Darouiche et al., que comparou 2% de GCE misturado com 70% de isopropil, com 10% IP em feridas limpas e encontrou superioridade da primeira solução na redução de ISC [8]. Uma explicação potencial para esses resultados é que o GCE tem uma alta atividade antibacteriana, fortes afinidades pela ligação à pele e efeitos residuais prolongados [9]. É importante notar, no entanto, que neste último estudo o GCE foi combinado com álcool, enquanto que o IP foi diluído em solução aquosa. Então, efetivamente, os pesquisadores compararam dois agentes (álcool e GCE) contra um único.

Na prática, o GCE é mais comumente administrado em uma solução à base de álcool, ao contrário do IP, que geralmente é aquoso. Subseqüentemente, há um debate sobre se a presença ou não de álcool no GCE levou a um viés nos resultados do estudo, estabelecendo sua superioridade sobre a IP [10]. Um estudo anterior de Hakkarainen et al. não encontrou efeitos únicos do álcool isopropílico, possivelmente anulando este argumento [11]. Um estudo de randomização por grupos, com pacientes submetidos a artroplastia total de quadril (ATQ) ou artroplastia total em geral (ATs), está sendo conduzido para comparar a eficácia de 0,5% de GCE em 70% de álcool com 10% de IP em 70% álcool [12]. Os resultados deste estudo podem ajudar a esclarecer o papel do álcool na eficácia do GCE e outros agentes de preparo da pele.

Outras discrepâncias na seleção da melhor solução para o preparo da pele podem ser encontradas em uma revisão da Cochrane feita por Dumville et al. sobre o tema, com uma avaliação crítica dos artigos publicados sobre a questão da ISC [1]. Esta análise demonstrou o seguinte:

1. Nenhuma diferença estatisticamente significativa entre o preparo da pele com IP e sabão seguido por solução alcoólica.
2. Não há diferenças entre 7,5% de povidona aquosa em 10% de álcool e GCE em 70% de álcool.
3. Clorexidina a 0,5% em álcool metilado reduziu o risco de ISC em comparação com IP em álcool (um estudo apenas, com relatos insuficientes).
4. Não há diferenças significativas no número de ISC quando se comparam soluções aquosas e alcoólicas para preparações de pele.

Dados os achados conflitantes dos estudos mencionados anteriormente, bem como aqueles conduzidos por Segal e Anderson, Pinheiro et al. e Swenson et al., uma solução ideal ainda tem que ser identificada para preparações da pele do sítio cirúrgico [8,13]. A literatura atual carece de evidências para apoiar o uso de uma solução em detrimento da outra na prevenção de ISC, mas há um consenso de que a solução de preparação da pele deve conter álcool, proveniente de recomendações feitas pelo CDC, International Consensus Meeting Group (CIM) e estudos publicados anteriormente [2,3,5].

REFERÊNCIAS:

[1] Dumville JC, McFarlane E, Edwards P, Lipp A, Holmes A, Liu Z. Preopera- tive skin antiseptics for preventing surgical wound infections after clean surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2015:CD003949. doi:10.1002/14651858. CD003949.pub4.

[2] Rezapoor M, Parvizi J. Prevention of periprosthetic joint infection. J Arthro- plasty. 2015;30:902–907. doi:10.1016/j.arth.2015.02.044.

[3] Markatos K, Kaseta M, Nikolaou VS. Perioperative skin preparation and draping in modern total joint arthroplasty: current evidence. Surg Infect (Larchmt). 2015;16:221–225. doi:10.1089/sur.2014.097.

[4] Matar WY, Jafari SM, Restrepo C, Austin M, Purtill JJ, Parvizi J. Preventing infection in total joint arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2010;92 Suppl 2:36–46. doi:10.2106/JBJS.J.01046.

[5] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the international consensus on periprosthetic joint infection. Bone Joint J. 2013;95–B:1450–1452. doi:10.1302/0301–620X.95B11.33135.

[6] Savage JW, Weatherford BM, Sugrue PA, Nolden MT, Liu JC, Song JK, et al. Efficacy of surgical preparation solutions in lumbar spine surgery. J

Bone Joint Surg Am. 2012;94:490–494. doi:10.2106/JBJS.K.00471.
[7] Saltzman MD, Nuber GW, Gryzlo SM, Marecek GS, Koh JL. Efficacy of surgical preparation solutions in shoulder surgery. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:1949–1953. doi:10.2106/JBJS.H.00768.
[8] Darouiche RO, Wall MJ, Itani KMF, Otterson MF, Webb AL, Carrick MM, et al. Chlorhexidine–alcohol versus povidone–iodine for surgical–site antisepsis. N Engl J Med. 2010;362:18–26. doi:10.1056/NEJMoa0810988.
[9] Segal CG, Anderson JJ. Preoperative skin preparation of cardiac patients. AORN J. 2002;76:821–828.
[10] Anggrahita T, Wardhana A, Sudjatmiko G. Chlorhexidine–alcohol versus povidone–iodine as preoperative skin preparation to prevent surgical site infection: a meta–analysis. MJI. 2017;26:54–61. doi:10.13181/mji.v26i1.1388.
[11] Hakkarainen TW, Dellinger EP, Evans HL, Farja F, et al. Comparative effec- tiveness of skin antiseptic agents in reducing surgical site infections: a report from the Washington State Surgical Care and Outcomes assesse- ment program. J Am Coll Surg. 2014;218:336–344.
[12] Peel TN, Cheng AC, Buising KL, Dowsey MM, Choong PFM. Alcoholic chlo- rhexidine or alcoholic iodine skin antisepsis (ACAISA): protocol for cluster randomised controlled trial of surgical skin preparation for the prevention of superficial wound complications in prosthetic hip and knee replace- ment surgery. BMJ Open. 2014;4:e005424. doi:10.1136/bmjopen–2014–005424.
[13] Swenson BR, Hedrick TL, Metzger R, Bonatti H, Pruett TL, Sawyer RG. Effects of preoperative skin preparation on postoperative wound infection rates: a prospective study of 3 skin preparation protocols. Infect Control Hosp Epidemiol. 2009;30:964–971. doi:10.1086/605926.

Autores: Gilberto Lara Cotacio, Joshua Bingham

QUESTÃO 5: A preparação cirúrgica da pele em todo o membro a ser operado, em vez de um segmento do mesmo, reduz as taxas de infecções do sítio cirúrgico/infecções articulares periprotética (ISC/IAPs)?

RECOMENDAÇÃO: O preparo cirúrgico da pele de todo o membro pode reduzir potencialmente o risco de ISC e/ou IAP, diminuindo o risco de contaminação associado à preparação parcial dos membros. Apesar das evidências limitadas, recomendamos a preparação cirúrgica da pele de todo o membro, pois existe um potencial para contaminação com a preparação parcial da pele do membro e pouca desvantagem para a preparação da pele do membro inteiro.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 84%, Discordam: 12%, Abstenção: 4% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

ISC e IAP associadas à artroplastia podem ser complicações devastadoras e dispendiosas [1-3]. Como múltiplas variáveis são associadas às ISC e IAPs, muitas pesquisas têm se concentrado na redução das taxas de infecções com o uso de antibióticos profiláticos, utilização do fluxo laminar, várias soluções de preparação da pele, otimização médica dos fatores de risco do paciente, técnicas estéreis apropriadas, etc. [4–9]. No entanto, há uma escassez de literatura sobre a preparação parcial e total da pele do membro a ser operado.

No momento da cirurgia, muito esforço é gasto com a técnica estéril enquanto se prepara e envolve a extremidade a ser operada para criar um ambiente cirúrgico estéril, na tentativa de reduzir os riscos de ISC e IAP [10]. Muitas vezes, as técnicas de colocação dos campos cirúrgicos são baseadas no treinamento e nas preferências do cirurgião, e não em evidências científicas. A colocação dos mesmos com técnicas inadequadas pode fornecer uma oportunidade para a contaminação do campo cirúrgico [11]. Uma prática comum de envolver aextremidade que será operada é calçar uma meia impermeável no pé não preparado em vez de preparar o membro inteiro.

Existem duas fontes potenciais de contaminação associadas às preparações parciais da pele do membro: (1) contaminação bacteriana potencial através da linha de antissepsia e (2) migração bacteriana proximal da meia estéril colocada sobre um pé não preparado.

Embora a literatura seja limitada, vários pequenos estudos avaliaram a preparação parcial e total da pele do membro com conclusões conflitantes. Bloome et al. avaliou o potencial bacteriano utilizando uma meia impermeável sobre o pé não preparado [12]. Das vinte amostras colhidas, apenas em duas cresceram uma unidade formadora de colônias de *Staphylococcus* coagulase-negativo. Com base nesses achados, os autores concluíram que migração, a partir do pé não-preparado, não é uma fonte significativa de contaminação e, portanto, a desinfecção do pé ipsilateral com uma solução de preparação da pele é desnecessária.

Dois outros estudos usaram tanto um pó fluorescente como uma cepa de *Escherichia coli* fluorescente não patogênica como um substituto para a contaminação, a fim de avaliar a migração bacteriana proximal da aplicação de uma meia estéril sobre o pé não-preparado [13,14]. Em ambos os estudos, a maioria das extremidades com pé não preparado apresentou migração proximal significativa de qualquer uma das substâncias fluorescentes. Os autores dos estudos concluíram que a aplicação de uma meia estéril sobre o pé não preparado pode ser uma fonte de migração bacteriana proximal e, portanto, risco potencial de contaminação do campo cirúrgico.

Propomos que as preparações cirúrgicas da pele devem incluir todo o membro, uma vez que o objetivo deste procedimento é reduzir ao máximo a carga microbiana na pele do paciente. As áreas preparadas da pele devem se estender a uma área grande, o suficiente para acomodar o potencial deslocamento dos campos cirúrgicos, a extensão da incisão, o potencial para incisões adicionais, bem como todos os possíveis locais de drenagem. Apesar do nosso conhecimento atual sobre a atividade antimicrobiana de muitos agentes antissépticos e técnicas de aplicação, a melhor abordagem para a preparação do local cirúrgico ainda permanece incerta e estudos adicionais de alta qualidade são necessários.

REFERÊNCIAS:

[1] Alp E, Cevahir F, Ersoy S, Guney A. Incidence and economic burden of prosthetic joint infections in a university hospital: a report from a middle– income country. J Infect Public Health. 2016;9:494–498. doi:10.1016/j. jiph.2015.12.014.

[2] Kurtz SM, Lau E, Watson H, Schmier JK, Parvizi J. Economic burden of periprosthetic joint infection in the United States. J Arthroplasty. 2012;27:61–65.e1. doi:10.1016/j.arth.2012.02.022.
[3] Tande AJ, Patel R. Prosthetic joint infection. Clin Microbiol Rev. 2014;27:302– 345. doi:10.1128/CMR.00111–13.
[4] Eka A, Chen AF. Patient–related medical risk factors for periprosthetic joint infection of the hip and knee. Ann Transl Med. 2015;3:233. doi:10.3978/j. issn.2305–5839.2015.09.26.
[5] Hooper GJ, Rothwell AG, Frampton C, Wyatt MC. Does the use of laminar flow and space suits reduce early deep infection after total hip and knee replacement?: the ten–year results of the New Zealand Joint Registry. J Bone Joint Surg Br. 2011;93:85–90. doi:10.1302/0301–620X.93B1.24862.
[6] James M, Khan WS, Nannaparaju MR, Bhamra JS, Morgan–Jones R. Current evidence for the use of laminar flow in reducing infection rates in total joint arthroplasty. Open Orthop J. 2015;9:495–498. doi:10.2174/18743250015090104 95.
[7] Johnson AJ, Daley JA, Zywiel MG, Delanois RE, Mont MA. Preoperative chlo- rhexidine preparation and the incidence of surgical site infections after hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2010;25:98–102. doi:10.1016/j.arth.2010.04.012.
[8] Markatos K, Kaseta M, Nikolaou VS. Perioperative skin preparation and draping in modern total joint arthroplasty: current evidence. Surg Infect (Larchmt). 2015;16:221–225. doi:10.1089/sur.2014.097.
[9] Morrison TN, Chen AF, Taneja M, Küçükdurmaz F, Rothman RH, Parvizi J. Single vs repeat surgical skin preparations for reducing surgical site infec- tion after total joint arthroplasty: a prospective, randomized, double– blinded study. J Arthroplasty. 2016;31:1289–1294. doi:10.1016/j.arth.2015.12.009.
[10] Gomez S, Yasgur DJ, Scuderi GR, Insall JN. Draping technique for total knee arthroplasty. Surgical Techniques in Total Knee Arthroplasty, Springer, New York, NY; 2002:168–173. doi:10.1007/0–387–21714–2_23.
[11] Hopper WR, Moss R. Common breaks in sterile technique: clinical perspectives and perioperative implications. AORN J. 2010;91:350–367. doi:10.1016/j. aorn.2009.09.027.
[12] Blom AW, Lankaster B, Bowker KE, Bannis GC. To disinfect or not to disinfect the foot in total joint arthroplasty of the lower limb. J Hosp Infect. 2001;49:304–305. doi:10.1053/jhin.2001.1082.
[13] Boekel P, Blackshaw R, Van Bavel D, Riazi A, Hau R. Sterile stockinette in orthopaedic surgery: a possible pathway for infection. ANZ J Surg. 2012;82:838–843. doi:10.1111/j.1445–2197.2012.06208.x.
[14] Marvil SC, Tiedeken NC, Hampton DM, Kwok SCM, Samuel SP, Sweitzer BA. Stockinette application over a non–prepped foot risks proximal contamina- tion. J Arthroplasty. 2014;29:1819–1822. doi:10.1016/j.arth.2014.04.031.

Autores: Gilberto Lara Cotacio, Lucian Bogdan Salomão, Yolandi Starczak, Gerald J. Akins, Ianiv Klaber

QUESTÃO 6: O preparo cirúrgico da pele a partir do local da cirurgia, porção proximal da extremidade ou porção distal da extremidade, afeta a taxa de infecções do sítio cirúrgico/infecções articulares periprotéticas (ISC /IAP)?

RECOMENDAÇÃO: Apesar da ausência de evidências de suporte, recomendamos iniciar o preparo da pele a partir do local da incisão cirúrgica e migrar para a periferia. Em geral, a preparação da pele deve ser realizada de uma área menos contaminada para uma área mais contaminada. No caso de fistulização, a área ao redor da mesma deve ser preparada no final do processo de preparação.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Consenso

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 95%, Discordam: 3%, Abstenção: 2% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A preparação cirúrgica da pele é uma das múltiplas etapas implementadas para minimizar as infecções após procedimentos cirúrgicos [1]. Diferentes técnicas e soluções antissépticas estão atualmente em uso com eficácia comprovada para vários agentes. A preparação da pele consiste na aplicação de uma solução antisséptica no local da cirurgia e nas áreas circundantes. Os antissépticos mais comumente usados são soluções à base de álcool e clorexidina ou povidona [2]. O processo requer algum efeito mecânico (fricção) para remover a pele desvitalizada e as bactérias da superfície do campo cirúrgico, reduzindo assim o número de bactérias viáveis.

Apesar da falta de estudos que abordem a questão específica citada acima, revisões e diretrizes estão disponíveis recomendando que a preparação da pele deve começar no local da incisão e ser direcionada para a periferia [3-5]. Em algumas diretrizes/recomendações, recomenda-se o uso de círculos concêntricos. É comum dizer que o processo deve ser direcionado de áreas menos contaminadas para áreas mais contaminadas, como o pé, a virilha ou o tecido não estéril que envolve o garrote [4,6,7]. Incluir a totalidade da superfície da pele é importante, por exemplo, preparar o joelho em flexão total sendo que a extensão total pode aumentar a capacidade de obter uma cobertura completa das áreas de superfície cirúrgica pretendidas [8].

A quantidade de atrito, ou seja, força aplicada com o dispositivo embebido em fluido antisséptico contra a pele, o número de aplicações em cada área e direção não são especificadas em nenhuma diretriz ou recomendação disponível até o momento. No entanto, sabe-se que é necessário um tempo suficiente para que uma solução antisséptica atue no local da cirurgia, permitindo a máxima eliminação de microrganismos [9]. Os agentes antissépticos têm tempos de ação diferentes e é recomendado que as instruções do fabricante, para cada antisséptico específico, sejam seguidas [10].

Na ausência de estudos específicos que abordem a questão acima, é nossa recomendação que seja dada especial atenção à preparação do local da cirurgia. A preparação deve começar no local da cirurgia e depois ser direcionada para a periferia. Também é aconselhável evitar o contato da esponja de preparação com áreas mais contaminadas que poderiam, potencialmente, transferir as bactérias de volta ao local da cirurgia.

REFERÊNCIAS:

[1] Parvizi J, Cavanaugh PK, Diaz–Ledezma C. Periprosthetic knee infection: ten strategies that work. Knee Surg Relat Res. 2013;25:155–164. doi:10.5792/ ksrr.2013.25.4.155.
[2] O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter–related infec- tions. Am J Infect Control. 2002;30:476–489. doi:10.1067/mic.2002.129427.
[3] AORN. Guideline at a glance: skin antisepsis. AORN J.2016;104:273–276.doi:10.1016/S0001–2092(16)30508–7.
[4] Spruce L. Back to basics: surgical skin antisepsis. AORN J. 2016;103:95–103. doi:10.1016/j.aorn.2015.11.002.
[5] Murkin CE. Pre–operative antiseptic skin preparation. Br J Nurs. 2015;18:665– 669. doi:10.12968/bjon.2009.18.11.42718.
[6] Illingworth KD, Mihalko WM, Parvizi J, Sculco T, McArthur B, El Bitar Y, et al. How to minimize infection and thereby maximize patient ou-

tcomes in total joint arthroplasty: a multicenter approach. J Bone Joint Surg Am. 2013;95.e50. doi:10.2106/JBJS.L.00596.
[7] Dumville JC, Mcfarlane E, Edwards P, Lipp A, Holmes A, Liu Z. Preoperative skin antiseptics for preventing surgical wound infections after clean surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2015;2017. doi:10.1002/14651858. CD003949.pub4.
[8] Knoll PA, Browne JA. Prepping the knee in maximal flexion: getting into every nook, cranny, and fold. Arthroplast Today. 2016;3:99–103. doi:10.1016/j. artd.2016.08.004.
[9] Echols K, Graves M, LeBlanc KG, Marzolf S, Yount A. Role of antiseptics in the prevention of surgical site infections. Dermatol Surg. 2015;41:667–676. doi:10.1097/DSS.0000000000000375.
[10] Cowperthwaite L, Holm RL. Guideline implementation: Preoperative patient skin antisepsis. AORN J. 2015;101:71–80. doi:10.1016/j. aorn.2014.11.009.

Autores: Gary Hooper, Arjun Saxena, Richard Kyte, David Kieser, Michael Wyatt e Andrew Beswick

QUESTÃO 7: O tipo de campo cirúrgico usado, descartável versus não descartável, afeta o risco de infecções subsequentes do sítio cirúrgico/infecções articulares periprotéticas (ISC/IAPs) em pacientes submetidos a cirurgia ortopédica?

RECOMENDAÇÃO: Desconhecido. Os dados de procedimentos não ortopédicos sugerem que os campos descartáveis resistem à passagem bacteriana e reduzem o risco de ISC subsequentes. As barreiras impermeáveis devem ser preconizadas independentemente de serem usados campos descartáveis ou não.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 90%, Discordam: 3%, Abstenção: 7% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Os campos cirúrgicos atuam como uma barreira para evitar a contaminação do sítio cirúrgico durante um procedimento. Eles são usados para isolar o local cirúrgico preparado, da área não estéril e não cirúrgica. Os campos reutilizáveis são feitos de tecido e são lavados e esterilizados entre os procedimentos. Em contraste, os campos descartáveis são geralmente feitos de material não-tecido e são descartados após cada operação. Várias propriedades físicas dos campos e condições cirúrgicas podem afetar a permeabilidade bacteriana dos mesmos. Por exemplo, sabe-se que há aumento da passagem bacteriana quando os campos são molhados com soro fisiológico ou sangue normal [1,2]. Descobriu-se que os campos descartáveis diminuem as taxas de passagem bacteriana, mesmo quando molhadas por solução salina normal. No entanto, esta diminuição da transmissão bacteriana não indica claramente riscos diminuídos de ISC/IAPs [3,4].

Realizamos uma revisão sistemática utilizando PubMed, Medline, Web of Science, Embase, Google Scholar e a Cochrane Library de estudos em inglês. Incluímos artigos de revistas, comunicações e anais de congressos. Infelizmente, há uma escassez de estudos relacionados especificamente à cirurgia ortopédica sobre este tópico.

Ensaios clínicos randomizados em cirurgia cardíaca e cirurgia geral não demonstraram diferenças estatisticamente significativas nas taxas de infecção entre os dois tipos de campos [5,6]. No entanto, um estudo prospectivo randomizado diferente de 102 cirurgias reconstrutivas da mama, demonstrou uma taxa de infecção mais baixa estatisticamente significativa 30 dias após a cirurgia, na coorte descartável (0 vs. 12%) [7].

A literatura atual sobre este tema é inconclusiva e não há estudos envolvendo pacientes ortopédicos ou de cirurgia da coluna vertebral. Esforços de pesquisas futuras devem ser focados neste tópico.

REFERÊNCIAS:

[1] Blom AW, Gozzard C, Heal J, Bowker K, Estela CM. Bacterial strike–through of re–usable surgical drapes: the effect of different wetting agents. J Hosp Infect. 2002;52:52–55.
[2] Laufman H, Siegal JD, Edberg SC. Moist bacterial strike–through of surgical materials: confirmatory tests. Ann Surg. 1979;189:68–74.
[3] Blom AW, Estela C, Bowker K, MacGowan A, Hardy JR. The passage of bacteria through surgical drapes. Ann R Coll Surg Engl. 2000;82:405–407.
[4] Blom AW, Barnett A, Ajitsaria P, Noel A, Estela CM. Resistance of disposable drapes to bacterial penetration. J Orthop Surg (Hong Kong). 2007;15:267– 269.
[5] Bellchambers J, Harris JM, Cullinan P, Gaya H, Pepper JR. A prospective study of wound infection in coronary artery surgery. Eur J Cardiothoracic Surg. 1999;15:45–50.
[6] Garibaldi RA, Maglio S, Lerer T, Becker D, Lyons R. Comparison of nonwoven and woven gown and drape fabric to prevent intraoperative wound contamination and postoperative infection. Am J Surg. 1986;152:505–509.
[7] Showalter BM, Crantford JC, Russell GB, Marks MW, DeFranzo AJ, Thompson JT, et al. The effect of reusable versus disposable draping material on infec- tion rates in implant–based breast reconstruction: a prospective rand- omized trial. Ann Plast Surg. 2014;72:S165–S169.

Autores: Timothy L. Tan, Kirill Gromov, Soeren Overgaard

QUESTÃO 8: O uso de campos incisionais adesivos (CIAs) reduz a incidência de infecções do sítio cirúrgico/infecções articulares periprotéticas (ISC/IAPs)? Existe diferença na eficácia entre os CIAs?

RECOMENDAÇÃO: Há evidências que indicam que os CIAs impregnados com antimicrobianos resultam em redução na colonização bacteriana do sítio cirúrgico. Embora a colonização bacteriana da incisão possa predispor a ISC/IAPs subseqüentes, não há literatura para demonstrar que o uso de CIAs resulta em diferenças clínicas nas taxas de IAPs subsequentes. Muitos cirurgiões preferem utilizar CIAs para o isolamento físico de regiões estéreis das não estéreis e para evitar a migração dos campos durante o procedimento.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 89%, Discordam: 5%, Abstenção: 6% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Os CIAs, um material adesivo aplicado à pele ao redor da incisão, são utilizados pelos cirurgiões para reduzir potencialmente a recolonização do local cirúrgico com a flora do hospedeiro, o que poderia predispor o paciente a infecções subsequentes.

É importante distinguir entre os CIAs impregnados com bactericida e os não impregnados, já que o uso de um agente antimicrobiano no campo cirúrgico pode ter uma influência diferente nas taxas de contaminação da incisão e colonização. Infelizmente, a literatura não faz tais distinções e a maioria das revisões sistemáticas, até mesmo nas diretrizes da Organização Mundial da Saúde (OMS) e da Associação de Enfermeiros (AORN) não fizeram tais distinções. A barreira adesiva, geralmente contendo um material antibacteriano como o iodo, é aplicada antes da incisão e removida no momento do fechamento da pele ou logo após [1-3]. A lógica por trás dessa prática é que o uso dos CIAs, além da preparação convencional da pele, pode reduzir a proliferação bacteriana local e servir como uma barreira física para bloquear a translocação de bactérias recolonizantes da pele adjacente até o campo cirúrgico. Isso pode resultar em uma diminuição nas taxas de ISC/IAPs subseqüentes. No entanto, é importante notar que o uso de CIAs como substitutos para a desinfecção e preparação da pele não é recomendado [4].

Embora muitos cirurgiões usem CIAs rotineiramente, há evidências limitadas para sustentar que os mesmos levem a uma redução na incidência de IAPs ou ISC. Várias associações não suportam seu uso rotineiro. As recentes diretrizes de prevenção de ISC da OMS não encontraram nenhuma evidência para apoiar o uso de CIAs durante a cirurgia e a recomendação dada foi contra seu uso, no entanto, nenhum dos estudos que formaram a base de tal recomendação foi em cirurgia ortopédica [5,6].

Vários estudos demonstraram que os CIAs impregnados resultam em uma redução na colonização bacteriana. Rezapoor et al. verificaram que 12% das incisões com CIAs impregnados com iodo e 27,4% sem eles foram positivas para colonização bacteriana em um estudo prospectivo randomizado controlado de 101 quadris submetidos à cirurgia do quadril [7]. Além disso, os pacientes sem CIAs apresentaram uma probabilidade significativamente maior de ter bactérias presentes na incisão no momento do fechamento da pele e em todos os momentos da cirurgia. Além disso, Fairclough et al. demostraram que 122 pacientes submetidos à cirurgia de fratura de quadril aguda, com CIAs impregnados com iodoforados, colocados 24 horas antes do procedimento, tiveram menores taxas de contaminação da ferida, de 15 a 1,6%, em comparação com aqueles sem *drapes* incisionais [8]. Em contraste, alguns estudos também não encontraram diferenças nas taxas de contaminação bacteriana com o uso de CIAs.

Chiu et al. não demonstraram diferenças nas taxas de contaminação das feridas de 120 pacientes com fratura de quadril quando comparados aos pacientes com ou sem o uso de CIAs [9], enquanto um estudo clínico randomizado em cirurgia cardíaca comparando o uso CIAs a nenhum campo adesivo mostrou contaminação bacteriana mais precoce e maior após o uso de CIAs[10].

Ainda que existam algumas evidências que sugiram que a contaminação bacteriana é reduzida com os CIAs impregnados, em cirurgias não ortopédicas, não há evidências que demonstrem que os mesmos resultem em uma diminuição significativa nas taxas de infecção. Isso é provável porque a maioria dos estudos é não conclusiva, dada a relativa raridade de IAPs ou ISC. Em uma recente revisão Cochrane de 3.082 pacientes, Webster et al. descobriram que uma proporção maior de pacientes desenvolveu infecções do sítio cirúrgico com CIAs do que em pacientes nos quais nenhuma cobertura foi usada (p = 0,03) [1]. No entanto, nenhuma diferença foi encontrada quando foram utilizados CIAs impregnados com iodoforados (1,03, intervalo de confiança [IC] 95%, 0,06 a 1,55, p = 0,89). Há necessidade de estudos que avaliem o efeito de CIAs impregnados com iodo nas taxas de infecção nas artroplastias totais do quadril e nas artroplastias totais do joelho, uma vez que não foram realizados estudos clínicos sobre esse assunto.

REFERÊNCIAS:

[1] Webster J, Alghamdi A. Use of plastic adhesive drapes during surgery for preventing surgical site infection. Cochrane Database of Syst Rev. 2015:CD006353.

[2] Milandt N, Nymark T, Jørn Kolmos H, Emmeluth C, Overgaard S. Iodine– impregnated incision drape and bacterial recolonization in simulated total knee arthroplasty. Acta Orthop. 2016;87:380–385. doi:10.1080/17453674.2016.11 80577.

[3] Alijanipour P, Karam J, Llinás A, Vince KG, Zalavras C, Austin M, et al. Opera- tive environment. J Arthroplasty. 2014;29:49–64. doi:10.1016/j.arth.2013.09.031.

[4] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the international consensus on periprosthetic joint infection. Bone Joint J. 2013;95–B:1450–1452. doi:10.1302/0301–620X.95B11.33135.

[5] Allegranzi B, Zayed B, Bischoff P, Kubilay NZ, de Jonge S, de Vries F, et al. New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence–based global perspective. Lancet Infect Dis. 2016;16:e288–303. doi:10.1016/S1473–3099(16)30402–9.

[6] World Health Organization. Global guidelines on the preven- tion of surgical site infection. http://apps.who.int/iris/bitstream/ handle/10665/250680/9789241549882-eng.pdf ?sequence=1. Accessed November 19, 2017.

[7] Rezapoor M, Tan TL, Maltenfort MG, Parvizi J. Incise draping reduces the rate of contamination of the surgical site during hip surgery: a prospec- tive, randomized trial. J Arthroplasty. 2018;33:1891–1895.

doi:10.1016/j. arth.2018.01.013.
[8] Fairclough JA, Johnson D, Mackie I. The prevention of wound contamination by skin organisms by the pre–operative application of an iodophor impregnated plastic adhesive drape. J Int Med Res. 1986;14:105–109. doi:10.1177/030006058601400210.
[9] Chiu KY, Lau SK, Fung B, Ng KH, Chow SP. Plastic adhesive drapes and wound infection after hip fracture surgery. Aust N Z J Surg. 1993;63:798–801. doi:10.1111/j.1445–2197.1993.tb00343.x.
[10] Falk–Brynhildsen K, Söderquist B, Friberg O, Nilsson UG. Bacterial recolo- nization of the skin and wound contamination during cardiac surgery: a randomized controlled trial of the use of plastic adhesive drape compared with bare skin. J Hosp Infect. 2013;84:151–158. doi:10.1016/j.jhin.2013.02.011.

Autores: Anil Gambhir, Gustavo Sayago, Arjun Saxena

QUESTÃO 9: O uso de ataduras ou de meias impermeáveis ao redor do tornozelo e extremidade afetam a taxa de infecções subseqüentes no local cirúrgico/infecções articulares periprotéticas (ISC/IAPs) em pacientes submetidos a procedimentos ortopédicos?

RECOMENDAÇÃO: Na ausência de evidências, propomos que uma meia impermeável sempre seja utilizada para cobrir a pele despreparada, a fim de evitar potencial contaminação do campo cirúrgico. Meias impermeáveis podem ser mais resistentes ao encharcamento durante a cirurgia.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Consenso

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 89%, Discordam: 5%, Abstenção: 6% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Acredita-se que as bactérias acessem as feridas cirúrgicas através de uma flora transportada pelo ar ou através de contaminação direta pela microbiota natural do paciente. A microbiota cutânea é uma fonte comum de infecções, razão pela qual as preparações antimicrobianas apropriadas para a pele são de grande importância no centro cirúrgico.

Uma fonte comum de contaminação é o pé. Uma meia impermeável forma uma barreira também impermeável e é usada para proteger o local cirúrgico da contaminação bacteriana. Isto é especialmente importante porque os pés são frequentemente manipulados por cirurgiões e assistentes durante os procedimentos de artroplastia de quadril e joelho.

As meias protetoras são feitas de material não-tecido e são projetados para uso único. A eficácia de campos não-tecidos na prevenção da contaminação foi comprovada [1]. As meias de algodão ou impermeável são projetados principalmente para isolar a microbiota do pé do local a ser operado e, além disso, fornecer cobertura circunferencial da parte inferior da perna, incluindo a fossa poplítea. Não há evidências definitivas na forma de um estudo controlado randomizado para sugerir se existem diferenças nas taxas de infecção profunda ou superficial com o uso da meia.

Outra preocupação é se a meia deva ser usada sobre o pé onde tenha sido realizada antissepsia ou não. Em 2012, Boekel et al. experimentalmente utilizaram pó ultravioleta fluorescente em voluntários e compararam a contaminação do pó próximo ao local cirúrgico com a aplicação do mesmo, abaixo do joelho versus acima do joelho. O pé não havia sido submetido a antissepsia, apenas o local cirúrgico. Houve uma disseminação significativa do pó até 71,8% proximalmente no grupo de aplicação acima do joelho. A conclusão mais importante deste estudo foi que uma meia deve ser usada em conjunto com a preparação do pé [2].

Este trabalho foi testado ainda por Marvil et al. em 2014, quando a *E. coli* não patogênica foi aplicada em pés de cadáveres, comparando os que foram preparados com clorexidina com os desprerados, utilizando-se uma meia impermeável até o meio da coxa. A contaminação bacteriana em vários locais, incluindo pé, tornozelo, 12 cm, 24 cm e 36 cm proximal ao tornozelo foram avaliados. No grupo do pé não preparado, foram encontradas contaminações significativas, como proximal de 24 cm da articulação do tornozelo, enquanto que nenhuma contaminação foi encontrada em qualquer local do grupo preparado. O mérito deste estudo em relação ao anterior foi que o grupo utilizou um microrganismo não patogênico em vez de um pó, que pode ter características de adesão diferentes [3].

Em sua recente revisão em 2016, Ratto et al. questionaram o papel das meias estéreis na prevenção de infecções periprotéticas [4]. Os autores destacaram ainda a relevância de inúmeros fatores de confusão pré-operatórios, intraoperatórios e pós-operatórios que podem ser de maior impacto como causadores de infecção profunda.

Um estudo de 2014 sobre a contaminação de luvas, feito por Makki et al. , não constatou nenhuma incidência de contaminação por luvas do auxiliar, que estava segurando o pé preparado com a meia, ocorreu durante o preparo da pele e colocação dos campos [5]. Em vez disso, a colocação dos campos por si só, levou ao potencial máximo de contaminação, especialmente nas cirurgias de quadril. Assim, outros aspectos poderiam potencialmente ser mais preocupantes do que o tipo de meia usada com no preparo dos pés.

REFERÊNCIAS:

[1] Blom A, Estela C, Bowker K, MacGowan A, Hardy JR. The passage of bacteria through surgical drapes. Ann R Coll Surg Engl. 2000;82(6):405–407.
[2] Boekel P, Blackshaw R, Van Bavel D, Riazi A, Hau R. Sterile stockinette in orthopaedic surgery: a possible pathway for infection. ANZ J Surg. 2012;82(11):838–843.
[3] Marvil SC, Tiedeken NC, Hampton DM, Kwok SC, Samuel SP, Sweitzer BA. Stockinette application over a non–prepped foot risks proximal contamina- tion. J Arthroplasty. 2014;29(9):1819–1822.
[4] Ratto N, Arrigoni C, Rosso F, Bruzzone M, Dettoni F, Bonasia DE, Rossi R. Total knee arthroplasty and infection: how surgeons can reduce the risks. EFORT Open Rev. 2017;1(9):339–344.
[5] Makki D, Deierl K, Pandit A, Trakru S. A Prospective study on the risk of glove fingertip contamination during draping in joint replacement surgery. Ann R Coll Surg Engl. 2014;96:434–436.

1.10. PREVENÇÃO: SALA CIRÚRGICA- ANESTESIA

Autores: Andrew Fleischman, Gabriel Makar, Stavros G. Memtsoudis, Ellen M. Soffin

QUESTÃO 1: O tipo de anestesia, geral (AG) vs. neuroaxial (NA) influencia o risco de infecções subsequentes do sítio cirúrgico/infecções periprotéticas (ISC/IAP)?

RECOMENDAÇÃO: Comparado à AG, a NA parece estar associada à redução do risco de ISC/IAP após artroplastia total do quadril (ATQ) e artroplastia total do joelho (ATJ).

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 76%, Discordam: 12%, Abstenção: 12% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A técnica anestésica pode ser um fator de risco modificável para o desenvolvimento de complicações infecciosas após ATQ ou ATJ [1]. Existem 16 estudos observacionais [1-16] e 2 revisões sistemáticas [17-18] comparando o tipo de anestesia com os riscos de ISC após artroplastia. Nove estudos associaram NA com riscos reduzidos de ISC após ATQ [2-3], ATJ [4-6] ou coortes combinadas de ATQ/ATJ [1,7–9]. O primeiro estudo retrospectivo de 3.081 pacientes de um banco de dados nacional em Taiwan descreveu um benefício protetor da NA [1]. Três revisões em larga escala do Programa Nacional de Melhoria da Qualidade Cirúrgica do American College of Surgeons (ACS--NSQIP) concluíram que a AG estava associada à mais infecções de feridas, e também, a todas as outras complicações do que a NA [3-5]. Quatro estudos adicionais de larga escala amostraram bancos de dados institucionais [6], do sistema de saúde [7-8] ou de vigilância [9] e associaram NA com menor incidência de ISC pós-artroplastia. Um grande estudo prospectivo de 30 anos de ISC após ATQ realizadas por um único cirurgião, não encontrou influências gerais da escolha anestésica nas ISC [10]. No entanto, NA foi associada a riscos reduzidos de transfusões sanguíneas e, ao evitar transfusões, a incidência de ISC também reduziu.

Sete estudos observacionais concluíram que não há influência do tipo de anestesia nos riscos de ISC após ATQs [10-11], ATJs bilaterais [12] ou em coortes combinadas de ATQ/ATJ [13–16]. No entanto, dois estudos descobriram que a NA estava associado à diminuição da incidência de infecções sistêmicas gerais em comparação com a AG (incluindo ISC, sepse, infecções do trato urinário e pneumonia) [11-12]. Um estudo de caso-controle de ATQ/ATJ primárias e de revisão, não encontrou efeitos do tipo de anestesia no desenvolvimento de ISC [14]. Os seis estudos populacionais restantes derivaram dados do ACS--NSQIP [11], administrativos [12,16], registros conjuntos [15] ou bancos de dados institucionais [10,13] e não encontraram associações entre tipo de anestesia e ISC.

Há duas revisões sistemáticas [17-18], com uma meta-análise [18], abordando este tópico. Os resultados foram conflitantes, com uma revisão sistemática/metaanálise concluindo que NA diminui o risco de ISC pós-artroplastia [18] e o outro não encontrou influência dos tipos de anestésicos nas ISC após artroplastias totais [17]. Notavelmente, a última revisão sistemática incluiu menos da metade do número de estudos analisados.

Em resumo, a maioria das evidências disponíveis que investigam as ISC após a artroplastia total é de natureza retrospectiva ou de dados coletados prospectivamente, derivados de grandes bancos de dados. No entanto, a qualidade geral do estudo foi de moderada a alta, com base na avaliação individual da qualidade do estudo. A evidência (1) favorece o uso de NA, comparado com GA ou (2) não mostra nenhum efeito da escolha do anestésico em reduzir os riscos de ISC após ATQs/ ATJs. Visto que não há evidência para apoiar o uso de AG para minimizar os riscos de ISC após artroplastia e a preponderância dos dados disponíveis apoia NA, recomendamos fortemente a NA, quando possível, como a anestesia preferida para ATQ/ATJ.

REFERÊNCIAS:

[1] Chang CC, Lin HC, Lin HW, Lin HC. Anesthetic management and surgical site infections in total hip or knee replacement: a population–based study. Anesthesiology. 2010;113:279–284.

[2] Hamilton H, Jamieson J. Deep infection in total hip arthroplasty. Can J Surg. 2008;51:111–117.

[3] Helwani MA, Avidan MS, Ben Abdallah A, et al. Effects of regional versus general anesthesia on outcomes after total hip arthroplasty: a retrospective propensity–matched cohort study. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:186–193.

[4] Pugely AJ, Martin CT, Gao Y, Schweizer ML, Callaghan JJ. The incidence of and risk factors for 30–day surgical site infections following primary and revision total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2015;30:47–50.

[5] Liu J, Ma C, Elkassabany N, Fleisher LA, Neuman MD. Neuraxial anesthesia decreases postoperative systemic infection risk compared with general anesthesia in knee arthroplasty. Anesth Analg. 2013;117:1010–1016.

[6] Park YB, Chae WS, Park SH, Yu JS, Lee SG, Yim SJ. Comparison of short–term complications of general and spinal anesthesia for primary unilateral total knee arthroplasty. Knee Surg Relat Res. 2017;29:96–103.

[7] Mu Y, Edwards JR, Horan TC, Berrios–Torres SI, Fridkin SK. Improving risk– adjusted measures of surgical site infection for the national healthcare safety network. Infect Control Hosp Epidemiol. 2011;32:970–986.

[8] Memtsoudis SG, Sun X, Chiu YL, Stundner O, Liu SS, Banerjee S, Mazumdar , Sharrock NE. Perioperative comparative effectiveness of anesthetic tech- nique in orthopedic patients. Anesthesiology. 2013;118:1046–1058.

[9] Song KH, Kim ES, Kim YK, et al. Differences in the risk factors for surgical site infection between total hip arthroplasty and total knee arthroplasty in the Korean Nosocomial Infections Surveillance System (KONIS). Infect Control Hosp Epidemiol. 2012;33:1086–1093.

[10] Pedersen AB, Svendsson JE, Johnsen SP, Riis A, Overgaard S. Risk factors for revision due to infection after primary total hip arthroplasty. A population– based study of 80,756 primary procedures in the Danish Hip Arthroplasty Registry. Acta Orthop. 2010;81:542–547.

[11] Basques BA, Toy JO, Bohl DD, Golinvaux NS, Grauer JN. General compared with spinal anesthesia for total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:455–461.

[12] Stundner O, Chiu YL, Sun X, et al. Comparative perioperative outcomes associated with neuraxial versus general anesthesia for simultaneous bilat- eral total knee arthroplasty. Reg Anesth Pain Med. 2012;37:638–644.

[13] Curry CS, Smith KA, Allyn JW. Evaluation of anesthetic technique on surgical site infections (SSIs) at a single institution. J Clin Anesth. 2014;26:601–605.

[14] Kopp SL, Berbari EF, Osmon DR, et al. The impact of anesthetic manage- ment on surgical site infections in patients undergoing total knee or total hip arthroplasty. Anesth Analg. 2015;121:1215–1221.
[15] Namba RS, Inacio MC, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:775–782.
[16] Poultsides LA, Ma Y, Della Valle AG, Chiu YL, Sculco TP, Memtsoudis SG. In– hospital surgical site infections after primary hip and knee arthroplasty— incidence and risk factors. J Arthroplasty. 2013;28:385–389.
[17] Johnson RL, Kopp SL, Burkle CM et al. Neuraxial vs general anaesthesia for total hip and total knee arthroplasty: a systematic review of comparative– effectiveness research. Br J Anaesth. 2016;116:163–176.
[18] Zorrilla–Vaca A, Grant MC, Mathur V, Li J, Wu CL. The impact of neuraxial versus general anesthesia on the incidence of postoperative surgical site infections following knee or hip arthroplasty. A meta–analysis. Reg Anesth Pain Med. 2016;41:555–563.

Autores: Andrew Fleischman, Stavros G. Memtsoudis, Gabriel Makar, Ellen M. Soffin

QUESTÃO 2: A anestesia regional pode ser administrada a pacientes com infecções ortopédicas?

RECOMENDAÇÃO: Sim. As complicações infecciosas do sistema nervoso central (SNC), como meningite, abscessos epidurais ou osteomielite vertebral são extremamente raras quando a anestesia regional é administrada a pacientes com infecções, após um procedimento ortopédico. No entanto, os benefícios potenciais da anestesia neuroaxial provavelmente superam quaisquer possíveis riscos.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 91%, Discordam: 3%, Abstenção: 6% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Existem vários benefícios propostos da anestesia neuroaxial em comparação a anestesia geral para cirurgia articular, incluindo menos complicações pulmonares e cardíacas, infecções do sítio cirúrgico e eventos tromboembólicos venosos, bem como uma redução na mortalidade [1]. No entanto, alguns cirurgiões e anestesistas consideram a presença de uma infecção ativa como uma contraindicação para administrar anestesia neuroaxial devido aos riscos de contaminar o canal vertebral. Essa preocupação decorre de relatos de casos de pacientes que desenvolveram meningite bacteriana grave, abscessos epidurais ou osteomielite vertebral após anestesia raquidiana ou peridural [2,3].

Em um estudo histórico envolvendo militares de 1919, cinco dos seis pacientes com bacteremia durante uma punção lombar de rotina desenvolveram meningite subsequentemente [4]. Dos 1.089 pacientes bacterêmicos, 2,1% dos pacientes que receberam punção lombar e 0,8% dos pacientes que não receberam punção lombar desenvolveram meningite [5]. Em um terceiro estudo, 27% das crianças com sepse pneumocócica submetidas à punção lombar desenvolveram meningite, em comparação com 22% das crianças com sepse pneumocócica que não realizaram punção lombar [6]. No entanto, a septicemia bacteriana, por si só, é um fator de risco para meningite e é provável que os pacientes indicados para uma punção lombar fossem os que já apresentavam maior risco de desenvolvimento de meningite. Em pacientes sem uma fonte infecciosa ativa, a incidência de infecção do SNC relatada é baixa, em torno de 0,04% [7-9].

Grandes estudos em pacientes submetidos a procedimentos ortopédicos por infecções, que receberam raquianestesia, fornecem evidências moderadas a fortes de segurança. Dos 474 pacientes submetidos à remoção de uma prótese infectada com anestesia neuroaxial, nenhum paciente desenvolveu abscesso epidural ou meningite [10]. Houve um único caso de abscesso epidural e nenhum caso de meningite em 764 operações realizadas para tratamento de infecções perioperatórias (IAPs) com anestesia neuroaxial [11]. Há evidências adicionais a considerar fora das cirurgias ortopédicas. Em duas revisões retrospectivas de 531 e 319 mulheres com corioamnionite que receberam anestesia peridural ou raquianestesia, não houve relatos de abscessos epidurais ou meningite [12,13].

Da mesma forma, não houve complicações infecciosas do SNC em 46 crianças que receberam peridural para analgesia pós-operatória após toracotomia para empiema [14].

Embora não existam estudos randomizados comparando a segurança da anestesia neuroaxial e geral em pacientes com infecções articulares, as evidências sugerem que infecções relacionadas a procedimentos ortopédicos não devem ser consideradas contraindicações ao uso de anestesia neuroaxial.

REFERÊNCIAS:

[1] Memtsoudis SG, Sun X, Chiu Y–L, Stundner O, Liu SS, Banerjee S, et al. Perioperative comparative effectiveness of anesthetic technique in orthopedic patients. Anesthesiology. 2013;118:1046–1058. doi:10.1097/ ALN
[2] [2] Alpantaki K, Papoutsidakis A, Katonis P, Hadjipavlou A. Vertebral osteomy- elitis, epidural and psoas abscess after epidural catheter use. Acta Orthop Belg. 2007;73:670–673.
[3] Halaby T, Leyssius A, Veneman T. Fatal bacterial meningitis after spinal anaesthesia. Scand J Infect Dis. 2007;39:280–283.
[4] Wegeforth P, Latham JR. Lumbar puncture as a factor in the causation of meningitis. Am J Med Sci. 1919;158:183–202.
[5] Eng RH, Seligman SJ. Lumbar puncture–induced meningitis. JAMA. 1981;245:1456–1459.
[6] Pray LG. Lumbar puncture as a factor in the pathogenesis of meningitis. Am J Dis Child. 1941;62:295–308.
[7] Moen V, Dahlgren N, Irestedt L. Severe neurological complications after central neuraxial blockades in Sweden 1990–1999. Anesthesiology. 2004;101:950–959.
[8] Auroy Y, Narchi P, Messiah A, Litt L, Rouvier B, Samii K. Serious complica- tions related to regional anesthesia: results of a prospective survey in France. Anesthesiology. 1997;87:479–486.
[9] Horlocker TT, McGregor DG, Matsushige DK, Schroeder DR, Besse JA. A retrospective review of 4767 consecutive spinal anesthetics: central nervous system complications. Perioperative Outcomes Group. Anesth Analg. 1997;84:578–584.
[10] Gritsenko K, Marcello D, Liguori GA, Jules–Elysée K, Memtsoudis SG. Menin- gitis or epidural abscesses after neuraxial block for removal of infected hip or knee prostheses. Br J Anaesth. 2012;108:485–490. doi:10.1093/bja/aer416.
[11] Rasouli MR, Cavanaugh PK, Restrepo C, Ceylan HH, Celyan HH, Malten- fort MG, et al. Is neuraxial anesthesia safe in patients undergoing surgery for treatment of periprosthetic joint infection? Clin Orthop Relat Res. 2015;473:1472–1477. doi:10.1007/s11999–015–4175–3.
[12] Goodman EJ, DeHorta E, Taguiam JM. Safety of spinal and epidural anes- thesia in parturients with chorioamnionitis. Reg Anesth. 1996;21:436–441.
[13] Bader AM, Gilbertson L, Kirz L, Datta S. Regional anesthesia in women with chorioamnionitis. Reg Anesth. 1992;17:84–86.
[14] Kotzé A, Hinton W, Crabbe DC, Carrigan BJ. Audit of epidural analgesia in children undergoing thoracotomy for decortication of empyema. Br J Anaesth. 2007;98:662–666. doi:10.1093/bja/aem065.

Autores: Mustafa Citak, Yutaka Inaba, Ismet Gavrankapetanović, Hussein Abdelazizs

QUESTÃO 3: É seguro usar a anestesia neuroaxial (NA) em pacientes com infecção musculoesquelética ativa?

RECOMENDAÇÃO: Sim. O uso da NA é seguro em pacientes com infecções periprotéticas (IAPs) sem septicemia. Há evidências limitadas sobre o uso de NA em pacientes com septicemia ou outras infecções musculoesqueléticas ativas.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 93%, Discordam: 3%, Abstenção: 4% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A cirurgia ortopédica pode ser realizada sob anestesia geral ou neuroaxial (AG ou NA). Além reduzir a necessidade de sedativos e analgésicos opiáceos, a NA está associada a menores taxas de complicações pós-operatórias e menor tempo de internação em comparação com a AG, após cirurgias de membros inferiores [1-4]. A NA também diminui as incidências de infecções do sítio cirúrgico (ISC) pós-operatórias após artroplastia total (AT), diminuindo o tempo operatório, melhorando a oxigenação tecidual e oferecendo uma melhor capacidade de manter a normotermia [5].

Apesar de seus inúmeros benefícios, a NA pode ter graves complicações infecciosas, vasculares e neurológicas, embora as taxas dessas complicações sejam extremamente baixas. As complicações infecciosas podem resultar em morbidade e mortalidade devastadoras, como abscesso, meningite, paralisia ou morte [6]. Incidências de complicações infecciosas após a NA têm sido relatadas entre 0,05 e 0,001% [6]. Pumberger et al. analisaram mais de 100.000 casos consecutivos de AT utilizando NA e encontraram hematoma epidural em apenas oito pacientes, refletindo uma incidência de 0,007% [7].

Um dos fatores de risco para meningite e abscesso epidural, após anestesia peridural ou raquidiana, pode ser sepse pré-existente ou bacteremia [8-10]. Em um recente estudo retrospectivo de 101 abscessos epidurais da coluna vertebral, a bacteremia foi a causa mais comumente identificada (26%) [11]. Uma Força-Tarefa da Sociedade Americana de Anestesiologistas, em 2017, relatou que a NA é apenas relativamente contra-indicado na presença de bacteremia, mas o estado clínico do paciente também deve ser levado em consideração. A decisão de realizar uma técnica neuroaxial deve ser determinada individualmente e a antibioticoprofilaxia deve ser considerada, antes do procedimento [8].

A segurança da anestesia espinhal e peridural em pacientes com infecções localizadas foi demonstrada na literatura [12–16]. Goodman et al. estudaram a segurança da NA em 531 pacientes com corioamnionite. Nenhum dos pacientes desenvolveu complicação infecciosa [12]. Com relação às infecções da coluna vertebral e NA, a analgesia peridural controlada pelo paciente pode ser administrada em pacientes com espondilodiscite tratada cirurgicamente, conforme evidenciado pelo estudo realizado por Gessler et al. [16]

Até onde sabemos, existem apenas dois artigos originais diretamente relacionados à questão de se a NA é segura em pacientes com infecções musculoesqueléticas ativas [13,15]. Gritsenko et al. avaliaram retrospectivamente 474 pacientes que foram submetidos a remoção de uma artroplastia infectada após receberem NA [13]. Nesta coorte, 4,2% tinham bacteremia e 88% tiveram culturas intraoperatórias positivas. Nenhum dos pacientes desenvolveu meningite ou abscessos epidurais, mas um paciente desenvolveu um abscesso do músculo psoas. Os autores recomendam que nenhum cateter peridural permaneça no local após o procedimento cirúrgico.

Rasouli et al. estudaram 539 pacientes submetidos à revisão da artroplastia devido às IAPs [15]. Um total de 134 pacientes recebeu NA, 143 receberam AG e 260 receberam combinação de GA e NA. Não houve casos de meningite, mas um paciente desenvolveu um abscesso epidural após o uso de NA. É importante notar que este paciente teve seis cirurgias de revisão durante um período de 42 dias, 2 sob NA e 4 sob AG. Além disso, o diagnóstico de abscesso peridural foi feito 36 dias após o último procedimento. O abscesso foi drenado e o paciente recebeu alta em boas condições. Os autores concluíram que a incidência de infecção do sistema nervoso central após NA para IAP é extremamente rara e a NA pode ser considerada segura nas cirurgias para IAPs[15].

Segundo os estudos de Gritsenko et al. e Rasouli et al., NA pode ser considerada uma opção segura durante as cirurgias de revisão de IAP [13,15]. Extrapolando os resultados da IAP [13,15], da coluna [16] e da literatura obstétrica [12], a NA pode ser segura em outros casos de infecção musculoesquelética ativa, mas não há evidências suficientes para essa questão em particular. A decisão de qual técnica anestésica usar em infecções musculoesqueléticas ativas deve ser determinada individualmente, considerando o estado atual e as comorbidades do paciente. Além disso, deve-se ter cautela especialmente em pacientes com septicemia. Os inúmeros benefícios da NA também devem ser considerados neste processo de tomada de decisão.

REFERÊNCIAS:

[1] Johnson RL, Kopp SL, Burkle CM, Duncan CM, et al. Neuraxial vs general anaesthesia for total hip and total knee arthroplasty: a systematic review of comparative–effectiveness research. Br J Anaesth. 2016;116:163–176.

[2] Memtsoudis SG, Sun X, Chiu YL, Stundner O, et al. Perioperative compara- tive effectiveness of anesthetic technique in orthopedic patients. Anesthe- siology. 2013;118:1046–1058.

[3] Perlas A, Chan VW, Beattie S. Anesthesia technique and mortality after total hip or knee arthroplasty: a retrospective, propensity score–matched cohort study. Anesthesiology. 2016;125:724–731.

[4] Smith LM, Cozowicz C, Uda Y, Memtsoudis SG, et al. Neuraxial and combined neuraxial/general anesthesia compared to general anesthesia for major truncal and lower limb surgery: a systematic review and meta– analysis. Anesth Analg. 2017;125:1931–1945.

[5] Zorrilla–Vaca A, Grant MC, Mathur V, Li J, et al. The impact of neuraxial versus general anesthesia on the incidence of postoperative surgical site infections following knee or hip arthroplasty: a meta–analysis. Reg Anesth Pain Med. 2016;41:555–563.

[6] Hebl JR, Neal JM. Infectious complications: a new practice advisory. Reg Anesth Pain Med. 2006;31:289–290.

[7] Pumberger M, Memtsoudis SG, Stundner O, Herzog R, et al. An analysis of the safety of epidural and spinal neuraxial anesthesia in more than 100,000 consecutive major lower extremity joint replacements. Reg Anesth Pain Med. 2013;38:515–519.

[8] Practice advisory for the prevention, diagnosis, and management of

infec- tious complications associated with neuraxial techniques: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on infec- tious complications associated with neuraxial techniques and the Amer- ican Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. Anesthesiology. 2017;126:585–601.
[9] Reynolds F. Infection as a complication of neuraxial blockade. Int J Obstet Anesth. 2005;14:183–188.
[10] Sielenkamper AW, Van Aken H. Epidural analgesia in sepsis: too early to judge a new concept. Intensive Care Med. 2004;30:1987–1989.
[11] Vakili M, Crum–Cianflone NF. Spinal epidural abscess: a series of 101 cases. Am J Med. 2017;130:1458–1463.
[12] Goodman EJ, DeHorta E, Taguiam JM. Safety of spinal and epidural anes- thesia in parturients with chorioamnionitis. Reg Anesth. 1996;21:436–441.
[13] Gritsenko K, Marcello D, Liguori GA, Jules–Elysee K, et al. Meningitis or epidural abscesses after neuraxial block for removal of infected hip or knee prostheses. Br J Anaesth. 2012;108:485–490.
[14] Jakobsen KB, Christensen MK, Carlsson PS. Extradural anaesthesia for repeated surgical treatment in the presence of infection. Br J Anaesth. 1995;75:536–540.
[15] Rasouli MR, Cavanaugh PK, Restrepo C, Ceylan HH, et al. Is neuraxial anes- thesia safe in patients undergoing surgery for treatment of periprosthetic joint infection? Clin Orthop Relat Res. 2015;473:1472–1477.
[16] Gessler F, Mutlak H, Tizi K, Senft C, et al. Postoperative patient–controlled epidural analgesia in patients with spondylodiscitis and posterior spinal fusion surgery. J Neurosurg Spine. 2016;24:965–970.

1.11. PREVENÇÃO: SALA CIRÚRGICA - EQUIPE

Autores: Eleftherios Tsiridis, Daniel Del Gaizo, Eustátio Kenanidis, Christos Topalis

QUESTÃO 1: O número de indivíduos na sala operatória (SO) afeta a taxa de infecção do sítio cirúrgico/infecção articular periprotética (ISC/IAP)? Em caso afirmativo, quais estratégias devem ser implementadas para reduzir o tráfego na sala de cirurgia?

RECOMENDAÇÃO: Sim. O número de indivíduos na sala de cirurgia e as aberturas das portas (AP) durante a artroplastia total (AT) estão correlacionados com o número de partículas transportadas pelo ar na sala de cirurgia. O aumento de partículas suspensas no ar na sala de cirurgia pode predispor a IAPs subsequentes. Portanto, o tráfego na sala operatória deve ser mínimo. Múltiplas estratégias, descritas abaixo, devem ser implementadas para reduzir o tráfego no centro cirúrgico durante procedimentos ortopédicos.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 98%, Discordam: 2%, Abstenção: 0% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Foi relatado que o número de pessoas e aberturas das portas da sala cirúrgica interrompe o fluxo de ar [1–4] e, portanto, afeta a qualidade do ar na sala de cirurgia. No entanto, não existe estudo de alto nível de evidência, para vincular diretamente o tráfego na SO ao desenvolvimento de IAPs. A natureza multivariada das IAPs, bem como sua baixa incidência, requer uma enorme população de estudo para avaliar diretamente a influência do tráfego na SO em IAPs, o que é tecnicamente difícil.

Não há consenso sobre os melhores métodos de monitoramento da qualidade do ar na SO [5–9]. Embora a contagem de partículas seja menos exigente e mais padronizada do que a amostragem microbiológica, as informações obtidas são indiretas. Além disso, as contagens de partículas de ar não podem prever com precisão a contaminação microbiana do ar da SO [10].

O número de pessoas na SO e o número de AP foram reconhecidos como as principais fontes de aumento do número de partículas no ar da SO [5,11,12]. Vários estudos observacionais demonstraram uma relação positiva entre o número de indivíduos e aberturas das portas e o número de partículas aerossolizadas na SO [3,11,13,14]. Ritter et al. [15] relataram que as contagens bacterianas foram 34 vezes maiores quando cinco ou mais pessoas estavam presentes, em comparação com uma SO vazia.

As aberturas de portas da SO podem levar ao aumento das taxas de contaminação por dois mecanismos. Primeiro, as frequentes AP na sala de cirurgia estão vinculadas ao número de funcionários na sala de cirurgia durante as operações [16]. Segundo, as APs criam turbulência entre dois espaços e interrompem o fluxo laminar positivo do centro cirúrgico, o que pode levar subsequentemente a uma disseminação mais rápida de bactérias e partículas transportadas pelo ar para o campo cirúrgico [1,13,17,18]. Andersson et al. [14] mostraram uma correlação positiva entre as taxas de fluxo de tráfego e contagens bacterianas no ar em procedimentos ortopédicos. Eles também identificaram uma correlação direta entre o número de pessoas presentes na SO e as contagens bacterianas. Quraishi et al. [19] demonstraram uma correlação direta entre o nível de atividade das APs e a precipitação bacteriana no campo estéril. Além disso, Lynch et al. [20] mostraram uma relação exponencial entre o número de APs e o número de pessoal na sala de cirurgia. Em sua série, pedidos de informações foram o principal motivo para a maioria das APs.

Vários estudos avaliaram as incidências e causas de APs durante as ATs eletivas [8,18,20–22]. Foram relatadas taxas de 0,19/min a 0,65/min de APs para as artroplastias primárias, e 0,84/min para revisões [3,18,20,21]. A maior porcentagem de APs ocorreu durante os períodos de pré-incisão [18] ou pós-incisão [10]. A maior parte do tráfego se constituiu por enfermeiras circulantes, seguidas pelos representantes de empresas de implantes cirúrgicos e depois pela equipe de anestesia e ortopedia [18,20,21]. A única razão relatada com mais freqüência para as APs é obter suprimentos além de coleta e transferência de informações. Várias entradas e saídas em campo durante o procedimento, rotação da equipe para descansos, conversas com colegas no corredor, coordenação com pessoal de enfermagem e anestesia também foram relatados como motivos para APs [18,21]. É importante notar que a taxa de tráfego de pessoas injustificado foi consideravelmente alta entre os diferentes estudos [8,18].

Estudos experimentais, observacionais e de simulação avaliaram a influência do tráfego de AP no ambiente da SO [4,13,23–26]. Mears et al. [23] identificaram que a abertura de

portas em 77 de 191 ATs superou a pressão positiva da SO, permitindo que o fluxo de ar fosse revertido do corredor para a sala de cirurgia. A perda de pressão positiva da SO foi um fenômeno transitório, porém o tempo necessário para a recuperação da pressurização era desconhecido. Pelo contrário, Weiser et al. [4] relataram que a pressão positiva não foi reduzida durante abertura de uma única porta, porém eles descobriram que o ar externo contaminado entrou na sala de cirurgia se duas portas (interna e externa) foram simultaneamente abertas. Em seu estudo, a recuperação da pressão da SO levou cerca de 15 segundos após uma AP. Eles apoiaram que a contaminação por AP era mais provavelmente atribuível aos efeitos do pessoal que entra no centro cirúrgico, e não como causa primária das APs. Além disso, Rezapoor et al. [25] demonstraram que o fluxo de ar laminar era protetor contra as influências negativas do número de pessoas e parcialmente das APs. Smith et al. [13] também mostraram que as unidades formadoras de colônias de bactérias cultivadas em placas, colocadas em recipientes estéreis no centro cirúrgico durante a operação, estavam negativamente associadas com quaisquer APs e com a função do fluxo de ar laminar.

Uma tendência crescente nas IAPs está associada ao alto tráfego na SO [2,11,17,27]. Pryor et al. [27] demonstraram uma correlação positiva, porém não significativa, entre o número total de pessoas que ingressam na sala de cirurgia e as taxas de infecção. Em uma coorte de 2.864 pacientes operados, a taxa de infecção foi de 1,52% quando menos de 9, e, 6,27% quando mais de 17 pessoas diferentes entraram na sala de cirurgia. Estudos observacionais transversais avaliaram os efeitos de medidas para controlar o tráfego na SO e o número de pessoas como uma estratégia preventiva na redução de IAPs [1,8,18,28]. Knobben et al. [28] observaram que medidas sistêmicas e comportamentais no centro cirúrgico, incluindo a limitação de atividades desnecessárias e indivíduos no centro cirúrgico, podem levar a uma redução significativa na incidência de drenagem persistente de feridas e IAPs superficiais, bem como uma diminuição não significativa de infecções profundas. No entanto, foi difícil determinar a influência de cada medida nos resultados finais.

Inúmeras estratégias têm sido propostas para reduzir o tráfego da SO e subsequente contaminação do ambiente. Estes incluem: (1) Limitação do número de pessoas que estão presentes durante procedimentos ortopédicos - observadores, residentes, pesquisadores e fornecedores externos devem ser mantidos ao mínimo [3,18]; (2) Armazenamento dos instrumentos frequentemente utilizados na sala de cirurgia; (3) educação adequada do pessoal do centro cirúrgico em relação às possíveis correlações entre o tráfego na SO e infecções [4,13,18,20]; (4) Planejamento e preparos pré-operatórios cuidadosos, de modo a ter todos os suprimentos e implantes necessários na SO [18,26]; (5) Redução do tráfego na SO usando intervenções verbais para o pessoal de sala [1]; (6) Bloqueio da porta externa imediatamente após a entrada do paciente na sala de cirurgia com entrada somente pelas portas internas [4,13,21]; (7) Minimização da rotação do pessoal durante cada AT idealmente para zero [21]; (8) Uso do intercomunicador para comunicação com a porta externa [3]; (9) Nenhuma abertura de porta para visitas sociais, discussão clínica ou suprimentos anestésicos para o próximo caso; (10) Uso de alarme de porta para diminuir APs [29]; (11) Proibição do pessoal para entrar ou sair do centro cirúrgico desnecessariamente e (12) Abrir o equipamento necessário tão próximo quanto possível do momento da incisão, a fim de reduzir a exposição dos instrumentos estéreis ao aumento do tráfego [18].

REFERÊNCIAS:

[1] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infec- tion: the incidence, timing, and predisposing factors. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1710–1715. doi:10.1007/s11999–008–0209–4.

[2] Babkin Y, Raveh D, Lifschitz M, Itzchaki M, Wiener–Well Y, Kopuit P, et al. Incidence and risk factors for surgical infection after total knee replace- ment. Scand J Infect Dis. 2007;39:890–895. doi:10.1080/00365540701387056.

[3] Teter J, Guajardo I, Al–Rammah T, Rosson G, Perl TM, Manahan M. Assess- ment of operating room airflow using air particle counts and direct obser- vation of door openings. Am J Infect Control. 2017;45:477–482. doi:10.1016/j. ajic.2016.12.018.

[4] Weiser M, Shemesh S, Chen D, Bronson M, Moucha C. The effect of door opening on positive pressure and airflow in operating rooms. J Am Acad Orthop Surg. 2018;26:e105–e113. doi:10.5435/JAAOS–D–16–00891.

[5] Scaltriti S, Cencetti S, Rovesti S, Marchesi I, Bargellini A, Borella P. Risk factors for particulate and microbial contamination of air in operating theatres. J Hosp Infect. 2007;66:320–326. doi:10.1016/j. jhin.2007.05.019.

[6] Stocks GW, Self SD, Thompson B, Adame XA, O'Connor DP. Predicting bacte- rial populations based on airborne particulates: A study performed in nonlaminar flow operating rooms during joint arthroplasty surgery. Am J Infect Control. 2010;38:199–204. doi:10.1016/j. ajic.2009.07.006.

[7] Birgand G, Toupet G, Rukly S, Antoniotti G, Deschamps MN, Lepelletier D, et al. Air contamination for predicting wound contamination in clean surgery: A large multicenter study. Am J Infect Control. 2015;43:516–521. doi:10.1016/j.ajic.2015.01.026.

[8] Pada S, Perl TM. Operating room myths: What is the evidence for common practices. Curr Opin Infect Dis. 2015;28:369–374. doi:10.1097/QCO.0000000000000177.

[9] Tham KW, Zuraimi MS. Size relationship between airborne viable bacteria and particles in a controlled indoor environment study. Indoor Air. 2005;15 Suppl 9:48–57. doi:10.1111/j.1600–0668.2005.00303.x.

[10] Cristina ML, Spagnolo AM, Sartini M, Panatto D, Gasparini R, Orlando P, et al. Can particulate air sampling predict microbial load in operating theatres for arthroplasty? PLoS One. 2012;7:e52809. doi:10.1371/journal.pone.0052809.

[11] Tjade OH, Gabor I. Evaluation of airborne operating room bacteria with a Biap slit sampler. J Hyg (Lond). 1980;84:37–40. doi:10.1017/S0022172400026498.

[12] Malinzak R, Ritter MA. Postoperative wound infection: 35 years of experience. Orthopedics. 2006;29:797–798.

[13] Smith EB, Raphael IJ, Maltenfort MG, Honsawek S, Dolan K, Younkins EA. The effect of laminar air flow and door openings on operating room contamination. J Arthroplasty. 2013;28:1482–1485. doi:10.1016/j. arth.2013.06.012.

[14] Andersson AE, Bergh I, Karlsson J, Eriksson BI, Nilsson K. Traffic flow in the operating room: an explorative and descriptive study on air quality during orthopedic trauma implant surgery. Am J Infect Control. 2012;40:750–755. doi:10.1016/j.ajic.2011.09.015.

[15] Ritter M a, Eitzen H, French ML, Hart JB. The operating room environment as affected by people and the surgical face mask. Clin Orthop Relat Res. 1975:147–150.

[16] Hannsen A, Rand J. Evaluation and treatment of infection at the site of a total hip or knee arthroplasty. Instr Course Lect. 1999;48:111–122.

[17] Parikh SN, Grice SS, Schnell BM, Salisbury SR. Operating room traffic: is there any role of monitoring it? J Pediatr Orthop. 2010;30:617–623. doi:10.1097/BPO.0b013e3181e4f3be.

[18] Panahi P, Stroh M, Casper DS, Parvizi J, Austin MS. Operating room traffic is a major concern during total joint arthroplasty hip. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2690–2694. doi:10.1007/s11999–012–2252–4.

[19] Quraishi Z, Blais F, Sottile W, Adler L. Movement of personnel and wound contamination. AORN J. 1983;38:146–147.

[20] Lynch RJ, Englesbe MJ, Sturm L, Bitar A, Budhiraj K, Kolla S, et al. Measure- ment of foot traffic in the operating room: implications for infection control. Am J Med Qual. 2009;24:45–52. doi:10.1177/1062860608326419.

[21] Bédard M, Pelletier–Roy R, Angers–Goulet M, Leblanc PA, Pelet S. Traffic in the operating room during joint replacement is a multidisciplinary problem. Can J Surg. 2015;58:232–236. doi:10.1503/cjs.011914.

[22] Patel P, DiBartola A, Phieffer L, Scharsscmidt T, Mayerson JL, Glassman A, et al. Room traffic in orthopedic surgery: a prospective clinical observational study of time of day. J Patient Saf. 2017. doi:10.1097/PTS.0000000000000330.

[23] Mears SC, Blanding R, Belkoff SM. door opening affects operating room pressure during joint arthroplasty. Orthopedics. 2015;38:e991–e994. doi:10.3928/01477447–20151020–07.

[24] Sadrizadeh S, Tammelin A, Ekolind P, Holmberg S. Influence of staff number and internal constellation on surgi

[25] Rezapoor M, Alvand A, Jacek E, Paziuk T, Maltenfort MG, Parvizi J. Oper- ating room traffic increases aerosolized particles and compromises the air quality: a simulated study. J Arthroplasty. 2018;33:851–855. doi:10.1016/j. arth.2017.10.012.

[26] Hamilton WG, Balkam CB, Purcell RL, Parks NL, Holdsworth JE. Operating room traffic in total joint arthroplasty: identifying patter-

ns and training the team to keep the door shut. Am J Infect Control. 2018;46:633–636. doi:10.1016/j.ajic.2017.12.019.
[27] Pryor F, Messmer PR. The effect of traffic patterns in the OR on surgical site infections. AORN J. 1998;68:649–660. doi:10.1016/S0001–2092(06)62570–2.
[28] Knobben BAS, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. Evaluation of measures to decrease intra–operative bacterial contamination in ortho- paedic implant surgery. J Hosp Infect. 2006;62:174–180. doi:10.1016/j. jhin.2005.08.007.
[29] Eskildsen SM, Moskal PT, Laux J, Del Gaizo DJ. The effect of a door alarm on operating room traffic during total joint arthroplasty. Orthopedics. 2017;40:e1081–e1085. doi:10.3928/01477447–20171020–03.

Autores: Pier Francesco Indelli, Andrea Baldini

QUESTÃO 2: O risco de infecção do sítio cirúrgico/infecção periprotética (ISC/IAP) aumenta quando o cirurgião que realiza o procedimento de artroplastia apresenta uma infecção do trato respiratório superior?

RECOMENDAÇÃO: É improvável que o risco de ISC/IAP seja aumentado em pacientes submetidos a procedimentos ortopédicos quando o cirurgião ou a equipe cirúrgica apresentar infecção do trato respiratório superior.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado.

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 85%, Discordam: 8%, Abstenção: 7% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Os relatos de transmissão do vírus da hepatite B (HBV), vírus da hepatite C (HCV) e vírus da imunodeficiência humana (HIV) de profissionais de saúde para pacientes durante procedimentos invasivos, levantaram a questão de se os médicos infectados com doenças das vias aéreas superiores deveriam realizar procedimentos ortopédicos invasivos, como artroplastia. [1,2]. Foi sugerido anteriormente que os cirurgiões portadores de HBV, HCV e/ou HIV não devem (forte recomendação: contra) realizar cirurgias de artroplastia como, quadril, joelho, ombro e cotovelo, cirurgia de coluna aberta e/ou cirurgias pélvicas por causa do alto risco de transmissão da doença para os pacientes [3]. No entanto, sabe-se muito pouco sobre os riscos de um aumento de ISC/IAP quando o cirurgião que faz a artroplastia tem uma infecção respiratória alta. Por outro lado, Navalkele et al. demonstraram que as infecções do sítio cirúrgico tinham maior probabilidade de se desenvolver em pacientes que tiveram infecções do trato respiratório nos 30 dias anteriores à cirurgia (20 vs.6,6%, odds ratio (OR): 3,42; IC 95% 1,62 a 7,22, p = 0,0034) [4].

A contaminação do local cirúrgico por partículas transportadas pelo ar é atribuível em alguns casos ao assentamento direto das partículas na ferida. As gotículas com menos de 5 µm, produzidas com tosse e espirro, podem contaminar o local da cirurgia se o cirurgião não utilizar a paramentação corretamente [5]. Se os principais patógenos responsáveis pelo resfriado comum, rinite e influenza (rinovírus, coronavírus, vírus parainfluenza, vírus influenza, vírus sincicial respiratório) geralmente não são responsáveis por ISC, outros microorganismos que são comumente associados a uma doença respiratória viral, como *Staphylococcus aureus, Staphylococcus* coagulase-negativo , *Streptococcus* , bactérias gram-negativas e *S. aureus* resistente à *meticilina* (MRSA) (medindo 0,2 - 5 µm) podem aderir às gotículas e formar unidades formadoras de colônias (UFCs) sendo infectantes à curto alcance (menos de 1 metro), teoricamente levando a ISC.

Nas salas cirúrgicas destinadas à realização de artroplastia de joelho e quadril, a contagem bacteriana deve ser obrigatoriamente inferior a 10 UFCs para ATQ e ATJ [6].

Um espirro pode gerar até 40.000 gotículas, [7] que podem evaporar para produzir gotículas de 0,5 a 12 µm, enquanto uma tosse pode gerar cerca de 3.000 núcleos de gotas, o mesmo número que falar por 5 minutos [8].

Apesar de todos esses riscos potenciais, há fortes evidências de que equipamentos de proteção individual (EPIs), incluindo aventais, máscaras faciais e luvas, além das habituais precauções de contato (ou seja, lavagem das mãos, evitando tocar nas membranas mucosas dos olhos, nariz e boca), são eficazes na redução das transmissões de doenças do cirurgião para paciente [9,10]. Além disso, muitos fatores ambientais controláveis em salas operatórias padrões (ou seja, temperatura, umidade, fluxo de ar e radiação ultravioleta) afetam a viabilidade de um agente infeccioso, reduzindo ainda mais os riscos de transmissão de doenças e IAPs [11-14].

Como resultado, concluímos que o uso generalizado de EPIs, além das precauções usuais de contato, protege o paciente suscetível da transmissão da doença e do desenvolvimento da IAP. No entanto, a falta de evidências de alto nível resulta em um nível moderado de força para essa recomendação.

REFERÊNCIAS:

[1] Johnston BL, MacDonald S, Lee S, et al. Nosocomial hepatitis B associated with orthopedic surgery—Nova Scotia. Can Commun Dis Rep. 1992;18:89– 90.
[2] Lot F, Seguier JC, Fegueux S, et al. Probable transmission of HIV from an orthopedic surgeon to a patient in France. Ann Intern Med. 1999;130:1–6.
[3] Reitsma AM, Closen ML, Cunningham M, et al.: Infected physicians and invasive procedures: safe practice management. Clin Infect Dis. 2005;40:1665–1672.
[4] Navalkele B, Krishna A, McKelvey G, et al. Recent respiratory tract infection and additional surgeries increase risk for surgical site infection in total joint arthroplasty: a retrospective analysis of 2,255 patients. Open Forum Infect Dis. 2017 Fall; 4(Suppl 1):S101–S102.
[5] Pasquarella C, Pitzurra O, Herren T, Poletti L, Savino A. Lack of influence of body exhaust gowns on aerobic bacterial surface counts in a mixed–venti- lation operating theatre. A study of 62 hip arthroplasties. J Hosp Infect. 2003;54:2–9.
[6] Edmiston Jr CE, Seabrook GR, Cambria RA, Brown KR, Lewis BD, et al. Molec- ular epidemiology of microbial contamination in the operat–ing room environment: is there a risk for infection? Surgery. 2005;138:573–579 [discus- sion 9–82].
[7] Cole EC, Cook CE. Characterization of infectious aerosols in health care facilities: an aid to effective engineering controls and preventive

strategies. Am J Infect Control. 1998; 26:453–464.
[8] Fitzgerald D, Haas DW. Mycobacterium tuberculosis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and practice of infectious diseases. 6th edn. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone; 2005. p. 2852–2886.
[9] Seto WH, Tsang D, Yung RW, et al. Advisors of expert SARS group of Hospital Authority. Effectiveness of precautions against droplets and contact in prevention of nosocomial transmission of severe acute respiratory syndrome (SARS). Lancet. 2003;361:1519–1520.
[10] Tang, J.W. et al. Factors involved in the aerosol transmission of infection and control of ventilation in healthcare premises. J Hosp Infect. 2006;64;100–114.
[11] Cox CS. The microbiology of air. In: Collier L, Balows A, Sussman M, editors. Topley & Wilson's microbiology and microbial infections. 9th edn. London: Arnold, Oxford University Press; 1998. p. 339–350.
[12] Goldner JL, Moggio M, Beissinger SF, McCollum DE. Ultraviolet light for the control of airborne bacteria in the operating room. Ann N Y Acad Sci. 1980;353:271–284.
[13] Lowell JD, Kundsin RB, Schwartz CM, Pozin D. Ultraviolet radiation and reduction of deep wound infection following hip and knee arthroplasty. Ann N Y Acad Sci. 1980;353:285–293.
[14] Lidwell OM. Ultraviolet radiation and the control of airborne contamination in the operating room. J Hosp Infect. 1994;28:245–248.

Autores: Teija Puhto, William Griffin

QUESTÃO 3: A técnica, duração ou o agente utilizado para a lavagem cirúrgica das mãos pelo cirurgião e pelo pessoal da sala de cirurgia altera o risco do paciente desenvolver infecções do sítio cirúrgico/infecções articulares periprotéticas (ISC/IAPs)?

RECOMENDAÇÃO: Desconhecido. O preparo cirúrgico das mãos deve ser realizado por lavagem tradicional com água e sabão antimicrobiano adequados ou com um agente apropriado de limpeza à base de álcool.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado.

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 93%, Discordam: 5%, Abstenção: 2% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Múltiplas revisões de literatura foram realizadas a fim de estudar este assunto, no entanto, nenhuma delas foi capaz de mostrar impacto entre as diferentes antissepsias cirúrgicas e as taxas de ISC. Há evidências indicativas de que as escovas para as mãos à base de álcool reduzem em maior proporção as unidades formadoras de colônia (UFCs) nas mãos do que a lavagem tradicional e causam menos danos à pele comparativamente [1-7].

Uma revisão de banco de dados da Cochrane foi publicada em 2016, avaliando o efeito de diferentes antissepsias cirúrgicas na prevenção de ISC. Eles compararam os efeitos de diferentes técnicas (ou seja, esfregar as mãos vs lavagem das mãos), produtos (ou seja, diferentes formulações com álcool x sabão comum x sabão com ativos) e tempos de aplicação para o mesmo produto. A conclusão foi que não há evidências conclusivas de que um tipo de antissepsia da mão seja melhor que outro para redução de ISC [2]. A revisão conclui que há evidências de que a capacidade em reduzir as UFCs é diferente, mas os resultados clínicos desses achados não são claros. As escovas com gluconato de clorexidina (GCE) podem reduzir o número de UFCs nas mãos, em comparação com as escovas impregnadas com iodopovidona (PVPI). Escovas com álcool e antissépticos adicionais pode reduzir UFCs em comparação com escovas a base de água [2].

Esta revisão também avaliou a duração da antissepsia da mão e concluiu que um esfregaço de três minutos reduziu as UFCs na mão em comparação com uma lavagem de dois minutos, mas foi uma evidência de fraca qualidade. Além disso, os achados sobre uma escovação inicial mais longa e durações subsequentes de lavagem não são consistentes. Também não está claro se escovas e limpadores de unhas têm um impacto no número de UFCs que permanecem na mão. A revisão Cochrane afirma que quase todas as evidências disponíveis sobre a antissepsia das mãos são de baixa ou muito baixa qualidade [2].

As recomendações da Organização Mundial da Saúde sobre medidas pré-operatórias para prevenção de ISC, publicadas em 2016, afirmam que as evidências gerais, classificadas como de qualidade moderada, não mostraram diferenças entre álcool e sabão na lavagem das mãos e redução das ISC. Eles também concluíram que, estudos usando UFCs das mãos dos participantes como defecho, mostraram que algumas escovas com álccol são mais eficazes do que a lavagem com água e sabão antiséptico ou simples. No entanto, a relevância deste resultado para os riscos de ISC é incerta [1].

Oriel et al. publicaram um estudo em 2017 no qual os autores relataram a incidência de ISC após a introdução de escovas com álccol como alternativa a lavagem tradicional. As taxas de ISC para escovação tradicional (n = 4.051) e a base de álcool (n = 2.293) foram semelhantes (1,8 vs. 1,5%, p = 0,31) [6,7]. Além disso, em 2016, Oriel e Itani descobriram que nenhum dos estudos de ISC mostrou qualquer benefício de um tipo de produto sobre outro, embora a literatura mostre a inferioridade de PVPI tanto para GCE quanto para álcool etílico (AE). O álcool etílico frequentemente ultrapassa o GCE em testes não clínicos *in vivo*. Ambas, as escovas, á base de álcool e GCE, são preferidas ao PVPI para a antissepsia cirúrgica da mão [3].

Em 2015, Shen et al. realizaram um estudo para comparar a escovação cirúrgica convencional com uma escova à base de álcool para avaliar a eficácia antimicrobiana. Eles coletaram amostras das mãos para culturas antes e depois das cirurgias. As taxas de cultura positiva nos que utilizaram escovas à base de álcool foram: 6,2% antes das operações e 10,8% após as operações. Ambas as taxas foram menores do que a lavagem cirúrgica convencional (47,6% antes das operações [p <0,001], e 25,4% após as operações [p = 0,03]). A análise multivariada mostrou que escova á base de álcool foi um fator de proteção significativo para culturas positivas das mãos [5].

Liu et al. publicaram uma revisão em 2016 na qual os autores estudaram as influências da antissepsia das mãos sobre as taxas de ISC e integridade da pele. Eles defendem as escovas à base de álcool, porque ela parece causar menos danos à pele do que os protocolos tradicionais de lavagem, mas é tão eficaz quanto a tradicional. Alguns estudos demonstraram conformidade relativamente baixa para o tempo ideal de lavagem e téc-

nicas por profissionais que usam lavagem tradicional e os que utilizam escovas á base de álcool [4].

REFERÊNCIAS:

[1] Allegranzi B, Zayed B, Bischoff P, Kubilay NZ, de Jonge S, de Vries F, et al. New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence–based global perspective. Lancet Infect Dis. 2016;16:e288–e303. doi:10.1016/S1473–3099(16)30402–9.

[2] Tanner J, Dumville JC, Norman G, Fortnam M. Surgical hand antisepsis to reduce surgical site infection. Cochrane Database Syst Rev. 2016:CD004288. doi:10.1002/14651858.CD004288.pub3.

[3] Oriel BS, Itani KMF. Surgical hand antisepsis and surgical site infections. Surg Infect (Larchmt). 2016;17:632–644. doi:10.1089/sur.2016.085.

[4] Liu LQ, Mehigan S. The effects of surgical hand scrubbing protocols on skin integrity and surgical site infection rates: a systematic review. AORN J. 2016;103:468–482. doi:10.1016/j.aorn.2016.03.003.

[5] Shen NJ, Pan SC, Sheng WH, Tien KL, Chen ML, Chang SC, et al. Compara- tive antimicrobial efficacy of alcohol–based hand rub and conventional surgical scrub in a medical center. J Microbiol Immunol Infect. 2015;48:322– 328. doi:10.1016/j.jmii.2013.08.005.

[6] Oriel BS, Chen Q , Wong K, Itani KMF. Effect of hand antisepsis agent selec- tion and population characteristics on surgical site infection pathogens. Surg Infect (Larchmt). 2017;18:413–418. doi:10.1089/sur.2016.125.

[7] Oriel BS, Chen Q, Itani KM. The impact of surgical hand antisepsis tech- nique on surgical site infection. Am J Surg. 2017;213:24–29. doi:10.1016/j. amjsurg.2016.09.058.

Autores: Rajeev Sharma, Naasha Talati, Paulo Manner, Kier Blevins

QUESTÃO 4: O tipo de touca usada pelo pessoal da sala cirúrgica é importante?

RECOMENDAÇÃO: Desconhecido. As evidências sugerem que, como a higiene normal, a lavagem diária e o banho, não resultam em descontaminação bacteriana do pessoal da sala de cirurgia, e assim alguma forma de cobertura descartável da cabeça é prudente. Se isto toma a forma de um gorro, bouffant ou capacete é desconhecido. Recomendamos que a touca cubra todo o couro cabeludo, orelhas e pêlos faciais.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado.

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 94%, Discordam: 4%, Abstenção: 2% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

O cabelo humano serve como um reservatório para a dispersão de bactérias e como uma fonte potencial de contaminação no centro cirúrgico [1]. Summers et al. cultivaram bactérias do cabelo de pacientes internados, funcionários do hospital e pacientes ambulatoriais e as compararam com estado de portador nasal, descobrindo que a colonização por *Staphylococcus aureus* era ainda mais comum no cabelo do que nas narinas [1].

É fundamental determinar a touca cirúrgica mais apropriada para limitar a propagação bacteriana e a descamação da pele/cabelo do pessoal de centro cirúrgico, a fim de minimizar a potencial contaminação, mesmo com a maioria dos sistemas de ventilação modernos [2].

Um estudo de 1991 recomendou a descontinuação do uso de toucas/gorros na equipe do centro cirúrgico e determinou que ventilação adequada e o fluxo laminar eram suficientes para combater a dispersão bacteriana, pois os autores não encontraram reduções significativas na contagem de partículas bacterianas com o uso de protetores da cabeça [3]. Entretanto, evidências conflitantes surgiram quando um estudo de Fridberg et al. [4] demonstrou que os contaminantes aéreos eram três a cinco vezes maiores ($p < 0{,}001$) na ausência de toucas. Além disso, eles descobriram que a contaminação da ferida sem o uso das toucas aumentou em 60 vezes em comparação com o uso das mesmas. Os autores concluíram que as unidades de fluxo-laminar devem ser questionadas no que diz respeito à substituição do uso de toucas e ao risco de contaminação da superfície cirúrgica.

Atualmente, há poucos estudos publicados na última década comparando diferentes tipos de toucas, seus efeitos na contagem de bactérias no ambiente e na esterilidade do sítio cirúrgico. Um estudo recente de Markel et al. [5] investigou o grau de contaminação aérea com diferentes tipos de proteção (toucas descartáveis, gorros descartáveis e bonés de tecido) no centro cirúrgico durante procedimentos cirúrgicos simulados padronizados. Eles mediram o número de partículas com 0,5 µm e 1,0 µm e descobriram que havia um número significativamente maior de partículas transportadas pelo ar quando se usavam gorros descartáveis em comparação com os bonés cirúrgicos ($p < 0{,}05$). Não houve diferenças significativas observadas em partículas transportadas pelo ar após a amostragem ativa, quando se comparam toucas e gorros descartáveis. No entanto, para a análise passiva bacteriana, determinou-se que as toucas permitiam uma quantidade significativamente maior de dispersão bacteriana no campo estéril em comparação com os gorros descartaéis que recobrem todas a cabeça ($p < 0{,}05$). Eles concluíram ainda que as toucas descartáveis tinham maior permeabilidade /porosidade e produziam níveis mais altos de dispersão bacteriana na sala de cirurgia. Eles endossaram gorros para reduzir o risco potencial de contaminação do cabelo no couro cabeludo. Isso, no entanto, é contra a recomendação da Associação de Enfermeiras que preconiza para o pessoal do Centro Cirugico, o uso de toucas. Deve-se considerar que o desfecho estudado foi a contaminação *in vitro* em comparação com as infecções reais do sítio cirúrgico (ISC) vistas em pacientes cirúrgicos [6].

Mais recentemente, um estudo de Kothari et al. [7] revelou que as taxas de ISC não foram significativamente diferentes ($p = 0{,}016$) nos casos cirúrgicos em que os cirurgiões usavam toucas (8%) versus naqueles em que os cirurgiões usavam gorros cirúrgicos (5%). Os autores analisaram dados de um estudo prospectivo randomizado prévio sobre ISC de acordo com os tipos de proteção da cabeça em uma infinidade de especialidades cirúrgicas e em mais de 1.500 pacientes. Esses achados contrastam com os achados dos estudos de Markel et al. [6] e Kothari et al. [7], que preconizavam que a equipe da sala de cirurgia escolhesse o tipo de proteção da cabeça com base na preferência, já que a escolha não desempenhou um papel no desenvolvimento de ISC superficiais e profundas [5,7].

Pode-se concluir que, com a escassez de literatura recente abordando o uso de diferentes gorros cirúrgicos no impacto da

dispersão bacteriana/partículas transportadas pelo ar e o potencial para ISCs na SO, é recomendável que mais pesquisas sejam realizadas. Claramente, um ensaio randomizado com um grupo não utilizando qualquer proteção seria antiético. Há ampla evidência, no entanto, para sugerir que as bactérias Gram-positivas são frequentemente transportadas pela pele do rosto, cabelos e ouvidos dos funcionários do hospital. Vários estudos de caso relatam surtos de ISC com cepas bacterianas únicas associadas ao transporte por membros da equipe cirúrgica.

REFERÊNCIAS:

[1] Summers MM, Lynch PF, Black T. Hair as a reservoir of staphylococci. J Clin Pathol. 1965;18:13–15.

[2] Gordon RJ, Bannister GC, Bowker KE, Mason AC, Cheung LL, Eames R. Head- wear in laminar flow operating theatres. J Hosp Infect. 2009;73:289–291. doi:10.1016/j.jhin.2009.08.001.

[3] Humphreys H, Russell AJ, Marshall RJ, Ricketts VE, Reeves DS. The effect of surgical theatre head–gear on air bacterial counts. J Hosp Infect. 1991;19:175– 180.

[4] Friberg B, Friberg S, Ostensson R, Burman LG. Surgical area contamina- tion––comparable bacterial counts using disposable head and mask and helmet aspirator system, but dramatic increase upon omission of head– gear: an experimental study in horizontal laminar air–flow. J Hosp Infect. 2001;47:110–115. doi:10.1053/jhin.2000.0909.

[5] Markel TA, Gormley T, Greeley D, Ostojic J, Wise A, Rajala J, et al. Hats off: a study of different operating room headgear assessed by environmental quality indicators. J Am Coll Surg. 2017;225:573–581. doi:10.1016/j.jamcoll- surg.2017.08.014.

[6] Cowperthwaite L, Holm RL. Guideline implementation: surgical attire. AORN J. 2015;101:188–197. doi:10.1016/j.aorn.2014.12.003.

[7] Kothari SN, Borgert AJ, Kowalski TJ. Bang your head–bouffant vs skull caps and impact on surgical site infections: does it really matter? J Am Coll Surg. 2017;225:e20. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2017.07.574.

Autores: Kevin Tetsworth, Rjajendra Shetty, Matthew Wilson e Toby Jennison

QUESTÃO 5: Os cirurgiões e o pessoal da sala cirúrgica devem usar máscara e touca na sala de operação?

RECOMENDAÇÃO: Sim. O uso de máscaras cirúrgicas e toucas pela equipe na sala de cirurgia presumidamente reduz a frequência de infecções do sítio cirúrgico (ISC). Há uma escassez de dados, com poucos estudos abordando este tópico. O padrão estabelecido há muito tempo de máscaras e toucas deve continuar, apesar da falta de fortes evidências que demonstrem a eficácia clínica, e a falta de evidência para alterar a prática atual. As evidências sobre o papel potencial das máscaras na proteção de pessoal do centro cirúrgico de material infeccioso encontrado no SC também é controverso. Na ausência de evidência clínica convincente a favor ou contra o uso de máscaras e toucas na sala de cirurgia é aconselhável, neste momento, continuar a seguir as recomendações locais ou nacionais de saúde e segurança.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado. Resultados conflitantes dos estudos são publicados. Pesquisas adicionais provavelmente terão um efeito importante nas evidências e podem alterar essa recomendação. Atualmente, as evidências são apoiadas apenas por estudos observacionais, sem ensaios aleatórios de controle ou outros estudos de alto nível disponíveis.

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 98%, Discordam: 1%, Abstenção: 1% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Cirurgiões e enfermeiros normalmente usam máscaras descartáveis e toucas na sala de cirurgia. A finalidade das máscaras é considerada dupla: (1) impedir a passagem de bactérias do nariz e boca do cirurgião para a ferida do paciente e (2) proteger o rosto do cirurgião de gotículas e respingos do paciente. Acredita-se que as máscaras faciais diminuam a possibilidade de infecções das feridas após a cirurgia. No entanto, máscaras usadas incorretamente podem, paradoxalmente, aumentar a probabilidade da ferida ficar contaminada com pele e detritos. Não está claro se, ao usar máscaras faciais, a equipe cirúrgica aumenta ou diminui o risco de ISC em pacientes submetidos a cirurgias limpas, incluindo artroplastias eletivas [1].

As infecções que ocorrem em uma ferida gerada por um procedimento cirúrgico invasivo são definidas como ISCs. As infecções de feridas pós-operatórias aumentam o tempo de hospitalização e, previsivelmente, elevam substancialmente os custos relacionados aos cuidados. As ISC são responsáveis por uma fração acentuada das infecções associadas aos cuidados de saúde e podem estar associadas a uma morbilidade considerável, com estimativas de que mais de um terço das mortes pós-operatórias são, pelo menos parcialmente, atribuíveis às ISC. Na sala de cirurgia existem, portanto, muitos procedimentos e práticas implementados com o objetivo de reduzir a probabilidade de dispersão de material bacteriano entre a equipe de cirurgia e os pacientes [2].

As máscaras fornecem uma barreira física entre bactérias de origem orofaríngea e nasofaríngea e uma ferida aberta. Além disso, as máscaras potencialmente protegem o pessoal da SO, fornecendo uma barreira física para respingos de fluidos corporais infecciosos do paciente. O uso de máscara na sala de cirurgia é uma das muitas práticas preventivas de longa data, mas ainda existe controvérsia quanto à eficácia clínica em relação ao uso das mesmas e redução da frequência de ISC. As máscaras descartáveis de uso geral, no entanto, não são projetados especificamente para proteger o usuário de partículas infecciosas transportadas pelo ar [3].

A Diretriz para a Prevenção da Infecção do Sítio Cirúrgico do Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) de 1999 [4] recomendou fortemente o uso de máscaras para a prevenção de ISC. A Diretriz de Precauções de Isolamento do CDC de 2007 [5] reiterou o seu uso, recomendando diferentes tipos de máscaras para procedimentos estéreis, sem acrescentar novos dados científicos de suporte a esta recomendação. A maioria das diretrizes internacionais reconhece a controvérsia em torno do uso das máscaras descartáveis [6,7], sem evidências clínicas ou experimentais claras que eesa prática efetivamente reduza a incidência de ISC. A incidência da ISC é, ela própria, dependente de múltiplas outras variáveis, particularmente do estado imunológico do paciente e do comportamento da equipe cirúrgica dentro e ao redor do campo operatório.

A revisão sistemática de Lipp e Edwards [8] incluiu 2.106 pacientes submetidos a cirurgias limpas eletivas. Cirurgia limpa é definida como cirurgia onde não há sinais de inflamação e os tratos alimentar, respiratório e geniturinário não são manipulados. Na conclusão do estudo não ficouclaro se o uso de máscaras pela equipe cirúrgica aumentou ou diminuiu os riscos de ISC. A revisão sistemática de Bahli [9] incluiu dados de 8.311 pacientes submetidos a cirurgias eletivas e concluiu que as evidências sobre a eficácia das máscaras na prevenção de infecções pós-operatórias em cirurgias eletivas são inconclusivas. Neste momento, portanto, ainda é difícil recomendar a mudança das práticas clínicas estabelecidas de usar máscaras nas salas cirúrgicas, com base nas evidências atuais.

O uso de proteções para cabeça em SO tem sido muito controverso e a qualidade dos dados utilizados para suportar a política de sua utilização é marginal. Um estudo de 1991 de Humphries et al. sugeriu que o uso de qualquer tipo de proteção de cabeça na sala de cirurgia não diminuiu as contagens bacterianas. No entanto, o uso de técnicas adequadas de ventilação reduziu drasticamente essas contagens e os autores concluíram que o uso seria dispensável pois a ventilação adequada provavelmente neutralizaria qualquer dispersão bacteriana [10]. Dez anos depois, no entanto, um estudo conflitante de Friberg et al. demonstraram um aumento de duas a cinco vezes na dispersão bacteriana em locais aleatórios em toda a sala de cirurgia quando a proteção da cabeça não foi usada e um aumento de 60 vezes na contaminação no leito da ferida [11]. Considerando esses resultados, é aparente que o uso de gorros reduz acentuadamente a probabilidade de espalhar fômites e detritos em uma ferida operatória aberta. No entanto, permanece incerto se isso se traduz em um risco maior de ISC e infecções periprotéticas, uma vez que nenhum estudo que examine especificamente essa possibilidade foi realizado.

Humphreys et al. realizaram culturas do ar em SO fechada quando os voluntários usavam gorros cirúrgicos ou nenhum revestimento de cabeça. Os pesquisadores descobriram poucos efeitos dos gorros em culturas de amostragem de ar volumétrico (isto é, não foram utilizadas placas de sedimentação para simular o assentamento de bactérias pertodas macas da SO). No entanto, os investigadores concluíram que o pessoal que auxilia no procedimento cirúrgico deve continuar a usar os gorros[10]. Markel et al. [12] observaram que os toucas tipo Bouffant descartáveis tinham alta permeabilidade, maior penetração de partículas e maior porosidade, levando a níveis mais altos de contaminação bacteriana em ambiente da SO. Quando comparado com as toucas descartáveis, as toucas bouffant não podem ser considerados superiores. Além disso, se lavado adequadamente, o uso das toucas de tecido pode resultar em melhor esterilidade em comparação com os gorros descartáveis padrão.

O uso de máscaras e gorros pela equipe na SO é presumido para reduzir a freqüência de ISCs. Embora haja uma escassez de dados sólidos sobre esse tópico, não há evidências convincentes para indicar alterações nas práticas clínicas. A prática de longa data de usar máscaras e gorros no centro cirúrgico deve continuar, apesar da falta de fortes evidências clínicas que apóiem seu uso. As evidências que apóiam o papel potencial das máscaras na proteção de pessoal de material infeccioso encontrado na sala de cirurgia, também são controversas. Na ausência de evidência clínica forte a favor ou contra o uso de máscaras e gorros na sala de cirurgia, é aconselhável, neste momento, continuar a seguir os regulamentos locais ou nacionais de saúde e segurança.

REFERÊNCIAS:

[1] Vincent M, Edwards P. Disposable surgical face masks for preventing surgical wound infection in clean surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2016;4:CD002929. doi:10.1002/14651858.CD002929.pub3.

[2] National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Surgical site infection: prevention and treatment of surgical site infection. London: RCOG Press; 2008.

[3] Skinner MW, Sutton BA. Do anaesthetists need to wear surgical masks in the operating theatre? A literature review with evidence–based recommenda- tions. Anaesth Intensive Care. 2001;29:331–338.

[4] Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Am J Infect Control. 1999;27:97–132; quiz 133–4; discussion 96.

[5] Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. 2007 Guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in health care settings. Am J Infect Control. 2007;35:S65–S164. doi:10.1016/j.ajic.2007.10.007.

[6] Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Infection control in anaesthesia. Anaesthesia. 2008;63:1027–1036. doi:10.1111/j.1365– 2044.2008.05657.x.

[7] Pratt RJ, Pellowe CM, Wilson JA, Loveday HP, Harper PJ, Jones SR, et al. epic2: National evidence–based guidelines for preventing healthcare–associated infections in NHS hospitals in England. J Hosp Infect. 2007;65 Suppl 1:S1–64. doi:10.1016/S0195–6701(07)60002–4.

[8] Lipp A, Edwards P. Disposable surgical face masks for preventing surgical wound infection in clean surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2014:CD002929. doi:10.1002/14651858.CD002929.pub2.

[9] Bahli ZM. Does evidence based medicine support the effectiveness of surgical facemasks in preventing postoperative wound infections in elec- tive surgery? J Ayub Med Coll Abbottabad. 2009;21:166–170.

[10] Humphreys H, Russell AJ, Marshall RJ, Ricketts VE, Reeves DS. The effect of surgical theatre head–gear on air bacterial counts. J Hosp Infect. 1991;19:175– 180.

[11] Friberg B, Friberg S, Ostensson R, Burman LG. Surgical area contamina- tion––comparable bacterial counts using disposable head and mask and helmet aspirator system, but dramatic increase upon omission of head– gear: an experimental study in horizontal laminar air–flow. J Hosp Infect. 2001; 47:110–115.

[12] Markel TA, Gormley T, Greeley D, Ostojic J, Wise A, Rajala J, et al. Hats off: a study of different operating room headgear assessed by environmental quality indicators. J Am Coll Surg. 2017;225:573–581. doi:10.1016/j.jamcoll- surg.2017.08.014.

Autores: Kier Blevins, Robin Patel e Karan Goswami

QUESTÃO 6: A presença de pêlos faciais expostos (barba e bigode), em qualquer membro da equipe cirúrgica ou cirurgião, influencia a taxa de infecções do sítio cirúrgico/infecções periprotéticas (ISC/IAP) em pacientes submetidos a procedimentos ortopédicos?

RECOMENDAÇÃO: Embora os pêlos faciais possam aumentar o risco de contaminação bacteriana sob certas circunstâncias, os riscos devem idealmente ser avaliados no contexto do uso das proteções, com e sem capuzes não estéreis, onde existem dados limitados e contraditórios.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Consenso

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 89%, Discordam: 5%, Abstenção: 6% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

O pelo facial tem o potencial de abrigar bactérias patogênicas e, mesmo com a higiene de rotina, a dispersão bacteriana a partir dessas fontes pode levar à contaminação, resultando em infecção durante procedimentos cirúrgicos. A qualquer momento a superfície interna da máscara cirúrgica de um membro da equipe contém até 100 vezes a quantidade de bactérias que está presente no piso da SO [1]. No entanto, mesmo após o advento das políticas estritas das SO, exigindo a cobertura de pêlos faciais expostos, houve pouca ou nenhuma evidência de diminuição de ISC [2]. Para os cirurgiões e pessoal da sala cirúrgica, continua a ser um tema controverso se barba e pelos faciais expostos predispõem ao aumento dos riscos de infecções dos pacientes na sala de cirurgia [3]. Um estudo que examinou a contaminação relativa do ar nas SOs mostrou que daqueles que eram dispersores de *Staphylococcus aureus* (4%, n = 3.039), 15,5% desses indivíduos tinham *Staphylococcus aureus* colonizando suas barbas [4].

Um estudo de Parry et al. investigou a eliminação de bactérias aeróbicas em 10 homens com barba, 10 homens barbeados e 10 mulheres, medindo unidades formadoras de colônias (UFCs), depois de cada coorte fazer movimentos faciais padronizados em cina de placas de ágar sem o uso de máscaras, depois de colocarem as máscaras e com capuzes cirúrgicos [5] . Eles descobriram que as UFCs e a dispersão bacteriana no grupo de barbas não eram maiores em comparação ao grupo barbeado quando com as máscaras (1,6 vs. 1,2 UFCs, p = 0,9), sem máscara (9,5 vs. 3,3 UFCs, p = 0,1) ou em capuzes cirúrgicos (0,9 vs. 1,3 CFUs, p = 0,6). Além disso, eles descobriram que o uso do capuz cirúrgico não diminuiu o número total de bactérias isoladas por indivíduo, com uma média de 1,1 UFCs com capuz vs. 1,4 UFCs apenas com a máscara (p = 0,5). Os indivíduos sem máscaras dispersaram em média 6,5 CFUs a mais do que aqueles com máscaras (p = 0,02) ou encapuzados (p = 0,01). Os autores também descobriram que, quando os participantes eram estratificados pelo comprimento da barba, aqueles com barba de 20 mm ou mais dispersavam mais do que os barbeados quando sem máscaras (18 vs. 3,3 UFCs, p = 0,03), mas essa diferença foi eliminada com ouso da mesma. Os autores concluíram que as barbas em um ambiente operatório parecem não acrescentar riscos definitivos de dispersão bacteriana em comparação àqueles que não têm pêlos faciais, quando as máscaras faciais adequadas são utilizadas.

Por outro lado, um estudo de McLure et al. descobriu que homens com barbas lançam significativamente mais bactérias do que os barbeados (p = 0,01) ou mulheres (p = 0,01) no repouso, com máscaras [6]. Eles também examinaram os efeitos da dermoabrasão devido a manipulação para ajustes nas máscaras e eliminação de bactérias em pessoas com e sem pêlos faciais em um estudo de 10 homens com barbas, 10 homens barbeados e 10 mulheres que usavam máscaras, utilizando placas de ágar. Os autores recomendaram evitar comportamentos que encorajam a movimentação desnecessária da máscara facial e concluíram que pode ser aconselhável remover pelos faciais em um ambiente operatório, devido ao risco potencial de dispersão bacteriana.

Como uma alternativa à remoção de pêlos faciais, capuzes cirúrgicos não estéreis, usados juntamente com máscaras faciais, podem ser considerados. Em um estudo que examinou a transmissão de bactérias e partículas transportadas pelo ar durante cirurgias- placebo (*Sham operations*) padronizadas (n = 30), houve um aumento de até 60 vezes na taxa de sedimentação bacteriana (p <0,01) encontrada em feridas cirúrgicas quando nenhuma proteção (capuz descartável/máscara facial laminar tripla ou exaustão corpórea com ventiladores esterilizados) foram usadas [7].

Assim, independentemente de o pelo facial estar presente ou não, pode ser necessário, sob circunstâncias específicas, ter alguma forma de proteção durante os procedimentos cirúrgicos para o pessoal envolvido no procedimento.

REFERÊNCIAS:

[1] Alexander JW, Van Sweringen H, Vanoss K, Hooker EA, Edwards MJ. Surveil- lance of bacterial colonization in operating rooms. Surg Infect (Larchmt). 2013;14:345–351. doi:10.1089/sur.2012.134.

[2] Farach SM, Kelly KN, Farkas RL, Ruan DT, Matroniano A, Linehan DC, et al. Have recent modifications of operating room attire policies decreased surgical site infections? an American College of Surgeons NSQIP review of 6,517 patients. J Am Coll Surg. 2018;226:804–813. doi:10.1016/j.jamcoll- surg.2018.01.005.

[3] Vincent M, Edwards P. Disposable surgical face masks for preventing surgical wound infection in clean surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2016;4:CD002929. doi:10.1002/14651858.CD002929.pub3.

[4] Huijsmans–Evers AG. Results of routine tests for the detection of dispersers of staphylococcus aureus. Arch Chir Neerl. 1978;30:141–150.

[5] Parry JA, Karau MJ, Aho JM, Taunton M, Patel R. To beard or not to beard? bacterial shedding among surgeons. Orthopedics. 2016;39:e290–e294. doi:10.3928/01477447–20160301–01.

[6] McLure HA, Mannam M, Talboys CA, Azadian BS, Yentis SM. The effect of facial hair and sex on the dispersal of bacteria below a masked subject. Anaesthesia. 2000;55:173–176.

[7] Friberg B, Friberg S, Ostensson R, Burman LG. Surgical area contamina- tion––comparable bacterial counts using disposable head and mask and helmet aspirator system, but dramatic increase upon omission of head– gear: an experimental study in horizontal laminar air–flow. J Hosp Infect. 2001;47:110–115. doi:10.1053/jhin.2000.0909.

Autores: Kier Blevins, Annette W.-Dahl, Parag Sancheti

QUESTÃO 7: A adesão estrita de não usar roupas privativas de sala cirúrgica fora do hospital ou fora da área restrita do centro cirúrgico reduz o risco de infecções do local cirúrgico/infecções articulares periprotéticas (ISC/IAP)?

RECOMENDAÇÃO: Recomendamos que a equipe cirúrgica com trajes que tenham entrado em contato com áreas fora do ambiente cirurgico restrito, não use o mesmo traje durante a artroplastia eletiva ou procedimentos ortopédicos complexos.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Consenso

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 90%, Discordam: 8%, Abstenção: 2% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

O uso de ropuas privativas padronizadas da SO foi implementado para ajudar a reduzir a dispersão e a descamação de células e bactérias da pele do pessoal em ambientes hospitalares restritos [1-3]. Algumas instituições específicas, ainda como objetivo reduzir a contaminação, têm exigindo o uso de capas e aventais por cima da roupa privativa ao deixar ambientes hospitalares restritos, como o centro cirúrgico [1-3].

Várias instituições utilizam esses protocolos até o momento, mesmo à luz dos dados insuficientes sobre se a roupa privativa de SO usada fora de ambientes hospitalares restritos desempenham um papel no desenvolvimento de ISC/IAPs. Um relatório do Grupo de Trabalho da Sociedade de Controle de Infecção Hospitalar em 2002, examinou os comportamentos e numerosos estudos sobre os métodos de esterilidade na sala de cirurgia [4]. Eles determinaram que há pouca ou nenhuma evidência concreta mostrando que o uso de roupas privativas de SO em ambientes hospitalares externos irrestritos e o retorno sem troca dos mesmos, levou ao aumento nas ISC e as taxas de infecções de feridas [4].

Existem alguns estudos que examinaram como os trajes cirúrgicos e as roupas hospitalares coletam contaminantes ao serem usados fora das áreas restritas do hospital. Um estudo prospectivo cruzado realizado por Hee et al. examinou amostras de tecido das roupas privativas do hospital de 16 anestesistas divididos em 3 coortes que usaram seus uniformes em diferentes ambientes (Grupo 1: SO apenas, Grupo 2: SO e enfermarias, Grupo 3: SO, enfermarias e consultórios) em um esforço para determinar o nível de contaminação como resultado de fatores ambientais diferentes [5]. Amostras de tecido foram coletadas para análise microbiológica do tórax, cintura e quadril de cada anestesista a cada 150 minutos ao longo de um dia de trabalho de 8 horas. O grupo determinou não haver diferenças significativas nas contagens de colônias bacterianas entre as três coortes na comparação das unidades formadoras de colônias bacterianas (UFCs) (p = 0,669 para o Grupo 1: 16,8 UFC versus grupo 2: 15,3 UFC; p = 0,942 para o Grupo 1: 16,8 (IC 95% ,9,8 a 23,8)) UFC vs. Grupo 3: 17,1 UFC (IC 95%, 10,1 a 24,1)) e p = 0,616 para o Grupo 2: 15,3 UFC (IC 95 % 8,3 a 22,3) vs. Grupo 3: 17,1 UFC (IC 95% ,10,1 a 24,1) [5].

Além disso, um estudo de Sivanandan et al., examinou o nível de contaminação do vestuário comparando placas de ágar de sangue pressionadas contra a vestimenta cirúrgica de 20 médicos (em intervalos de duas horas durante um período de 8 horas) que usavam vestimentas privativas dentro e fora das áreas designadas para as roupas privativas [6] .Os resultados também sugeriram que os níveis de contaminação eram comparáveis entre os grupos que usavam roupas privativas na SO dentro das recomendações e aqueles que as usavam fora das mesmas [6].

Resultados semelhantes foram observados em um estudo realizado por Kaplan et al., comparando peças de tecido que foram analisadas por culturas tradicionais em médicos usando roupas dentro/fora das zonas designadas (incluindo fora do hospital) e também com/sem capa fora das áreas alocadas. [7] Os resultados foram baseados em um total de 75 participantes, cada um fornecendo amostras de tecido de dois locais que acreditavam representar áreas de provável contaminação. No total, 150 amostras foram coletadas durante o projeto, 50 de cada estudo. Os três grupos foram compostos da seguinte forma: Grupo 1: vestimentas usadas em áreas designadas e capa protetora usada quando fora dessas zonas e eles nunca saíram do hospital, Grupo 2: vestimentas usadas em áreas designadas e externas sem capa de proteção e nunca deixaram o hospital e o Grupo 3: vestimentas nas áreas internas/externas sem capa protetora e puderam sair do hospital. A percentagem de amostras de placas de ágar com crescimento (às 24 e 48 horas) para as várias amostras de tecido retiradas de cada grupo foi a seguinte: Grupo 1: 47 e 66%, Grupo 2: 38 e 56% e Grupo 3: 56 e 70% de amostras com crescimento [7]. Os autores concluiram que o uso de capas protetoras sobre as roupas privativas de SO não reduziu as taxas de contaminação e que não houve diferenças significativas (p = 0,55) em grupos em que as vestimentas foram usadas fora do hospital e fora das zonas restritas [7].

Em contraste com os estudos acima mencionados, um estudo realizado por Mailhot et al., com um desenho similar a Kaplan et al., descobriu que havia diferenças significativas nas taxas de contami-nação de roupas privativas de SO na comparação de enfermeiras com capas de proteção e aquelas sem as mesmas, quando usado em áreas não indicadas [8]. Isso sugeriu que o uso de capas de proteção pode ajudar a diminuir as taxas de contaminação do vestuário ao usá-lo fora das áreas restritivas. No entanto, permanece duvidoso se, esse cenário poderia reduzir a probabilidade dos pacientes desenvolverem ISC ou IAP.

No geral, os estudos acima mencionados examinaram as taxas de contaminação para trajes cirúrgicos, e não como isso impactou os desfechos clínicos em relação a ISCs ou IAPs. Estudos avaliando diretamente a relação entre o uso do traje cirúrgico usado fora do hospital e/ou fora da área restrita do centro cirúrgico e à incidência de ISC/IAPs ainda não foram publicados. Até que evidências conclusivas sejam reveladas, o uso das roupas privativas do centro cirúrgioco fora da sala de cirurgia, continua sendo uma fonte potencial de contami-nação cirúrgica.

REFERÊNCIAS:

[1] Lafrenière R, Bohnen JM, Pasieka J, Spry CC. Infection control in the oper- ating room: current practices or sacred cows? J Am Coll Surg. 2001;193:407– 416.

[2] Mitchell NJ, Evans DS, Kerr A. Reduction of skin bacteria in theatre air with comfortable, non–woven disposable clothing for operating–theatre staff. Br Med J. 1978;1:696–698.

[3] Woodhead K, Taylor EW, Bannister G, Chesworth T, Hoffman P, Humphreys H. Behaviours and rituals in the operating theatre. A report from the hospital infection society working party on infection control in operating theatres. J Hosp Infect. 2002;51:241–255.
[4] Roxburgh M, Gall P, Lee K. A cover up? Potential risks of wearing theatre clothing outside theatre. J Perioper Pract. 2006;16:30–33, 35–41. doi:10.1177/175045890601600104.
[5] Hee HI, Lee S, Chia SN, Lu QS, Liew AP, Ng A. Bacterial contamination of surgical scrub suits worn outside the operating theatre: a randomised crossover study. Anaesthesia. 2014;69:816–825. doi:10.1111/anae.12633.
[6] Sivanandan I, Bowker KE, Bannister GC, Soar J. Reducing the risk of surgical site infection: a case controlled study of contamination of theatre clothing. J Perioper Pract. 2011;21:69–72. doi:10.1177/175045891102100204.
[7] Kaplan C, Mendiola R, Ndjatou V, Chapnick E, Minkoff H. The role of covering gowns in reducing rates of bacterial contamination of scrub suits. Am J Obstet Gynecol. 2003;188:1154–1155.
[8] Mailhot CB, Slezak LG, Copp G, Binger JL. Cover gowns. Researching their effectiveness. AORN J. 1987;46:482–490.

Autores: T. David Tarity, Rami Sorial, Oliver Enke, Rahul Sharma

QUESTÃO 8: O estado de colonização por Staphylococcus aureus/epidermidis (MRSA / MRSE), resistentes à meticilina, do pessoal da sala cirúrgica, afeta a taxa de infecção do sítio cirúrgico/ infecções articulares periprotéticas (ISC/IAPs)?

RECOMENDAÇÃO: Desconhecido. Embora o pessoal do centro cirúrgico tenha sido relatado como importantes para a contaminação ambiental, a literatura fornece dados insuficientes para estabelecer fortes correlações entre a colonização dos mesmos com MRSA/MRSE e o potencial para aumento da taxa de infecções em pacientes após procedimentos ortopédicos.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 90%, Discordam: 4%, Abstenção: 6% *(Grande Maioria, **Forte Consenso**)*

JUSTIFICATIVA

MRSA é uma fonte comum de infecções nosocomiais e tem sido relatado como uma causa potencial de ISC e IAP, levando a grandes complicações [1,2]. Estima-se que a prevalência de colonização por MRSA nos serviços de saúde esteja entre 4,6 e 7,9% [3–5]. Alguns relatórios foram publicados, demonstrando uma incidência maior, de até 76%, em populações especiais [6].

O transporte nasal de *S. aureus* é conhecido como um importante fator de risco para ISC [7,8]. No entanto, acredita-se que a transmissão de MRSA de um funcionário para um paciente seja um evento incomum, com apenas 11 de 191 (5,8%) surtos confirmados por essa via, em um estudo. [9] No entanto, 41% dos surtos nosocomiais (incluindo todos os patrógenos), transmitidos por um membro da colonizado da equipe, ocorreram na sala de cirurgia [10].

Um total de 10 artigos relevantes para a colonização por MRSA da equipe de ortopedia, foram incluídos nesta revisão [11-20]. A taxa de colonização por MRSA de membros da equipe ortopédica na literatura é de 7,8% (variação de 0 a 31%, mediana de 4,2%) dentre 941 profissionais selecionados [12–18,20]. Dos estudos revisados, Portigliatti-Barbos et al. (31% *S. aureus* resistente à penicilina), Chang et al. (13,9% MRSA), Faibis et al. (2,3% MRSA) e Schwarzkopf et al. (1,5% MRSA), triaram exclusivamente pessoal da SO [16-18,20].

A maioria das publicações identificadas não investigou as taxas de infecção de pacientes no contexto de colonização por equipe cirúrgica com MRSA, portanto, os dados disponíveis são limitados. De Lucas-Villarrubia et al. [12] avaliaram membros e funcionários portadores descolonizados, bem como, acrescentaram um antibiótico de amplo espectro à sua profilaxia cirúrgica. Ao introduzir essas medidas de precaução, as taxas de ISC caíram de 5,9 para 3,0%, as taxas de infecção por MRSA variaram de 1,2 a 0,3% e as taxas de IAPs por MRSA de 9,7 para 1,0%. Mullen et al. [11] implementaram um protocolo de descolonização dos membros da equipe portadores e pacientes, relatando uma diminuição na taxa de ISC de 1,76 para 0,33%. Apesar de relatar as maiores taxas de colonização de pessoal (31% do pessoal do centro cirúrgico), Portigliatti-Barbos et al. [16] mostraram uma redução das taxas de ISC, já baixas, de 0,6 a 0% após um curso de descolonização, utilizando cinco dias de pomada de mupirocina intranasal para membros da equipe cirurgia ortopédica. Dilogo et al. [13] não identificaram nenhuma equipe ortopédica colonizada por MRSA e concluíram que não houve associações significativas entre a colonização dos membros das equipes cirúrgicas e infecções por MRSA. Não identificamos nenhum estudo relevante investigando MRSE, no contexto de tal questão.

Não há dados suficientes disponíveis para estabelecer uma forte correlação entre a colonização da equipe por MRSA/MRSE e o potencial aumento das taxas de infecção em pacientes submetidos a procedimentos ortopédicos. Nenhum dos estudos reavaliou a taxa de colonização das equipes cirúrgicas após o início dos protocolos de descolonização. O conjunto de dados dos estudos incluídos é heterogêneo, o que impede análises estatísticas agrupadas. Portanto, uma correlação direta entre a redução na colonização nasal do pessoal e ISC e IAP associadas ao MRSA não pode ser confirmada, mas atualmente é presumida. Os estudos identificados apoiam os esforços atuais de saúde pública para minimizar infecções no ambiente hospitalar, com foco nos melhores resultados possíveis para os pacientes. Estudos adicionais são necessários para rastrear a colonização por MRSA em membros da equipe cirúrgica antes e depois da descolonização, enquanto monitora as taxas subsequentes de infecção nos pacientes.

REFERÊNCIAS:

[1] Moran E, Masters S, Berendt AR, McLardy–Smith P, Byren I, Atkins BL. Guiding empirical antibiotic therapy in orthopaedics: the microbiology of prosthetic joint infection managed by debridement, irrigation and pros- thesis retention. J Infect. 2007;55:1–7.
[2] Steckelberg JM OD. Prosthetic joint infections. In: Bisno AL WF, ed. Infec- tions associated with indwelling medical devices. 3rd ed. Washington DC: American Society for Microbiology Press; 2000:173–209.

[3] Hawkins G, Stewart S, Blatchford O, Reilly J. Should healthcare workers be screened routinely for meticillin–resistant staphylococcus aureus? A review of the evidence. J Hosp Infect. 2011;77:285–289.
[4] Albrich WC, Harbarth S. Health–care workers: source, vector, or victim of MRSA? Lancet Infect Dis. 2008;8:289–301.
[5] Cimolai N. The role of healthcare personnel in the maintenance and spread of methicillin–resistant Staphylococcus aureus. J Infect Public Health. 2008;1:78–100.
[6] Iyer A, Kumosani T, Azhar E, Barbour E, Harakeh S. High incidence rate of methicillin–resistant staphylococcus aureus (MRSA) among healthcare workers in Saudi Arabia. J Infect Dev Ctries. 2014;8:372–378.
[7] Levy PY, Ollivier M, Drancourt M, Raoult D, Argenson JN. Relation between nasal carriage of staphylococcus aureus and surgical site infection in ortho- pedic surgery: the role of nasal contamination. A systematic literature review and meta–analysis. Orthop Traumatol Surg Res. 2013;99:645–651.
[8] Kalmeijer MD, van Nieuwland–Bollen E, Bogaers–Hofman D, de Baere GAJ, Kluytmans J. Nasal carriage of staphylococcus aureus is a major risk factor for surgical–site infections in orthopedic surgery. Infect Control Hosp Epidemiol. 2000;21:319–323.
[9] Vonberg RP, Stamm–Balderjahn S, Hansen S, et al. How often do asymp- tomatic healthcare workers cause methicillin–resistant staphylococcus aureus outbreaks? A systematic evaluation. Infect Control Hosp Epidemiol. 2006;27:1123–1127.
[10] Danzmann L, Gastmeier P, Schwab F, Vonberg RP. Health care workers causing large nosocomial outbreaks: a systematic review. BMC Infect Dis. 2013;13:98.
[11] Mullen A, Wieland HJ, Wieser ES, Spannhake EW, Marinos RS. Perioperative participation of orthopedic patients and surgical staff in a nasal decoloni- zation intervention to reduce staphylococcus spp surgical site infections. Am J Infect Control. 2017;45:554–556.
[12] De Lucas–Villarrubia JC, Lopez–Franco M, Granizo JJ, De Lucas–Garcia JC, Gomez–Barrena E. Strategy to control methicillin–resistant taphylococcus aureus post–operative infection in orthopaedic surgery. Int Orthop. 2004;28:16–20.
[13] Dilogo IH, Arya A, Phedy, Loho T. Do methicillin resistant staphylococcus (MRSA) carrier patients influence MRSA infection more than MRSA–carrier medical officers and MRSA–carrier family? Acta med. 2013;45:202–205.
[14] Edmundson SP, Hirpara KM, Bennett D. The effectiveness of methicillin– resistant Staphylococcus aureus colonisation screening in asymptomatic healthcare workers in an Irish orthopaedic unit. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2011;30:1063–1066.
[15] Kaminski A, Kammler J, Wick M, Muhr G, Kutscha–Lissberg F. Transmission of methicillin–resistant Staphylococcus aureus among hospital staff in a German trauma centre: a problem without a current solution? J Bone Joint Surg Br. 2007;89:642–645.
[16] Portigliatti Barbos M, Mognetti B, Pecoraro S, Picco W, Veglio V. Decoloniza- tion of orthopedic surgical team S. aureus carriers: impact on surgical–site infections. J Orthopaed Traumatol. 2010;11:47–49.
[17] Schwarzkopf R, Takemoto RC, Immerman I, Slover JD, Bosco JA. Prevalence of Staphylococcus aureus colonization in orthopaedic surgeons and their patients: a prospective cohort controlled study. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:1815–1819.
[18] Faibis F, Laporte C, Fiacre A, et al. An outbreak of methicillin–resistant staphylococcus aureus surgical–site infections initiated by a healthcare worker with chronic sinusitis. Infect Control Hosp Epidemiol. 2005;26:213– 215.
[19] O'Riordan C, Adler JL, Banks HH, Finland M. A prospective study of wound infections on an orthopedic service with illustrative cases. Clin Orthop. 1972;87:188–191.
[20] Chang CH, Chen SY, Lu JJ, Chang CJ, Chang YH, Hsieh PH. Nasal colonization and bacterial contamination of mobile phones carried by medical staff in the operating room. PLoS ONE. 2017;12:e0175811.

1.12. PREVENÇÃO: SALA CIRÚRGICA - AMBIENTE

Autores: Arash Aalirezaie, Everth Mérida, Greg Stocks, J. Manuel Pérez-Atanasio, Brian M. Smith

QUESTÃO 1: O uso do fluxo de ar laminar (FAL) na sala de operação (centro cirúrgico) reduz o risco de infecções subsequentes no local cirúrgico/infecções periprotéticas (ISC/IAPs) em pacientes submetidos a procedimentos ortopédicos?

RECOMENDAÇÃO: A literatura ortopédica recente não demonstrou que o uso de FAL reduz a taxa de ISC ou IAP em cirurgia ortopédica. Neste momento, não é necessário realizar um procedimento cirúrgico ortopédico limpo, incluindo cirurgia de artroplastia eletiva, em uma sala de cirurgia equipada com sistemas FAL.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 81%, Discordam: 14%, Abstenção: 5% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A prevenção de ISC e IAP em procedimentos ortopédicos requer preparação e otimização de todos os aspectos do cuidado ao paciente, incluindo variáveis pré e pós-operatórias, ambiente cirúrgico e técnica operatória [1-3]. Das variáveis modificáveis no ambiente cirúrgico, a limpeza do ar tem sido uma área de foco, desde que foi enfatizada por Sir John Charnely et al. [4,5]. O FAL é descrito como um corpo inteiro de ar "ultralimpo" dentro de um espaço designado, movendo-se com velocidade uniforme em uma única direção ao longo de linhas de fluxo paralelas. O sistema move o ar com o uso de ventiladores através de filtros de ar altamente eficientes (HEPA). O objetivo do FAL é que o ar permaneça fluindo suavemente após a filtração, de modo que somente o ar limpo e filtrado seja direcionado, sem interrupção ou turbulência, para o campo cirúrgico. Isso garante que o ar filtrado não entre em contato com fontes de contaminação a caminho da área designada e que não haja mistura de ar filtrado e não filtrado [6–8].

Desde a introdução dos sistemas FAL, vários estudos avaliaram seus efeitos sobre ISC e IAP, com a maior parte da literatura ortopédica voltada para artroplastia total (AT) [9]. Estudos anteriores sugeriram que os sistemas de ventilação por fluxo laminar foram eficazes na redução de ISC/IAPs, no entanto, estudos recentes não mostraram interferência em tais eventos. Atualmente, faltam estudos de alto nível e bem planejados nessa área.

Dos estudos inicialmente a favor do FAL, em 1982, Lidwell et al. realizaram um estudo randomizado, multicêntrico, comparando pacientes com ATJ realizadas em SO equipadas com FAL versus SO convencionalmente ventiladas. O estudo mostrou uma incidência marcadamente reduzida de sepse no grupo fluxo laminar (0,6%) em comparação com o grupo controle (1,5%) em 8.055 pacientes [10]. No entanto, os autores notaram que não controlavam o uso de antibioticoprofilaxia e sistemas de

exaustão corpórea, ambos que diminuem a taxa de sepse quando utilizados [10]. Esses resultados foram corroborados por Kakwani et al. (2007) que relataram taxas de infecção de 4% em SO sem FAL em comparação a 0% (p = 0,003) da taxa de infecção em salas cirúrgicas com FAL, em um total de 435 pacientes submetidos à hemiartroplastia de Austin-Moore [11].

Pelo contrário, um corpo maior de evidências sugere que o FAL não está associado a uma redução de ISC/IAPs. Marotte et al. retrospectivamente, revisaram-se 2.384 artroplastias totais de quadril não cimentadas (ATQ) realizadas em FAL vs. não FAL, em 1987. Não encontraram diferença nas taxas de sepse entre os dois contextos, sendo que apenas a antibioticoprofilaxia reduziu a taxa de sepse [12]. Van Griethuysen et al. compararam as taxas de infecção após a mudança de um centro cirúrgico convencional para um novo hospital equipado com FAL. Os autores não encontraram diferenças nas taxas de infecção (1,2% antes, 1,6% depois) entre os dois ambientes, em 1.687 cirurgias ortopédicas limpas [13]. Grandes estudos adicionais utilizando bases de dados nacionais por Singh et al., Breier et al. e Pinder et al. não encontraram redução de ISC/IAPs quando a cirurgia foi realizada em SO com FAL durante AT [14,15] ou procedimentos de trauma ortopédico [16]. Curiosamente, três estudos recentes que utilizaram grandes registros nacionais demonstraram um aumento nas infecções após a ATJ usando o FAL, enquanto controlavam as variáveis potenciais de confusão [17-19]. Brandt et al. encontraram um aumento nas ISC em ATQs realizadas em salas cirúrgicas usando FAL (odds ratio (OR): 1,63, IC 95%, 1,06 a 2,52), mas nenhuma diferença nas ISC foi observada na artroplastia total de joelho (ATJ) [17]. Hooper et al. e Tayton et al. ambos encontraram um aumento nas IAPs após a AT quando realizadas sob FAL (OR: 1,6, IC 95% 1,04-2,47) [18,19]. Gastmeier et al. mostraram em uma revisão sistemática que nenhum estudo individual mostrou um benefício significativo para o FAL na redução da IAP após AT e, apenas um estudo, mostrou benefício na redução da IAP após ATQ. No entanto, houve também um total de quatro estudos mostrando um aumento nas taxas ISC após ATQ usando FAL [22].

Uma explicação para a grande variabilidade dos resultados relatados com FAL poderia ser as muitas formas de uso e nenhuma configuração padronizada. O fluxo laminar é uma tecnologia que pode ser empregada de várias maneiras, como fluxo vertical, fluxo horizontal, cortina total e sem cortina. Os sistemas têm diferentes velocidades de ar, tamanhos de matriz e locais de exaustão. Além disso, diferentes países têm diferentes padrões nacionais, por exemplo, o Reino Unido tem um padrão de velocidade vertical de 0,38 m/s, enquanto os EUA não têm nenhum padrão aplicável [20]. Uma fraqueza importante dos sistemas laminares, comumente empregados, é que eles falham com o ambiente fora da zona de fluxo laminar imediata. Os sistemas laminares verticais padrão tratam apenas uma área de $3m^2$ deixando pouco espaço para mesas e instrumentos auxiliares. Infelizmente, os sistemas laminares podem, na verdade, contribuir para a contaminação dessas áreas, dispersando bactérias das equipes e do chão, para a instrumentação e/ou outras pessoas [21].

Embora o uso rotineiro de sistemas de fluxo laminar em AT possa não ser mais recomendado, isso não deve ser interpretado como significado de que a qualidade do ar na sala de cirurgia não é importante. No entanto, os hospitais não devem se sentir obrigados a gastar fundos adicionais para o FAL, nem as instituições e os cirurgiões devem ser responsabilizados por cirurgias realizadas sem o FAL. Os tratamentos do ar intraoperatórios adequados, incluindo taxas de troca de ar limpo em relação a pacientes, pessoal e áreas de instrumentação, continuarão sendo um fator crítico na prevenção de IAPs e merecem uma investigação mais aprofundada. Idealmente, os padrões de qualidade do ar para a sala de operação, como os que prevalecem nas configurações de farmácia e sala limpa, devem ser considerados no futuro.

REFERÊNCIAS:

[1] Shohat N, Parvizi J. Prevention of periprosthetic joint infection: exam- ining the recent guidelines. J Arthroplasty. 2017;32:2040–2046. doi:10.1016/j. arth.2017.02.072.

[2] Parvizi J, Shohat N, Gehrke T. Prevention of periprosthetic joint infection: new guidelines. Bone Joint J. 2017;99–B:3–10. doi:10.1302/0301–620X.99B4. BJJ–2016–1212.R1.

[3] Küçükdurmaz F, Parvizi J. The prevention of periprosthetic joint infections. Open Orthop J. 2016;10:589–599. doi:10.2174/1874325001610010589.

[4] Charnley J, Eftekhar N. Postoperative infection in total prosthetic replace- ment arthroplasty of the hip–joint. With special reference to the bacterial content of the air of the operating room. Br J Surg. 1969;56:641–649.

[5] Turner RS. Laminar air flow. Its original surgical application and long–term results. J Bone Joint Surg Am. 1974;56:430–435.

[6] Dharan S, Pittet D. Environmental controls in operating theatres. J Hosp Infect. 2002;51:79–84.

[7] Iudicello S, Fadda A. A road map to a comprehensive regulation on venti- lation technology for operating rooms. Infect Control Hosp Epidemiol. 2013;34:858–860. doi:10.1086/671261.

[8] James M, Khan WS, Nannaparaju MR, Bhamra JS, Morgan–Jones R. Current evidence for the use of laminar flow in reducing infection rates in total joint arthroplasty. Open Orthop J. 2015;9:495–498. doi:10.2174/18743250015090104 95.

[9] Fitzgerald RH. Total hip arthroplasty sepsis. Prevention and diagnosis. Orthop Clin North Am. 1992;23:259–264.

[10] Lidwell OM, Lowbury EJ, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ, Lowe D. Effect of ultraclean air in operating rooms on deep sepsis in the joint after total hip or knee replacement: a randomised study. Br Med J (Clin Res Ed). 1982;285:10–14.

[11] Kakwani RG, Yohannan D, Wahab KH. The effect of laminar air–flow on the results of Austin–Moore hemiarthroplasty. Injury. 2007;38:820–823. doi:10.1016/j.injury.2006.09.025.

[12] Marotte JH, Lord GA, Blanchard JP, Guillamon JL, Samuel P, Servant JP, et al. Infection rate in total hip arthroplasty as a function of air cleanliness and antibiotic prophylaxis. 10–year experience with 2,384 cementless Lord madreporic prostheses. J Arthroplasty. 1987;2:77–82.

[13] van Griethuysen AJ, Spies–van Rooijen NH, Hoogenboom–Verdegaal AM. Surveillance of wound infections and a new theatre: unexpected lack of improvement. J Hosp Infect. 1996;34:99–106.

[14] Breier A–C, Brandt C, Sohr D, Geffers C, Gastmeier P. Laminar airflow ceiling size: no impact on infection rates following hip and knee prosthesis. Infect Control Hosp Epidemiol. 2011;32:1097–1102. doi:10.1086/662182.

[15] Singh S, Reddy S, Shrivastava R. Does laminar airflow make a difference to the infection rates for lower limb arthroplasty: a study using the National Joint Registry and local surgical site infection data for two hospitals with and without laminar airflow. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2017;27:261–265. doi:10.1007/s00590–016–1852–1.

[16] Pinder EM, Bottle A, Aylin P, Loeffler MD. Does laminar flow ventilation reduce the rate of infection? an observational study of trauma in England. Bone Joint J. 2016;98–B:1262–1269. doi:10.1302/0301–620X.98B9.37184.

[17] Brandt C, Hott U, Sohr D, Daschner F, Gastmeier P, Rüden H. Operating room ventilation with laminar airflow shows no protective effect on the surgical site infection rate in orthopedic and abdominal surgery. Ann Surg. 2008;248:695–700. doi:10.1097/SLA.0b013e31818b757d.

[18] Hooper GJ, Rothwell AG, Frampton C, Wyatt MC. Does the use of laminar flow and space suits reduce early deep infection after total hip and knee replacement?: the ten–year results of the New Zealand Joint Registry. J Bone Joint Surg Br. 2011;93:85–90. doi:10.1302/0301–620X.93B1.24862.

[19] Tayton ER, Frampton C, Hooper GJ, Young SW. The impact of patient and surgical factors on the rate of infection after primary total knee arthro- plasty: an analysis of 64,566 joints from the New Zealand Joint Registry. Bone Joint J. 2016;98–B:334–340. doi:10.1302/0301–620X.98B3.36775.

[20] Heating and ventilation of health sector buildings (HTM 03–01). GOVUK n.d. https://www.gov.uk/government/publications/guidance–on–special- ised–ventilation–for–healthcare–premises–parts–a–and–b (accessed July 12, 2018).

[21] Whyte W, Hodgson R, Tinkler J. The importance of airborne bacterial contamination of wounds. J Hosp Infect. 1982;3:123–135.

[22] Gastmeier P, Breier AC, Brandt C. Influence of laminar airflow on prosthetic joint infections: a systematic review. J Hosp Infect. 2012;81:73–78. doi:10.1016/j. jhin.2012.04.008.

Autores: Joseph Karam, Mike Reed e Marshall Sangster

QUESTÃO 2: O uso de mantas térmicas (aquecimento forçado de ar- AFA) durante procedimentos ortopédicos aumenta o risco de infecções subsequentes no local cirúrgico/infecções periprotéticas (ISC/IAP)?

RECOMENDAÇÃO: Não há evidências que vinculem definitivamente o AFA ao aumento do risco de ISC/IAP. Métodos alternativos de aquecimento podem ser eficazes e podem ser usados.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 93%, Discordam: 2%, Abstenção: 5% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A manutenção da normotermia intraoperatória demonstrou reduzir as complicações perioperatórias, incluindo a ISC. A manta térmica (aquecimento forçado) representa um dos métodos mais utilizados para prevenir a hipotermia e manter a normotermia intraoperatória. A hipotermia intraoperatória tem sido associada ao aumento da mortalidade e morbidades, maior tempo de internação, aumento das necessidades de transfusão de sangue e aumento das taxas de ISC. Os efeitos na prevenção de ISC não foram demonstrados em cirurgias de implantes, como artroplastia total do joelho (ATJ), artroplastia total do quadril (ATQ) e artroplastia total do ombro (ATO). Existe uma preocupação na literatura sobre a possível contaminação do ar e do campo operatório da sala cirúrgica com esses dispositivos, e o subsequente potencial aumento do risco de ISC, especialmente IAP. As mantas térmicas têm sido sugeridas como uma alternativa para o aquecimento intraoperatório.

Vários estudos experimentais levantaram uma preocupação com a possibilidade de contaminação intraoperatória causada pela manta térmica. McGovern et al. compararam os dispositivos da manta térmica e lençóis térmicos em uma simulação de cirurgia de quadril e coluna com um manequim usado como paciente [1]. Eles usaram bolhas geradas no chão e na cabeça do manequim para monitorar o fluxo de ar na SO simulada e detectaram bolhas significativamente maiores perto do campo cirúrgico com o uso dos dispositivos da manta. Os autores, também realizaram revisão clínica de seus dados de infecção entre um período de vinte meses quando os dispositivos da manta foram usados contra um período de sete meses com uso de lençois com aquecimento, e encontraram uma taxa estatisticamente maior de ISC profunda com o uso das mantas térmicas. Os autores observaram, no entanto, que seu estudo observacional não levou em conta os procedimentos de controle de infecção que mudaram ao longo do período do estudo ou possíveis diferenças nos fatores de risco do paciente, como obesidade e condições para a cirurgia.

Outros estudos dessas coortes, realizados pelos mesmos autores, revelaram impactos potenciais não relacionados à mudança na modalidade de aquecimento, incluindo tromboprofilaxia [2] e triagem de *Staphylococcus aureus* sensível *à meticilina* [3].

Legg et al. mediram as mudanças na temperatura e partículas de ar no local da cirurgia em SO simulada, com paciente voluntário também como simulador [4]. Eles encontraram aumentos estatisticamente significativos na temperatura e contagem de partículas com o uso das mantas em comparação com controles ou outros dispositivos de aquecimento. Em um estudo de acompanhamento de ATJ simulada, os autores usaram um gerador de bolhas com uma câmera digital para realmente visualizar as interrupções do fluxo de ar causadas pelas mantas (aquecimento forçado) [5]. Semelhante ao estudo anterior, mostraram um aumento significativo na contagem de partículas no local da cirurgia e nas temperaturas do campo cirúrgico. Ainda, identificaram uma interrupção substancial no fluxo de ar unidirecional quando a manta foi usada. Dasari et al. conduziram um experimento onde um manequim foi usado como paciente e a temperatura foi medida em múltiplas alturas e locais diferentes com o uso das mantas, lençois térmicos ou colchão térmico [6]. Eles encontraram aumentos de temperatura significativamente maiores causados pelas mantas em locais da altura do paciente, enquanto que as temperaturas medidas em outras alturas (piso, cabeça e teto) foram semelhantes entre os três dispositivos de aquecimento. Eles concluíram que as mantas com aquecimento forçado geram atividade nas proximidades do local da cirurgia, o que pode interromper o fluxo de ar laminar. Belani et al. realizaram um estudo com um manequim com campos cirúrgicos colocados em ATJ em sala ortopédica com gerador de bolhas colocado na cabeça para visualizar as correntes de ar [7]. As bolhas foram contadas em fotografias seqüenciais no campo cirúrgico e comparadas entre mantas e lençóis térmicos. Os autores encontraram um aumento significativo da contagem de bolhas no local da cirurgia com as mantas e a fotografia identificou correntes mobilizando ar da cabeça do manequim sobre os campos para o sítio cirúrgico. Uma recente simulação preditiva de fluxo de fluídos conduzida por He et al., em um maperamento auxiliado por computador na SO, mostrou interrupção significativa no fluxo de ar causada por mantas térmicas com um deslocamento de partículas do chão para o campo cirúrgico [8].

Tumia et al. quantificaram contagens bacterianas em amostras de ar tomadas em SOs vazias, durante operações cirúrgicas normais antes de ligar as mantas e 15 minutos depois de ligar o aquecedor [9]. Eles não tiveram um estudo potente para alcançar significância estatística, mas observaram um aumento nas contagens bacterianas durante operações cirúrgicas regulares sem sistema de aquecimento em comparação com a SO vazia, e um aumento adicional depois de ligar o aquecedor. Eles concluíram que a maior parte da contaminação do ar da SO é secundária à presença de equipe cirúrgica e tráfego de pessoas e que as mantas térmicas aumentam a contaminação em menor grau, mas provavelmente, sem relevância clínica, dado que as contagens ainda estão bem abaixo das recomendações preconizadas para centros cirúrgicos de ar ultra-limpos. Albrecht et al. avaliaram a eficiência do filtro emissor de ar dos dispositivos utilizados nas mantas e descobriram que os filtros de entrada usados estavam longe da eficiência ideal que resultava na colonização das partes internas do dispositivo [10,11]. Eles cultivaram organismos como *Staphylococcus aureus e Staphylococcus* coagulase-negativos, os quais são conhecidos por serem os principais agentes patogênicos em artroplastia total do joelho. Avidan et al. realizaram culturas com amostragem de ar saido dos emisso-

res e também encontraram culturas positivas em 4 de 10 dispositivos [12]. No entanto, após conectar a manta ao emissor de ar e coletar o ar que sai por baixo das mantas, nenhum organismo cresceu.

Por outro lado, vários estudos não conseguiram demonstrar qualquer aumento de contaminação com o uso das mantas. Sharp et al. realizaram uma simulação cirúrgica utilizando pacientes com psoríase, que são conhecidos por ter aumento da descamação cutânea [13]. Eles utilizaram coleta de amostragem de ar durante simulação de atividade regular da SO. Nenhuma colônia bacteriana foi cultivada, levando os autores a concluir que o uso das mantas térmicas não resultou na contaminação do sítio cirúrgico. Sessler et al. avaliaram o efeito das mantas no ar da sala operatória com fluxo de ar laminar, usando voluntários em uma sala cirúrgica com simulação da configuração cirúrgica e manequins aquecidos para simular o pessoal da SO [14]. Utilizaram fumaça para visualizar o fluxo de ar que revelou que as mantas térmicas não induziram qualquer corrente ascendente ou qualquer interrupção no movimento descendente normal do ar estéril. Um contador de partículas foi usado para avaliar as alterações nas concentrações de partículas perto de um local teórico da incisão cirúrgica. Não foram encontradas diferenças significativas entre a desativação do dispositivo das mantas, o ar ambiente ou o ar quente. Todos os cenários tiveram contagem de partículas abaixo dos critérios rigorosos estabelecidos na Europa para a avaliação da função adequada do fluxo laminar nas salas cirúrgicas.

Moretti et al. avaliaram o efeito das mantas na qualidade do ar durante procedimentos de ATQ, com o uso de um dispositivo para amostragem de ar com placas de ágar [15]. Não foram observadas diferenças nas cargas bacterianas em várias posições do campo cirúrgico com ou sem o uso das mesmas. Memarzadeh et al. relataram a dinâmica de fluidos computacional e estudos de rastreamento de partículas realizados pelos Institutos Nacionais de Saúde para avaliar se os dispositivos das mantas levam à contaminação do sítio cirúrgico [16]. Eles não encontraram nenhum aumento no depósito de fontes potenciais de contaminantes devido ao dispositivo das mantas em situações da SO com fluxo laminar em seus modelos. Zink et al. avaliaram a qualidade do ar em salas com voluntários deitados, cobertos por campos cirúrgicos, com placas de cultura colocadas no abdômen enquanto as mantas térmicas estavam ligadas, por duas horas [17]. Os resultados foram comparados a um período de duas horas em que o aquecedor foi desligado. Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi identificada entre as duas situações. Shirozu et al. observaram o efeito das mantas térmicas no fluxo de ar em um ambiente cirúrgico simulado com o uso de um anemômetro ultrassônico, fumaça e luz laser [18]. Os autores demostraram que o fluxo laminar descendente contrabalançava eficientemente o fluxo de ar ascendente causado pelas mantas e concluiram que a contaminação do campo cirúrgico não é provável na presença de fluxo laminar adequado. Em um estudo da literatura veterinária, dois grupos de pacientes cirúrgicos foram comparados (um com as mantas térmicas e outro sem) [19], e obtiveram culturas de esfregaços dos campos cirúrgicos. Nenhuma diferença foi observada.

Oguz et al. recentemente, realizaram um estudo prospectivo em que pacientes ortopédicos foram randomizados para receber mantas térmicas ou lençóis com aquecimento elétrico [20]. Eles realizaram uma análise multivariada analisando o efeito de múltiplos fatores no número de bactérias no ar da SO e no campo cirúrgico, medido por placas de ágar posicionadas em diferentes locais da sala, e placas de nitrocelulose colocadas na mesa de instrumentos. Esses fatores incluíram o tipo de dispositivo de aquecimento, além da presença de fluxo de ar laminar, o número de pessoas da sala de cirurgia e o tempo operatório. Enquanto o tempo cirúrgico aumentado e a ausência de fluxo laminar afetaram significativamente as contagens bacterianas, o tipo de dispositivo de aquecimento utilizado não o fez.

Sikka e Prielipp publicaram uma revisão focada da literatura no *Journal of Bone and Joint Surgery* e concluíram que não há evidências suficientes para apoiar ou refutar uma ligação entre o uso de mantas térmicas e IAPs [21]. Elaboraram uma lista de recomendações que precisam ser seguidas para o uso adequado dos dispositivos, incluindo mudanças frequentes no filtro, calibração e sempre usando o dispositivo emissor de ar com a manta que o acompanha. Kellam et al. em uma revisão abrangente, para a Associação de Enfermeiros (AORN), não conseguiram identificar evidências conclusivas para o aumento do risco de ISC com o uso das mantas e recomendaram o uso contínuo desses dispositivos [22]. Wood et al. conduziram uma revisão semelhante e concluíram que a manta térmica contamina o ar ultra-limpo na sala de cirurgia, mas não encontraram uma ligação definitiva com o aumento na taxa de ISC [23]. Eles recomendaram considerar sistemas alternativos de aquecimento quando a contaminação do campo cirúrgico é considerada crítica. Em uma revisão sistemática mais recente, que abrangeu um total de 1.965 pacientes e 8 estudos, Haeberle et al. concluíram que não havia evidências para apoiar o aumento da taxa de ISC com o uso de mantas térmicas com dispositivo emissor de ar[24].

Sandoval et al. comparado as mantas térmicas com lençóis térmicos em sua capacidade de prevenir a hipotermia em 120 ATQ e ATJ [25], incluíram 60 pacientes em cada grupo e concluíram que foram igualmente eficazes na manutenção das temperaturas centrais durante e após a cirurgia. Não houve ISC relatadas em nenhum dos grupos. Este estudo foi um projeto de melhoria da qualidade e não foi desenvolvido para mostrar uma diferença clinicamente significativa nas taxas de infecção.

Em conclusão, a literatura é conflitante e ainda há uma falta de forte evidência ligando o uso das mantas térmicas ao aumento do risco de ISC. Em vista disso, embora reconheçamos o risco teórico apresentado pelas mantas com dispositivos emissores de ar, não podemos recomendar a descontinuação do uso dos mesmos, até o momento. No entanto, recomendamos seguir as instruções do fabricante e trocar frequentemente os filtros, certificando-se de que os dispositivos estejam calibrados e, o mais importante, usar os dispositivos somente com a manta apropriada. Outros métodos alternativos de aquecimento podem ser usados.

Recomendamos um estudo prospectivo randomizado para responder à questão, sendo que um estudo piloto está em andamento. (ISRCTN 74612906)

REFERÊNCIAS:

[1] McGovern PD, Albrecht M, Belani KG, et al. Forced–air warming and ultra– clean ventilation do not mix: an investigation of theatre ventilation, patient warming and joint replacement infection in orthopaedics. J Bone Joint Surg Br. 2011;93:1537–1544. doi:10.1302/0301–620X.93B11.27124.

[2] Jensen C.D., Steval A, Partington, et al. Return to theatre following total hip and knee replacement, before and after the introduction of rivoraxaban. A retrospective cohort study. J Bone Joint Surg Br. 2011;93:91–95. doi: 10.1302/0301–620X.93B1.24987.

[3] Jeans E, Holleyman R, Tate D et al. Methicillin sensitive staphylococcus aureus screening and decolonisation in elective hip and knee arthroplasty. J Infect. 2018; Jun 19 pii:SO163–4453 (18)30180–4. doi:10.1016/j.jnf.2018.05.012 .

[4] Legg AJ, Cannon T, Hamer AJ. Do forced air patient–warming devices disrupt unidirectional downward airflow? J Bone Joint Surg Br. 2012;94:254– 256. doi:10.1302/0301–620X.94B2.27562.

[5] Legg AJ, Hamer AJ. Forced–air patient warming blankets disrupt unidirectional airflow. Bone Joint J. 2013;95–B:407–410. doi:10.1302/0301–620X.95B3.29121.

[6] Dasari KB, Albrecht M, Harper M. Effect of forced–air warming on the performance of operating theatre laminar flow ventilation. Anaesthesia. 2012;67:244–249. doi:10.1111/j.1365–2044.2011.06983.x.

[7] Belani KG, Albrecht M, McGovern PD, Reed M, Nachtsheim C. Patient warming excess heat: the effects on orthopedic operating room ventilation performance. Anesth Analg. 2013;117:406–411. doi:10.1213/ANE.0b013e31825f81e2.

[8] He X, Karra S, Pakseresht P, Apte SV, Elghobashi S. Effect of heated–air blanket on the dispersion of squames in an operating room. Int J Numer Methods Biomed Eng. January 2018. doi:10.1002/cnm.2960.
[9] Tumia N, Ashcroft GP. Convection warmers––a possible source of contami- nation in laminar airflow operating theatres? J Hosp Infect. 2002;52:171–174.
[10] Albrecht M, Gauthier RL, Belani K, Litchy M, Leaper D. Forced–air warming blowers: An evaluation of filtration adequacy and airborne contamina- tion emissions in the operating room. Am J Infect Control. 2011;39:321–328. doi:10.1016/j.ajic.2010.06.011.
[11] Albrecht M, Gauthier R, Leaper D. Forced–air warming: a source of airborne contamination in the operating room? Orthop Rev. 2009;1(2). doi:10.4081/ or.2009.e28.
[12] Avidan MS, Jones N, Ing R, Khoosal M, Lundgren C, Morrell DF. Convection warmers––not just hot air. Anaesthesia. 1997;52:1073–1076.
[13] Sharp RJ, Chesworth T, Fern ED. Do warming blankets increase bacterial counts in the operating field in a laminar–flow theatre? J Bone Joint Surg Br. 2002;84:486–488.
[14] Sessler DI, Olmsted RN, Kuelpmann R. Forced–air warming does not worsen air quality in laminar flow operating rooms. Anesth Analg. 2011;113:1416–1421. doi:10.1213/ANE.0b013e318230b3cc.
[15] Moretti B, Larocca AMV, Napoli C, et al. Active warming systems to main- tain perioperative normothermia in hip replacement surgery: a thera- peutic aid or a vector of infection? J Hosp Infect. 2009;73:58–63. doi:10.1016/j. jhin.2009.06.006.
[16] Memarzadeh F. Active warming systems to maintain perioperative normothermia in hip replacement surgery. J Hosp Infect. 2010;75:332–333. doi:10.1016/j.jhin.2010.02.006.
[17] Zink RS, Iaizzo PA. Convective warming therapy does not increase the risk of wound contamination in the operating room. Anesth Analg. 1993;76: 50–53.
[18] Shirozu K, Kai T, Setoguchi H, Ayagaki N, Hoka S. Effects of forced air warming on airflow around the operating table. Anesthesiology. 2018;128:79–84. doi:10.1097/ALN.0000000000001929.
[19] Occhipinti LL, Hauptman JG, Greco JJ, Mehler SJ. Evaluation of bacterial contamination on surgical drapes following use of the Bair Hugger(®) forced air warming system. Can Vet J Rev Veterinaire Can. 2013;54:1157–1159.
[20] Oguz R, Diab–Elschahawi M, Berger J, et al. Airborne bacterial contamina- tion during orthopedic surgery: A randomized controlled pilot trial. J Clin Anesth. 2017;38:160–164. doi:10.1016/j.jclinane.2017.02.008.
[21] Sikka RS, Prielipp RC. Forced air warming devices in orthopaedics: a focused review of the literature. J Bone Joint Surg Am. 2014;96(24):e200. doi:10.2106/ JBJS.N.00054.
[22] Kellam MD, Dieckmann LS, Austin PN. Forced–air warming devices and the risk of surgical site infections. AORN J. 2013;98:354–366; quiz 367–369. doi:10.1016/j.aorn.2013.08.001.
[23] Wood AM, Moss C, Keenan A, Reed MR, Leaper DJ. Infection control hazards associated with the use of forced–air warming in operating theatres. J Hosp Infect. 2014;88:132–140. doi:10.1016/j.jhin.2014.07.010.
[24] Haeberle HS, Navarro SM, Samuel LT, et al. No evidence of increased infec- tion risk with forced–air warming devices: a systematic review. Surg Technol Int. 2017;31:295–301.
[25] Sandoval MF, Mongan PD, Dayton MR, Hogan CA. Safety and efficacy of resistive polymer versus forced air warming in total joint surgery. Patient Saf Surg. 2017;11:11.

Autores: Nilo Paner, Christoph Lohmann, Juliane Teuber, Sebastian Illiger

QUESTÃO 3: A temperatura da sala operatória (SO) afeta a taxa de infecções subsequentes do sítio cirúrgico/infecções articulares periprotéticas (ISC/IAPs)?

RECOMENDAÇÃO: A temperatura da SO pode afetar a temperatura corporal central, o que poderia impactar nas taxas de ISC/IAP subsequentes. Assim, todos os esforços devem ser feitos para manter uma temperatura ótima da SO.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Consenso

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 88%, Discordam: 8%, Abstenção: 4% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Sabe-se que algumas variáveis relacionadas a SO podem influenciar as taxas de ISC/IAPs em pacientes submetidos a procedimentos ortopédicos. Algumas das questões importantes na sala de cirurgia são as condições do sistema de ventilação, a contaminação ambiental, incluindo o ar, bem como a contaminação da superfície associada à umidade e a temperatura, que são fatores conhecidos e que predispoem o crescimento de microrganismos. Os sistemas de ventilação usados clinicamente são capazes de reduzir o número de unidades formadoras de colônias (UFCs) próximas ao campo cirúrgico. No entanto, os sistemas que utilizam fluxo de ar laminar vertical e aqueles que dependem de um fluxo de ar controlado por temperatura, recentemente desenvolvidos, têm mostrado melhor supressão da contaminação ambiental que é ainda mais eficaz do que os sistemas clássicos de fluxo de ar laminar. Estudos publicados recentemente demonstraram correlações entre mudanças sazonais de temperatura e taxas de ISC. Nesses estudos, as ISCs atingiram o pico durante a estação mais quente e foram menores no inverno, isso por si só, poderia incluir uma infinidade de fatores ambientais adicionais.

A literatura atualmente disponível não estabeleceu o intervalo de temperatura ideal para a SO, mas sugere que as temperaturas em torno ou abaixo de 24 ° C são preferíveis. Em alguns países (por exemplo, Alemanha), as normas da *International Organization for Standardization* (ISO) descrevem a necessidade de selecionar temperaturas da SO entre 18 ° C e 24 ° C. Não temos conhecimento de nenhum estudo sobre limites de temperatura mais baixos que mostrem efeitos adversos sobre a cicatrização de feridas, a circulação cardiovascular, etc.

Outro fator associado ao aumento da temperatura no cenário da SO é o aumento nas taxas de transpiração entre o pessoal do centro cirúrgico, especificamente o cirurgião, que pode contaminar o campo cirúrgico. Everett et al. relataram que a incidência de ISC aumentou quando o sistema de ventilação se deteriorou progressivamente. Eles descobriram que com os novos sistemas de ventilação aprimorados, as infecções retornavam às taxas básicas. O controle de temperatura e umidade é importante principalmente para o conforto do pessoal do centro cirúrgico (estudo de baixa qualidade) [1]. Alfonso-Sanchez et al. conduziram um estudo prospectivo longitudinal para identificar a influência de fatores ambientais da SO nas ISC subsequentes. Os fatores de risco relacionados à SO incluíram o nível de contaminação por fungos e bactérias, a temperatura, a umidade, a renovação do ar e a pressão diferencial do ar. As variáveis relacionadas ao paciente avaliadas incluíram idade, sexo, comorbidades, nível nutricional e transfusão. Outros fatores foram a antibioticopro-

filaxia, tricotomizador elétrico versus manual, classificação do estado clínico dos pacientes da *American Society of Anaesthesiologists* (ASA), tipo de intervenção, duração da intervenção e permanência no pré-operatório [2]. As ISC superficiais foram mais freqüentemente associadas a fatores ambientais, como contaminação ambiental por fungos (de duas unidades formadoras de colônias), por bactérias, bem como pela contaminação da superfície. Os fatores ambientais estudados, incluindo as temperaturas da SO, influenciaram as taxas de ISCs subsequentes. Por exemplo, quando não havia contaminação no centro cirúrgico, nenhuma ISC foi detectada. Os fatores de riscos significativos nas ISC superficiais foram contaminação ambiental por fungos (≥ 6 UFC /m^3, com risco relativo (RR) de 6,2), bactérias e contaminação superficial por fungos e bactérias. Também foram relevantes a umidade, pressão diferencial e temperatura da SO. A temperatura da SO foi associada a ISC superficiais, mas não às profundas [2].

Fu Shaw et al. observaram que a contagem de colônias bacterianas aumentou em 9,4 UFC/m^3 com cada aumento adicional de 1°C na temperatura ambiente (p=0,018) [3]. Em outro estudo Alsved et al. compararam dois sistemas de ventilação comumente usados , ou seja, fluxo de ar laminar vertical (FAL) e fluxo de ar turbulento com uma técnica de ventilação recentemente desenvolvida e o fluxo de ar com temperatura controlada (TAF), medindo as concentrações de UFC em três locais da SO. Eles também avaliaram o conforto da equipe operacional. O estudo constatou que apenas o fluxo laminar (FAL) e a ventilação com temperatura controlada resultaram em menos de 10 UFC/mL em todos os locais de medição na sala durante a cirurgia. Os valores medianos de UFCs/m^3 perto da ferida (250 amostras) foram de 0 para o fluxo laminar, um para fluxo com temperatura de ar controlada e 10 para fluxo turbulento. Perifericamente na sala, as concentrações de UFC foram menores para o fluxo com temperatura de ar controlada. As concentrações de UFC não foram dimensionadas proporcionalmente às taxas de fluxo de ar. Em comparação com o fluxo laminar, o consumo de energia do fluxo com a temperatura de ar controlada foi 28% menor e houve significativamente menos perturbações por ruído. [4]

Anthony et al. analisaram 760.283 procedimentos (artroplastia total do joelho [ATJ] 424,104 e artroplastia total do quadril [ATQ] 336,179) e a influência das temperaturas sazonais nas ISC. Seus modelos indicam que os riscos de ISC foram maiores para os pacientes que receberam alta em junho e menores para os que receberam alta em dezembro. Para ATJ, as probabilidades de readmissão de 30 dias para ISC foram 30,5% mais altas no pico em comparação com o nadir (intervalo de confiança de 95% (IC) 20 a 42). Para ATQ, o aumento sazonal de ISCs foi de 19% (IC 95% 9 a 30). (Estudo de alta qualidade) [5].

Outro estudo de Anthony et al. descreveram uma variabilidade altamente sazonal da ISC, com a maior incidência de ISC em agosto e a menor em janeiro. Durante o período do estudo, houve 26,5% mais casos em agosto do que em janeiro (95% IC, 23,3 a 29,7). Controlando as características demográficas e de nível do hospital, a probabilidade de uma readmissão primária por ISC aumentou em aproximadamente 2,1% por 2,8°C (5° F), aumento na temperatura média mensal. Especificamente, o grupo de temperatura mais alta (> 32,2°C) foi associado com um aumento nas chances de uma readmissão de ISC em 28,9% (95% IC, 20,2 a 38,3) em comparação com temperaturas mais baixas (<4,4°C [<40°F]) (estudo de qualidade moderada) [6].

Mills et al. concluíram que a transpiração do cirurgião pode, muito provavelmente, contaminar o campo cirúrgico como resultado de temperaturas elevadas da SO [7].

Com base nas evidências disponíveis, parece que a temperatura da SO é um fator ambiental importante que precisa ser controlado durante os procedimentos cirúrgicos. Existe uma ligação indireta entre as temperaturas da SO e o potencial para ISC/IAPs subsequentes.

REFERÊNCIAS:

[1] Everett WD, Kipp H. Epidemiologic observations of operating room infec- tions resulting from variations in ventilation and temperature. Am J Infect Control. 1991;19:277–282.

[2] Alfonso–Sanchez JL, Martinez IM, Martín–Moreno JM, González RS, Botía F. Analyzing the risk factors influencing surgical site infections: the site of environmental factors. Can J Surg. 2017;60:155–161.

[3] Fu Shaw L, Chen IH, Chen CS, Wu HH, Lai LS, Chen YY, et al. Factors influ- encing microbial colonies in the air of operating rooms. BMC Infect Dis. 2018;18:4. doi:10.1186/s12879–017–2928–1.

[4] Alsved M, Civilis A, Ekolind P, Tammelin A, Andersson AE, Jakobsson J, et al. Temperature–controlled airflow ventilation in operating rooms compared with laminar airflow and turbulent mixed airflow. J Hosp Infect. 2018;98:181– 190. doi:10.1016/j.jhin.2017.10.013.

[5] Anthony CA, Peterson RA, Sewell DK, Polgreen LA, Simmering JE, Callaghan JJ, et al. The seasonal variability of surgical site infections in knee and hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2018;33:510–514.e1. doi:10.1016/j.arth.2017.10.043.

[6] Anthony CA, Peterson RA, Polgreen LA, Sewell DK, Polgreen PM. The seasonal variability in surgical site infections and the association with warmer weather: a population–based investigation. Infect Control Hosp Epidemiol. 2017;38:809–816. doi:10.1017/ice.2017.84.

[7] Mills SJ, Holland DJ, Hardy AE. Operative field contamination by the sweating surgeon. Aust N Z J Surg. 2000;70:837–839.

Autores: Georgios Komnos, Koji Yamada

QUESTÃO 4: A normotermia perioperatória afeta a taxa de infecções subsequentes do sítio cirúrgico/ infecções articulares periprotéticas (ISC/IAPs)?

RECOMENDAÇÃO: Com base em dados da cirurgia geral e outras disciplinas cirúrgicas, a normotermia tem sido considerada um fator importante durante o período perioperatório, para minimizar os riscos de infecções subsequentes. Embora as evidências em cirurgia ortopédica sejam escassas, recomendamos que a normotermia também seja mantida em pacientes submetidos a procedimentos ortopédicos.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 97%, Discordam: 1%, Abstenção: 2% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Os medicamentos usados durante a anestesia geral, os inalados e os intravenosos, assim como os opioides, alteram a capacidade do organismo de regular a temperatura corpórea o que pode resultar em hipotermia [1]. A hipotermia também pode resultar do uso de anestesia neuroaxial, exceto em bloqueios de nervos periféricos [1]. Diversos estudos em animais demonstraram que a hipotermia intraoperatória pode diminuir a resistência a alguns patógenos, como *Escherichia coli* (*E. coli*) e *Staphylococcus aureus* [2,3]. A hipotermia e a vasoconstrição secundária também podem levar à redução da oferta de oxigênio aos tecidos, aumentando os riscos de complicações infecciosas [4-6]. Vários estudos bem desenhados atribuíram uma redução substancial nas taxas de ISC em cirurgias limpas colorretais e não ortopédicas observando-se a normotermia [5,6]. Portanto, as diretrizes atuais da Organização Mundial da Saúde (OMS) e dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) recomendam a manutenção da normotermia perioperatória para reduzir o risco de ISC e outras complicações associadas à cirurgia [7,8].

No entanto, há uma escassez de literatura publicada sobre normotermia em procedimentos ortopédicos. Em um recente estudo observacional que avaliou o papel da hipotermia nas fraturas de quadril, a incidência de hipotermia no perioperatório foi de 17%. Após análise por regressão logística multivariada, a hipotermia foi associada ao aumento do risco de infecção articular periprotética (IAP) (odds ratio (OR): 3,30, IC 95%, 1,19 a 9,14, p = 0,022) [9]. Em contraste, em outro estudo observacional avaliando artroplastias totais de quadril e joelho, não foram encontradas associações estatisticamente significativas entre hipotermia e IAP/ISC na análise univariada [10]. Estudos observacionais [10–13] associaram hipotermia com aumento da perda de sangue e taxas de transfusão, o que pode, subsequentemente, levar a um aumento dos riscos para IAP/ISC. No entanto, não existem ensaios controlados randomizados que apoiem ou desencorajem a normotermia na artroplastia total ou em outros procedimentos ortopédicos em relação às IAPs/ISC.

Existem vários ensaios clínicos randomizados que foram realizados fora da ortopedia, que suportam o uso de dispositivos de aquecimento na sala de cirurgia e durante o procedimento cirúrgico com o objetivo de reduzir as ISC [5,6]. Kurz et al. avaliaram a importância de manter a normotermia perioperatória com aquecimento adicional em pacientes com extensas cirurgias colorretais [5]. A temperatura central intraoperatória final média foi maior naqueles com aquecimento adicional em comparação com aqueles sem (36,6° vs. 34,7°C, p <0,001). Pacientes selecionados para o aquecimento adicional demonstraram uma redução significativa nas taxas de ISC ao receberem mantas térmicas com dispositivos emissores de ar combinados com o aquecimento de fluídos (6 vs. 19%, p = 0,009). Em outro estudo controlado e randomizado, Melling et al. avaliaram pacientes submetidos a cirurgias limpas não ortopédicas e identificaram um papel substancial do pré-aquecimento na prevenção de ISC [6]. Eles mostraram que aquecer o paciente por pelo menos 30 minutos antes da cirurgia levou a uma redução na taxa de infecção de 14 para 5% (p = 0,001) [6].

O modo mais seguro e eficaz de manter a normotermia intraoperatória ainda é desconhecido. Alguns estudos recentes levantaram problemas potenciais com o uso de sistemas de aquecimento de ar nas mantas térmicas que podem interromper o fluxo de ar laminar em salas cirúrgicas e aumentar os riscos para ISCs [14-16]. Mas, a partir de um estudo experimental recente, a interrupção do fluxo de ar produzido pelo aquecimento forçado das mantas, foi bem contrabalançada pelo fluxo de ar laminar descendente do teto [17]. Não há estudos que forneçam evidências de alto nível de que os sistemas de aquecimento possam aumentar as taxas de infecção.

Em resumo, alcançar a normotermia, usando dispositivos de aquecimento na sala de cirurgia e durante o procedimento cirúrgico, parece desempenhar um papel importante na diminuição dos riscos de infecções subsequentes. No entanto, esta evidência deriva principalmente da literatura não ortopédica. Mais pesquisas são necessárias para estabelecer a correlação entre a temperatura do paciente e as ISC no campo da cirurgia ortopédica, incluindo as ATs.

REFERÊNCIAS:

[1] essler DI. Perioperative thermoregulation and heat balance. Lancet. 2016;387:2655–2664. doi:10.1016/S0140–6736(15)00981–2.

[2] Sheffield CW, Sessler DI, Hunt TK. Mild hypothermia during isoflurane anesthesia decreases resistance to E. coli dermal infection in guinea pigs. Acta Anaesthesiol Scand. 1994;38:201–205.

[3] Sheffield CW, Sessler DI, Hunt TK, Scheuenstuhl H. Mild hypothermia during halothane–induced anesthesia decreases resistance to Staphylococcus aureus dermal infection in guinea pigs. Wound Repair Regen. 1994;2:48–56. doi:10.1046/j.1524–475X.1994.20108.x.

[4] Warttig S, Alderson P, Campbell G, Smith AF. Interventions for treating inadvertent postoperative hypothermia. Cochrane Database Syst Rev. 2014:CD009892. doi:10.1002/14651858.CD009892.pub2.

[5] Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R. Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical–wound infection and shorten hospitalization. Study of Wound Infection and Temperature Group. N Engl J Med. 1996;334:1209– 1215. doi:10.1056/NEJM199605093341901.

[6] Melling AC, Ali B, Scott EM, Leaper DJ. Effects of preoperative warming on the incidence of wound infection after clean surgery: a randomised controlled trial. Lancet. 2001;358:876–880. doi:10.1016/S0140–6736(01)06071–8.

[7] Berríos–Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. JAMA Surg. 2017;152:784–791. doi:10.1001/jama- surg.2017.0904.

[8] World Health Organization. Global guidelines for the prevention of

surgical site infection. 2016. http://apps.who.int/iris/bitstream/ handle/10665/250680/9789241549882-eng.pdf;jsessionid=1E47C47E-25A5C6C BFB6F792009A84054?sequence=1.
[9] Frisch NB, Pepper AM, Jildeh TR, Shaw J, Guthrie T, Silverton C. Intraopera- tive hypothermia during surgical fixation of hip fractures. Orthopedics. 2016;39:e1170–e1177. doi:10.3928/01477447–20160811–04.
[10] Frisch NB, Pepper AM, Rooney E, Silverton C. Intraoperative hypothermia in total hip and knee arthroplasty. Orthopedics. 2017;40:56–63. doi:10.3928/01477447–20161017–04.
[11] Schmied H, Kurz A, Sessler DI, Kozek S, Reiter A. Mild hypothermia increases blood loss and transfusion requirements during total hip arthroplasty. Lancet. 1996;347:289–292.
[12] Rohrer MJ, Natale AM. Effect of hypothermia on the coagulation cascade. Crit Care Med. 1992;20:1402–1405.
[13] Allen MW, Jacofsky DJ. Normothermia in arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:2307–2314. doi:10.1016/j.arth.2017.01.005.
[14] Legg AJ, Hamer AJ. Forced–air patient warming blankets disrupt unidirectional airflow. Bone Joint J. 2013;95–B:407–410. doi:10.1302/0301–620X.95B3.29121.
[15] McGovern PD, Albrecht M, Belani KG, Nachtsheim C, Partington PF, Carluke I, et al. Forced–air warming and ultra–clean ventilation do not mix: an investigation of theatre ventilation, patient warming and joint replace- ment infection in orthopaedics. J Bone Joint Surg Br. 2011;93:1537–1544. doi:10.1302/0301–620X.93B11.27124.
[16] Sharp RJ, Chesworth T, Fern ED. Do warming blankets increase bacterial counts in the operating field in a laminar–flow theatre? J Bone Joint Surg Br. 2002;84:486–488.
[17] Shirozu K, Kai T, Setoguchi H, Ayagaki N, Hoka S. Effects of forced air warming on airflow around the operating table. Anesthesiology. 2018;128:79–84. doi:10.1097/ALN.0000000000001929.

Autores: Rabih O. Darouiche

QUESTÃO 5: Existe uma relação entre os níveis de microorganismos no ar da sala de cirurgia (SO) e o risco de infecções articulares periprotéticas (IAPs)?

RECOMENDAÇÃO: Sim. Evidências de alta qualidade indicam que há uma relação proporcional entre os níveis intraoperatórios de microrganismos aéreos (unidades formadoras de colônias ou UFCs) e a incidência de IAPs.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Forte

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 98%, Discordam: 1%, Abstenção: 1% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Uma pesquisa abrangente foi realizada utilizando *PubMed e Google Scholar* com as palavras-chave: ar no ambiente cirúrgico, microrganismos no ar, implante, infecção, infecção do sítio cirúrgico, Charnley e Lidwell. Um total de 248 artigos potencialmente relevantes foram identificados e revisados. Após a triagem por relevância para o tema de microrganismosno ar e IAP, 34 artigos foram selecionados para análise. Destes, até onde sabemos, apenas cinco estudos que comparam adequadamente os níveis de UFC no ar durante operações cirúrgicas reais e a incidência de ISC foram publicados [1–5]. Quatro, desses cinco com níveis de evidência I, demonstram correlações estatisticamente significativas entre os níveis de UFC aerotransportada (medidas por amostragem de ar no local da incisão ou perto dele ou por lavagem de ferida) e a incidência de IAPs [1-4]. O quinto estudo comparou UFCs transportadas pelo ar e infecções pós-operatórias em três SOs com ventilação convencional, com os dados obtidos em SO com fluxo de ar laminar, e não encontrou diferença na incidência de IAPs [5]. No entanto, o estudo também não encontrou diferenças nas UFCs presentes no ar das SOs com fluxo laminar e nas salas ventiladas convencionalmente, o que é consistente com a hipótese de que as IAPs estão correlacionados com o nível de UFCs transportadas pelo ar nas SOs.

Um estudo realizou restropectivamente uma análise por regressão multivariada de dados de um grande estudo prospectivo no Reino Unido, e concluiu que a antibioticoprofilaxia foi eficaz na redução das incidências de IAPs. No entanto, o grupo também descobriu que essa variável era independente da presença de ar ultra-limpo, sugerindo que as duas modalidades são multiplicativas [6]. As conclusões deste estudo devem ser ponderadas contra o fato de que a profilaxia antibiótica não foi controlada durante o estudo principal e o uso de antibióticos no perioperatório variou amplamente.

A revisão da literatura demonstrou características comuns que limitaram sua relevância clínica. O uso do termo "fluxo laminar" para descrever os padrões de ar no centro cirúrgico e equiparar esse termo com o ar "ultra-limpo" é potencialmente enganoso. Há uma série de variáveis em uma SO em procedimentos que podem interromper o fluxo laminar, além de existirem muitos fabricantes e tipos diferentes de configurações de "fluxo laminar". Os exemplos incluem o aumento das ondas térmicas causadas pelo calor das luzes da sala de cirurgia, abertura de portas que fazem com que o ar pressurizado escape para os corredores, alterando as correntes de ar e a turbulência criada quando o ar passa pelas luzes cirúrgicas e pelos membros da equipe cirúrgica [7– 9]. Portanto, é importante avaliar a capacidade das SOs rotuladas como "fluxo laminar" fornecerem realmente uma redução das UFCs transportadas pelo ar, em comparação com as salas de cirurgia convencionalmente ventiladas. Por exemplo, um estudo de 3.175 artroplastias de quadril e joelho usando um "sistema de fluxo de ar filtrado unidirecional horizontal", relatou redução de infecção, mas nenhum dado de UFC foi obtido, talvez porque se supunha que as salas com "fluxo laminar" possuem ar limpo [10]. Outros estudos tiveram o mesmo problema de não reportar UFCs transportadas pelo ar juntamente com dados de infecção [11-12].

REFERÊNCIAS:

[1] Lidwell OM, Lowbury EJL, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ, Lowe D. Airborne contamination of wounds in joint replacement operations: the relation- ship to sepsis rates. J Hosp Infect. 1983;4:111–131.
[2] Charnley J, Eftekhar N. Postoperative infection in total prosthetic replace- ment arthroplasty of the hip–joint with special reference to the bacterial content of the air of the operating room. Brit J Surg. 1969;56:641–649.
[3] Knobben BAS, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. Evaluation of measures to decrease intra–operative bacterial contamination in ortho- paedic implant surgery. J Hosp Infect. 2006;62:174–180.
[4] Darouiche RO, Green DM, Harrington MA, et al. Association of airborne microorganisms in the operating room with implant infections: a rand- omized controlled trial. Infect Control Hosp Epidemiol. 2017;38: 3–10.
[5] Schwan A, Bengtsson S, Hambraeus A, and Laurell G. Airborne contamina- tion and postoperative infection after total hip replacement.

Acta Orthop Scan. 1977;48:86–94.
[6] Lidwell OM, Lowbury EJL, Whyte W, et al. Infection and sepsis after opera- tions for total hip or knee–joint replacement: influence of ultraclean air, prophylactic antibiotics and other factors. J Hyg Camb. 1984;93:505–529.
[7] Memarzadeh F, Manning AP. Comparison of operating room ventilation systems in the protection of the surgical site. ASHRAE Transactions. 2002;108(2).
[8] Taylor GJ, Bannister GC, Infection and interposition between ultraclean air source and wound. J Bone Joint Surg Br. 1993;75–B:503–504.
[9] Legg AJ, Cannon T, Hammer AJ. Do forced air patient–warming devices disrupt unidirectional downward airflow? J Bone Joint Surg Br. 2012;94– B:244–256.
[10] Salvati EA, Robinson RP, Zeno SM, Koslin BL, Brause BD, Wilson PD. Infec- tion rates after 3175 total hip and total knee replacements performed with and without a horizontal unidirectional filtered air–flow system. J Bone Joint Surg Am. 1982;64:525–535.
[11] Kakwani RG, Yohannan D, Wahab KHA. The effect of laminar air–flow on the results of Austin–Moore hemiarthroplasty. Injury, Int J Care Injured. 2007;38:820–823.
[12] Bintcliffe IWL. Effects of using a Charnley–Howorth enclosure in a district general hospital. J Royal Soc Medicine. 1983;76:262–265.

Autores: Wenming Zhang, Elie Ghanem, Kyle H. Cichos, Theodore Manson

QUESTÃO 6: Que método (s) estão disponíveis para verificar a limpeza microbiológica da sala operatória (SO)?

RECOMENDAÇÃO: Várias opções estão disponíveis para verificar a limpeza microbiológica da sala de cirurgia, incluindo inspeção visual, swab e cultura, placas de cultura de contato, bem como bioluminescência de adenosina trifosfato (ATP).

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 96%, Discordam: 1%, Abstenção: 3% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Estamos nos esforçando continuamente para minimizar as infecções periprotéticas (IAPs) devido à sua associação com maior morbidade e mortalidade [1-3].

O padrão original para determinar a limpeza dentro dos hospitais era a inspeção visual até que vários estudos provassem que era inferior aos métodos mais modernos e quantitativos [4-9]. As principais desvantagens da inspeção visual incluem, a subjetividade da análise, não poder fornecer informações sobre quais microrganismos estão nas superfícies e a natureza qualitativa, que tem se mostrado consistentemente menos sensível que outros métodos de avaliação [4– 9].

A fim de padronizar o monitoramento da limpeza microbiana no centro cirúrgico, as culturas de swabs ou placas de contato que determinam as unidades formadoras de colônia (UFCs) foram introduzidas como uma medida objetiva, com atenção especial às superfícies de alto contato [6,10–16]. As culturas com contagem de colônias aeróbicas, com ou sem parâmetros de crescimento específicos de bactérias, fornecem uma visão geral da carga microbiana na SO [10,11,17]. É geralmente aceito que as culturas <2,5 UFC por cm^2 são consideradas limpas e qualquer contagem maior, considerada contaminada [5,6,10,11,15,17,18]. As limitações deste método incluem o tempo necessário para obter resultados por cultura, geralmente pelo menos 24 horas para contagens de UFCs e 48 horas para especificação bacteriana, limitações na capacidade de cultivar certos tipos de bactérias e não abranger outras superfícies contaminantes como fluidos corporais, sangue e saliva.

A bioluminescência de ATP é uma tecnologia que tem sido usada há muito tempo na indústria alimentícia para monitorar a limpeza, sendo recentemente introduzida na sala de cirurgia [19-21]. A quantidade de ATP produzida por células vivas é medida por unidades relativas de luz (URLs) com padrões estabelecidos pelo fabricante. Não há atualmente nenhum valor de URL padrão acordado para ser usado como referência para sinalizar limpeza versus contaminação. A maioria dos estudos até à data atual utiliza um valor de 250 a 500 URL como referência para a limpeza [6,7,13,17,22–24]. Embora existam evidências conflitantes na tentativa de correlacionar ATP com as contagens de UFCs [6,7,9,13,16,17,22–24], estudos comparativos mais rigorosos com desfechos clínicos são necessários para determinar os valores de URL de referência que estarão relacionados com a redução do risco de IAPs. Este método é rápido e permite a avaliação da carga biológica global na sala de cirurgia, incluindo fluidos corporais [13–15,22–24]. As limitações do ATP são o custo e a incapacidade de determinar qual patógeno específico está contaminando a SO, quando ocorrem leituras alteradas [9].

Com a limitada literatura disponível, extrapolamos que o uso de bioluminescência de ATP fornece a maior utilidade como um método de feedback rápido para monitorar a limpeza da sala de cirurgia regularmente. Recomendamos usar um valor de 250 URLs como valor de referência para contaminação. Além disso, as superfícies que consistentemente fornecem altas leituras do medidor de ATP podem ser alvo de colea de culturas para contagens de UFC (>2,5 UFC/ cm^2 consideradas contaminadas) e especificação microbiológica.

REFERÊNCIAS:

[1] Triantafyllopoulos GK, Soranoglou VG, Memtsoudis SG, Sculco TP, Poult- sides LA. Rate and risk factors for periprosthetic joint infection among 36,494 primary total hip arthroplasties. J Arthroplasty. 2018;33:1166–1170. doi:10.1016/j.arth.2017.11.040.
[2] Bozic KJ, Ward DT, Lau EC, Chan V, Wetters NG, Naziri Q , et al. Risk factors for periprosthetic joint infection following primary total hip arthro- plasty: a case control study. J Arthroplasty. 2014;29:154–156. doi:10.1016/j. arth.2013.04.015.
[3] Carroll C, Camins B. Knee arthroplasty surgical site infection rates over a ten–year period at a community hospital. Am J Infect Control. 2013;41:S112– S113. doi:10.1016/j.ajic.2013.03.228.
[4] Cooper RA, Griffith CJ, Malik RE, Obee P, Looker N. Monitoring the effective- ness of cleaning in four British hospitals. Am J Infect Control. 2007;35:338– 341. doi:10.1016/j.ajic.2006.07.015.
[5] Griffith CJ, Cooper RA, Gilmore J, Davies C, Lewis M. An evaluation of hospital cleaning regimes and standards. J Hosp Infect. 2000;45:19–28. doi:10.1053/jhin.1999.0717.
[6] Griffith CJ, Obee P, Cooper RA, Burton NF, Lewis M. The effectiveness of existing and modified cleaning regimens in a Welsh hospital. J Hosp Infect. 2007;66:352–359. doi:10.1016/j.jhin.2007.05.016.
[7] Lewis T, Griffith C, Gallo M, Weinbren M. A modified ATP benchmark for evaluating the cleaning of some hospital environmental surfaces. J

Hosp Infect. 2008;69:156–163. doi:10.1016/j.jhin.2008.03.013.
[8] Malik RE, Cooper RA, Griffith CJ. Use of audit tools to evaluate the efficacy of cleaning systems in hospitals. Am J Infect Control. 2003;31:181–187.
[9] Sherlock O, O'Connell N, Creamer E, Humphreys H. Is it really clean? An evaluation of the efficacy of four methods for determining hospital cleanli- ness. J Hosp Infect. 2009;72:140–146. doi:10.1016/j.jhin.2009.02.013.
[10] Dancer SJ. How do we assess hospital cleaning? A proposal for microbiolog- ical standards for surface hygiene in hospitals. J Hosp Infect. 2004;56:10–15.
[11] Dancer SJ, White L, Robertson C. Monitoring environmental cleanliness on two surgical wards. Int J Environ Health Res. 2008;18:357–364. doi:10.1080/09603120802102465.
[12] Frabetti A, Vandini A, Balboni P, Triolo F, Mazzacane S. Experimental evalua- tion of the efficacy of sanitation procedures in operating rooms. Am J Infect Control. 2009;37:658–664. doi:10.1016/j.ajic.2009.03.011.
[13] Huang YS, Chen YC, Chen ML, Cheng A, Hung IC, Wang JT, et al. Comparing visual inspection, aerobic colony counts, and adenosine triphosphate bioluminescence assay for evaluating surface cleanliness at a medical center. Am J Infect Control. 2015;43:882–886. doi:10.1016/j.ajic.2015.03.027.
[14] Lewis BD, Spencer M, Rossi PJ, Lee CJ, Brown KR, Malinowski M, et al. Assess- ment of an innovative antimicrobial surface disinfectant in the operating room environment using adenosine triphosphate bioluminescence assay. Am J Infect Control. 2015;43:283–285. doi:10.1016/j.ajic.2014.11.023.
[15] Saito Y, Yasuhara H, Murakoshi S, Komatsu T, Fukatsu K, Uetera Y. Time– dependent influence on assessment of contaminated environmental surfaces in operating rooms. Am J Infect Control. 2015;43:951–955. doi:10.1016/j.ajic.2015.04.196.
[16] Smith PW, Sayles H, Hewlett A, Cavalieri RJ, Gibbs SG, Rupp ME. A study of three methods for assessment of hospital environmental cleaning. Health- care Infection. 2013;18:80–85. doi:10.1071/HI13001.
[17] Alexander JW, Van Sweringen H, Vanoss K, Hooker EA, Edwards MJ. Surveil- lance of bacterial colonization in operating rooms. Surg Infect (Larchmt). 2013;14:345–351. doi:10.1089/sur.2012.134.
[18] White LF, Dancer SJ, Robertson C. A microbiological evaluation of hospital cleaning methods. Int J Environ Health Res. 2007;17:285–295. doi:10.1080/09603120701372433.
[19] Aiken ZA, Wilson M, Pratten J. Evaluation of ATP bioluminescence assays for potential use in a hospital setting. Infect Control Hosp Epidemiol. 2011;32:507–509. doi:10.1086/659761.
[20] Aycicek H, Oguz U, Karci K. Comparison of results of ATP bioluminescence and traditional hygiene swabbing methods for the determination of surface cleanliness at a hospital kitchen. Int J Hyg Environ Health. 2006;209:203–206. doi:10.1016/j.ijheh.2005.09.007.

Autores: Murat Bozkurt, C. Lowry Barnes, Safa Gursoy, Mustafa Akkaya, Mehmet Emin Simsek, Matthias Wolf

QUESTÃO 7: O uso da descontaminação por luz ultravioleta (UV) na sala de operações (SO) reduz o risco de infecções subsequentes do sítio cirúrgico/infecções articulares periprotéticas (ISC/IAP) em pacientes submetidos a procedimentos ortopédicos?

RECOMENDAÇÃO: Sim. O uso de luzes UV durante a cirurgia é eficaz contra bactérias transportadas pelo ar. No entanto, devido aos riscos potenciais para o pessoal do centro cirúrgico, recomenda-se que a luz UV seja usada apenas em horários não ocupados, durante a limpeza terminal da sala.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 91%, Discordam: 4%, Abstenção: 5% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A fonte de grande parte dos microrganismos responsáveis pelas IAPs são os transportados pelo ar na sala de cirurgia [1]. O tráfego na sala, o status da porta e o número de pessoas na sala são os indicadores básicos da quantidade de unidades formadoras de colônias no ar (UFCs) [2]. Para reduzir o número de UFCs transportadas pelo ar no centro cirúrgico durante a cirurgia, algumas técnicas são aplicadas, como aventais cirúrgicos com sistemas de exaustão corpórea, uso de fluxo de ar laminar, redução do tráfego de pessoas entre as SOs e aplicação de luzes UV [2,4–7].

A eficácia das técnicas projetadas para remover as bactérias transportadas pelo ar da sala de cirurgia é apoiada por estudos atuais randomizados controlados (ECR) [1]. Na SO, uma concentração de 10 m^{-3} ou menos de bactérias transportadas pelo ar é definida como ar ultralimpo [2]. A luz UV em comprimentos de onda específicos quebra as ligações moleculares no DNA, eliminando microorganismos que podem causar infecções subsequentes. Desde a primeira aplicação, foi demonstrada uma relação entre diferentes comprimentos de onda UV e uma diminuição nas taxas de infecção com uma redução nas UFCs ou obtenção de ar ultralimpo [3–5]. Os primeiros dados relacionados ao uso de luz UV durante procedimentos cirúrgicos foram da *Duke University*. Com o uso de luz UV em todos os tipos de cirurgia em 1936, as taxas de infecção e as taxas de mortalidade relacionadas à infecção diminuíram de 11,3 e 1,3% antes de 1936 para 0,24 e 0% em 1960, respectivamente [6]. Em um estudo de 1980, a taxa de IAP após artroplastia de quadril foi reduzida de 3,1 para 0,53% com o uso de luz UV [7].

Em um estudo randomizado de 30 artroplastias de quadril realizadas por Carlsson em 1986, o uso de lâmpadas UV na sala cirúrgica mostrou reduzir significativamente o número de UFCs, tanto na área da ferida quanto na periferia da sala, conforme determinado por amostras volumétricas do ar [8]. Outro estudo pioneiro nesse campo foi conduzido pela mesma equipe em 1989 [9]. O método combinado de paramentação com exaustão corpórea da equipe e radiação UV foi utilizado e as amostras de ar de 20 casos de artroplastia de quadril foram todas <10 UFC/m^3, que é o limite para ar ultralimpo (mediana 2,6, variação de 1,1 a 7,1).

Em 1991, Berg et al. relataram que as luzes UV foram mais eficazes que os invólucros de ar ultralimpo e as aplicações de UV combinadas com sistemas de exustão corpórea reduziram a infecção [10]. Taylor et al. conduziram um estudo de coorte semelhante em 1995, no qual diferentes doses de luzes UV foram comparadas com fluxo laminar e ventilação convencional. Novamente, resultados favoráveis às luzes UV foram obtidos [5].

Berg-Perier et al. compararam o método de luz UV com o invólucro de ar ultralimpo Charnley-Howorth em uma análise econômica, de conforto e segurança, e apresentaram dados de que a luz UV era superior em termos de custo, conforto e segurança quando proteção suficiente era fornecida [11].

Um dos estudos mais importantes realizados foi o de Ritter

et al. Em seu estudo de coorte retrospectivo publicado em 2005, as taxas de infecção de 5.980 artroplastias foram examinadas [12]. Foi demonstrado que a taxa de infecção de 1,77% com o fluxo laminar antes da aplicação da luz UV diminuiu para 0,57% após o uso de luz UV sem fluxo laminar (p <0,0001).

Embora vários estudos apoiem a eficácia do uso de luz ultravioleta contra bactérias transportadas pelo ar durante procedimentos cirúrgicos ortopédicos, por causa dos efeitos colaterais potenciais na equipe do CC, esta aplicação tem sido restringida pelas diretrizes, havendo até recomendações proibitivas [13,14].

Não há dados atuais disponíveis relacionados à possível redução do uso de luz UV durante a cirurgia, de acordo com as diretrizes e os efeitos colaterais relatados. Foram desenvolvidos novos designs que podem aumentar a segurança do pessoal do centro cirúrgico e fornecer a máxima eficácia na desinfecção do ar. No entanto, não há publicações sobre a eficácia clínica desses novos desenhos em relação a esses dois aspectos [15]. Possivelmente, a área mais importante que poderia se beneficiar da eficácia germicida da descontaminação por luz ultravioleta é a limpeza terminal da sala de cirurgia ou os quartos do hospital em horários não ocupados.

O dispositivo de desinfecção de salas Tru-D (Tru-D Smart UVC, Memphis, Tennessee, EUA) é um dispositivo móvel de desinfecção de salas cirúrgicas, automatizado, que utiliza a irradiação UV-C para matar microorganismos. Em uma publicação de Mahida et al., a eficácia do dispositivo Tru-D foi avaliada na limpeza terminal dos quartos dos pacientes e do centro cirúrgico. Foi relatado que as reduções médias de três a quatro $\log^{10}$ para *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina artificialmente semeados (MRSA) e *enterococos* resistentes à vancomicina (VRE) ocorreram quando utilizada uma dose de 22.000 mWs/cm^2 [16]. Da mesma forma, através da avaliação de reduções logarítmicas, vários estudos mostraram a eficácia dos dispositivos de UV na inativação de micróbios semeados em várias superfícies de teste colocadas em quartos ocupados de hospitais [17-22]. Vários ensaios clínicos também mediram a eficácia dos dispositivos UV na limpeza terminal de sala, mostrarando reduções estatisticamente significativas nas taxas de infecções associadas aos cuidados de saúde (HAIs) [23-26]. O único estudo randomizado e controlado nessa área é um estudo multicêntrico de Anderson et al. que incluiu nove hospitais. O método de limpeza terminal da sala utilizando o dispositivo Tru-D foi utilizado em dois dos quatro grupos controle formados por diferentes combinações. O uso de estratégias avançadas de limpeza de sala, como um dispositivo UV, mostrou reduzir as infecções relacionadas aos cuidados da saúde, em cada 10.000 casos, de 51,3 para 33,9 (p = 0,0369) [27].

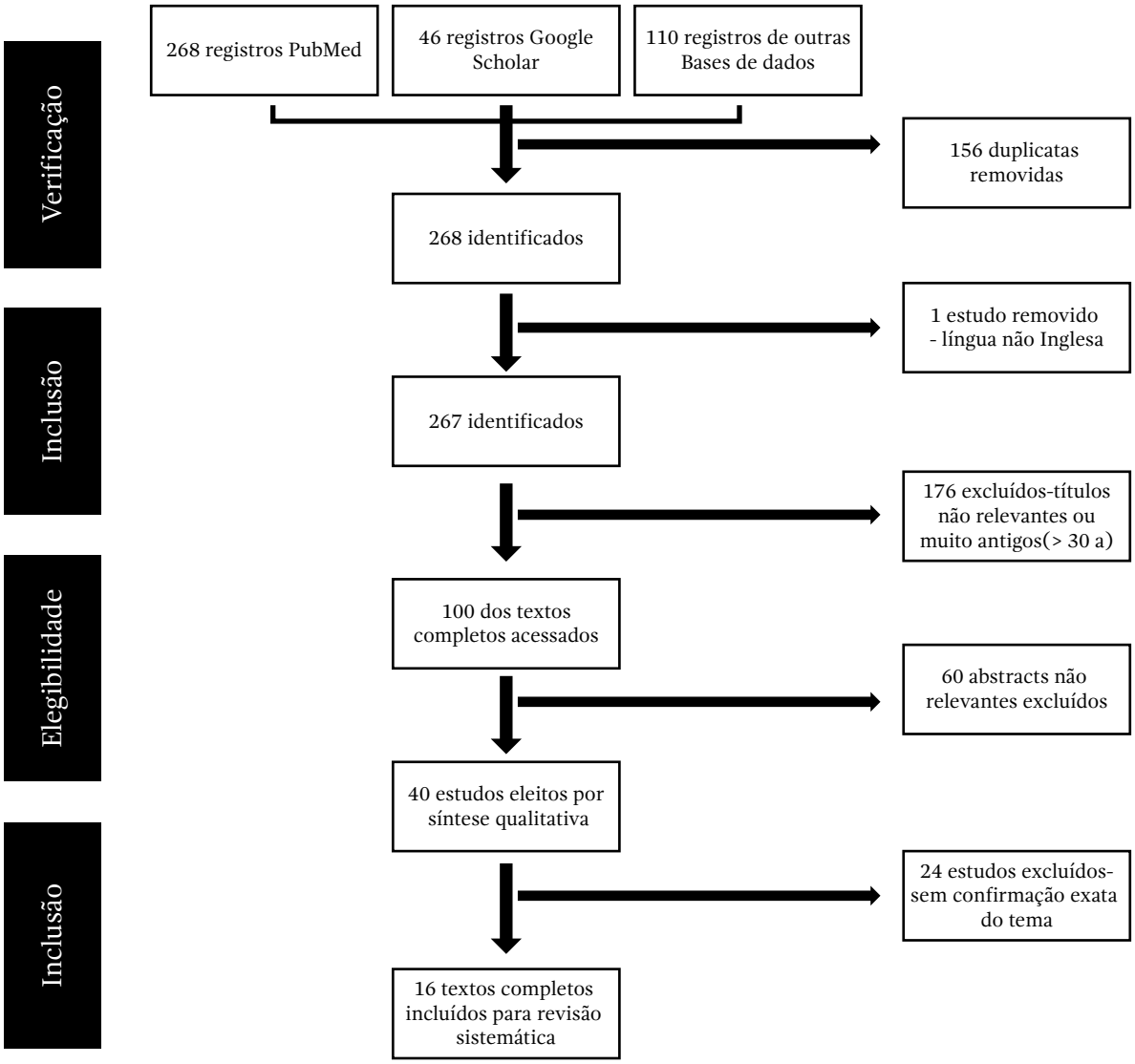


Figura 1- PRISMA Fluxograma mostrando a identificação dos estudos relevantes durante o processo de revisão

Além disso, Fornwalt et al. relataram a eficácia de luzes ultravioletas de xenônio pulsado na ISC em pacientes submetidos a procedimentos articulares totais em 2016 [28]. Eles encontraram uma redução significativa para zero infecções após 12 meses de cirurgia, renovando sua ala de cirurgia ortopédica e implementando novos procedimentos rigorosos e descontaminação com xenônio pulsado UV antes da cirurgia.

Com base na evidência global compilada (Fig. 1), apesar da eficácia da luz UV durante a cirurgia contra bactérias transportadas pelo ar, seu uso não é justificado devido aos riscos que poderiam ser criados para o pessoal da sala de cirurgia. No entanto, existem evidências que apóiam o uso de lâmpadas UV para a limpeza terminal de salas, em horários desocupados.

REFERÊNCIAS

[1] Darouiche RO, Green DM, Harrington MA, Ehni BL, Kougias P, Bechara CF, O'Connor DP. Association of airborne microorganisms in the operating room with implant infections: a randomized controlled trial. Infect Control Hosp Epidemiol. 2017;38:3–10. 335.

[2] Whyte W, Lidwell OM, Lou–bury EJL, Blowers R. Suggested bacteriological standards for air in ultraclean operating rooms. J Hosp Infect. 1983;4:133–139.

[3] Josefsson G, Lindberg L, Wiklander B. Systemic antibiotics and gentamicin containing bone cement in the prophylaxis of postoperative infections in total hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1981;159:194–200.

[4] Lidwell OM. Ultraviolet radiation and the control of airborne contamina- tion in the operating room. J Hosp Infect. 1994;28:245–248.

[5] Taylor GJ, Bannister GC, Leeming JP. Wound disinfection with ultraviolet radiation. J Hosp Infect. 1995;30:85–93.

[6] Hart D. Bactericidal ultraviolet radiation in the operating room: twenty– nine–year study for control of infections. JAMA. 1960;172:1019–1028.

[7] Lowell JD, Kundsin RB, Schwartz CM, Pozin D. Ultraviolet radiation and reduction of deep wound infection following hip and knee arthroplasty. Ann N Y Acad Sci. 1980;353:285–303.

[8] Carlsson AS, Nilsson B, Walder MH, Osterberg K. Ultraviolet radiation and air contamination during total hip replacement. J Hosp Infect. 1986;7:176–184

[9] Sanzén L, Carlsson AS, Walder M. Occlusive clothing and ultraviolet radia- tion in hip surgery. Acta Orthop Scand. 1989;60:664–667.

[10] Berg M, Bergman BR, Hoborn J. Ultraviolet radiation compared to an ultra– clean air enclosure. Comparison of air bacteria counts in operating rooms. J Bone Joint Surg Br. 1991;73:811–815.

[11] Berg–Perier M, Cederblad A, Persson U. Ultraviolet radiation and ultra–clean air enclosures in operating rooms. J Arthroplasty. 1992;7:457–463.

[12] Ritter MA, Olberding EM, Malinzak RA. Ultraviolet lighting during ortho- paedic surgery and the rate of infection. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:1935– 1940.

[13] Sylvain D, Tapp L. UV–C exposure and health effects in surgical suite personnel. Int J Occup Environ Health. 2009 Oct;15:417.

[14] Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Am J Infect Control. 1999;27:97–132; quiz 133–134; discussion 196.

[15] Linnes JC, Rudnick SN, Hunt GM, McDevitt JJ, Nardell EA. Eggcrate UV: a whole ceiling upper–room ultraviolet germicidal irradiation system for air disinfection in occupied rooms. Indoor Air. 2014;24:116–124.

[16] Mahida N, Vaughan N, Boswell T. First UK evaluation of an automated ultra- violet–C room decontamination device (Tru–DTM). J Hosp Infect. 2013;84:332–

[17] Rutala WA, Gergen MF, Weber DJ. Room decontamination with UV radia- tion. Infect Control Hosp Epidemiol. 2010;31:1025–1029.

[18] Boyce JM, Havill NL, Moore BA. Terminal room decontamination of patient rooms using an automated mobile UV light unit. Infect Control Hosp Epidemiol. 2011;32:737–742.

[19] Havill NL, Moore BA, Boyce JM. Comparison of the microbiological efficacy of hydrogen peroxide vapor and ultraviolet light processes for room decon- tamination. Infect Control Hosp Epidemiol. 2012;33:507–512.

[20] Rutala WA, Gergen MF, Weber DJ. Rapid hospital room decontamination using ultraviolet (UV) light with a nanostructured UV–reflective wall coating. Infect Control Hosp Epidemiol. 2013;34:527–529.

[21] Rutala WA, Gergen MF, Tande BM, Weber DJ. Room decontamination using an ultraviolet–C device with short ultraviolet exposure time. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014;35:1070–1071.

[22] Nerandzic MM, Thota P, Sankar CT, Jencson A, Cadnum JL, Ray AJ, et al. Evaluation of pulsed xenon ultraviolet disinfection system for reduction of health care associated pathogens in hospital rooms. Infect Control Hosp Epidemiol. 2015;36:192–197.

[23] Levin J, Riley LS, Parrish C, English D, Ahn S. The effect of portable pulsed xenon ultraviolet light after terminal cleaning on hospital–associated Clostridium difficile infection in a community hospital. Am J Infect Control. 2013;41:746–748.

[24] Hass JP, Menz J, Dusza S, Montecalvo MA. Implementation and impact of ultraviolet environment disinfection in an acute care setting. Am J Infect Control. 2014;42:586–590.

[25] Miller R, Simmons S, Dale C, Stibich M, Stachowiak J. Utilization and impact of a pulsed–xenon ultraviolet room disinfection system and multidiscipli- nary care team on Clostridium difficile in a long–term acute care facility. Am J Infect Control. 2015;43:1350–1353. doi:10.1016/j.ajic.2015.07.029.

[26] Najaraja A, Visintainer P, Haas JP, Menz J, Wormser GP, Montecalvo MA. Clostridium difficile infections before and during use of ultraviolet disin- fection. Am J Infect Control. 2015;43:940–945.

[27] Anderson D, Chen LF, Weber DJ, Moehring RW, Lewis SS, Triplett P, et al. The BETR–disinfection study. Presented at: IDweek, San Diego, CA, October 7–11, 2015.

[28] Fornwalt L, Ennis D, Stibich M. Influence of a total joint infection control bundle on surgical site infection rates. Am J Infect Control. 2016;44:239–241. doi: 10.1016/j.ajic.2015.09.010. Epub 2015 Oct 30.

Autores: Daniel Schweitzer, Peteris Studers, Darko Talevski, Elie Ghanem, Ianiv Klaber, Francisco Benga, Andris Dzerins

QUESTÃO 8: As manoplas do foco cirúrgico são uma fonte de contaminação durante procedimentos ortopédicos?

RECOMENDAÇÃO: Sim. As manoplas são uma possível fonte de contaminação durante procedimentos ortopédicos.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 96%, Discordam: 3%, Abstenção: 1% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

As infecções articulares periprotéticas (IAP) são uma complicação devastadora após a artroplastia total, com aumento da mortalidade em um ano [1]. Como a taxa de recorrência após o tratamento da IAP, no seguimento de cinco anos, pode chegar a até 60% [2], a prevenção na fase perioperatória é essencial. Apesar de vários desenvolvimentos comportamentais e tecnológicos, as bactérias não podem ser totalmente eliminadas de uma sala de operação (SO) [3]. Portanto, é muito importante examinar e identificar todas as superfícies possíveis no centro cirúrgico, como manoplas, que poderiam fornecer um meio ideal para o crescimento bacteriano.

Um artigo apresentado na Academia Americana de Cirurgiões em 2017 mostrou que a colocação das manoplas produzia contaminação moderada por partículas no campo estéril. Um estudo de Davis et al. concluíram que 14,5% das manoplas estavam contaminadas durante artroplastias primárias de quadril e joelho. O acompanhamento de um mínimo de dois anos revelou uma infecção profunda na coorte, no entanto, o organismo não foi identificado como contaminante [4]. Knobben et al. estudaram a transferência de *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermeis* e *Cutibacterium acnes* (anteriormente *Propionibacterium acnes*) de um material da SO (luvas, brocas ortopédicas, vestimentas e manoplas) para outro. A transferência foi demonstrada com todas as cepas bacterianas e com cada material, variando de 17 a 71%[5]. Em contraste, Hussein et al. examinaram a contaminação em SO através de culturas bacterianas de esfregaços retirados das manoplas antes e depois de 15 artroplastias totais de quadril e joelho. Não encontraram contaminação bacteriana aeróbia após 48 horas de cultura nas luvas cirúrgicas ou nas manoplas. [6].

Um ensaio clínico randomizado de Schweitzer et al. selecionou 36 manoplas para verificar contaminação bacteriana em artroplastias do quadril, utilizando dois métodos de cultura diferentes, incluindo um com alta sensibilidade. Foram encontradas culturas positivas em 50% das manoplas[7]. Em um estudo mais recente de Richard et al., um novo método, utilizando a tecnologia de bioluminescência com adenosina trifosfato, foi aplicado para detectar o grau de contaminação dentro do ambiente esterilizado da SO. Eles concluíram que várias superfícies, incluindo manoplas, tinham cargas bacterianas significativas [8]. Este estudo demonstrou que tal carga bacteriana pode levar a contaminação de superfícies na SO e, portanto, aumenta o risco de infecções ortopédicas no pós-operatório [8]. *O International Consensus Meeting on Periprosthetic Joint Infections*, 2013, e uma metaanálise de Ratto et al. concluíram que as manoplas podem ser uma fonte potencial de contaminação e os cirurgiões devem minimizar o contato com as mesmas, o máximo possível [9,10].

Apesar do fato de um estudo clínico não ter encontrado nenhuma contaminação, vários estudos observacionais identificaram culturas bacterianas positivas nas manoplas utilizando diferentes técnicas, com sensibilidade variada. Inferimos que as manoplas são uma possível fonte de contaminação durante procedimentos ortopédicos. No entanto, não há evidências de suporte ou estudos prognósticos que vinculam a contaminação das manoplas a pacientes com ISC, à mesma fonte contaminante. Aconselhamos os cirurgiões, como medida de precaução, a minimizar o contato com as manoplas, utilizando sua equipe para movimentar as luzes durante o procedimento. Se o contato com as luzes for necessário, também recomendamos a troca de luvas para limitar a contaminação ao campo operacional.

REFERÊNCIAS:

[1] Zmistowski B, Karam JA, Durinka JB, Casper DS, Parvizi J. Periprosthetic joint infection increases the risk of one–year mortality. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:2177–2184. doi:10.2106/JBJS.L.00789.

[2] Siqueira MBP, Saleh A, Klika AK, O'Rourke C, Schmitt S, Higuera CA, et al. Chronic suppression of periprosthetic joint infections with oral antibiotics increases infection–free survivorship. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:1220– 1232. doi:10.2106/JBJS.N.00999.

[3] Whyte W, Hodgson R, Tinkler J. The importance of airborne bacterial contamination of wounds. J Hosp Infect. 1982;3:123–135.

[4] Davis N, Curry A, Gambhir AK, Panigrahi H, Walker CR, Wilkins EG, et al. Intraoperative bacterial contamination in operations for joint replace- ment. J Bone Joint Surg Br. 1999;81:886–889.

[5] Knobben BAS, van der Mei HC, van Horn JR, Busscher HJ. Transfer of bacteria between biomaterials surfaces in the operating room––an experimental study. J Biomed Mater Res A. 2007;80:790–799. doi:10.1002/jbm.a.30978.

[6] Hussein JR, Villar RN, Gray AJ, Farrington M. Use of light handles in the laminar flow operating theatre––is it a cause of bacterial concern? Ann R Coll Surg Engl. 2001;83:353–354.

[7] Schweitzer D, Klaber I, Fischman D, Wozniak A, Botello E, Amenábar PP. Surgical light handles: a source of contamination in the surgical field. Acta Orthop Traumatol Turc. 2015;49:421–425.

[8] Richard RD, Bowen TR. What orthopaedic operating room surfaces are contaminated with bioburden? A study using the atp bioluminescence assay. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:1819–1824. doi:10.1007/s11999–016– 5221–5.

[9] Ratto N, Arrigoni C, Rosso F, Bruzzone M, Dettoni F, Bonasia DE, et al. Total knee arthroplasty and infection: how surgeons can reduce the risks. EFORT Open Rev. 2016;1:339–344. doi:10.1302/2058–5241.1.000032.

[10] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. Bone Joint J. 2013;95–B:1450–1452. doi:10.1302/0301–620X.95B11.33135.

Autores: Piret Mitt, Charles Nelson e Christopher Travers

QUESTÃO 9: Existe um direcionamento para proibir todos os dispositivos portáteis/telefones celulares na sala operatória (SO)?

RECOMENDAÇÃO: Dada a falta de evidências que correlacionem taxas de infecção aumentadas como resultados adversos do uso de dispositivos portáteis na sala de cirurgia, não há como fazer uma recomendação proibindo o uso desses dispositivos na SO, no momento. No entanto, a limpeza regular de telefones celulares é uma prática fácil e eficaz e deve ser realizada rotineiramente.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 87%, Discordam: 8%, Abstenção: 5% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Os equipamentos eletrônicos não médicos, como telefones celulares, assistentes digitais pessoais e tablets sem fio (por exemplo, dispositivos portáteis móveis) estão cada vez mais integrados à prática dos profissionais de saúde [1,2]. Estudos anteriores mostraram que 33 a 88% dos profissionais de saúde entrevistados admitem usar telefones celulares na SO [1,3,4]. Sergeeva et al. descobriram que os dispositivos móveis permitem acesso fácil à informação, e-learning e comunicação relacionada ao trabalho [5]. O potencial desses dispositivos serem uma fonte de distração do ambiente de trabalho [5], além de ser um nicho de contaminação, justifica uma análise mais aprofundada sobre a permissão para utilização dos dispositivos portáteis/celulares na sala de cirurgia.

Os telefonemas foram considerados uma das distrações mais freqüentes na SO [6–8]. Avidan et al. constataram que as chamadas de telefone celular causaram distúrbios de curta duração aos cirurgiões operantes [9]. Murji et al. identificaram que as distrações do *pager* prejudicaram a capacidade de completar, com sucesso, a tarefa cirúrgica no tempo previsto e que a maioria dos residentes tomou pelo menos uma decisão clínica insegura durante a fase de distração [10]. Além disso, tem sido sugerido que os telefones de toque estão entre as principais fontes de ruídos desnecessários no centro cirúrgico [11].

No estudo realizado em um hospital terciário na China, o nível de ruído nas SOs variou entre 59,2 e 72,3 dB, com 100% das medições excedendo os padrões recomendados de ruído hospitalar [12]. O ruído excessivo pode ter efeitos negativos no cuidado e segurança do paciente. Kurmann et al. mostraram que as SO com alto nível de ruído também apresentaram taxas mais altas de infecção do sítio cirúrgico (ISC) [13]. Experimentos baseados em simulação identificaram que o ruído durante a cirurgia pode aumentar a sensação de estresse, medida pela carga de tarefa percebida e níveis de fadiga, [14] e causar uma diminuição na acuidade auditiva levando a possíveis falhas de comunicação [15,16] e, ainda, pode prejudicar a capacidade de monitorar com precisão os alarmes auditivos do oxímetro de pulso [17]. A educação dos membros da equipe sobre estratégias de redução de ruído (incluindo evitar conversas por telefone) ajudou a reduzir substancialmente o nível de ruído durante os procedimentos da sala de cirurgia [11].

O risco de dispositivos portáteis contribuírem para uma possível contaminação cruzada bacteriana no centro cirúrgico também deve ser discutido. Numerosos estudos documentaram a contaminação bacteriana dos telefones celulares dos profissionais de saúde [18]. Sabe-se que as espécies de bactérias mais frequentemente isoladas dos telefones celulare, como os estafilococos coagulase-negativos e *Staphylococcus aureus*, comumente causam infecções periprotéticas [1,3,4,18,19]. Isolados geneticamente idênticos foram detectados a partir de telefones celulares, palmas, dedos ou narinas de seus usuários [19,20]. No entanto, não se sabe se existe uma correlação entre a contaminação do dispositivo portátil e as taxas de ISC e/ou microorganismos causadores dessas infecções. Nos estudos realizados em SO, a taxa de contaminação do celular com possíveis patógenos clínicos variou de 0 a 83% [1,3,4,19]. A razão para a grande variação da taxa de contaminação pode ser devida à amostragem de diferentes tipos de dispositivos portáteis, diferentes métodos de amostragem, diferentes locais de amostragem e se os estafilococos coagulase-negativos foram incluídos como patogênicos [4,19]. Dispositivos móveis com tela sensível ao toque têm sido associados a taxas mais baixas de contaminação bacteriana quando comparados com as alternativas tradicionais de teclado [21]. Shakir et al. relataram menores cargas bacterianas em telefones celulares com um protetor de tela [3]. No entanto, esses dispositivos também precisam ser regularmente descontaminados com desinfetantes aprovados e que não causem danos ao telefone [2]. O protocolo padronizado de descontaminação reduziu significativamente a carga bacteriana no telefone [3,4]. No estudo de Shakir et al., as taxas de contaminação aumentaram de 8% após a desinfecção para 75% uma semana após a descontaminação, preconizando a limpeza regular, várias vezes por semana [3].

Os riscos dos dispositivos portáteis contribuírem para a contaminação bacteriana cruzada podem ser reduzidos pela higiene adequada das mãos. Mark et al. especularam que as taxas mais elevadas de conformidade com a higiene das mãos (97%) em sua unidade poderiam ser a razão para a menor taxa de contaminação no telefone celular [1].

A educação do pessoal é essencial, uma vez que os estudos indicam que a maioria dos profissionais de saúde não limpa regularmente os seus dispositivos nem realiza a higiene das mãos antes ou depois do uso [1-4].

REFERÊNCIAS:

[1] Mark D, Leonard C, Breen H, Graydon R, O'Gorman C, Kirk S. Mobile phones in clinical practice: reducing the risk of bacterial contamination. Int J Surg. 2014;12:S14–S14. doi:10.1016/j.ijsu.2014.07.026.

[2] Manning ML, Davis J, Sparnon E, Ballard RM. iPads, droids, and bugs: infec- tion prevention for mobile handheld devices at the point of care. Am J Infect Control. 2013;41:1073–1076. doi:10.1016/j.ajic.2013.03.304.

[3] Shakir A, Patel H, Chamberland R, Kaar G. Investigation of cell phones as a potential source of bacterial contamination in the operating room. J Bone Joint Surg. 2015;97:225–231. doi:10.2106/JBJS.N.00523.

[4] Murgier J, Coste J–F, Cavaignac E, Bayle–Iniguez X, Chiron P, Bonnevialle P, et al. Microbial flora on cell–phones in an orthopedic surgery room before and after decontamination. Orthop Traumatol Surg Res. 2016;102:1093–1096. doi:10.1016/j.otsr.2016.09.014.

[5] Sergeeva A, Aij K, van Den Hooff B, Huysman M. Mobile devices in the oper- ating room: Intended and unintended consequences for nurses' work. Health Informatics J. 2016;22:1101–1110. doi:10.1177/1460458215598637.

[6] Mentis HM, Chellali A, Manser K, Cao CGL, Schwaitzberg SD. A systematic review of the effect of distraction on surgeon performance: directions for operating room policy and surgical training. Surg Endosc. 2016;30:1713–1724. doi:10.1007/s00464–015–4443–z.
[7] Antoniadis S, Passauer–Baierl S, Baschnegger H, Weigl M. Identification and interference of intraoperative distractions and interruptions in operating rooms. J Surg Res. 2014;188:21–29. doi:10.1016/j.jss.2013.12.002.
[8] Sevdalis N, Undre S, McDermott J, Giddie J, Diner L, Smith G. Impact of Intra- operative Distractions on Patient Safety: A prospective descriptive study using validated instruments. World J Surg. 2014;38:751–758. doi:10.1007/ s00268–013–2315–z.
[9] Avidan D, Yacobi D, Weissman D, Levin D. Cell phone calls in the operating theater and staff distractions: an observational study. J Patient Saf. 2017. doi:10.1097/PTS.0000000000000351.
[10] Murji A, Luketic L, Sobel M, Kulasegaram K, Leyland N, Posner G. Evaluating the effect of distractions in the operating room on clinical decision–making and patient safety. Surg Endosc. 2016;30:4499–4504. doi:10.1007/s00464–016– 4782–4.
[11] Hogan LJ, Harvey RL. Creating a culture of safety by reducing noise levels in the OR. AORN J. 2015;102:410.e1–e410.e7. doi:10.1016/j.aorn.2015.08.005.
[12] Wang X, Zeng L, Li G, Xu M, Wei B, Li Y, et al. A cross–sectional study in a tertiary care hospital in China: noise or silence in the operating room. BMJ Open. 2017;7:e016316. doi:10.1136/bmjopen–2017–016316.
[13] Kurmann A, Peter M, Tschan F, Mühlemann K, Candinas D, Beldi G. Adverse effect of noise in the operating theatre on surgical–site infection. Br J Surg. 2011;98:1021–1025. doi:10.1002/bjs.7496.
[14] Mcneer R, Bennett L, Dudaryk L. Intraoperative noise increases perceived task load and fatigue in anesthesiology residents: a simulation–based study. Anesth Analg. 2016;122:512–525. doi:10.1213/ANE.0000000000001067.
[15] Way TJ, Long A, Weighing J, Ritchie R, Jones R, Bush M, et al. the effect of noise on auditory processing in the operating room. J Am Coll Surg. 2013;216:933–938. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2012.12.048.
[16] Cheriyan S, Mowery H, Ruckle D, Keheila M, Myklak K, Alysouf M, et al. The impact of operating room noise upon communication during percu- taneous nephrostolithotomy. J Endourol. 2016;30:1062–1066. doi:10.1089/ end.2016.0498.
[17] Stevenson A, Schlesinger J, Wallace T. Effects of divided attention and operating room noise on perception of pulse oximeter pitch changes: a laboratory study. Anesthesiology. 2013;118:376–381. doi:10.1097/ALN.0b013e31827d417b.
[18] Ulger F, Dilek A, Esen S, Sunbul M, Leblebicioglu H. Are healthcare workers' mobile phones a potential source of nosocomial infections? Review of the literature. J Infect Dev Ctries. 2015;9:1046–1053.
[19] Chang CH, Szu–Yuan C, Chee–Jen C, Chang Y. Nasal colonization and bacte- rial contamination of mobile phones carried by medical staff in the oper- ating room. PLoS One. 2017;12:e0175811. doi:10.1371/journal.pone.0175811.
[20] Katsuse Kanayama A, Takahashi H, Yoshizawa S, Tateda K, Kaneko A, Kobayashi I. Staphylococcus aureus surface contamination of mobile phones and presence of genetically identical strains on the hands of nursing personnel. Am J Infect Control. 2017;45:929–931. doi:10.1016/j.ajic.2017.02.011.
[21] Pal P, Roy A, Moore G, Muzslay M, Lee E, Alder S, et al. Keypad mobile phones are associated with a significant increased risk of microbial contami- nation compared to touch screen phones. J Infect Prev. 2013;14:65–68. doi:10.1177/1757177413475903.

1.13. PREVENÇÃO: SALA CIRÚRGICA - VESTIMENTAS CIRÚRGICAS

Autores: Wael Samir Osman, Vasili Karas, Ramy Ahmed Soliman

QUESTÃO 1: A troca de aventais cirúrgicos durante operações prolongadas reduz o risco de infecções do sítio cirúrgico/infecções articulares periprotéticas (ISC/IAPs)? Se sim, com que frequência os aventais devem ser trocados durante o procedimento?

RECOMENDAÇÃO: Não podemos recomendar a favor ou contra as trocas dos aventais em intervalos de tempo específicos, pois não existem estudos que avaliem as associações temporais com a contaminação do avental. No entanto, recomendamos que os aventais cirúrgicos sejam trocados se ocorrer sujidade excessiva ou perfuração da vestimenta durante a cirurgia.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Consenso

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 97%, Discordam: 2%, Abstenção: 1% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

O avental cirúrgico esterilizado foi usado pela primeira vez por Gustav Neuber em 1883, e logo após sua introdução em cirurgia, foi relatada uma diminuição nas infecções. Antes dessa mudança de paradigma em trajes cirúrgicos, os cirurgiões usavam, talvez, um avental favorito, que muitas vezes estava sujo de operações anteriores [1].

Devido à grande variação de aventais cirúrgicos disponíveis, não há consenso sobre qual tipo de vestimenta é mais eficaz para a prevenção de ISC. Atualmente, os dados apoiam o uso de aventais impermeáveis e pesquisas adicionais sobre os descartáveis versus reutilizáveis em relação à prevenção de ISCs profundas são necessárias [2–7]. Não há literatura disponível para sugerir que a troca de aventais sem danos no intraoperatório, tenha algum benefício com relação à prevenção de ISC ou IAP.

Com base em vários estudos que sugerem um aumento de contaminantes na mesa de apoio, e nas luvas cirúrgicas, é lógico que o tempo prolongado no centro cirúrgico também aumenta os contaminantes nos aventais cirúrgicos. De acordo com Dalstrom et al., houve contaminação tempo-dependente em bandejas estéreis abertas na mesa de apoio, com 4% das bandejas contaminadas em 30 minutos, 15% contaminadas em uma hora, 22% em 2 horas e 30% às 4 horas [8]. Al-Maiyah et al. realizaram um ensaio clínico randomizado comparando a frequência de alterações da luva em dois grupos de cirurgiões ortopédicos que realizam artroplastia total do quadril (ATQ). Um grupo de cirurgiões trocou de luvas a cada 20 minutos durante o procedimento, o outro grupo de cirurgiões apenas trocou de luvas no momento do implante dos componentes da prótese. O estudo demonstrou reduções significativas nas perfurações de luva e contaminações no grupo de 20 minutos [9]. Kaya et al. realizaram um estudo com um escopo semelhante e determinaram que a perfuração da luva ocorreu aproximadamente a cada 90 minutos durante a cirurgia. O grupo defendeu mudança das luvas após esse intervalo de tempo [10]. Não há dados publicados, no entanto, para sugerir especificamente que a troca de aventais durante cirurgias prolongadas reduza a taxa de contaminação

ou, ainda, infecções cirúrgicas profundas na artroplastia.

Em um estudo avaliando a esterilidade de várias áreas do avental cirúrgico durante procedimentos de coluna, Bible et al. constataram que, após uma duração média de 134 minutos, a taxa de contaminação dos aventais descartáveis impermeáveis variava de 6 a 48%, dependendo da localização. Os maiores níveis de contaminação foram nos ombros (48%) e na parte inferior do avental (26%) e a menor contaminação no nível do peito (6%) [11]. Com base nos resultados deste estudo, há, no mínimo, alguma evidência documentada de que a contaminação do avental ocorre após 134 minutos, em diferentes graus, na superfície dos aventais cirúrgicos. Flaherty et al. também demonstraram que a permeabilidade dos aventais aumenta após o contato com o sangue após uma hora, potencialmente aumentando a contaminação [12]. No entanto, é necessária uma investigação adicional para responder especificamente à frequência com que os aventais cirúrgicos devem ser trocados durante procedimentos prolongados.

Na ausência de dados definitivos para apoiar a troca de aventais no intraoperatório, esta prática deve ser deixada ao critério do cirurgião. No entanto, vale lembrar que vários estudos relacionaram o aumento do tempo cirúrgico diretamente com o aumento das IAPs e, portanto, todos os esforços para a conclusão eficiente da operação num tempo ideal, devem ser feitos [13,14]. Em um estudo de 69.663 pacientes com ATJ primária, 1.400 dos quais desenvolveram infecção pós-operatória profunda, Kurtz et al. relataram um risco relativo de 1,59 para tempos cirúrgicos maiores que 210 minutos, em comparação com casos realizados em menos de 120 minutos [15]. Vários estudos europeus baseados em registros, e o Programa Nacional de Melhoria da Qualidade Cirúrgica do Colégio Americano de Cirurgiões (ACS-NSQIP), corroboram esses achados e identificam os tempos cirúrgicos como um fator de risco independente para infecções [16–18]. Em um recente estudo de 56.216 ATJ, baseado em registros americanos, uma análise de subgrupos, encontrou um aumento de 9% no risco de infecção profunda do sítio cirúrgico para cada 15 minutos adicionais de tempo operatório (intervalo de confiança de 95%, 4 para 13%) [19]. À luz desta evidência, esforços razoáveis devem ser feitos para realizar a cirurgia de maneira eficiente, mitigando etapas demoradas e procedimentos que não tenham um efeito baseado em evidências sobre os resultados.

Em conclusão, não há evidências diretas na literatura para apoiar a mudança de aventais durante operações prolongadas, a fim de prevenir ISCs ou IAPs. Há dados, no entanto, para sugerir que tempos cirúrgicos mais longos aumentam a contaminação em superfícies, incluindo o cirurgião, bem como evidências que demonstram um aumento de ISCs com aumento dos tempos operatórios. Com a literatura atual, como apresentada, não podemos recomendar a favor ou contra a intervenção proposta, mas ressaltamos que as operações devem ser realizadas de maneira tão eficiente quanto a segurança e a técnica permitirem.

REFERÊNCIAS:

[1] Meade R. An Introduction to the History of General Surgery. Philadelphia, London and Toronto: W.B. Saunders; 1970.

[2] Bellchambers J, Harris JM, Cullinan P, Gaya H, Pepper JR. A prospective study of wound infection in coronary artery surgery. Eur J Cardiothorac Surg. 1999;15:45–50.

[3] Garibaldi RA, Maglio S, Lerer T, Becker D, Lyons R. Comparison of nonwoven and woven gown and drape fabric to prevent intraoperative wound contamination and postoperative infection. Am J Surg. 1986;152:505–509.

[4] Moylan JA, Fitzpatrick KT, Davenport KE. Reducing wound infections. Improved gown and drape barrier performance. Arch Surg. 1987;122:152–157.

[5] Ward WG Sr, Cooper JM, Lippert D, Kablawi RO, Neiberg RH, Sherertz RJ. Glove and gown effects on intraoperative bacterial contamination. Ann Surg. 2014;259:591–597.

[6] Blom A, Estela C, Bowker K, MacGowan A, Hardy JR. The passage of bacteria through surgical drapes. Ann R Coll Surg Engl. 2000;82:405–407.

[7] Blom AW, Barnett A, Ajitsaria P, Noel A, Estela CM. Resistance of disposable drapes to bacterial penetration. J Orthop Surg (Hong Kong). 2007;15:267– 269.

[8] Dalstrom DJ, Venkatarayappa I, Manternach AL, Palcic MS, Heyse BA, Prayson MJ. Time–dependent contamination of opened sterile operating– room trays. J Bone Joint Surg Am. 2008;90:1022–1025.

[9] Al–Maiyah M, Bajwa A, Mackenney P, Port A, Gregg PJ, Hill D, et al. Glove perforation and contamination in primary total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 2005;87:556–559

[10] Kaya I, Ugras A, Sungur I, Yilmaz M, Korkmaz M, Cetinus E. Glove perforation time and frequency in total hip arthroplasty procedures. Acta Orthop Traumatol Turc. 2012;46:57–60.

[11] Bible JE, Biswas D, Whang PG, Simpson AK, Grauer JN. Which regions of the operating gown should be considered most sterile? Clin Orthop Relat Res. 2009;467:825–830.

[12] Flaherty AL, Wick TM. Prolonged contact with blood alters surgical gown permeability. Am J Infect Control. 1993;21:249–256.

[13] Cheng H, Chen BP, Soleas IM, Ferko NC, Cameron CG, Hinoul P. Prolonged operative duration increases risk of surgical site infections: a systematic review. Surg Infect. 2017;18:722–735.

[14] Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson MG, Richart T. Prolonged operative time correlates with increased infection rate after total knee arthroplasty. HSS J. 2006;2:70–72.

[15] Kurtz SM, Ong KL, Lau E, Bozic KJ, Berry D, Parvizi J. Prosthetic joint infection risk after TKA in the Medicare population. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:52–56.

[16] Pedersen AB, Svendsson JE, Johnsen SP, Riis A, Overgaard S. Risk factors for revision due to infection after primary total hip arthroplasty. A population– based study of 80,756 primary procedures in the Danish Hip Arthroplasty Registry. Acta Orthopa. 2010;81:542–547.

[17] Ridgeway S, Wilson J, Charlet A, Kafatos G, Pearson A, Coello R. Infection of the surgical site after arthroplasty of the hip. J Bone Joint Surg Br. 2005;87:844–850.

[18] Bohl DD, Ondeck NT, Darrith B, Hannon CP, Fillingham YA, Della Valle CJ. Impact of operative time on adverse events following primary total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2018;33:2256–2262.

[19] Namba RS, Inacio MC, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. J Bone Joint Surg Am. 2013;95: 775–782.

Autores: Ibrahim El Ganzoury, Eoin Sheehan, Ahmed Nageeb Mahmoud,
Ahmed Nageeb Mahmoud, Anthony Farrell

QUESTÃO 2: O tipo de avental cirúrgico (descartável ou reutilizável) usado pela equipe na sala cirúrgica afeta a taxa de infecções subsequentes do sítio cirúrgico/infecções periprotéticas (ISC/IAPs) em pacientes submetidos a procedimentos ortopédicos?

RECOMENDAÇÃO: Desconhecido. A evidência disponível, de baixo nível, sugere que os aventais descartáveis podem ter maior capacidade de impedir a dispersão bacteriana no centro cirúrgico. Não há evidências para demonstrar que o tipo de avental influencia as taxas de ISC/IAPs.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 94%, Discordam: 3%, Abstenção: 3% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Realizamos uma revisão sistemática da literatura, de acordo com as diretrizes de Itens Preferenciais de Relatórios para Revisões Sistemáticas e Meta-Análises (PRISMA) [1], com o objetivo de identificar se o tipo de avental cirúrgico, descartável ou reutilizável, poderia afetar a taxa de infecções pós-operatórias em cirurgias ortopédicas (Fig.1). A pesquisa nas bases Embase, Scopus, Cochrane, PubMed e Google Scholar foi realizada usando várias combinações de palavras-chave: "avental descartável", "avental reutilizável", "roupa cirúrgica", "avental cirúrgico". "Ortopedia", "artroplastia" e "infecção". Não foi estabelecido limite quanto ao ano de publicação.

A pesquisa inicial forneceu um total de 1.264 registros após o ajuste para duplicatas. Destes, 1.224 estudos foram excluídos por título/resumo por claramente não atenderem aos critérios de inclusão. O texto completo das 40 citações restantes, foi examinado em detalhes e mais 23 foram excluídas conforme descrito na (Fig. 1). Um total de 17 estudos completos, escritos em inglês, foram incluídos na síntese quantitativa da revisão (Fig. 1). Dividimos os 17 estudos em dois grupos, o primeiro incluindo aqueles que relatavam a quantidade de penetração bacteriana e contaminação da SO em relação ao material do avental cirúrgico e o segundo incluindo os estudos que relatavam o tipo de avental e a incidência de ISC pós-operatória. Dos 17 estudos incluídos, 10 relataram a contaminação por aventais [2–12], que foi expressa por contagem ou penetração bacteriana, contaminação do ar e contaminação das feridas, 6 relataram taxas de infecção profunda [13–18] e 1 relatou ambos os desfechos [19].

Os dados foram baseados em procedimentos ortopédicos em sete estudos, e em procedimentos não ortopédicos em sete estudos, procedimentos não especificados em dois estudos e um estudo *in vitro* (Tabelas 1 e 2). As avaliações de qualidade dos 16 estudos são baseadas nos critérios da Academia Americana de Cirurgiões Ortopédicos (AAOS) para estudos observacionais e randomizados e todos os níveis de evidências variaram entre evidências moderadas a baixas/conflitantes [20].

Apesar de décadas de pesquisa, permanece a falta de consenso em relação a certos aspectos da técnica asséptica ideal, incluindo o tipo de avental cirúrgico [21]. A presença de bactérias em luvas ou aventais cirúrgicos, juntamente com bactérias transportadas pelo ar ou persistência de bactérias na pele após a prepação da pele e subsequente contaminação da incisão cirúrgica, são consideradas as principais causas de infecção no contexto operatório [22].

Os aventais cirúrgicos, como definido pela Food and Drug Administration (FDA) em 1993, são "vestimentas cirúrgicas usadas pelo pessoal da sala de cirurgia durante procedimentos cirúrgicos para proteger tanto o paciente cirúrgico quanto o pessoal da sala cirúrgica da transferência de microrganismos, fluidos corporais e partículas de materiais ". Estes aventais podem ser ainda subdivididos em desempenho padrão ou de alto desempenho, com base na sua capacidade para permitir contaminação bacteriana simulada em estudos de laboratório [2]. As condições de teste são feitas em amostras secas e úmidas e uma razão, conhecida como índice de barreira, é determinada para cada material. Um índice de barreira de 2,8 é necessário para aventais cirúrgicos padrão e um índice de barreira de 6 é considerado impenetrável, o que é necessário para aventais cirúrgicos de alto desempenho [2].

Embora existam algumas evidências conflitantes, parece haver um consenso na pesquisa de que aventais cirúrgicos impermeáveis são uma parte essencial da redução de ISC/IAPs em pacientes submetidos a qualquer procedimento cirúrgico [21,23-26]. Os aventais de tecido descartáveis demonstraram menos transmissão bacteriana no laboratório e menores taxas de contaminação na sala de cirurgia [21]. A pesquisa indica que aventais reutilizáveis têm uma alta taxa de penetração quando comparadas com os descartáveis, especialmente nos punhos, antebraços e coxas [21,25]. Similarmente, em relação aos campos, foi demonstrado que os de tecidos reutilizáveis mostraram maior permeabilidade às bactérias quando comparadas com os de tecido descartáveis [27].

Apesar de um relatório da Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2016, que afirmou: "Não há recomendação disponível sobre o uso de campos e aventais descartáveis ou reutilizáveis ", [3] existem algumas pesquisas de laboratório disponíveis que mostram que os aventais descartáveis têm menor taxa de desgaste e, portanto, uma menor chance de contaminação bacteriana [21].

Os aventais cirúrgicos podem funcionar para prevenir ISCs, seja impedindo que os organismos da pele entrem em contato direto com a pele e a roupa da equipe cirúrgica até o local, campo ou instrumentos cirúrgicos, e/ou impedindo que as bactérias atinjam o ar, e posteriormente se instalem nas áreas da SO e nas feridas cirúrgicas [28]. Nesta revisão sistemática, procuramos apresentar os dados disponíveis sobre a relação entre os tipos de avental cirúrgico, sendo descartável ou reutilizável, e o risco de infecções da ferida operatória.

Todos esses estudos mostraram que os aventais descartáveis que eram feitos de diferentes materiais (Tabela 1) mostraram melhor resistência à contaminação do materialdo do avental, carga bacteriana no ar da SO e contaminação da ferida cirúrgica. A partir desses resultados, poucas evidências poderiam ser deduzidas de que os aventais descartáveis, feitos de material de poliéster ou polipropileno, bem como os sistemas de exaustão corpórea funcionavam melhor como barreiras à penetração bac-

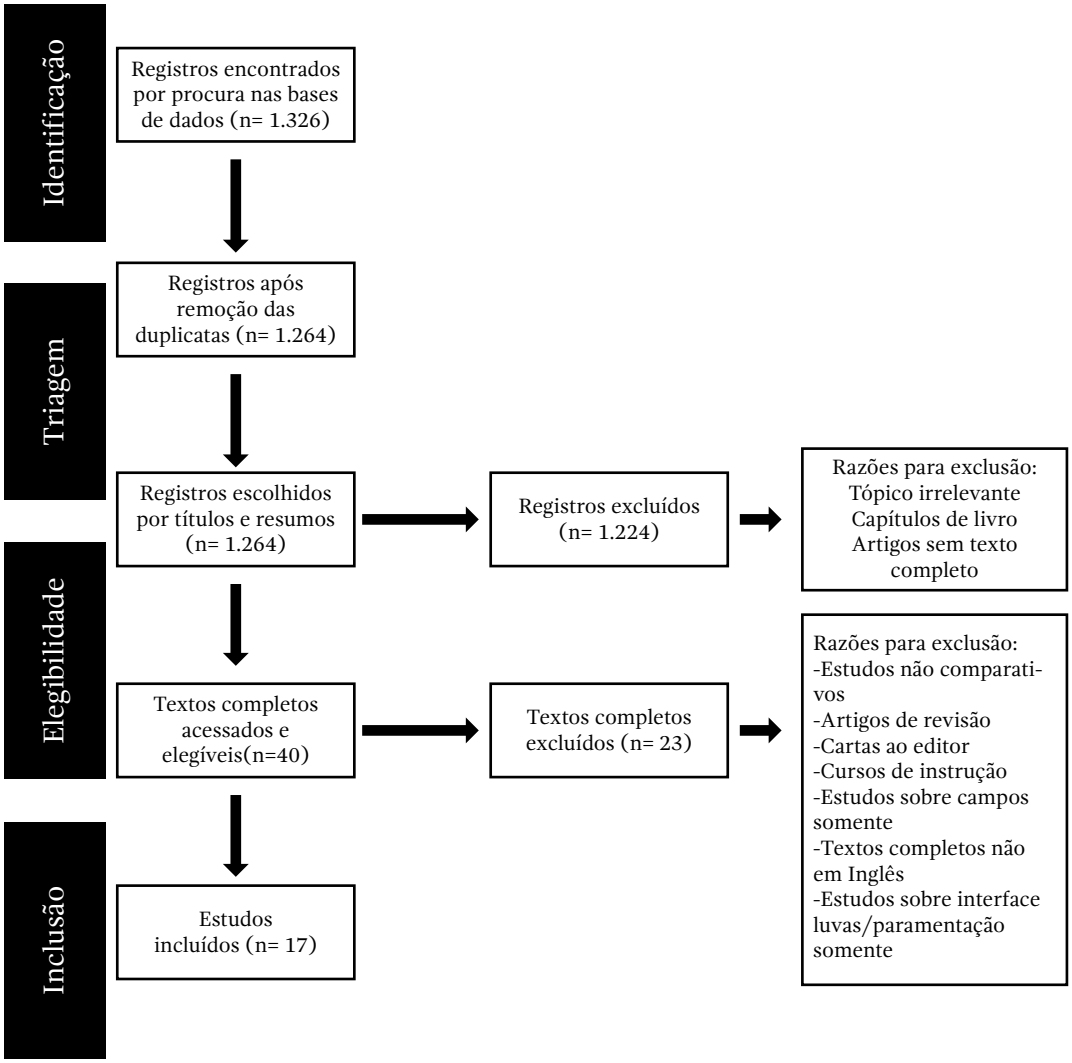


Figura 1-Seleção dos estudos para revisão sistemática

teriana, que poderiam levar ao ar da SO e/ou contaminação da ferida. No entanto, existem muitas outras variáveis que podem afetar potencialmente a dispersão de bactérias que não foram controladas na maioria desses estudos. Por exemplo, o número de pessoas na sala de cirurgia parece ser um dos fatores mais importantes na contaminação do ar por bactérias e a maioria dos estudos não explica isso. Outro estudo relatou que a barreira proporcionada pelos aventais reutilizáveis diminui com a lavagem e depende do controle de todas as variáveis durante o reprocessamento da roupa [29]. Esses problemas não resolvidos podem reduzir potencialmente as evidências obtidas desses estudos.

Embora os resultados do primeiro grupo de estudos possam possivelmente ser interpretados por um revisor, uma vez que os aventais não descartáveis podem potencialmente reduzir a infecção da ferida cirúrgica, reduzindo a carga bacteriana no avental cirúrgico, ou ar ou ferida cirúrgica, mas os estudos do grupo 2 (Tabela 2) mostrou resultados conflitantes e variáveis.

Todos os estudos não randomizados concluíram uma redução significativa [13,14,16] ou leve [19] nas taxas profundas de ISC com aventais descartáveis. Como são estudos não randomizados com muitos aspectos da pesquisa em aberto, as evidências variam de baixas à muito baixas. Por outro lado, os três estudos randomizados (dois randomizados, um ensaio-controle randomizado) [15,17,18] mostraram, com evidência moderada a baixa, que ambos os tipos de aventais têm taxas comparáveis de ISC. Há muitos fatores que não foram controlados nesses estudos (Tabela 2), que poderiam afetar potencialmente a incidência de ISC.

O número de vezes que os aventais foram reutilizados e sua integridade não fazia parte de nenhuma medida de resultado do estudo. A extensão dos procedimentos, índice de massa corporal, profilaxia antimicrobiana, antissepsia cirúrgica e métodos de tricotomia têm se mostrado fatores importantes nas ISC. O tipo de procedimento que está sendo realizado também pode ter efeitos dramáticos sobre a dispersão bacteriana [28]. Por fim, como a maioria desses estudos é muito antiga, muitos dos materiais de aventais testados em estudos anteriores passaram por melhorias contínuas, portanto, os estudos mais antigos podem não ser mais aplicáveis. Deve ser mencionado que dois outros estudos não em Inglês [29,30] mostraram que as taxas de ISC são significativamente maiores com aventais de algodão reutilizáveis.

No entanto, as evidências desses dois estudos permanecem questionáveis.

Uma revisão das evidências conduzidas pelas diretrizes da OMS [3], com base em muitos dos estudos incluídos em nossa revisão sistemática, mostrou com moderada e muito baixa qualidade de evidência que o uso de campos e aventais não-tecidos estéreis descartáveis não tem benefício nem dano comparado aos tecidos estéreis reutilizáveis. Da mesma forma, o Instituto Nacional de Saúde e Excelência Clínica (NICE), em Londres, Inglaterra, relatou que não há diferenças nas incidências de ISC entre o uso de aventais cirúrgicos descartáveis e reutilizáveis [31]. A recomendação do NICE, portanto, era considerar a relação custo-benefício da utilização de um tipo de avental sobre

o outro.

Considerando-se a relação custo-eficácia, um estudo de caso concluiu que o uso de aventais de não-tecidos descartáveis é mais econômico na prevenção de ISC, já que o custo de compra direta de itens de uso único foi o fator mais importante no custo total. No entanto, para itens reutilizáveis, o fator mais importante foi a combinação de "número de reutilizações", "custos de lavagem e reprocessamento" e "número de campos usadas por procedimento" [32]. Deve-se mencionar que as atuais normas européias não recomendam o uso de e campos e aventais cirúrgicos de algodão reutilizável ou de poliéster/algodão [33] com base nos estudos disponíveis que mostraram a superioridade dos descartáveis na redução da contaminação bacteriana ou ISC, embora sua qualidade de evidência seja baixa.

Em conclusão, a evidência de baixo nível disponível sugere que os aventais descartáveis têm maior capacidade de impedir as dispersões bacterianas no centro cirúrgico. Em relação à incidência de ISC, a evidência moderada à baixa disponível sustenta que, tanto os aventais descartáveis quanto os reutilizáveis ,têm igual capacidade de prevenção de ISC, desde que sejam estéreis e resistentes aos fluidos. No entanto, como o nível de evidência para esses estudos não é alto, estudos adicionais randomizados e controlados são necessários para examinar essa questão.

REFERÊNCIAS:

[1] Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta–analyses: the PRISMA statement. Ann Intern Med. 2009;151:264–269.

[2] EN 13795 European standards on range of products in surgical theatres. Council Directive 93/42/EEC.

[3] World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. 2016. http://apps.who.int/iris/bitstream/ handle/10665/250680/9789241549882-eng.pdf ?sequence=1.

[4] Alford DJ, Ritter MA, French ML, Hart JB. The operating room gown as a barrier to bacterial shedding. Am J Surg. 1973;125:589–591.

[5] Whyte W, Vesley D, Hodgson R. Bacterial dispersion in relation to operating room clothing. J Hyg (Lond). 1976;76:367–378.

[6] Whyte W, Hamblen DL , Kelly IG, Laurellt AH, Laurellt G. An investigation of occlusive polyester surgical Clothing. J Hosp Infect. 1990;15:363–374.

[7] Sanzén L, Carlsson AS, Walder M. Air contamination during total hip arthro- plasty in an ultraclean air enclosure using different types of staff clothing. J Arthroplasty. 1990 Jun;5(2):127-130. PubMed PMID: 2358811

[8] Scheibel JH, Jensen I, Pedersen S. Bacterial contamination of air and surgical wounds during joint replacement operations. Comparison of two different types of staff clothing. J Hosp Infect. 1991 Nov;19(3):167-174. PubMed PMID: 1685504

[9] Verkkala K, Eklund A, Ojajarvi J, Tiittanen L, Hoborn J, Makela P. The conven- tionally ventilated operating theatre and air contamination control during cardiac surgery. Bacteriological and particulate matter control garment options for low level contamination. Eur J Cardiothorac Surg. 1998;14:206– 210.

[10] Tammelin A, Hambraeus A, Stahle E. Routes and sources of staphylococcus aureus transmitted to the surgical wound during cardiothoracic surgery: possibility of preventing wound contamination by use of special scrub suits. Infect Control Hosp Epidemiol. 2001;22:338–346.

[11] Lankester BJ, Bartlett GE, Garneti N, Blom AW, Bowker KE, Bannister GC. Direct measurement of bacterial penetration through surgical gowns: a new method. J Hosp Infect. 2002;50:281–285.

[12] Sahu SK, Panda BK, Jena S, Hembram U, Thakur S. An *in vitro* evaluation of bacterial penetration through different kinds of surgical drapes. J Acad Microbiol. 2017;19:105–108

[13] Moylan JA, Kennedy BV. The importance of gown and drape barriers in the prevention of wound infection. Surg Gynecol Obstet. 1980;151:465–470.

[14] Baldwin BC, Fox IL, Russ C. Affect of disposable draping on wound infection rate. Va Med. 1981;108:477.

[15] Garibaldi RA, Maglio S, Lerer T, Becker D, Lyons R. Comparison of nonwoven and woven gown and drape fabric to prevent intraoperative wound contamination and postoperative infection. Am J Surg.

TABELA 1. Estudos reportando a penetração bacteriana em relação ao tipo de paramentação

Estudo/Ano	Tipo de Cirurgia	Desfecho primário	Tipo de paramentação		Resultado/Conclusão
			Descartável	Reutilizavel	
Alford 1973 [4]	Não especificada	Contaminação do avental (índice de resistência à penetração bacteriana através do avental)	Papel, Plástico	Algodão	Plástico, roupa com capuz teve menos contaminação microbiana do que as de pano ou papel em 71,8 e 57,3%
Whyte 1976 [5]	Artroplastia total do quadril	Contaminação do ar	Não tecido l com sistema de exaustão total	Roupa de algodão reutilizável	Redução de 30% na contagem bacteriana com não-tecido descartável e 10 vezes nas partículas bacterianas com sistema de exaustão corpórea. Autores recomendaram roupas descartáveis.
Blomgren 1983 [19]	Artroplastia total do quadril-eletiva	Contaminação do ar e da ferida	Descartável com sistema de exaustão corpórea	Convencional reutilizável	Contagem de bactérias no ar e as taxas de infecção de ferida profunda foram significativamente maiores no grupo com roupas reutilizáveis
Whyte 1990 [6]	Artroplastia total do quadril (principalmente)	Contaminação do ar	Poliéster descartável, Sistema de exaustão corpórea	Convencional de algodão	Descartáveis e sistema de exaustão corpórea mostraram redução significativa na dispersão bacteriana para o ar
Sanzén 1990 [2]	Artroplastia total do quadril	Contaminação do ar	Não tecido descartável com sistema de exaustão total	Algodão	Com os aventais descartáveis e sistema de exaustão, a contaminação mediana do ar foi significativamente reduzida. Os autores concluem que tanto as roupas de trabalho especialmente projetadas quanto os sistemas de exaustão podem reduzir ainda mais a contaminação bacteriana do ar em um recinto fechado de ar limpo.

TABELA 1. Estudos reportando a penetração bacteriana em relação ao tipo de paramentação (Cont.)

Estudo/Ano	Tipo de Cirurgia	Desfecho primário	Tipo de paramentação		Resultado/Conclusão
			Descartável	Reutilizavel	
Scheibel 1991 [3]	Artroplastia total do quadril	Contaminação do ar e da ferida	Descartáveis de polipropileno	Convencional de algodão	Macacões de polipropileno reduziram em 62% a contaminação bacteriana do ar de uma sala de cirurgia. A contaminação de feridas cirúrgicas durante a artroplastia também foi reduzida, mas sem grau significativo.
Verkalla 1998 [9]	Revascularização miocárdica eletiva	Contaminação do ar	Descartáveis de polipropileno (com exaustão)	Algodão	Com descartáveis de polipropileno (juntamente com outras medidas de proteção), a contagem de bactériasno ar diminuiu de 25 UFC / m3 a 7 UFC / m3 e a contaminação da ferida operatória no pós-operatório foi significativamente reduzida.
Tammellin 2001 [10]	Cirurgia cardio-torácica	Contaminação do ar e ferida	Descartáveis algodão especial/ poliéster	Convencionais reutilizáveis	O uso de roupas especiais reduziu a dispersão do total de contagens bactérias e de *S. aureus* do pessoal na sala de cirurgia, possivelmente reduzindo o risco de contaminação aerotransportada de feridas cirúrgicas.
Lankester 2002 [11]	Artroplastia total de quadril e joelho	Contaminação da roupa (índice de resistência à penetração bacteriana através do avental)	Fabric 450'	Poliester com barreira	Roupas descartáveis mostraram redução significativa na penetração bacteriana através da axila do cirurgião, na virilha e na região peri-anal em comparação com as reutilizáveis.
Ward 2014 [21]	Prodecimento ortopédicos limpos	Contaminação da roupa (índice de resistência à penetração bacteriana através do avental)	Roupa descartável de papel	Algodão reutilizável	Não ocorreu a transmissão bacteriana através da roupa de papel. A transmissão bacteriana através dos aventais de algodão reutilizáveis ocorreu em 26 de 27 aventais de tecido. Autores afirmaram que os aventais descartáveis de papel demonstraram menor transmissão bacteriana com menores taxas de contaminação na sala cirúrgica. Autores recomendaram roupas de papel descartáveis para todos as cirrugas especialmente aqueles que envolvem implantes, devido ao risco aumentado de infecção.
Sahu 2017 [12]	Estudo in vitro	Penetração na roupa	Poliéster descartável, não tecido descartável	Algodão/ Poliester	Os não-tecidos descartáveis foram os melhores. Poliéster e algodão mostraram a menor resistência.

1986;152:505–509.
[16] Moylan JA, Fitzpatrick KT, Davenport KE. Reducing wound infections: improved gown and drape barrier performance. Arch Surg. 1987;122:152–157.
[17] Bellchambers J, Harris JM, Cullinan P, Gaya H, Pepper JR. A prospective study of wound infection in coronary artery surgery. Eur J Cardiothorac Surg. 1999;15:45–50.
[18] Belkin NL. Are "barrier" drapes cost effective? Todays Surg Nurse. 1998;20:18– 23.
[19] Blomgren G, Hoborn J, Nystrom B. Reduction of contamination at total hip replacement by special working clothes. J Bone Joint Surg Br. 1990;72:985–987
[20] AAOS Clinical Practice Guideline and Systematic Review Methodology. version 2.https://www.aaos.org/uploadedFiles/PreProduction/Quality/Guidelines_and_Reviews/guidelines/Guideline%20and%20Systematic%20Review%20Processes_v2.0_Final.pdf
[21] Ward WG, Cooper JM, Lippert D, Kablawi RO, Neiberg RH, Sherertz RJ. Glove and gown effects on intraoperative bacterial contamination. Annals of surgery. 2014;259(3):591–597
[22] Whyte W, Hodgson R, Tinkler J. The importance of airborne bacterial contamination of wounds. J Hosp Infect. 1982;3:123–135.
[23] Salassa TE, Swiontkowski MF. Surgical attire and the operating room: role in infection prevention. J Bone Joint Surg Am. 20143;96:1485–1492.
[24] McHugh SM, Corrigan MA, Hill AD, Humphreys H. Surgical attire, practices and their perception in the prevention of surgical site infection. Surgeon. 2014;12:47–52.
[25] Pissiotis CA, Komborozos V, Papoutsi C, Skrekas G. Factors that influence the effectiveness of surgical gowns in the operating theatre. Eur J Surg. 1997;163:597–604.
[26] Rutala WA, Weber DJ. A review of single–use and reusable gowns and drapes in health care. Infect Control Hosp Epidemiol. 2001;22:248–257.
[27] Blom A, Estela C, Bowker K, MacGowan A, Hardy JR. The passage of bacteria through surgical drapes. Ann R Coll Surg Engl. 2000;82:405–407
[28] Blowers R, McCluskey M. Design of operating–room dress for surgeons. Lancet. 1965;2:681–683.
[29] Leonas KK. Effect of laundering on the barrier properties of reusable surgical gown fabrics. Am J Infect Control. 1998;26:495–501.
[30] Whyte W, Hambraeus A, Laurell G, Hoborn J. The relative importance of routes and sources of wound contamination during general surgery, I: non– airborne. J Hosp Infect. 1991;18:93–107.
[31] Treggiari M, Benevento A, Caronno R, Dionigi R. The evaluation of the effi- cacy of drapes and gowns of nonwoven fabric versus drapes and gowns of cotton in reducing the incidence of postoperative wound

infections. Minerva Chir. 1992;47:49–54.
[32] Müller W, Jiru P, Mach R, Polaschek F, Fasching W. The use of disposable draping materials in the operating room and its effect on the postoperative wound infection rate. Wien Klin Wochenschr. 1989;101:837–842.
[33] National Institute for Health and Care Excellence. Surgical site infections: prevention and treatment clinical guideline. 2008. http://www.nice.org.uk/ guidance/cg74.
[34] Baykasoglu A, Dereli T, Ylankrkan N. Application of cost/benefit analysis for surgical gown and drape selection: a case study. Am J Infect Control. 2009;37:215–226.
[35] CEN. Surgical clothing and drapes used as medical devices in healthcare facilities. Second Draft. Available at : http://www.CEN/TC 205/WG 14 N 61.

TABELA 2. Estudos reportando a Infecção do sítio cirúrgico em relação ao tipo de vestimenta

Estudo/Ano	Desenho do Estudo	Procedimento	Taxa de Infecção		Comentários
			Uso único	Reutilizável	
Moylan and Kennedy 1980 [13]	Prospectivo/ cross-over (não randomizado)	Fechamento pri-mário da ferida, incluindo feridas contaminadas limpas, especial-mente no grupo reutilizável	25/1100 (2.27%)	74/1153 (6.41%)	Aumento significativo na taxa de infecção com o uso de aventais reutilizáveis em relação aos descartáveis.
Baldwin 1981 [14]	Prospectivo/ cross-over (não randomizado)	Não especificado	15/3236 (1.1%)	35/3152 (0.43%)	Uso de campos cirúrgicos e aventais descartáveis reduziram a taxa de ISC de 11% para 0.43% (análise estatística não realizada)
Blomgren 1983 [19]	Prospectivo/ cross-over (não randomizado, análise estatística não realizada)	Artroplastia total de quadril	9/27 (crescimento bacteriano no lavado da ferida pelo número de procedimentos)	28/34	Taxa de ISC superficial ligeiramente superior quando do uso de vestimentas convencionais compara com o sistema de exaustão
Garlbaldi 1984 [15]	Prospectivo / randomizado /cego em relação ao observador	Diferentes cirur-gias eletivas. Não menciona o número de feridas limpas ou limpas contaminadas	5/226 (2.2%)	6/268(2.2%)	Sem diferença significativa na taxa de ISC entre os aventais e campos descartáveis e reutilizáveis
Moylan 1987 [16]	Prospectivo/ cross-over	Cirurgia geral limpa e limpa contaminada	30/1060 (2.83%)	73/1121 (6.51%)	Taxa de infecção significativamente maior com campos e aventais reutilizáveis em relação aos descartáveis.
Bellchambers 1996 [17]	Prospectivo/ randomizado	Cirurgia arterial coronariana	13/250 (5.2%)	12/236(5.08%)	Sem diferença na taxa de ISC nas feridas do esterno e MMII entre os aventais e campos descartáveis ou reutilizáveis
Belkin 1998 [18]	Prospectivo/ cross-over/ cego ao observador (*quasi* ECR)	Diferentes procedimentos, com fechamento primário	108/2139 (5.0%)	133/2223 (6.0%)	Sem diferença significativa na taxa de ISC entre os aventais e campos descartáveis ou reutilizáveis

Autores: Mark J. Spangehl, David G. Lewallen, Brian M. Smith

QUESTÃO 3: O uso de fitas oclusivas nas mangas dos aventais cirúrgicos reduz o risco de ISC/IAP?

RECOMENDAÇÃO: Não há evidências diretas de que o uso de fitas oclusivas nas mangas dos aventais cirúrgicos reduza o risco de ISC/IAP. No entanto, há evidências de que as fitas oclusivas evitam a saída de partículas na interface luva-avental em alguns tipos de aventais e, por isso podem reduzir a contaminação do campo cirúrgico reduzindo potencialmente o risco de ISC/IAP

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 91%, Discordam: 3%, Abstenção: 6% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA:

Muito embora as mangas dos aventais descartáveis mais modernos serem impermeáveis aos líquidos, seus punhos são permeáveis e, reconhecidamente, uma fonte potencial de contaminação do campo cirúrgico, há mais de 60 anos [1,2]. A falha na interface luva-avental permite a passagem de sangue e fluídos corporais que, em determinadas circunstâncias, entram em contato com a pele do usuário [3–6]. Porém, é pouco provável que a interface luva-avental seja uma fonte potencial de contaminação para o paciente e subsequente ISC/IAP [7].

Um estudo que utilizou os dados de 10 anos do Registro de Próteses da Nova Zelândia revelou aumento do risco de re-intervenção por infecção aos 6 meses, quando a cirurgia fora realizada com a utilização de capacetes e sistema de exaustão, embora estudos de seguimento utilizando análise multivariada refutem os achados [8–10]. Acredita-se que o mecanismo potencial de contaminação possa ser a saída de partículas pela interface luva-avental, pela pressão positiva gerada no sistema de ventilação do capacete que força o ar em direção a manga do avental. O tipo de material das mangas dos aventais também tem influência na capacidade e no volume de partículas ultrapassarem a interface luva-avental. Um estudo de Fraser et al. analisou a saída de pó fluorescente aplicado nas mãos, antes de vestir o avental, comparando vários sistemas (um avental padronizado e quatro sistemas de capacete) revelando que todos os aventais tiveram alguma contaminação na interface luva-avental [11]. No entanto, um sistema de capacete-avental teve contaminação significativamente maior ($p < 0.001$) comparado com os outros quatro que não mostraram diferença significativa. O sistema com maior contaminação era de material mais rígido, com maior plasticidade, que permitia dobras mais profundas e menor vedação da interface luva-avental. Além disso, os autores notaram que o material mais rígido das mangas produzia migração distal do punho da luva, expondo o punho de tecido do avental. Não houve diferença estatística na contaminação entre outros sistemas de capacete e aventais convencionais, por isso não há suporte para a hipótese de que a pressão positiva dentro do sistema seja o principal meio de contaminação na interface luva-avental, mas sim o material das mangas do avental.

O mesmo material do avental que revelou maior contaminação no estudo de Fraser et al., foi também testado em estudo semelhante por Young et al. [12]. Neste estudo, os autores notaram maior saída de pó fluorescente na interface luva-avental com o sistema capacete-avental comparado com o avental convencional. Um braço adicional do mesmo estudo incluiu o sistema capacete-avental com a utilização de fita oclusiva na junção luva-avental. O uso da fita oclusiva eliminou a saída de partículas na interface luva-avental. Há algumas recomendações para modificações nos punhos dos aventais para aumentar a segurança na interface luva-avental, tais como um pequeno corte por onde é introduzido o polegar, com a finalidade de diminuir a contaminação cirúrgica [13]. Enquanto tal modificação tem sido sugerida, há mínima pesquisa para testar esta teoria para diminuir o risco de ISC/IAP.

Num estudo randomizado, Shirley et al. não encontraram diferenças na contaminação da ferida cirúrgica em artroplastia total de joelho com a utilização de aventais convencionais versus sistemas com capacete. Eles também demonstraram que o uso de fita oclusiva na interface luva-avental não alterou a taxa de contaminação [14].

Embora não existam estudos relacionando diretamente a utilização de fitas oclusivas na interface luva-avental com a redução de ISC/IAP, há evidências de que esta oclusão elimina a saída de partículas que podem ser fonte de contaminação, por isso reduzindo, potencialmente, o risco de ISC/IAP.

REFERÊNCIAS

[1] Beck WC, Collette TS. False faith in the surgeon's gown and surgical drape. Am J Surg. 1952;83:125–126.

[2] Laufman H, Eudy WW, Vandernoot AM, Harris CA, Liu D. Strike–through of moist contamination by woven and nonwoven surgical materials. Ann Surg. 1975;181:857–862.

[3] Edlich RF, Wind TC, Hill LG, Thacker JG. Creating another barrier to the transmission of bloodborne operative infections with a new glove gauntlet. J Long Term Eff Med Implants. 2003;13:97–101.

[4] Hamilton HW, Booth AD, Lone FJ, Clark N. Penetration of gown material by organisms from the surgical team. Clin Orthop Relat Res. 1979:237–246.

[5] Meyer KK, Beck WC. Gown–glove interface: a possible solution to the danger zone. Infect Control Hosp Epidemiol. 1995;16:488–490.

[6] Smith JW, Nichols RL. Barrier efficiency of surgical gowns. Are we really protected from our patients' pathogens? Arch Surg. 1991;126:756–763.

[7] [7] Ward WG, Cooper JM, Lippert D, Kablawi RO, Neiberg RH, Sherertz RJ. Glove and gown effects on intraoperative bacterial contamination. Ann Surg. 2014;259:591–597. doi:10.1097/SLA.0b013e3182a6f2d9.

[8] Hooper GJ, Rothwell AG, Frampton C, Wyatt MC. Does the use of laminar flow and space suits reduce early deep infection after total hip and knee replacement?: the ten–year results of the New Zealand Joint Registry. J Bone Joint Surg Br. 2011;93:85–90. doi:10.1302/0301–620X.93B1.24862.

[9] Smith JO, Frampton CMA, Hooper GJ, Young SW. the impact of patient and surgical factors on the rate of postoperative infection after total hip arthro- plasty–a New Zealand Joint Registry Study. J Arthroplasty. 2018;33:1884–1890. doi:10.1016/j.arth.2018.01.021.

[10] Tayton ER, Frampton C, Hooper GJ, Young SW. The impact of patient and surgical factors on the rate of infection after primary total knee arthro- plasty: an analysis of 64,566 joints from the New Zealand Joint Registry. Bone Joint J. 2016;98–B:334–340. doi:10.1302/0301–620X.98B3.36775.

[11] Fraser JF, Young SW, Valentine KA, Probst NE, Spangehl MJ. The gown–glove interface is a source of contamination: a comparative study. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2291–2297. doi:10.1007/s11999–014–4094–8.

[12] Young SW, Chisholm C, Zhu M. Intraoperative contamination and

space suits: a potential mechanism. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2014;24:409–413. doi:10.1007/s00590–013–1178–1.
[13] Fernández M, Del Castillo JL, Nieto MJ. Surgical gown's cuff modification to prevent surgical contamination. J Maxillofac Oral Surg. 2015;14:474–5. doi:10.1007/s12663–013–0607–3.
[14] Shirley OC, Bayan A, Zhu M, Dalton JP, Wiles S, Young SW. Do surgical helmet systems affect intraoperative wound contamination? A randomised controlled trial. Arch Orthop Trauma Surg. 2017;137:1565–1569. doi:10.1007/ s00402–017–2795–7.

Autores: Carlos M. Autorino, Fabio Catani, Andrew Battenberg, Andrea Giorgini

QUESTÃO 4: Os pacientes devem usar máscara e touca no ambiente cirúrgico para reduzir o risco subsequente de ISC/IAP?

RECOMENDAÇÃO: Não sabemos. O uso de máscara e touca cirúrgica, pelo pessoal em sala, não parece ter impacto nas taxas de ISC mas, devido às evidências limitadas, uma recomendação a favor ou contra o uso pelo paciente, não pode ser dada. O uso de touca cirúrgica pelo paciente na sala cirúrgica pode diminuir o risco de ISC/IAP por diminuir a contaminação microbiana do ar.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 93%, Discordam 4%, Abstenção 3% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA:

Máscaras cirúrgicas foram originalmente desenvolvidas para conter e filtrar gotículas, que contêm microrganismos e, que são expelidas pela boca e pelo nariz dos trabalhadores da saúde durante a cirurgia.

Da mesma forma, cobertura para cabeça, como touca cirúrgica, tem sido utilizada para limitar contaminação potencial por queda de cabelo. A eficácia destas estratégias tem sido questionada na literatura. Mesmo com o uso de máscara, a conversação em sala cirúrgica está relacionada com aumento da contaminação microbiana [1] e que as propriedades de barreira diminuem com o acúmulo de umidade e do ar expelido nas bordas da mesma [2]. Além disso, tem sido demonstrado que o uso de mascara diminui a dispersão bacteriana em frente à boca [3], mas não tem efeito na contagem total de bactérias na sala cirúrgica [4], o que sugere que a máscara simplesmente redireciona a dispersão bacteriana.

Por outro lado, a não utilização de touca demonstrou o aumento de 3 à 5 vezes da contaminação microbiana do ar e aumento de 60 vezes na sedimentação bacteriana na área da ferida [5,6]. No entanto, dois estudos demonstraram nenhuma diferença na contaminação do ambiente com o uso de touca [7,8]. Estudos clínicos têm falhado em demonstrar uma diferença nas taxas de ISC com o uso de máscara, enquanto que a IAP não tem sido especificamente estudada. Um estudo prospectivo randomizado com 3.088 pacientes de cirurgia geral não encontrou diferença significativa nas taxas de ISC quando o pessoal em sala cirúrgica utilizou máscaras [9]. Um estudo prospectivo randomizado com 811 pacientes, que incluiu procedimentos ortopédicos, de uma forma similar também não encontrou diferença significativa para ISC com o uso de máscara em pessoas fora do campo cirúrgico [10]. Além destes, uma metanálise de três estudos, e 2.113 pacientes, não encontrou diferença significativa para ISC com a utilização de máscara [11]. É importante perceber que poucos destes estudos incluíram procedimentos ortopédicos e as taxas de ISC são relativamente altas (3,5 to 11,5%), muito superiores do que as taxas atuais de ISC e IAP em artroplastias totais. Por isso, a interpretação destes dados deve ser feita cautelosamente.

Apesar da falta de evidência clínica para o uso de máscara e touca cirúrgica, uma recomendação contrária ao uso, pelo paciente, não pode ser dada por uma série de razões:

1. Enquanto as evidências disponíveis demonstrem não haver diferença em ISC com o uso de máscara e touca pela equipe em sala cirúrgica, não há estudo investigando o impacto do uso de máscara e touca pelo paciente, durante a cirurgia. Assim sendo, qualquer recomendação seria uma extrapolação dos dados do uso pela equipe, para o uso pelo paciente.
2. A literatura sobre taxas de ISC não aborda o impacto potencial em pacientes não admitidos que são submetidos a procedimento cirúrgico no mesmo dia. Partículas como cabelos e seu impacto nas taxas de ISC/IAP, em outros pacientes, não têm sido estudadas, mas a ordem dos casos tem demonstrado impactar os riscos de IAP [12].
3. A IAP não tem sido estudada como um desfecho final.
4. A literatura não aborda o uso de máscara diferenciando populações tais como os portadores de Staphylococcus aureus resistentes à meticilina (MRSA). A eliminação de máscara e touca nesses pacientes pode ter efeito nas taxas de ISC/IAP.
5. A contaminação microbiana do ar na sala cirúrgica pode ser um fator etiológico subestimado de IAP [13]. O uso de touca em sala cirúrgica pode diminuir o risco de ISC/IAP por diminuir a contaminação do ar.

REFERÊNCIAS:

[1] Letts RM, Doermer E. Conversation in the operating theater as a cause of airborne bacterial contamination. J Bone Joint Surg Am. 1983;65:357–362.
[2] Edmiston CE, Seabrook GR, Cambria RA, Brown KR, Lewis BD, Sommers JR, et al. Molecular epidemiology of microbial contamination in the operating room environment: Is there a risk for infection? Surgery. 2005;138:573–579; discussion 579–582. doi:10.1016/j.surg.2005.06.045.
[3] McLure HA, Talboys CA, Yentis SM, Azadian BS. Surgical face masks and downward dispersal of bacteria. Anaesthesia. 1998;53:624–626.
[4] Ritter MA, Eitzen H, French ML, Hart JB. The operating room environment as affected by people and the surgical face mask. Clin Orthop Relat Res. 1975:147–150.
[5] Friberg B, Friberg S, Ostensson R, Burman LG. Surgical area contamina- tion––comparable bacterial counts using disposable head and mask and helmet aspirator system, but dramatic increase upon omission of head– gear: an experimental study in horizontal laminar air–flow. J Hosp Infect.2001;47:110–115. doi:10.1053/jhin.2000.0909.
[6] Hubble MJ, Weale AE, Perez JV, Bowker KE, MacGowan AP, Bannister GC. Clothing in laminar–flow operating theatres. J Hosp Infect.

1996;32:1–7.
[7] Ritter MA, Eitzen HE, Hart JB, French ML. The surgeon's garb. Clin Orthop Relat Res. 1980:204–209.
[8] Humphreys H, Russell AJ, Marshall RJ, Ricketts VE, Reeves DS. The effect of surgical theatre head–gear on air bacterial counts. J Hosp Infect. 1991;19:175–180.
[9] Tunevall TG. Postoperative wound infections and surgical face masks: a controlled study. World J Surg. 1991;15:383–387; discussion 387–388.
[10] Webster J, Croger S, Lister C, Doidge M, Terry MJ, Jones I. Use of face masks by non–scrubbed operating room staff: a randomized controlled trial. ANZ J Surg. 2010;80:169–173. doi:10.1111/j.1445–2197.2009.05200.x.
[11] Vincent M, Edwards P. Disposable surgical face masks for preventing surgical wound infection in clean surgery. Cochrane Database Syst Rev.2016;4:CD002929. doi:10.1002/14651858.CD002929.pub3.
[12] Chen AF, Kheir MM, Greenbaum JM, Restrepo C, Maltenfort MG, Parvizi J. Surgical case order has an effect on the risk of subsequent periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2017;32:2234–2238. doi:10.1016/j.arth.2017.02.029.
[13] Parvizi J, Barnes S, Shohat N, Edmiston CE. Environment of care: Is it time to reassess microbial contamination of the operating room air as a risk factor for surgical site infection in total joint arthroplasty? Am J Infect Control. 2017;45:1267–1272. doi:10.1016/j.ajic.

Autor: Simon W. Young

QUESTÃO 5: A troca de luvas durante procedimentos prolongados reduz o risco de ISC/IAP? Se afirmativo, com que frequência devem ser trocadas?

RECOMENDAÇÃO: A troca de luvas no transoperatório de artroplastias pode reduzir o risco de ISC/IAP por minimizar a contaminação. Com base em estudos prévios, as luvas devem ser trocadas após a colocação dos campos cirúrgicos, antes de manusear implantes e quando ocorrerem perfurações macroscópicas. Também devem ser trocadas a cada 60 à 90 minutos, haja vista que as taxas de contaminação e perfurações aumentam no decorrer da cirurgia.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 92%, Discordam: 5%, Abstenção: 3% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA:

O uso de luvas duplas é uma técnica amplamente utilizada por cirurgiões de várias subespecialidades, com a intenção de minimizar a contaminação do sítio cirúrgico [1,2].

As taxas de contaminação microbiológica das luvas aumentam com o tempo da cirurgia sendo mandatória sua troca em procedimentos prolongados [3]. No entanto, não há estudos publicados que estabeleçam uma correlação direta entre troca de luvas e riscos de ISC/IAP. Além disso, há evidências conflitantes relacionadas com a frequência ideal de troca. Vários estudos demonstraram que o percentual de contaminação intraoperatória das luvas, durante artroplastias totais, varia de 3,4 a 30% [2,4–8]. A alta variabilidade de contaminação pode ser atribuída aos diferentes métodos utilizados na sua quantificação. Outros fatores, tais como a ventilação do ambiente cirúrgico pode impactar nas taxas de contaminação de luvas.

A maioria dos estudos são observacionais e reportam somente as taxas absolutas de contaminação intraoperatória. Estes estudos não comparam as diferenças nas taxas de contaminação dos casos onde luvas foram trocadas no meio de procedimentos ortopédicos limpos versus àqueles onde as luvas não foram trocadas. No entanto, em um estudo randomizado com 102 membros da equipe, Ward et al. demonstraram que a troca de luvas dentro de 1 hora, em procedimento ortopédico limpo, foi associada com diminuição significativa das taxas de contaminação de luvas (13 vs. 23%) [2].

Existem relatos conflitantes em relação a frequência ideal de troca de luvas durante o procedimento. A maioria dos estudos recomenda a troca de luvas após a colocação dos campos cirúrgicos, devido à alta contaminação por turbulência do fluxo laminar (FAL) [4,7,9]. Outros estudos aconselham a troca de luvas antes do manuseio de implantes, com a finalidade de prevenir a transferência de patógenos para a prótese [2]. Independente das taxas de contaminação, luvas perfuradas são ineficazes como barreiras de proteção [10]. Por isso, a troca de luvas é recomendada sempre que alguma perfuração for detectada, o que ocorre após uma média de 93 ± 50 minutos de tempo cirúrgico [11].

Em estudos que avaliam contaminação e/ou perfuração, o tempo recomendado para troca de luvas varia de 20 a 90 minutos [8,11–13]. Também após ressecção óssea e antes de inserção de implantes [14].

Embora nenhum estudo investigue a relação direta entre a troca de luvas e as taxas de ISC/IAP em artroplastias totais, a literatura de outras especialidades demonstram a redução de ISC após a troca da luva mais externa [15,16]. Devido às baixas taxas de IAP em artroplastias, estudos randomizados e controlados, com IAP como desfecho primário, exigiria um alto número de cirurgias. Além disso, a relevância dos achados oriundos de outras especialidades é pouco clara, uma vez que as artroplastias possuem características singulares. São necessários mais estudos para uma conclusão definitiva relacionada à eficácia da troca de luvas na diminuição das taxas de ISC/IAP.

REFERÊNCIAS:

[1] Phillips S. The comparison of double gloving to single gloving in the theatre environment. J Perioper Pract. 2011;21:10–15. doi:10.1177/175045891102100101.
[2] Ward WG, Cooper JM, Lippert D, Kablawi RO, Neiberg RH, Sherertz RJ. Glove and gown effects on intraoperative bacterial contamination. Ann Surg. 2014;259:591–597. doi:10.1097/SLA.0b013e3182a6f2d9.
[3] Bukhari SS, Harrison RA, Sanderson PJ. Contamination of surgeons' glove fingertips during surgical operations. J Hosp Infect. 1993;24:117–121.
[4] McCue SF, Berg EW, Saunders EA. Efficacy of double–gloving as a barrier to microbial contamination during total joint arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1981;63:811–813.
[5] Ritter MA, French ML, Eitzen H. Evaluation of microbial contamination of surgical gloves during actual use. Clin Orthop Relat Res. 1976:303–306.
[6] Davis N, Curry A, Gambhir AK, Panigrahi H, Walker CR, Wilkins EG, et al. Intraoperative bacterial contamination in operations for joint replacement. J Bone Joint Surg Br. 1999;81:886–889.
[7] Beldame J, Lagrave B, Lievain L, Lefebvre B, Frebourg N, Dujardin F. Surgical glove bacterial contamination and perforation during total hip

arthro- plasty implantation: when gloves should be changed. Orthop Traumatol Surg Res. 2012;98:432–440. doi:10.1016/j.otsr.2011.10.015.
[8] Al–Maiyah M, Bajwa A, Mackenney P, Port A, Gregg PJ, Hill D, et al. Glove perforation and contamination in primary total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 2005;87:556–559. doi:10.1302/0301–620X.87B4.15744.
[9] Dawson–Bowling S, Smith J, Butt D, Cottam H, Umasankar S, Armitage A. Should outer surgical gloves be changed intraoperatively before ortho- paedic prosthesis implantation? J Hosp Infect. 2011;78:156–157. doi:10.1016/j. jhin.2011.02.014.
[10] Misteli H, Weber WP, Reck S, Rosenthal R, Zwahlen M, Fueglistaler P, et al. Surgical glove perforation and the risk of surgical site infection. Arch Surg. 2009;144:553–558; discussion 558. doi:10.1001/archsurg.2009.60.
[11] Kaya I, Uğras, A, Sungur I, Yilmaz M, Korkmaz M, Cetinus E. Glove perfora- tion time and frequency in total hip arthroplasty procedures. Acta Orthop Traumatol Turc. 2012;46:57–60.
[12] Demircay E, Unay K, Bilgili MG, Alataca G. Glove perforation in hip and knee arthroplasty. J Orthop Sci. 2010;15:790–794. doi:10.1007/s00776–010–1547–0.
[13] Al–Habdan I, Sadat–Ali M. Glove perforation in pediatric orthopedic prac- tice. J Pediatr Orthop. 2003;23:791–793.
[14] Carter AH, Casper DS, Parvizi J, Austin MS. A prospective analysis of glove perforation in primary and revision total hip and total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2012;27:1271–1275. doi:10.1016/j.arth.2012.01.021.
[15] Rehman A, Rehman AU, Rehman TU, Freeman C. Removing outer gloves as a method to reduce spinal surgery infection. J Spinal Disord Tech. 2015;28:E343–E346. doi:10.1097/BSD.0b013e31829046ca.
[16] Zdanowski Z, Danielsson G, Jonung T, Norgren L, Ribbe E, Thörne J, et al. Intraoperative contamination of synthetic vascular grafts. Effect of glove change before graft implantation. A prospective randomised study. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2000;19:283–287. doi:10.1053/ejvs.1999.1035.

Autores: Setor Kunutsor, Ashley Blom, Victor Hernandez, Karen Goswami

QUESTÃO 6: Em relação ao calçado utilizado no ambiente cirúrgico, pelo cirurgião e equipe, considerando aquele de uso exclusivo, ou regular sem propés ou regular com propés, há interferência nas taxas de ISC/IAP em pacientes submetidos a procedimentos ortopédicos?

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Há pouca ou nenhuma evidência sugerindo que o uso de calçado exclusivo para o ambiente cirúrgico tenha influência nas taxas de ISC/IAP. No entanto, considerando que o calçado utilizado no ambiente externo pode ser grosseiramente contaminado, recomendamos que não seja utilizado em ambiente cirúrgico ou que seja coberto com propés para evitar o contato direto com o assoalho.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 94%, Discordam: 4%, Abstenção: 2% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA:

Embora a sola de calçados seja um possível vetor de doenças infecciosas, não há estudos correlacionando diretamente o uso de calçados exclusivos do ambiente cirúrgico em pacientes submetidos a procedimentos ortopédicos. No entanto, algumas publicações sugerem que calçados de uso exclusivo ou calçados cobertos com propés podem estar envolvidos nas infecções da ferida cirúrgica. Em um estudo que se refere ao grau de contaminação bacteriana de calçados de uso exclusivo do ambiente cirúrgico, no início e no fim de um dia de trabalho, comparando com calçados de uso externo, revelou a presença de agentes baterianos responsáveis por infecções de ferida cirúrgica em ambos os grupos. No entanto, o maior grau de contaminação foi encontrado nos calçados de uso externo. Nos calçados de uso exclusivo, as amostras coletadas no final do dia demonstraram menor contaminação quando comparadas àquelas coletadas no início [1]. Num estudo separado que analisou colônias bacterianas do chão de um ambiente de cirurgia geral revelou um aumento significante de colônias com o uso de calçado coberto com propés e não revelou aumento significante com o uso de calçado sem propés. [2]. No entanto, não houve diferença significante na contagem de colônias bacterianas no chão quando comparados entre si. Em outro estudo realizado em unidade de terapia intensiva (UTI), o efeito do uso de calçados cobertos com propés, por médicos e equipe, foi analisado em relação as taxas de infecção, mortalidade e tempo de internação. Não demonstrou ser efetivo na prevenção de infecções comuns ao ambiente de UTI. [3]. No entanto, em períodos em que os calçados cobertos foram utilizados, houve maiores taxas de infecção quando comparados com os períodos de uso de calçado sem propés. Um estudo britânico concluiu que os calçados protegidos com propés são desnecessários para procedimentos de um dia de hospitalização, tais como reparo de hérnias, varizes e laparoscopias simples [4]. Isso implica numa questão importante: procedimentos ambulatoriais versus procedimentos com internação modificam nossa conduta quanto ao tipo de calçado utilizado? Há publicações conflitantes.

Quando os assoalhos de ambientes cirúrgicos foram examinados para verificação de contaminação, com e sem o uso de propés protegendo os calçados, o estudo de Copp et al. indicou redução da transferência bacteriana com a utilização de propés [5].

Não há evidências de que calçados de uso externo aumentem o risco de infecção. No entanto, tem sido demonstrado que os processos de troca de calçado ou de colocação dos propés nos calçados podem promover a contaminação das mãos do usuário [6]. Em um estudo com 18 pessoas que tiveram suas mãos examinadas após colocação dos propés, foram detectados organismos que provavelmente tenham sido transferidos dos seus calçados [7]. Ayliffe estudou a papel do ambiente cirúrgico nas infecções da ferida cirúrgica. Percebeu que a utilização de tapetes com desinfectantes, embora proativo, pode, na verdade, aumentar o número de microrganismos nas solas dos calçados das pessoas que entram no ambiente cirúrgico [8].

Com base em todas as evidências, não existe correlação direta entre o tipo de calçado utilizado em ambiente cirúrgico e as taxas de ISC/IAP em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos ortopédicos.

REFERÊNCIAS:

[1] Amirfeyz R, Tasker A, Ali S, Bowker K, Blom A. Theatre shoes – a link in the common pathway of postoperative wound infection? Ann R Coll Surg Engl. 2007;89:605–608. doi:10.1308/003588407X205440.
[2] Humphreys H, Marshall RJ, Ricketts VE, Russell AJ, Reeves DS. Theatre over– shoes do not reduce operating theatre floor bacterial counts.

J Hosp Infect. 1991;17:117–123.
[3] Ali Z, Qadeer A, Akhtar A. To determine the effect of wearing shoe covers by medical staff and visitors on infection rates, mortality and length of stay in Intensive Care Unit. Pak J Med Sci. 2014;30:272–275.
[4] Weightman NC, Banfield KR. Protective over–shoes are unnecessary in a day surgery unit. J Hosp Infect. 1994;28:1–3.
[5] Copp G, Slezak L, Dudley N, Mailhot CB. Footwear practices and operating room contamination. Nurs Res. 1987;36:366–369.
[6] Hughes SP, Anderson FM. Infection in the operating room. J Bone Joint Surg Br. 1999;81:754–755.
[7] Carter R. The journal of infection control nursing. Ritual and risk. Nurs Times. 1990;86:63–64.
[8] Ayliffe GA. Role of the environment of the operating suite in surgical wound infection. Rev Infect Dis. 1991;13 Suppl 10:S800–804.

1.14. PREVENÇÃO: SALA CIRÚRGICA - CAMPO CIRÚRGICO

Autores: Justinas Stucinskas, David Jahoda, Timothy Brown

QUESTÃO 1: Quando as caixas de instrumentos devem ser abertas para minimizar o risco de contaminação?

RECOMENDAÇÃO: As caixas de instrumentos devem ser abertas o mais próximo possível da cirurgia. Depois de abertas, devem ser cobertas com campo estéril enquanto não forem utilizadas.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam:97%, Discordam:2%, Abstenção:1% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA:

A importância da contaminação bacteriana da ferida cirúrgica pelo ar tem sido discutida há décadas [1–4]. Pasquarella et al. [5] demonstraram partículas no ar do ambiente cirúrgico de artroplastias como fonte de contaminação e ISC. Os instrumentos cirúrgicos tendem a ser contaminados por partículas e micróbdios, e acabam atuando como fômites, mesmo que a cirurgia não seja contaminada [6]. A contaminação dos intrumentos pós-esterilização é responsável pelo aumento das taxas de ISC em pacientes ortopédicos [7].

A contaminação pelo ar no ambiente cirúrgico não é constante durante todo período peri-operatório. Brown et al. [8] demonstraram que a contagem bacteriana durante a antissepsia e colocação de campos cirúrgicos foi 4,4 vezes maior do que durante a cirurgia, recomendando, portanto, que a abertura de instrumentos seja realizada após finalizar a colocação dos campos. Chauveaux et al. [9] também recomendam o mesmo após notarem aumento de quatro vezes em contaminantes do ar durante o preparo do membro e colocação dos campos cirúrgicos.

Duas publicações referem-se à taxa de contaminação dos instrumentos ortopédicos como tempo-dependentes. Dalstrom et al. [10] abriram as caixas na sala cirúrgica e deixaram os instrumentos expostos sem que nenhum procedimento fosse realizado, porém com a luz de alerta ligada. Revelaram uma taxa de contaminação tempo-dependente de 4% após 30 minutos, comparado com contaminação de 30% de caixas expostas após 4 horas. Caixas abertas e em seguida cobertas com campo estéril foram protegidas de contaminação ($p = 0.02$). Embora esses achados não possam estabelecer uma diretriz de quanto tempo uma caixa poderia ficar aberta antes que o risco de contaminação se tornasse inaceitável, isto é, fosse a causa de infecção, os autores demonstraram uma correlação direta entre o tempo de exposição dos instrumentos e o risco de contaminação bacteriana. A cobertura dos instrumentos com campo estéril atenua o risco de forma significativa. Bible et al. [11] demonstraram uma proteção semelhante com a cobertura de um campo estéril, porém contraindicam a taxa de contaminação tempo-dependente. Neste estudo, os implantes cobertos são menos propensos à contaminação antes de serem implantados do que àqueles não cobertos (2 vs. 16,7%). A prática simples de cobrir as caixas de implantes, após abertas, reduz o risco de contaminação. Por isso, não importando quanto tempo a duração do procedimento, a cobertura de caixas de implantes é uma maneira simples de reduzir o risco de contaminação. Com base em dados limitados, pode-se tirar uma conclusão modesta.

As caixas de instrumentos devem permanecer acondicionados em pacotes estéreis até que o paciente esteja completamente preparado e com os campos cirúrgicos colocados. Além disso, as caixas devem ser abertas o mais próximo possível do momento que serão utilizados, considerando as taxas de contaminação tempo-dependentes.

REFERÊNCIAS:

[1] Whyte W, Hodgson R, Tinkler J. The importance of airborne bacterial contamination of wounds. J Hosp Infect. 1982;3:123–135.
[2] Duguid JP, Wallace AT. Air infection with dust liberated from clothing. Lancet. 1948;2:845–849.
[3] Howorth FH. Prevention of airborne infection during surgery. Lancet 1985;1:386–388.
[4] Lidwell OM. Clean air at operation and subsequent sepsis in the joint. Clin Orthop Relat Res. 1986:91–102.
[5] Pasquarella C, Pitzurra O, Herren T, Poletti L, Savino A. Lack of influence of body exhaust gowns on aerobic bacterial surface counts in a mixed–venti- lation operating theatre. A study of 62 hip arthroplasties. J Hosp Infect. 2003;54:2–9.
[6] [6] Saito Y, Kobayashi H, Uetera Y, Yasuhara H, Kajiura T, Okubo T. Microbial contamination of surgical instruments used for laparotomy. Am J Infect Control. 2014;42:43–47. doi:10.1016/j.ajic.2013.06.022.
[7] [7] Dancer SJ, Stewart M, Coulombe C, Gregori A, Virdi M. Surgical site infections linked to contaminated surgical instruments. J Hosp Infect. 2012;81:231–238. doi:10.1016/j.jhin.2012.04.023.
[8] [8] Brown AR, Taylor GJ, Gregg PJ. Air contamination during skin preparation and draping in joint replacement surgery. J Bone Joint Surg Br. 1996;78:92– 94.
[9] [9] Chauveaux D. Preventing surgical–site infections: measures other than antibiotics. Orthop Traumatol Surg Res. 2015;101:S77–S83. doi:10.1016/j. otsr.2014.07.028.
[10] [10] Dalstrom DJ, Venkatarayappa I, Manternach AL, Palcic MS, Heyse BA, Prayson MJ. Time–dependent contamination of opened sterile operating–room trays. J Bone Joint Surg Am. 2008;90:1022–1025. doi:10.2106/JBJS.G.00689.
[11] [11] Bible JE, O'Neill KR, Crosby CG, Schoenecker JG, McGirt MJ, Devin CJ. Implant contamination during spine surgery. Spine J. 2013;13:637–640. doi:10.1016/j.spinee.2012.11.053.

Autores: Jon Goosen, Karan Goswami, Myrthe C.L. Hoekstra

QUESTÃO 2: A utilização de cubas ou bacias aumenta a contaminação dos instrumentos e consequentemente a taxa de ISC/IAP em pacientes submetidos a procedimentos ortopédicos?

RECOMENDAÇÃO: Não sabemos. Com base nos dados de contaminação microbiológica, recomenda-se a não utilização de bacias contendo líquido que ficam expostas durante a cirurgia. No entanto, permanece indefinida uma relação direta entre a contaminação destas bacias com o desenvolvimento subsequente de ISC/IAP.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS CONCORDAM: 91%, Discordam: 4%, Abstenção: 5% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA:

A utilização de bacias ou cubas cheias de solução estéril na sala cirúrgica tem por objetivo limpar e armazenar os instrumentos cirúrgicos antes de serem re-utilizados. Embora algumas recomendações de técnicos e instrumentadores reforcem esta prática [1,2], vários outros estudos demonstram taxas de contaminação bacteriana entre 2.2 e 74,4% [3–8].

Em estudo randomizado, Lindgren et al. examinaram amostras coletadas de bacias contendo água estéril (n = 47) ou solução de clorexidina a 0,05% (n = 53) após artroplastias primárias [8]. O crescimento bacteriano nas amostras oriundas das bacias com água estéril foi de 9% versus 0% nas amostras com solução de clorexidina (p = 0.0045). Uma avaliação secundária sobre complicações precoces da ferida cirúrgica, em seis semanas, revelou maiores taxas de ISC nos casos que utilizaram água estéril (6,4 vs. 1,9%), embora não sendo uma diferença significante (p = 0.339).

Quatro estudos prospectivos observacionais também identificaram crescimento bacteriano em bacias de lavagem [3,4,6,7]. Em uma serie de casos de cirurgias ortopédicas eletivas, Andersson et al. demonstraram que 13 de 21 (61,9%) soluções armazenadas em bacias estavam contaminadas no final do procedimento. Nos casos positivos, o número de colônias por litro variou de 8.,3 a 226,5 identificando-se principalmente *Staphylococcus epidermidis* ou difteróides [7]. Baird et al. revelou taxa de contaminação de 74,4% em amostras de fluídos provenientes de bacias após seleção randomizada de procedimentos ortopédicos (n = 78). Nesta série, 59% das culturas positivas apresentaram polimicrobianos e 12% mostrou uma contagem maior de 100 colônias por 100 mililítros [4]. Anto et al. demonstraram uma taxa de contaminação de 23,8% de amostras de líquidos retirado de bacias [3]. A média de instrumentos colocados dentro da bacia foi de 46 (12 a 74). O agente mais comumente encontrado foi Staphylococcus coagulase negativo. Com o seguimento mínimo de seis meses pós-operatório, nenhum paciente com amostras contaminadas desenvolveu ISC superficial ou profunda. Inversamente, Glait et al. encontraram taxas de contaminação muito mais baixas das amostras colhidas das bacias utilizadas para lavar e armazenar intrumentos na série de 46 artroplastias de quadril ou joelho. Somente 1 caso (2.2%) foi positivo para crescimento bacteriano [5]. No entanto, eles utilizaram cotonetes para coleta de amostras das bacias, enquanto em outros estudos foram utilizadas amostras de líquido. Jonsson et al. numa série maior, com 87 artroplastias, utilizaram cotonetes e revelaram que os locais mais comumente contaminados eram as bacias. Nesta série, 12 (24.1%) bacias testadas tiveram culturas positivas. A contaminação intraoperatória não pode ser correlacionada com o o surgimento de infecções a longo prazo. Os autores postulam que um maior grupo de estudos com análise multivariada poderia definir este efeito independente de contaminação intraoperatória [6].

A Associação de Técnicos Cirúrgicos recomenda que "uma bacia com água estéril para a limpeza de intrumentos deve estar disponível no campo cirúrgico" [1]. Da mesma maneira, Beauclair et al. sugerem a importância do uso de água estéril para hidratação e remoção de detritos em instrumentos re-utilizáveis [2]. As Associações de Enfermeiros Cirúrgicos e de Técnicos Cirúrgicos também recomendam a utilização de bacias para manter os intrumentos úmidos e limpos para o re-uso [2]. No entanto, estas recomendações são opostas às várias publicações relacionadas à contaminação encontrada em culturas.

Em resumo, vários estudos confirmam o crescimento bacteriano dos fluidos provenientes das bacias [3–8], e sugerem ser uma fonte de contaminação intraoperatória. No entanto, uma correlação direta com subsequente ISC/IAP permanece incerta [6]. Assim sendo, considerando as medidas de prevenção de infecções ortopédicas, cada fonte de contaminação deve ser eliminada [9]. Por isso, defendemos o abandono de bacias de limpeza do campo cirúrgico até que mais evidências estejam disponíveis. Relatos isolados sugerem que a diluição de clorexidine ou betadine no lugar de água estéril poderia ser efetivo na redução da contaminação bacteriana nas bacias [8,10,11].

REFERÊNCIAS:

[1] Association of Surgical Technologists. Surgical technology for the surgical technologist: a positive care approach. Boston, MA: Cengage Learning; 2012.

[2] Beauclair S. The surgical instrument protection team. Healthcare Purchasing News. 2016:46. www.hpnonline.com/ce/pdfs/1609CEU.pdf

[3] Anto B, McCabe J, Kelly S, Morris S, Rynn L, Corbett–Feeney G. Splash basin bacterial contamination during elective arthroplasty. J Infect. 2006;52:231–232. doi:10.1016/j.jinf.2005.06.013.

[4] Baird RA, Nickel FR, Thrupp LD, Rucker S, Hawkins B. Splash basin contamination in orthopaedic surgery. Clin Orthop Relat Res. 1984:129–133.

[5] Glait SA, Schwarzkopf R, Gould S, Bosco J, Slover J. Is repetitive intra- operative splash basin use a source of bacterial contamination in total joint replacement? Orthopedics. 2011;34:e546–e549. doi:10.3928/01477447–20110714–06.

[6] Jonsson EÖ, Johannesdottir H, Robertsson O, Mogensen B. Bacterial contamination of the wound during primary total hip and knee replace- ment. Median 13 years of follow–up of 90 replacements. Acta Orthop. 2014;85:159–164. doi:10.3109/17453674.2014.899848.

[7] Andersson BM, Lidgren L, Schalén C, Steen A. Contamination of irrigation solutions in an operating theatre. Infect Control. 1984;5:339–341.

[8] Lindgren KE, Pelt CE, Anderson MB, Peters CL, Spivak ES, Gililland JM. Corri- gendum to "A chlorhexidine solution reduces aerobic organism growth in operative splash basins in a randomized controlled trial" [Journal of Arthroplasty (2018) 211–215]. J Arthroplasty. 2018;33:1305. doi:10.1016/j. arth.2017.12.016.

[9] Whyte W, Hodgson R, Tinkler J. The importance of airborne bacterial contamination of wounds. J Hosp Infect. 1982;3:123–135.

[10] Knobben BAS, van der Mei HC, van Horn JR, Busscher HJ. Transfer of bacteria between biomaterials surfaces in the operating room–– an experimental study. J Biomed Mater Res A. 2007;80:790–799. doi:10.1002/jbm.a.30978.

Autores: Michael J Petrie, Rob Nelissen, Anil Gambhir

QUESTÃO 3: A troca de ponteira do eletrocautério durante a cirurgia diminui as taxas de ISC/IAP subsequente?

RECOMENDAÇÃO: Muito embora saibamos que a ponta do eletrocautério pode ser contaminada durante a cirurgia, não há estudos que correlacionem o tempo de sua exposição com sua contaminação. No entanto, em casos de conhecida infecção, como durante o primeiro ou o segundo estágios de artroplastias por IAP, recomendamos a troca da ponteira do eletrocautério no final do procedimento contaminado e antes da reimplantação de componentes.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 92%, Discordam: 5%, Abstenção:3% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA:

Técnicas assépticas são fundamentais para a prevenção de ISC/IAP. É sabido que equipamentos estéreis podem ser contaminados intraoperatoriamente, incluindo luvas, aventais, manoplas e instrumentos que entram em contato direto com a ferida cirúrgica como a ponteira do aspirador [1–6]. Algumas recomendações relacionadas com a ponteira de sucção são discutidas adiante pelo potencial de contaminação do sitío cirúrgico [7]. O eletrocautério é utilizado com frequência nos procedimentos ortopédicos para dissecção e hemostasia. A contaminação da ponteira foi primeiramente reportada na literatura de dermatologia. Foi demonstrado que *Staphylococcus aureus* migrava dos tecidos para ponteira estéril e vice-versa [8]. Shahi et al. realizaram o primeiro estudo examinando a contaminação da ponteira do eletrocautério em cirurgias ortopédicas [9]. A ponteira foi coletada após 25 artroplastias primárias do quadril e após 25 revisões assépticas do quadril para inoculação em cultura. Cinco ponteiras não usadas foram também inoculadas em cultura como controles negativos. Houve crescimento das culturas originadas das artroplastias primárias em 4% e das revisões assépticas em 8%. Nenhum microrganismo foi isolado das ponteiras não usadas. Assim sendo, a taxa de culturas positivas foi o dobro nas artroplastias de revisão [9].

Embora o tempo de uma revisão seja maior do que o de uma artroplastia primária, não há a associação do tempo de exposição da ponteira do eletrocautério e a sua taxa de contaminação. Um estudo semelhante conduzido por Abdelaziz et al. avaliou artroplastias primárias e revisões, de quadril e joelho, e revelou uma taxa de contaminação das ponteiras do eletrocautério mais alta nas artroplastias primárias [10]. Neste estudo os autores encontraram 10% de contaminação das ponteiras de artroplastias primárias e 4% nas revisões assépticas. Também não foram isolados microrganismos em todos os controles negativos. Este estudo também não demonstrou associação do tempo de exposição das ponteiras com a contaminação subsequente [10]. Além disso, revelaram alta taxa de contaminação daz ponteiras do eletrocautério (15/50, 30%) em revisões sépticas

Concluindo, as ponteiras do eletrocautério são vulneráveis à contaminação durante a cirurgia. No entanto, a importância deste tipo de contaminação é questionável. Embora de difícil execução, são necessários estudos maiores, com seguimento mais prolongado, para determinar se a referida contaminação é fonte de ISC/IAP subsequente. Devido ao alto grau de contaminação em casos sépticos, é recomendado a troca da ponteira do eletrocautério antes da implantação dos componentes.

REFERÊNCIAS:

[1] Givissis P, Karataglis D, Antonarakos P, Symeonidis PD, Christodoulou A. Suction during orthopaedic surgery. How safe is the suction tip? Acta Orthop Belg. 2008;74:531–533.

[2] Davis N, Curry A, Gambhir AK, Panigrahi H, Walker CR, Wilkins EG, et al. Intraoperative bacterial contamination in operations for joint replace- ment. J Bone Joint Surg Br. 1999;81:886–889.

[3] Robinson AH, Drew S, Anderson J, Bentley G, Ridgway GL. Suction tip contamination in the ultraclean–air operating theatre. Ann R Coll Surg Engl. 1993;75:254–256.

[4] Mulcahy DM, McCormack D, McElwain JP. Intraoperative suction catheter tip contamination. J R Coll Surg Edinb. 1994;39:371–373.

[5] Greenough CG. An investigation into contamination of operative suction. J Bone Joint Surg Br. 1986;68:151–153.

[6] Strange–Vognsen HH, Klareskov B. Bacteriologic contamination of suction tips during hip arthroplasty. Acta Orthop Scand. 1988;59:410–411.

[7] Alijanipour P, Karam J, Llinás A, Vince KG, Zalavras C, Austin M, et al. Opera- tive environment. J Arthroplasty. 2014;29:49–64. doi:10.1016/j.arth.2013.09.031.

[8] Bennett RG, Kraffert CA. Bacterial transference during electrodesiccation and electrocoagulation. Arch Dermatol. 1990;126:751–755.

[9] Shahi A, Chen AF, McKenna PB, Roberts AL, Manrique J, Belden KA, et al. Bacterial contamination in tips of electrocautery devices during total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2015;30:1410–1413. doi:10.1016/j.arth.2015.03.011.

[10] Abdelaziz H, Zahar A, Lausmann C, Gehrke T, Fickenscher H, Suero EM, et al. High bacterial contamination rate of electrocautery tips during total hip and knee arthroplasty. Int Orthop. 2018. doi:10.1007/s00264–018–3822–1.

Autores: Federico J. Burgo, Alfredas Smailys, L. Zeniauskas, Luciano Ravetti, Francisco Javier Cabo

QUESTÃO 4: A ponteira de aspiração deve ser trocada durante a cirurgia? Se sim, qual a frequência?

RECOMENDAÇÃO: Sim. A ponteira de aspiração deve ser trocada regularmente durante a cirurgia. Embora não exista um tempo estabelecido, acreditamos que deva ser trocada a cada 60 minutos. Os estudos demonstram que a ponteira se torna contaminada durante a cirurgia e que as maiores taxas ocorrem com os tempos prolongados.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 85%, Discordam: 9%, Abstenção:6% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA:

A contaminação da ponteira de aspiração durante a cirurgia tem sido publicada [1–7]. Ocorre tanto pelas bactérias do ar que são aspiradas em grande volume, pelo contato direto com a pele do paciente ou ainda pela manipulação inadequada da equipe. Na ortopedia, vários estudos demonstram taxas de contaminação da ponteira de aspiração que variam de 37 a 65% em salas convencionais, sem fluxo de ar laminar (FAL) [4,6–8]; e de 4,6 a 41% em salas com fluxo de ar laminar (FAL) [2,5]. *Staphylococcus sp* (coagulase-negativo e epidermidis) são os agentes contaminantes mais comumente isolados das ponteiras de aspiração, compreendendo 34 a 100% dos casos [1,2,4–8] .

Somente um estudo de Givissis et al., demonstrou que um paciente desenvolveu infecção da ferida com o mesmo microrganismo encontrado na contaminação da ponteira de aspiração [4]. Nenhum outro estudo que correlacionasse a contaminação com o surgimento de infecção superficial ou profunda, foi identificado. Além disso, dois estudos demonstraram relação entre o tempo de uso da aspiração e as taxas de contaminação. Greenough et al. [6] demonstraram 37% (11/30) de contaminação após um período médio de aspiração de 82 minutos, comparados com 3,3% (1/30) após um período médio de aspiração de 17 minutos. Givissis et al. [4] demonstraram que em cirurgias com menos de uma hora, a cultura da ponteira de aspiração foi positiva em somente 1 caso (9,1%) de uma série de 11, comparado com 26 casos (66,7%) de uma série de 39 cirurgias que excederam uma hora. Quando analisados os estudos de diferentes áreas, maior contaminação é também percebida. Laham et al. [9] analisaram cirurgias gerais públicas e privadas e observaram contaminação da ponteira de aspiração em 13,33% dos casos. Larson et al. [10] avaliaram a contaminação da ponteira de aspiração em cirurgias de válvula aórtica demonstrando taxas de 48 a 52%. McMaster et al. [11] encontraram contaminação em 21% das ponteiras de aspiração usadas em cesareanas. Em cirurgias não ortopédicas o agente mais comumente isolado das ponteiras foi também *Staphylococcus sp* (coagulase-negativo) compreendendo 76% dos casos [9,10].

Vários autores recomendam a troca da ponteira de aspiração em cirurgias prolongadas ou antes de passos críticos como na preparação e cimentação do canal femoral, bem como desligar a aspiração quando não utilizada [2–7,12]. No entanto, existe a preocupação de que ao desligar a aspiração possa haver contaminação devido ao fluxo retrógrado do material dentro do sistema. Por isso, pensamos que a aspiração deve ser ligada o mais tarde possível com o objetivo de minimizar a contaminação. Também recomendamos não utilizar a ponteira de aspiração como afastador, provador ou indicador de estruturas na ferida cirúrgica.

REFERÊNCIAS:

[1] Insull PJ, Hudson J. Suction tip: a potential source of infection in clean orthopaedic procedures. ANZ J Surg. 2012;82:185–186. doi:10.1111/j.1445– 2197.2011.05949.x.

[2] Davis N, Curry A, Gambhir AK, Panigrahi H, Walker CR, Wilkins EG, et al. Intraoperative bacterial contamination in operations for joint replace- ment. J Bone Joint Surg Br. 1999;81:886–889.

[3] Strange–Vognsen HH, Klareskov B. Bacteriologic contamination of suction tips during hip arthroplasty. Acta Orthop Scand. 1988;59:410–411.

[4] Givissis P, Karataglis D, Antonarakos P, Symeonidis PD, Christodoulou A. Suction during orthopaedic surgery. How safe is the suction tip? Acta Orthop Belg 2008;74:531–533.

[5] Robinson AH, Drew S, Anderson J, Bentley G, Ridgway GL. Suction tip contamination in the ultraclean–air operating theatre. Ann R Coll Surg Engl. 1993;75:254–256.

[6] Greenough CG. An investigation into contamination of operative suction. J Bone Joint Surg Br. 1986;68:151–153.

[7] Meals RA, Knoke L. The surgical suction top––a contaminated instrument. J Bone Joint Surg Am. 1978;60:409–410.

[8] Strange–Vognsen HH, Klareskov B. Bacteriologic contamination of suction tips during hip arthroplasty. Acta Orthop Scand 1988;59:410–411.

[9] Al Laham NA. Prevalence of bacterial contamination in general operating theaters in selected hospitals in the Gaza Strip, Palestine. J Infect Public Health. 2012;5:43–51. doi:10.1016/j.jiph.2011.10.006.

[10] Larsson J, Sutherland S, Söderström Å, Roman–Emanuel C, Jeppsson A, Olofsson EH, et al. Bacterial contamination of suction catheter tips during aortic valve replacement surgery: a prospective observational cohort study. Patient Saf Surg. 2015;9:17. doi:10.1186/s13037–015–0066–5.

[11] McMaster KM. Intraoperative contamination of suction tips as a source of infection during cesarean deliveries: a pilot study. In J Gynaecol Obstet. 2015;2:2–5. doi:10.15406/ogij.2015.02.00044.

[12] Mulcahy DM, McCormack D, McElwain JP. Intraoperative suction catheter tip contamination. J R Coll Surg Edinb. 1994;39:371–373.

Autores: Nicholas Giori, Imran Ilyas, Yakub Saheed, Yale Fillingham, Hussam AlRumaih, Maha Alsadaan

QUESTÃO 5: A ponteira de aspiração pode ser introduzida no canal femoral durante a cirurgia?

RECOMENDAÇÃO: Ponteiras de aspiração podem ser introduzidas no canal femoral, durante o tempo necessário para evacuar fluidos, mas não devem ser deixadas no canal, onde circulam grandes quantidades de ar e de partículas que podem contaminar a cirurgia.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Consenso

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam:91%, Discordam: 4%, Abstenção: 5% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA:

Tem sido sugerido que a ponteira de aspiração pode ser contaminada e atuar como reservatório para microrganismos [1,2]. Como tal, o contato entre a ponteira e qualquer área do campo cirúrgico pode levar à contaminação e servir como uma fonte para infecções posteriores. A manutenção desnecessária da ponteira de aspiração no canal intramedular pode direcionar o ar ambiente onde poderá depositar bactérias e aumentar o risco de infecção subseqüente. No entanto, não há estudos para validar esta preocupação teórica e também não se pode esperar obter ou gerar dados clínicos do mundo real para avaliar este assunto.

Greenough et al. [3] encontraram uma taxa de 37% de contaminação das ponteiras de aspiração usadas em artroplastias totais de quadril. Entretanto, ao avaliar as ponteiras utilizadas apenas para limpeza do canal femoral, apenas uma das 31 estava contaminada. Assim sendo, os autores recomendaram mudar a ponteira de aspiração antes de preparar o fêmur em artroplastia total do quadril. A mesma conclusão foi tirada por Robinson et al. [1] que conduziram um estudo semelhante entre pacientes submetidos a artroplastia total do quadril e identificaram uma taxa de contaminação de 41% das ponteiras de aspiração. Insull et al. [4] apresentaram menor taxa de contaminação de 7,8%, mas não relataram o uso da ponteira no canal intramedular. Strange-Vognsen et al. [5] relataram uma taxa de contaminação de 54% das ponteiras de aspiração usadas em artroplastias totais de quadril. *Staphilococcus* coagulase-negativo cresceu em 9 das 12 culturas [6]. Portanto, é possível que um número significativo de culturas positivas possa representar resultados falso-positivos. Os autores aconselharam que a aspiração seja ligada somente quando em uso, no entanto, há preocupações de refluxo do conteúdo do recipiente quando desligado [7].

Givissis et al., [8] estudaram 50 pacientes submetidos a procedimentos por trauma, utilizando a aspiração e encontraram contaminação das ponteiras em 27 casos (54%). A duração do procedimento cirúrgico pareceu ser uma variável importante que influenciou a contaminação. A ponteira foi contaminada em apenas 1 de 11 procedimentos com duração inferior a 1 hora (9,1%), em comparação com 26 de 39 (66,7%) nos quais o tempo cirúrgico ultrapassou 1 hora. Infecção profunda da ferida, no entanto, foi registrada em apenas um caso. Neste estudo, parece que a duração de mais de uma hora aumentou sete vezes o risco de contaminação da ponteira de aspiração elevando de 9,1 para 66,7%.

Ao avaliar a relevância clínica desses estudos, é importante perceber que a contaminação da ponteira de aspiração no final do procedimento não significa necessariamente infecção [8]. Há falta de evidências sobre a questão da contaminação da ponteira e infecção subseqüente. Também há poucos dados relacionados à influência do uso da ponteira no canal medular e o potencial de infecção subseqüente.

Na ausência de evidências conclusivas, com base nos dados que mostram que as ponteiras de aspiração estão contaminadas em um grande número de casos com duração superior a uma hora, recomendamos que as mesmas não sejam inseridas no canal medular, exceto para remoção de sangue e para obter a visualização necessária. Deve-se também evitar deixar a ponteira dentro do canal medular, já que isso traz o risco teórico de introduzir partículas do ar ambiente no canal.

REFERÊNCIAS:

[1] Robinson AH, Drew S, Anderson J, Bentley G, Ridgway GL. Suction tip contamination in the ultraclean–air operating theatre. Ann R Coll Surg Engl. 1993;75:254–256.

[2] Mulcahy DM, McCormack D, McElwain JP. Intraoperative suction catheter tip contamination. J R Coll Surg Edinb. 1994;39:371–373.

[3] Greenough CG. An investigation into contamination of operative suction. J Bone Joint. 1986;68–B:151–153.

[4] Insull PJ, Hudson J. Suction tip: a potential source of infection in clean orthopaedic procedures. ANZ J Surg. 2012;82:185–186.

[5] Strange–Vognsen HH, Klareskov B. Bacteriologic contamination of suction tips during hip arthroplasty. Acta Orthop Scand. 1988;59(4):410–411.

[6] Hall KK, Lyman JA. Updated review of blood culture contamination. Clin Microbiol Rev. 2006;19:788–802.

[7] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. (2013) Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. Bone Joint J. 95–B:1450–1452. https://doi.org/10.1302/0301–620X. 95B11.33135

[8] Givissis P, Karataglis D, Antonarakos P, Symeonidis PD, Christodoulou A. Suction during orthopaedic surgery. How safe is the suction tip? Acta Orthop Belg. 2008;74:531–533.

1.15. PREVENÇÃO: SOLUÇÃO ANTISSÉPTICA DE IRRIGAÇÃO

Autores: Silvestre Ortega-Peña, Mark Smeltzer, Kenneth Urish, Daniel G. Meeker, Jeffrey B. Stambough

QUESTÃO 1: Quais antissépticos podem ser usados para prevenir a formação de biofilme?

RECOMENDAÇÃO: Embora vários estudos tenham demonstrado a capacidade de certos agentes antissépticos prevenirem a formação do biofilme in vitro, é incerta esta possibilidade in vivo. Eles podem ter utilidade no contexto das cirurgias de revisão devido à existência de infecção, mas esta questão não está adequadamente estudada.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam:93%, Discordam: 2%, Abstenção: 5% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Ainda não foi estabelecido se um antisséptico específico ou uma combinação de agentes é melhor para erradicar biofilmes da superfície de um implante *in vivo* [1]. Até o momento, quase todos os estudos são direcionados nas habilidades dos antissépticos para inibir a formação de biofilme *in vitro* [2-5].

Santos et al. realizaram um ensaio clínico duplo-cego randomizado cruzado para avaliar os efeitos de duas soluções de clorexidina (solução de clorexidina 0,12% contendo álcool e solução de clorexidina 0,12% sem álcool) contra a formação de biofilme supra e subgengival. Descobriram que ambas as soluções tiveram efeitos inibitórios similares na formação de biofilmes [6]. Quintas et al. realizaram um ensaio clínico randomizado, cruzado, cego para observador, para avaliar o efeito antiplaca *in situ* após quatro dias de uso de dois agentes antimicrobianos (óleos essenciais e clorexidina a 0,2%) a curto prazo em biofilme maduro, semelhante a placa [7]. Embora a clorexidina a 0,2% tenha apresentado melhores resultados no que diz respeito à redução da espessura e ao grau de cobertura pelo biofilme, ambos os antissépticos apresentaram efeitos antiplaca altos e similares.

A capacidade do ácido acético e da polihexanida para prevenir a formação de biofilme também é mencionada na literatura. Halstead et al. demonstraram que o ácido acético em baixas concentrações de 0,16 a 0,31% foi capaz de inibir a formação de biofilme *in vitro* [8]. Lenselink et al. realizaram um estudo de coorte para avaliar a eficácia clínica do curativo de bio-celulose contendo polihexanida para a erradicação de biofilmes em feridas que não cicatrizam [9]. Sugeriram que a aplicação contínua de polihexanida, usando um curativo de bio celulose, reduziu o biofilme nas feridas, promovendo a cicatrização.

Em relação ao uso clínico da solução de iodopovidona para prevenir a formação de biofilmes, há estudos limitados *in vitro*. Hill et al. utilizaram um modelo sofisticado de biofilme *in vitro* que foi projetado para imitar o biofilme de feridas crônicas e demonstraram a destruição completa de um biofilme misto de *Pseudomonas* e *Staphylococcus* de sete dias, com o uso de curativos à base de iodo [10]. Kanno et al., usando um modelo de rato com infecção crônica, sugeriram que a irrigação de feridas com iodopovidona a 1% foi uma maneira eficaz de reduzir as contagens bacterianas na superfície da ferida e prevenir a formação de novos biofilmes [11]. No entanto, Presterl et al. constataram que iodopovidona foi inferior ao peróxido de hidrogênio e álcool para a erradicação de biofilmes de *Staphylococcus epidermidis* [12].

Importante notar que muitas infecções com biofilme ocorrem mais tarde, muitas vezes devido à disseminação hematogênica de bactérias para o local de um implante. [13]. De fato, isso pode ocorrer meses ou mesmo anos após, sendo improvável a prevenção deste modo de desenvolvimento da infecção com o uso de antissépticos no período perioperatório.

O papel dos antissépticos em vários protocolos de desbridamento para o tratamento de IAP permanece controverso. Em termos de agente causal, fatores do hospedeiro, viabilidade tecidual local, duração e virulência da infecção, cada cenário clínico é único. Se o cirurgião está tentando salvar a prótese existente por meio de um protocolo de I&D é imperativo que todo o biofilme seja removido por meio de ruptura mecânica e química [14–16]. Se uma revisão em um estágio, incluindo a remoção dos componentes, desbridamento e reimplante de uma nova prótese, é de vital importância o desbridamento de todo o tecido infectado. O papel dos antissépticos, neste caso, não é tratar o biofilme existente, pois todos os componentes protéticos terão sido removidos. Em vez disso, o objetivo é tratar agressivamente o osso remanescente e seu envelope de tecidos moles, para prevenir a recolonização. Os antissépticos utilizados para este fim incluem ácido acético, solução de Dakin (NaOCl), iodopovidina e peróxido de hidrogênio [17].

O volume de solução antisséptica pode ser mais importante do que a combinação e a seqüência de agentes [17,18]. O uso de antissépticos durante o período perioperatório tem o potencial de reduzir a taxa de infecção cirúrgica precoce do período pós-operatório. Além disso, o uso de certas soluções antissépticas para lavagem, durante a ATQ primária e de revisão, tem o potencial de reduzir as taxas de infecção [19]. No entanto, não existem protocolos validados para o uso de tais soluções em termos de concentração, volume e duração da exposição.

Mais estudos, *in vivo,* são necessários para avaliar o uso de vários antissépticos para este fim, para que se possa estabelecer comparações diretas entre os agentes. Em última análise, embora vários estudos tenham demonstrado a capacidade de certos agentes antissépticos para prevenir a formação de biofilme *in vitro*, é ainda incerta a capacidade dos mesmos para fornecer proteção contra a formação de biofilme *in vivo.* Eles podem ter utilidade no contexto das cirurgias de revisão devido à existência de infecção, mas esta questão não foi adequadamente estudada.

REFERÊNCIAS

[1] Lora–Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, Sánchez–Somolinos M, Baraia–Etxaburu JM, et al. A large multicenter study of methicillin–suscep- tible and methicillin–resistant staphylococcus aureus prosthetic joint infections managed with implant retention. Clin Infect Dis. 2013;56:182–194. doi:10.1093/cid/cis746.

[2] Percival SL, Finnegan S, Donelli G, Vuotto C, Rimmer S, Lipsky BA. Antisep- tics for treating infected wounds: efficacy on biofilms and effect of pH. Crit Rev Microbiol. 2016;42:293–309. doi:10.3109/1040841X.2014.940495.

[3] Ortega–Peña S, Hidalgo–González C, Robson MC, Krötzsch E. In vitro micro- bicidal, anti–biofilm and cytotoxic effects of different commercial antisep- tics. Int Wound J. 2017;14:470–479. doi:10.1111/iwj.12625.

[4] Théraud M, Bédouin Y, Guiguen C, Gangneux JP. Efficacy of antiseptics and disinfectants on clinical and environmental yeast isolates in planktonic and biofilm conditions. J Med Microbiol. 2004;53:1013–1018. doi:10.1099/ jmm.0.05474–0.
[5] Schmidt K, Estes C, McLaren A, Spangehl MJ. Chlorhexidine antiseptic irrigation eradicates staphylococcus epidermidis from biofilm: an in vitro study. Clin Orthop Relat Res. 2018;476:648–653. doi:10.1007/ s11999.0000000000000052.
[6] Santos GOD, Milanesi FC, Greggianin BF, Fernandes MI, Oppermann RV, Weidlich P. Chlorhexidine with or without alcohol against biofilm forma- tion: efficacy, adverse events and taste preference. Braz Oral Res. 2017;31:e32. doi:10.1590/1807–3107BOR–2017.vol31.0032.
[7] Quintas V, Prada–López I, Donos N, Suárez–Quintanilla D, Tomás I. Anti- plaque effect of essential oils and 0.2% chlorhexidine on an in situ model of oral biofilm growth: a randomised clinical trial. PLoS One. 2015;10:e0117177. doi:10.1371/journal.pone.0117177.
[8] Halstead FD, Rauf M, Moiemen NS, Bamford A, Wearn CM, Fraise AP, et al. The antibacterial activity of acetic acid against biofilm–producing patho- gens of relevance to burns patients. PLoS One. 2015;10:e0136190. doi:10.1371/ journal.pone.0136190.
[9] Lenselink E, Andriessen A. A cohort study on the efficacy of a polyhexanide– containing biocellulose dressing in the treatment of biofilms in wounds. J Wound Care. 2011;20:534, 536–539. doi:10.12968/ jowc.2011.20.11.534.
[10] Hill KE, Malic S, McKee R, Rennison T, Harding KG, Williams DW, et al. An in vitro model of chronic wound biofilms to test wound dressings and assess antimicrobial susceptibilities. J Antimicrob Chemother. 2010;65:1195–1206. doi:10.1093/jac/dkq105.
[11] Kanno E, Tanno H, Suzuki A, Kamimatsuno R, Tachi M. Reconsideration of iodine in wound irrigation: the effects on pseudomonas aeruginosa biofilm formation. J Wound Care. 2016;25:335–339. doi:10.12968/jowc.2016.25.6.335.
[12] Presterl E, Suchomel M, Eder M, Reichmann S, Lassnigg A, Graninger W, et al. Effects of alcohols, povidone–iodine and hydrogen peroxide on biofilms of staphylococcus epidermidis. J Antimicrob Chemother. 2007;60:417–420. doi:10.1093/jac/dkm221.
[13] Zimmerli W. Clinical presentation and treatment of orthopaedic implant– associated infection. J Intern Med. 2014;276:111–119. doi:10.1111/joim.12233.
[14] Qasim SN, Swann A, Ashford R. The DAIR (debridement, antibiotics and implant retention) procedure for infected total knee replacement – a litera- ture review. SICOT J. 2017;3:2. doi:10.1051/sicotj/2016038.
[15] Schwechter EM, Folk D, Varshney AK, Fries BC, Kim SJ, Hirsh DM. Optimal irrigation and debridement of infected joint implants: an in vitro methi- cillin–resistant staphylococcus aureus biofilm model. J Arthroplasty. 2011;26:109–113. doi:10.1016/j.arth.2011.03.042.
[16] Jiranek WA, Waligora AC, Hess SR, Golladay GL. Surgical treatment of pros- thetic joint infections of the hip and knee: changing paradigms? J Arthro- plasty. 2015;30:912–918. doi:10.1016/j.arth.2015.03.014.
[17] Williams RL, Ayre WN, Khan WS, Mehta A, Morgan–Jones R. Acetic acid as part of a debridement protocol during revision total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:953–957. doi:10.1016/j. arth.2016.09.010.
[18] Haddad FS, Sukeik M, Alazzawi S. Is single–stage revision according to a strict protocol effective in treatment of chronic knee arthroplasty infec- tions? Clin Orthop Relat Res. 2015;473:8–14. doi:10.1007/ s11999–014–3721–8.
[19] Ruder JA, Springer BD. Treatment of periprosthetic joint infection using antimicrobials: dilute povidone–iodine lavage. J Bone Jt Infect. 2017;2:10–14. doi:10.7150/jbji.16448.

Autores: Ashley Blom, Setor Kunutsor, Andrew Fleischman, Gabriel Makar

QUESTÃO 2: Qual a solução de irrigação ideal (tipo, volume e frequência) para ser utilizada em procedimentos ortopédicos eletivos limpos?

RECOMENDAÇÃO: Existe ampla evidência apoiando as recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS) e dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) que defendem o uso de betadina diluída para a irrigação de feridas durante procedimentos cirúrgicos. O volume ideal de solução para irrigação não é conhecido.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Forte

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam:75%, Discordam:16%, Abstenção:9% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A irrigação intraoperatória durante procedimentos ortopédicos eletivos limpos faz parte dos protocolos operatórios para reduzir as ISC, existindo o consenso geral de que essa técnica deve ser realizada. Diretrizes recentemente divulgadas pelo CDC e OMS recomendam a irrigação intraoperatória com betadina diluída antes do fechamento [1,2].

Betadina contém solução de iodo aquosa na forma de iodopovidona que se torna quimicamente tóxico para microorganismos quando liberado como iodo livre [3,4]. A irrigação com iodopovidona inicialmente recebeu apoio de estudos em outras áreas, como cirurgias gerais, urológicas, cardiovasculares e da coluna vertebral [5–14]. Uma metanálise de sete ensaios clínicos randomizados demonstrou um benefício estatisticamente significativo para a irrigação da ferida com betadina aquosa, quando comparado com a solução salina normal (risco relativo: 0,31, p = 0,007) [2]. Em uma metanálise maior de 15 estudos de nível I ou II em várias especialidades cirúrgicas, 10 estudos demonstraram que a irrigação com iodopovidona foi mais eficaz do que o método de controle que incluiu a irrigação solução salina ou nenhuma irrigação [15]. Embora bem estudado em outras especialidades, apenas um estudo de coorte retrospectivo aborda a irrigação intra-operatória de betadina na artroplastia primária [16]. Brown et al. demonstraram uma redução estatisticamente significativa na ISC, de 0,97 a 0,15%, com o uso de 0,35% de iodopovidona. Kokavec et al. estudaram a irrigação com betadina em uma população pediátrica submetida a cirurgia no fêmur proximal, quadril e pelve [7]. Neste estudo, duas infecções superficiais da ferida foram identificadas no grupo sem o uso de betadina (2/73, 2,7%) e nenhuma infecção foi identificada no grupo com o uso de betadina (0/89, 0%). (Tabela 1).

Além de solução salina isotônica e de Ringer lactato, várias soluções antissépticas e antibióticas têm sido propostas para irrigação em cirurgias ortopédicas. No entanto, não há consenso sobre um padrão-ouro devido à falta de estudos clínicos sobre o tema.

A clorexidina é um antisséptico que altera o equilíbrio osmótico das células bacterianas ao se ligar a moléculas negativamente carregadas na parede celular [17,18]. Ela tem um amplo espectro de atividade [19] e pode ser bacteriostática ou bactericida dependendo de sua concentração [20]. Frisch et al. compararam clorexidina 0,05% com irrigação salina normal na ATJ e clorexidina 0,05% com a betadina diluída <2% na ATQ [21]. Não houve diferença significativa na taxa de ISC superficial ou profunda entre os grupos, o que sugere que a clorexidina pode ser comparável à solução salina normal na redução das taxas de infecção.

Embora haja alguma evidência para a solução ideal de irrigação, poucos estudos demonstraram um volume ou mé-

todo ótimo para a irrigação [22,23]. Além disso, há pouco apoio para os benefícios da adição de antibióticos à solução de irrigação, que foi demonstrado ser ineficaz em superfícies metálicas *in vitro,* sendo por isso, não recomendado pela OMS [22,24]. No entanto, um único cirurgião relatou resultados benéficos quando vancomicina e polimixina foram adicionados à solução de irrigação em 2.293 artroplastias [25]. Há muitas evidências de ensaios clínicos randomizados publicados sobre o uso de soluções de irrigação para procedimentos ortopédicos limpos e eletivos que sugerem que tanto soluções salinas isotônicas normais quanto soluções de Ringer lactato são seguros e eficazes.

TABELA 1. Resumo da literatura ortopédica comparando a eficácia das soluções de irrigação para prevenção de ISC.

Autor	Categoria	N	Intervenção	Comparação	Desenho	Análise	Resultado	Incidencia de ISC	P
Brown	AT	2.550 (1,862 pre/ 688 pós)	Betadina	Salina	Retrospectivo, pré-pós	Univariada	P	0.15% vs. 0.97%	0.04
Cheng	Coluna	414 (206 controle/208 intervenção)	Betadina	Salina	ECR	Multivariada	S & P	0% vs. 3.4%	0.01
Chang	Coluna	244 (124 controle/120 intervenção)	Betadina	Salina	ECR	Univariada	S & P	0% vs. 4.8%	0.03
Kokavec	Orto	162 (73 controle/89 intervenção)	Betadina	Salina	ECR	NA	S	0% vs. 2.7%	NA
Frisch	ATQ	391 (253 pre/ 138 pós)	Chlorexidine	Betadina	Retrospectivo, pré-pós	Multivarida	S & P	(S) 0% vs. 1.2% 0.56 (D) 0.8% vs. 1.6%	0.3
Frisch	ATJ	65 (411 pre/ 138 pós)	Chlorexidine	Salina	Retrospectivo; pré-pós	Multivariada	S & P	(S) 0.8% vs. 0.7% 0.91 (D) 1.2% vs. 0.7%	0.53

ISC, Infecção do sítio cirúrgico; S - infecção superficial; P- infecção profunda; ECR, Estudo controlado randomizado; AT,Artroplastia total

A maior parte destes estudos foram baseados em cirurgia artroscópica do ombro [26-32], e poucos estudos em AT [31,33,34]. Não é conhecido se a solução de Ringer lactato é melhor do que a solução salina normal ou vice-versa. No entanto, num estudo de base laboratorial, meniscos cirurgicamente ressecados por via artroscópica, foram avaliados para determinar se existia uma diferença no efeito sobre a morfologia celular e a função, com o uso de solução fisiológica isotonica e soluçào de Ringer lactato. Os resultados mostraram que com Ringer lactato a integridade das células do menisco foi melhor peservada em comparação com solução salina isotónica [35]. Evidências recentes e consistentes sugerem que o aquecimento dos fluidos de irrigação (seja de solução salina isotônica normal ou Ringer lactato) a temperaturas de 32 a 40 ° C, em comparação com fluidos de irrigação à temperatura ambiente, diminui o risco de hipotermia perioperatória e reduz a resposta inflamatória em pacientes submetidos a artroscopia do ombro, do quadril ou joelho [28,31,36–38]. Apenas dois ECRs relataram que os fluidos de irrigação aquecidos não foram superiores aos fluidos da temperatura ambiente em relação a ocorrência de hipotermia perioperatória [30,39].

Os resultados de três ECRs forneceram evidências de que a adição de epinefrina aos fluidos de irrigação melhorou a clareza do campo visual da cirurgia, reduziu o sangramento intraoperatório e reduziu o tempo total de operação em comparação com os fluidos de irrigação simples [27,29,32].

Os benefícios do uso de soluções de irrigação refrigeradas em procedimentos ortopédicos eram incertos até recentemente. Li e colegas realizaram um ECR e compararam os efeitos da irrigação contínua de 4.000 mL de solução salina gelada com 0,5% de epinefrina versus 4.000 mL de solução salina normal à temperatura ambiente em pacientes submetidos a AT [33]. A irrigação com solução salina gelada demonstrou estar associada à diminuição da dor pós-operatória, redução da perda sanguínea intraoperatória e melhora da qualidade de vida. Embora soluções isotônicas comumente usadas, como solução salina normal ou Ringer lactato tenham sido relatadas como sendo seguras para irrigação em procedimentos ortopédicos, também foram documentados eventos adversos raros por irrigação excessiva. Soluções hiperosmolares podem ter o potencial de minimizar esses problemas. No entanto, seus benefícios só foram demonstrados até agora em modelos animais. Em um ECR recente, a irrigação hiperosmolar mostrou diminuir a retenção de líquido periarticular na artroscopia do ombro em comparação com o fluido de irrigação padrão [26]. O papel da irrigação contínua ou lavagem pulsátil em cirurgia ortopédica progrediu do seu uso em fraturas expostas e feridas contaminadas para o uso em procedimentos eletivos limpos.

Além disso, o volume ideal de solução de irrigação usada durante procedimentos ortopédicos varia de uma cirurgia para outra. Em estudos com pacientes submetidos à artroscopia do ombro, o volume médio de líquido usado para irrigação variou de 3,7 a 11,4 L, e isso foi baseado na irrigação contínua com bomba de infusão com pressão mantida entre 30 a 60 mmHg [26-32]. Para a artroscopia do quadril, as evidências foram baseadas em um estudo prospectivo observacional [38]. O volume mediano da solução de irrigação foi de 27 L, utilizando uma bomba de infusão com pressão entre 45 e 65 mmHg. No ECR de

Kelly et al. investigando pacientes submetidos à artroscopia do joelho, o volume médio de fluido de irrigação foi de 11,7 L [39]. Em dois estudos de ATJ (um ECR e uma série de casos), 4 L de solução salina normal foi usada como irrigação contínua durante a cirurgia em cada estudo [33,34]. Em um ECR de hemiartroplastia de quadril, 2 L de solução salina normal por lavagem pulsátil foi associada a uma taxa de infecção menor em 30 dias, quando comparada com 2 L de solução salina normal por jarro ou seringa [10]. Não foram relatados dados sobre os ajustes de pressão da bomba de infusão.

REFERÊNCIAS

[1] Berríos–Torres SI, Yi SH, Bratzler DW, Ma A, Mu Y, Zhu L, et al. Activity of commonly used antimicrobial prophylaxis regimens against pathogens causing coronary artery bypass graft and arthroplasty surgical site infec- tions in the United States, 2006–2009. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014;35:231–239. doi:10.1086/675289.

[2] World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. 2016. http://apps.who.int/iris/bitstream/ handle/10665/250680/9789241549882-eng.pdf ?sequence=1.

[3] Oduwole KO, Glynn AA, Molony DC, Murray D, Rowe S, Holland LM, et al. Anti–biofilm activity of sub–inhibitory povidone–iodine concentrations against Staphylococcus epidermidis and Staphylococcus aureus. J Orthop Res. 2010;28:1252–1256. doi:10.1002/jor.21110.

[4] Zamora JL. Chemical and microbiologic characteristics and toxicity of povi- done–iodine solutions. Am J Surg. 1986;151:400–406.

[5] Cheng Q , Zhang XF, Di DH, Zhao GY, Cui XW. Efficacy of different irrigation solutions on the early debridement of open fracture in rats. Exp Ther Med. 2015;9:1589–1592. doi:10.3892/etm.2015.2325.

[6] Chang FY, Chang MC, Wang ST, Yu WK, Liu CL, Chen TH. Can povidone– iodine solution be used safely in a spinal surgery? Eur Spine J. 2006;15:1005– 1014. doi:10.1007/s00586–005–0975–6.

[7] Kokavec M, Fristáková M. [Efficacy of antiseptics in the prevention of post– operative infections of the proximal femur, hip and pelvis regions in ortho- pedic pediatric patients. Analysis of the first results]. Acta Chir Orthop Trau- matol Cech. 2008;75:106–109.

[8] Rogers DM, Blouin GS, O'Leary JP. Povidone–iodine wound irrigation and wound sepsis. Surg Gynecol Obstet. 1983;157:426–430.

[9] Sindelar WF, Brower ST, Merkel AB, Takesue EI. Randomised trial of intra- peritoneal irrigation with low molecular weight povidone–iodine solution to reduce intra–abdominal infectious complications. J Hosp Infect. 1985;6 Suppl A:103–114.

[10] Sindelar WF, Mason GR. Irrigation of subcutaneous tissue with povidone– iodine solution for prevention of surgical wound infections. Surg Gynecol Obstet. 1979;148:227–231.

[11] Lau WY, Fan ST, Chu KW, Yip WC, Chong KK, Wong KK. Combined topical povidone–iodine and systemic antibiotics in postappendicectomy wound sepsis. Br J Surg. 1986;73:958–960.

[12] Angelini GD, Lamarra M, Azzu AA, Bryan AJ. Wound infection following early repeat sternotomy for postoperative bleeding. An experience utilizing intraoperative irrigation with povidone iodine. J Cardiovasc Surg (Torino). 1990;31:793–795.

[13] Ko W, Lazenby WD, Zelano JA, Isom OW, Krieger KH. Effects of shaving methods and intraoperative irrigation on suppurative mediastinitis after bypass operations. Ann Thorac Surg. 1992;53:301–305.

[14] Richter S, Kotliroff O, Nissenkorn I. Single preoperative bladder instillation of povidone–iodine for the prevention of postprostatectomy bacteriuria and wound infection. Infect Control Hosp Epidemiol. 1991;12:579–582.

[15] Chundamala J, Wright JG. The efficacy and risks of using povidone–iodine irrigation to prevent surgical site infection: an evidence–based review. Can J Surg. 2007;50:473–481.

[16] Brown NM, Cipriano CA, Moric M, Sporer SM, Della Valle CJ. Dilute beta- dine lavage before closure for the prevention of acute postoperative deep periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2012;27:27–30. doi:10.1016/j. arth.2011.03.034.

[17] Milstone AM, Passaretti CL, Perl TM. Chlorhexidine: expanding the armamentarium for infection control and prevention. Clin Infect Dis. 2008;46:274–281. doi:10.1086/524736.

[18] Lim K–S, Kam PCA. Chlorhexidine––pharmacology and clinical applica- tions. Anaesth Intensive Care. 2008;36:502–512.

[19] McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. Clin Microbiol Rev. 1999;12:147–179.

[20] Oosterwaal PJ, Mikx FH, van den Brink ME, Renggli HH. Bactericidal concentrations of chlorhexidine–digluconate, amine fluoride gel and stan- nous fluoride gel for subgingival bacteria tested in serum at short contact times. J Periodont Res. 1989;24:155–160.

[21] Frisch NB, Kadri OM, Tenbrunsel T, Abdul–Hak A, Qatu M, Davis JJ. Intraop- erative chlorhexidine irrigation to prevent infection in total hip and knee arthroplasty. Arthroplast Today. 2017;3:294–297. doi:10.1016/j.artd.2017.03.005.

[22] Barnes S, Spencer M, Graham D, Johnson HB. Surgical wound irrigation: a call for evidence–based standardization of practice. Am J Infect Control. 2014;42:525–529. doi:10.1016/j.ajic.2014.01.012.

[23] Hassinger SM, Harding G, Wongworawat MD. High–pressure pulsatile lavage propagates bacteria into soft tissue. Clin Orthop Relat Res. 2005;439:27–31.

[24] Anglen JO, Apostoles S, Christensen G, Gainor B. The efficacy of various irri- gation solutions in removing slime–producing Staphylococcus. J Orthop Trauma. 1994;8:390–396.

[25] Whiteside LA. Prophylactic peri–operative local antibiotic irrigation. Bone Joint J. 2016;98–B:23–26. doi:10.1302/0301–620X.98B1.36357.

[26] Capito NM, Cook JL, Yahuaca B, Capito MD, Sherman SL, Smith MJ. Safety and efficacy of hyperosmolar irrigation solution in shoulder arthroscopy. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:745–751. doi:10.1016/j. jse.2017.02.021.

[27] Jensen KH, Werther K, Stryger V, Schultz K, Falkenberg B. Arthroscopic shoulder surgery with epinephrine saline irrigation. Arthroscopy. 2001;17:578–581. doi:10.1053/jars.2001.23590.

[28] Kim YS, Lee JY, Yang SC, Song JH, Koh HS, Park WK. Comparative study of the influence of room–temperature and warmed fluid irrigation on body temperature in arthroscopic shoulder surgery. Arthroscopy. 2009;25:24–29. doi:10.1016/j.arthro.2008.08.005.

[29] van Montfoort DO, van Kampen PM, Huijsmans PE. Epinephrine diluted saline–irrigation fluid in arthroscopic shoulder surgery: a significant improvement of clarity of visual field and shortening of total opera- tion time. a randomized controlled trial. Arthroscopy. 2016;32:436–444. doi:10.1016/j.arthro.2015.08.027.

[30] Oh JH, Kim JY, Chung SW, Park JS, Kim DH, Kim SH, et al. Warmed irriga- tion fluid does not decrease perioperative hypothermia during arthro- scopic shoulder surgery. Arthroscopy. 2014;30:159–164. doi:10.1016/j. arthro.2013.11.017.

[31] Pan X, Ye L, Liu Z, Wen H, Hu Y, Xu X. Effect of irrigation fluid temperature on core body temperature and inflammatory response during arthroscopic shoulder surgery. Arch Orthop Trauma Surg. 2015;135:1131–1139. doi:10.1007/ s00402–015–2246–2.

[32] Avery DM, Gibson BW, Carolan GF. Surgeon–rated visualization in shoulder arthroscopy: a randomized blinded controlled trial comparing irrigation fluid with and without epinephrine. Arthroscopy. 2015;31:12–18. doi:10.1016/j. arthro.2014.08.010.

[33] Li Z, Liu D, Dong J, Gong L, Wang Y, Tang P, et al. Effects of cold irrigation on early results after total knee arthroplasty: a randomized, double– blind, controlled study. Medicine (Baltimore). 2016;95:e3563. doi:10.1097/ MD.0000000000003563.

[34] Niki Y, Matsumoto H, Otani T, Tomatsu T, Toyama Y. How much sterile saline should be used for efficient lavage during total knee arthroplasty? Effects of pulse lavage irrigation on removal of bone and cement debris. J Arthro- plasty. 2007;22:95–99. doi:10.1016/j.arth.2006.02.078.

[35] Shinjo H, Nakata K, Shino K, Hamada M, Nakamura N, Mae T, et al. Effect of irrigation solutions for arthroscopic surgery on intraarticular tissue: comparison in human meniscus–derived primary cell culture between lactate Ringer's solution and saline solution. J Orthop Res. 2002;20:1305–1310. doi:10.1016/S0736–0266(02)00062–1.

[36] Board TN, Srinivasan MS. The effect of irrigation fluid temperature on core body temperature in arthroscopic shoulder surgery. Arch Orthop Trauma Surg. 2008;128:531–533. doi:10.1007/s00402–007–0368–x.

[37] Steelman VM, Chae S, Duff J, Anderson MJ, Zaidi A. Warming of irrigation fluids for prevention of perioperative hypothermia during arthroscopy: a systematic review and meta–analysis. Arthroscopy. 2018;34:930–942.e2. doi:10.1016/j.arthro.2017.09.024.

[38] Parodi D, Valderrama J, Tobar C, Besomi J, López J, Lara J, et al. Effect of warmed irrigation solution on core body temperature during hip arthros- copy for femoroacetabular impingement. Arthroscopy. 2014;30:36–41. doi:10.1016/j.arthro.2013.08.035.

[39] Kelly JA, Doughty JK, Hasselbeck AN, Vacchiano CA. The effect of arthro- scopic irrigation fluid warming on body temperature. J Perianesth Nurs. 2000;15:245–252. doi:10.1053/jpan.2000.9463.

Autores: Kenneth Urish, Constantinos Ketonis

QUESTÃO 3: A pressão do mecanismo de lavagem pulsátil influencia na eficácia da solução de irrigação para erradicar organismos infectantes da ferida?

RECOMENDAÇÃO: Uma série de estudos clínicos não observou diferenças nos desfechos clínicos ou nas taxas de re-intervenção entre a irrigação por pressão alta versus a de baixa pressão. A hidrocirurgia tangencial é um método de irrigação emergente que, apesar de promissor, ainda requer mais investigação.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 90%, Discordam: 4%, Abstenção: 6% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Para investigação da eficácia da pressão de irrigação em feridas tem havido uma combinação de modelos *in vitro*, modelos animais e estudos clínicos. A maioria dos estudos *in vitro* e *in vivo* foi concluída em relação ao desbridamento de feridas traumáticas. Estes estudos analisaram a capacidade dos métodos de irrigação para remover bactérias, detritos inorgânicos contaminados, indução de danos teciduais e possíveis diferenças na distribuição de contaminação da ferida após a irrigação. Foi concluída uma série de estudos clínicos que não demonstraram qualquer diferença na eficácia clínica entre a irrigação de alta ou baixa pressão. Lavagem de alta e baixa pressão tem resultados mistos na remoção de contaminantes da ferida. Estudos *in vitro* mostraram uma capacidade aumentada de lavagem pulsátil para remover detritos inorgânicos [1,2] e bactérias [3].

Modelos animais tiveram resultados indeterminados. Em um modelo de animal de coelho, a irrigação de alta pressão e a irrigação com bulbo foram igualmente eficazes na remoção de detritos. Em um modelo animal usando bactérias bioluminescentes, a lavagem de alta pressão demonstrou uma capacidade aumentada de remover bactérias [4]. Existem preocupações de que a irrigação de alta pressão possa distribuir contaminantes mais profundamente nos tecidos moles. Resultados paradoxais de que as irrigações de alta pressão têm menos contaminantes removidos sustentam essas preocupações [5,6]. Estes dados são comprovados em feridas de modelos de animais, com bactérias luminescentes, onde a irrigação de alta pressão melhorou ou teve capacidade equivalente para remover bactérias no início, mas várias horas após concluir o procedimento, houve maior rebote de bactérias [7]. Em um modelo *in vitro* de fratura tibial humana contaminada, a lavagem pulsátil de alta pressão seguida de culturas de seções seriadas, a uma distância crescente do local da fratura, revelou um padrão reprodutível de propagação bacteriana no canal intramedular [8]. Além disso, a destruição óssea variou proporcionalmente com a profundidade no canal. Vários estudos *in vitro* têm demonstrado possíveis níveis aumentados de destruição óssea e tecidual micro e macroscópica, após a lavagem pulsátil de alta pressão em comparação com a irrigação de baixa pressão. Em espécimes ósseos, a lavagem pulsátil de alta pressão foi associada a mais fissuras e defeitos no osso esponjoso [3], na estrutura óssea e na cicatrização de fratura [3,9]. Resultados semelhantes têm sido observados com a irrigação de alta pressão e o aumento do dano a tecidos moles, quando comparada com a irrigação de baixa pressão [1,5,10]. Estes resultados mostram que a lavagem pulsátil de alta pressão penetra e rompe os tecidos moles em um nível mais profundo do que a lavagem de baixa pressão, promovendo uma ruptura macro e microscópica dos tecidos [5].

Modelos animais confirmam as descobertas destes modelos *in vitro*. A lavagem a alta pressão pode inibir a formação precoce de osso novo num modelo de fratura intra-articular de coelho. Houve uma relação direta entre as pressões de irrigação e a quantidade de materiais celulares removidos das trabéculas, no local de irrigação [11]. Modelos animais mostraram que a lavagem pulsátil de alta pressão de feridas musculoesqueléticas pode causar danos teciduais, resultando em mionecrose e calcificação distrófica [12]. A lavagem pulsátil de alta pressão também demonstrou diminuir significativamente a força mecânica de calos fraturados (força, tensão e rigidez) durante as fases iniciais da cicatrização (três semanas), quando comparada com técnicas de lavagem com seringa, em fratura diafisária não-contaminada de ratos [13].

Múltiplos estudos clínicos demonstraram que tanto a pressão de irrigação alta como a baixa resultam em desfechos clínicos semelhantes. O maior deles foi o estudo *Fluid Lavage of Open Wounds* (FLOW) [14]. Trata-se de um estudo clínico grande, bem desenhado, prospectivo, randomizado, comparando três pressões de irrigação e duas soluções (salina normal e sabão de castela). Um total de 2.551 pacientes foi inscrito tendo como desfecho uma reoperação dentro de 12 meses ou o tratamento de uma infecção da ferida. O estudo FLOW demonstrou que as taxas de reoperação foram semelhantes, independentemente da pressão de irrigação (Clinical-Trials.gov NCT00788398) [14]. Esses achados também foram encontrados por vários estudos menores. O desenho do estudo FLOW foi baseado em dados piloto que sugeriam que a irrigação de baixa pressão de feridas abertas poderia diminuir as taxas de reoperação por infecção, embora o estudo piloto não tenha observado diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de irrigação de alta e baixa pressão (ClinicalTrials. gov NCT01069315) [15].

Em um pequeno estudo clínico randomizado prospectivo, de infecção articular periprotética aguda, não houve diferenças com o uso de irrigação de alta versus de baixa pressão, com desfechos definidos por retenção de prótese ou elevação da velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C-reativa (PCR) em um ano [16].

As pressões de irrigação podem ter dificuldade em remover bactérias da ferida porque o biofilme atua como um fluido viscoso. Os biofilmes são viscoelásticos e resistem ao desprendimento quando submetidos às forças do fluxo dos fluídos. Isso permite que o biofilme permanece preso à superfície, ou role ao longo de uma superfície em resposta a uma tensão de cisalhamento produzidas pela irrigação [17].

Devido à limitação da irrigação pulsátil, bem como as preocupações com a destruição óssea discutidas acima, há um recente interesse em explorar novos mecanismos para irrigação.

Em um ECR a hidrocirurgia tangencial foi comparada com o desbridamento cirúrgico padrão das fraturas abertas de tíbia grau IIIA e IIIB em 40 pacientes. Descobriu-se que, quando a hidrocirurgia era usada, menos procedimentos de desbridamento eram necessários antes do fechamento final da ferida [18]. O desbridamento da hidrocirurgia também foi avaliado como um método para remover bactérias de implantes de fixação de fra-

turas.

Quando comparamos o uso de hidrocirurgia, lavagem pulsátil pressurizada e seringa, fornecendo o mesmo volume de solução salina, para o desbridamento de placas de aço inoxidável contaminadas por *Staphylococcus aureus*, verificou-se que as cargas residuais bacterianas foram significativamente menores no grupo de hidrocirurgia [19].

REFERÊNCIAS

[1] Draeger RW, Dirschl DR, Dahners LE. Debridement of cancellous bone: a comparison of irrigation methods. J Orthop Trauma. 2006;20:692–698. doi:10.1097/BOT.0b013e31802b41e2.

[2] Kalteis T, Lehn N, Schröder HJ, Schubert T, Zysk S, Handel M, et al. Contami- nant seeding in bone by different irrigation methods: an experimental study. J Orthop Trauma. 2005;19:591–596.

[3] Bhandari M, Schemitsch EH, Adili A, Lachowski RJ, Shaughnessy SG. High and low pressure pulsatile lavage of contaminated tibial fractures: an in vitro study of bacterial adherence and bone damage. J Orthop Trauma. 1999;13:526–533.

[4] Svoboda SJ, Bice TG, Gooden HA, Brooks DE, Thomas DB, Wenke JC. Compar- ison of bulb syringe and pulsed lavage irrigation with use of a biolumines- cent musculoskeletal wound model. J Bone Joint Surg Am. 2006;88:2167– 2174. doi:10.2106/JBJS.E.00248.

[5] Draeger RW, Dahners LE. Traumatic wound debridement: a comparison of irrigation methods. J Orthop Trauma. 2006;20:83–88. doi:10.1097/01. bot.0000197700.19826.db.

[6] Hassinger SM, Harding G, Wongworawat MD. High–pressure pulsatile lavage propagates bacteria into soft tissue. Clin Orthop Relat Res. 2005;439:27–31.

[7] Owens BD, White DW, Wenke JC. Comparison of irrigation solutions and devices in a contaminated musculoskeletal wound survival model. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:92–98. doi:10.2106/JBJS.G.01566.

[8] Bhandari M, Adili A, Lachowski RJ. High pressure pulsatile lavage of contam- inated human tibiae: an in vitro study. J Orthop Trauma. 1998;12:479–484.

[9] Dirschl DR, Duff GP, Dahners LE, Edin M, Rahn BA, Miclau T. High pressure pulsatile lavage irrigation of intraarticular fractures: effects on fracture healing. J Orthop Trauma. 1998;12:460–463.

[10] Boyd JI, Wongworawat MD. High–pressure pulsatile lavage causes soft tissue damage. Clin Orthop Relat Res. 2004:13–17.

[11] olzin B, Ellis T, Dirschl DR. Effects of varying pulsatile lavage pressure on cancellous bone structure and fracture healing. J Orthop Trauma. 2006;20:261–266.

[12] Chiaramonti AM, Robertson AD, Nguyen TP, Jaffe DE, Hanna EL, Holmes R, et al. pulsatile lavage of musculoskeletal wounds causes muscle necrosis and dystrophic calcification in a rat model. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1851– 1858. doi:10.2106/JBJS.17.00330.

[13] Adili A, Bhandari M, Schemitsch EH. The biomechanical effect of high–pres- sure irrigation on diaphyseal fracture healing in vivo. J Orthop Trauma. 2002;16:413–417.

[14] FLOW Investigators, Bhandari M, Jeray KJ, Petrisor BA, Devereaux PJ, Heels– Ansdell D, et al. A trial of wound irrigation in the initial management of open fracture wounds. N Engl J Med. 2015;373:2629–2641. doi:10.1056/ NEJMoa1508502.

[15] FLOW Investigators, Petrisor B, Sun X, Bhandari M, Guyatt G, Jeray KJ, et al. Fluid lavage of open wounds (FLOW): a multicenter, blinded, facto- rial pilot trial comparing alternative irrigating solutions and pressures in patients with open fractures. J Trauma. 2011;71:596–606. doi:10.1097/ TA.0b013e3181f6f2e8.

[16] Muñoz–Mahamud E, García S, Bori G, Martínez–Pastor JC, Zumbado JA, Riba J, et al. Comparison of a low–pressure and a high–pressure pulsatile lavage during débridement for orthopaedic implant infection. Arch Orthop Trauma Surg. 2011;131:1233–1238. doi:10.1007/ s00402–011–1291–8.

[17] Rupp CJ, Fux CA, Stoodley P. Viscoelasticity of staphylococcus aureus biofilms in response to fluid shear allows resistance to detachment and facilitates rolling migration. Appl Environ Microbiol. 2005;71:2175–2178. doi:10.1128/AEM.71.4.2175–2178.2005.

[18] Oosthuizen B, Mole T, Martin R, Myburgh JG. Comparison of standard surgical debridement versus the VERSAJET Plus™ Hydrosurgery system in the treatment of open tibia fractures: a prospective open label randomized controlled trial. Int J Burns Trauma. 2014;4:53–58.

[19] Hughes MS, Moghadamian ES, Yin LY, Della Rocca GJ, Crist BD. Comparison of bulb syringe, pressurized pulsatile, and hydrosurgery debridement methods for removing bacteria from fracture implants. Ortho

Autores: Karan Goswami, Giorgio P. Tonelo Zilotto, JeoungEun Cho

QUESTÃO 4: A adição de antibióticos tópicos (polimixina e/ou bacitracina) à solução de irrigação aumenta suas propriedades antibacterianas?

RECOMENDAÇÃO: Diretrizes da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do Instituto Nacional de Saúde e Excelência Clínica (NICE) não recomendam o uso de antibióticos tópicos nas soluções de irrigação. Recomendações recentes dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) sugerem incerteza entre os benefícios e riscos da irrigação antimicrobiana intraoperatória para a prevenção de ISC. Enquanto os dados sobre a eficácia antimicrobiana de soluções de irrigação contendo antibióticos, como a polimixina-bacitracina, são conflitantes e amplamente baseados em estudos não-ortopédicos, não defendemos seu uso intraoperatório devido as crescentes preocupações com resistência a antimicrobianos, custos e implicações de hipersensibilidade.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam:92%, Discordam: 4%, Abstenção: 4% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Ainda que o uso intraoperatório de soluções de irrigação seja uma estratégia importante para a mitigação de ISC e infecções articulares periprotéticas (IAPs) em pacientes submetidos a procedimentos ortopédicos [1-3], a solução ideal de irrigação permanece desconhecida. Cirurgiões em todo o mundo continuam adicionando antibióticos tópicos à solução de irrigação [4], supondo que a mesma tenha atividade local que possa ajudar a eliminar as bactérias. No entanto, a literatura publicada sugere que a adição de antibióticos à irrigação não confere benefícios adicionais [5-7] e pode até mesmo ser deletéria [7-9].

Duas diretrizes de prática clínica emitidas pela OMS e pelo NICE recomendam que a irrigação da ferida com solução contendo antibiótico, não deve ser usada com a finalidade de prevenir ISC, uma vez que as evidências são de baixa qualidade [10-12,5]. Além disso, usando dados disponíveis de cinco ensaios clínicos randomizados [13-17], o CDC concluiu que a irrigação antibiótica da ferida não conferia benefícios nem prejuízos na redução das ISC quando comparada com irrigação salina [12].

O grupo de desenvolvimento de diretrizes da OMS destacou ainda os riscos de surgimento de resistência antimicrobiana

(RAM) com o uso de antibióticos para irrigação de feridas.

Além disso, estudos in vitro levantaram preocupações sobre a eficácia bactericida de soluções de irrigação com adição de antimicrobianos [18,19]. Anglen et al. descobriram que a adição de antibióticos (incluindo bacitracina e polimixina / neomicina) a soluções de irrigação não teve efeitos significativos na remoção bacteriana. Nenhuma das soluções antibióticas testadas foi estatisticamente diferente da solução salina isolada quanto a quantidade de bactérias removidas de um modelo de parafuso de aço inoxidável revestido de Staphylococcus [18]. Em uma série de experimentos de ponto de interrupção, Goswami et al. mostraram que a solução de polimixina/bacitracina foi significativamente menos eficaz (p <0,001) na erradicação de S. aureus versus outras soluções de irrigação testadas, incluindo iodopovidona a 0,3%, clorexidina a 0,05% e hipoclorito de sódio a 0,125% [19]. Da mesma forma, usando um modelo de rato de com ferida paravertebral contaminada, contendo um fio metálico, Conroy et al. não encontraram nenhum benefício significativo com relação às taxas de culturas positivas após a irrigação com solução contendo bacitracina sobre solução salina normal [20].

Além da eficácia questionável e da perpetuação da RAM, surgiram preocupações quanto aos efeitos prejudiciais na cicatrização de feridas irrigadas com soluções contendo bacitracina, como relatado em um ensaio clínico prospectivo randomizado [7]. O estudo recrutou 400 pacientes com fratura exposta da extremidade inferior que receberam irrigação com uma solução antibiótica de bacitracina ou uma solução com sabão castela não-estéril. Não foram observadas diferenças nas taxas de infecção entre os dois braços do estudo (p = 0,2), mas os problemas de cicatrização foram significativamente maiores no grupo com bacitracina (9,5% vs. 4%, p = 0,03). O risco aumentado de hipersensibilidade e o potencial para reações anafiláticas também foram citados [7-9]. A bacitracina é um antibiótico polipeptídico eficaz contra uma variedade de bactérias gram-positivas e a sua atividade farmacológica é exercida pela inibição da síntese de parede celular procariótica. As polimixinas são um grupo de antibióticos polipeptídicos não ribossômicos cíclicos que possuem atividade gram-negativa. Estudos relataram que esses antibióticos podem produzir sérios efeitos sistêmicos. Damm et al. relataram três casos com reação anafilática grave após irrigação com bacitracina profilática por ocasião da inserção de marcapasso [21]. Da mesma forma, Antevil et al. atribuíram, ao uso da irrigação com bacitracina, o choque anafilático durante um caso de revisão de artroplastia total do joelho (ATJ) [8]. Além disso, em um estudo multi-institucional do Grupo Norte-Americano de Dermatite de Contato envolvendo pacientes com suspeita de dermatite alérgica de contato, a bacitracina foi observada como o sexto alérgeno mais comum, com positividade em 9,2% no teste de contato [22].

Dados sobre a eficácia, oriundos de estudos históricos sugerem alguma utilidade para a irrigação com polimixina/bacitracina. Savitz et al. investigaram a adição de polimixina/bacitracina à lavagem salina em 50 procedimentos espinhais [23]. Eles relataram que a incidência de crescimento bacteriano foi reduzida de 64 para 4% com a adição de antibióticos à irrigação e não houve casos de infecções de ferida na fase pós-operatória. Da mesma forma, em 1972, Scherr et al. mostrou uma redução significativa *in vitro* nas concentrações bacterianas locais após administração tópica de bacitracina e outros antimicrobianos [24]. Rosenstein et al. também mostraram que a irrigação com 50 mL de solução de bacitracina no canal intramedular de fêmures caninos inoculados com Staphylococcus diminuiu o número de culturas positivas, uma semana depois [25]. Uma única série de cirurgiões também relatou resultados benéficos quando vancomicina e polimixina foram adicionadas à solução de irrigação em 2.293 artroplastias totais [26]. Apesar desses relatos, os dados da literatura ortopédica permanecem pouco convincentes devido ao desenho ou limitações do estudo com definição de desfechos apropriados para eficácia em feridas musculoesqueléticas [9]. Dados mais recentes de cinco ECR não-ortopédicos demonstraram eficácia limitada ao compararam à irrigação da ferida utilizando uma solução antibiótica com uma solução salina normal ou sem irrigação [13-17]. Uma meta-análise desses ensaios não demonstrou diferenças significativas entre irrigação com antibiótico, não irrigação ou irrigação com apenas solução salina (odds ratio (OR): 1,16, intervalo de confiança de 95% (IC) 0,64 a 2,12, p = 0,63). A qualidade geral da evidência nesta meta-análise foi considerada baixa, no entanto, devido ao risco de viés e imprecisão [6]. Embora a relação custo-benefício da polimixina-bacitracina não tenha sido formalmente avaliada, um procedimento ortopédico tipicamente utiliza 150.000 unidades de bacitracina (50.000 unidades por litro de solução salina), o que adiciona um custo de US $ 150,00 segundo estimativas de Anglen et al. [9]

Em conclusão, duas diretrizes de prática clínica baseadas em uma revisão da evidência recomendam contra a irrigação da ferida com solução antimicrobiana para reduzir o risco de ISC [5,10,11]. A eficácia de soluções de irrigação com antibióticos tópicos suplementares em procedimentos ortopédicos permanece controversa devido à escassez de evidências disponíveis.

Futuros ensaios clínicos randomizados bem delineados, utilizando os atuais protocolos para a prevenção de ISC, são necessários para avaliar as práticas de irrigação mais utilizadas, com ênfase especial nos agentes utilizados e enfoque nos procedimentos ortopédicos [26,27]. Os ensaios também devem abordar a relação custo-eficácia e eventos adversos associados aos agentes utilizados para irrigação. Nesse ínterim, dada a falta de eficácia comprovada e o potencial de danos, desaconselhamos a adição de antibióticos tópicos à solução de irrigação.

REFERÊNCIAS

[1] Whiteside OJ, Tytherleigh MG, Thrush S, Farouk R, Galland RB. Intra–operative peritoneal lavage––who does it and why? Ann R Coll Surg Engl. 2005;87:255–258. doi:10.1308/1478708051847.

[2] Brown NM, Cipriano CA, Moric M, Sporer SM, Della Valle CJ. Dilute beta- dine lavage before closure for the prevention of acute postoperative deep periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2012;27:27–30. doi:10.1016/j. arth.2011.03.034.

[3] Diana M, Hübner M, Eisenring M–C, Zanetti G, Troillet N, Demartines N. Measures to prevent surgical site infections: what surgeons (should) do. World J Surg. 2011;35:280–288. doi:10.1007/s00268–010–0862–0.

[4] Tejwani NC, Immerman I. Myths and legends in orthopaedic practice: are we all guilty? Clin Orthop Relat Res. 2008;466:2861–2872. doi:10.1007/s11999– 008–0458–2.

[5] Surgical site infections: prevention and treatment. Guidance and guide- lines. NICE https://www.nice.org.uk/guidance/cg74 (accessed May 17, 2018).

[6] de Jonge SW, Boldingh QJJ, Solomkin JS, Allegranzi B, Egger M, Dellinger EP, et al. Systematic review and meta–analysis of randomized controlled trials evaluating prophylactic intra–operative wound irrigation for the prevention of surgical site infections. Surg Infect (Larchmt). 2017;18:508–519. doi:10.1089/sur.2016.272.

[7] Anglen JO. Comparison of soap and antibiotic solutions for irrigation of lower–limb open fracture wounds. A prospective, randomized study. J Bone Joint Surg Am. 2005;87:1415–1422. doi:10.2106/JBJS.D.02615.

[8] Antevil JL, Muldoon MP, Battaglia M, Green R. Intraoperative anaphylactic shock associated with bacitracin irrigation during revision total knee arthroplasty. A case report. J Bone Joint Surg Am. 2003;85–A:339–342.

[9] Anglen JO. Wound irrigation in musculoskeletal injury. J Am Acad Orthop Surg. 2001;9:219–226.

[10] World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. 2016. http://apps.who.int/iris/bitstream/ handle/10665/250680/9789241549882-eng.pdf ?sequence=1.

[11] Allegranzi B, Zayed B, Bischoff P, Kubilay NZ, Jonge S de, Vries F de, et al. New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence–based global perspective. Lancet Infect Diseases. 2016;16:e288–e303. doi:10.1016/S1473–3099(16)30402–9.

[12] Berríos–Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz

RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. JAMA Surg. 2017;152:784–791. doi:10.1001/jama- surg.2017.0904.
[13] Pitt HA, Postier RG, MacGowan AW, Frank LW, Surmak AJ, Sitzman JV, et al. Prophylactic antibiotics in vascular surgery. Topical, systemic, or both? Ann Surg. 1980;192:356–364.
[14] Freischlag J, McGrattan M, Busuttil RW. Topical versus systemic cephalo- sporin administration in elective biliary operations. Surgery. 1984;96:686– 693.
[15] Juul P, Merrild U, Kronborg O. Topical ampicillin in addition to a systemic antibiotic prophylaxis in elective colorectal surgery. A prospective rand- omized study. Dis Colon Rectum. 1985;28:804–806.
[16] Moesgaard F, Nielsen ML, Hjortrup A, Kjersgaard P, Sørensen C, Larsen PN, et al. Intraincisional antibiotic in addition to systemic antibiotic treatment fails to reduce wound infection rates in contaminated abdominal surgery. Dis Colon Rectum. 1989;32:36–38. doi:10.1007/BF02554723.
[17] Ruiz–Tovar J, Cansado P, Perez–Soler M, Gomez MA, Llavero C, Calero P, et al. Effect of gentamicin lavage of the axillary surgical bed after lymph node dissection on drainage discharge volume. Breast. 2013;22:874–878. doi:10.1016/j.breast.2013.03.008.
[18] Anglen JO, Apostoles S, Christensen G, Gainor B. The efficacy of various irri- gation solutions in removing slime–producing staphylococcus. J Orthop Trauma. 1994;8:390–396.
[19] Goswami K, Cho J, Manrique J, Higuera CA, Della Valle CJ, Parvizi J. Poly- myxin and bacitracin in the irrigation solution: there is no role for this practice. Musculoskeletal Infection Society Annual Open Scientific Meeting (Philadelphia). 2018.
[20] Conroy BP, Anglen JO, Simpson WA, Christensen G, Phaup G, Yeager R, et al. Comparison of castile soap, benzalkonium chloride, and bacitracin as irri- gation solutions for complex contaminated orthopaedic wounds. J Orthop Trauma. 1999;13:332–337.
[21] Damm S. Intraoperative anaphylaxis associated with bacitracin irrigation. Am J Health Syst Pharm. 2011;68:323–327. doi:10.2146/ajhp090238.
[22] Zug KA, Warshaw EM, Fowler JF, Maibach HI, Belsito DL, Pratt MD, et al. Patch–test results of the North American Contact Dermatitis Group 2005– 2006. Dermatitis. 2009;20:149–160.
[23] Savitz SI, Savitz MH, Goldstein HB, Mouracade CT, Malangone S. Topical irrigation with polymyxin and bacitracin for spinal surgery. Surg Neurol. 1998;50:208–212.
[24] Scherr DD, Dodd TA, Buckingham WW. Prophylactic use of topical antibi- otic irrigation in uninfected surgical wounds. A microbiological evalua- tion. J Bone Joint Surg Am. 1972;54:634–640.
[25] Rosenstein BD, Wilson FC, Funderburk CH. The use of bacitracin irrigation to prevent infection in postoperative skeletal wounds. An experimental study. J Bone Joint Surg Am. 1989;71:427–430.
[26] Whiteside LA. Prophylactic peri–operative local antibiotic irrigation. Bone Joint J. 2016;98–B:23–26. doi:10.1302/0301–620X.98B1.36357.
[27] McHugh SM, Collins CJ, Corrigan MA, Hill ADK, Humphreys H. The role of topical antibiotics used as prophylaxis in surgical site infection prevention. J Antimicrob Chemother. 2011;66:693–701. doi:10.1093/jac/dkr009.

Autores: Rhidian Morgan-Jones, Javad Parvizi

QUESTÃO 5: Existe alguma razão para utilizar agentes antissépticos naturais não-antibióticos (mel, vinagre, etc) como solução de irrigação durante desbridamento de infecção articular periprotética (IAP)?

RECOMENDAÇÃO: Pode existir um papel para agentes antissépticos não antibióticos (por exemplo, mel, vinagre, etc.) como solução de irrigação durante o desbridamento cirúrgico.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam:39%, Discordam: 43%, Abstenção:18% ***(Sem Consenso)***

JUSTIFICATIVA

À medida que os organismos resistentes aos antibióticos se tornam mais prevalentes, a necessidade de terapia antimicrobiana não antibiótica torna-se importante novamente (como era na era pré-antibiótica). Várias opções estão disponíveis para uso como agente de desbridamento químico para irrigação local de feridas com IAP após o desbridamento cirúrgico e mecânico terem sido concluídos [1]. Dentre essas opções estão o vinagre (ácido acético), mel, peróxido de hidrogênio, anestésico local, iodo e clorexidina. Não há ECRs de irrigação profunda da ferida usando qualquer uma dessas substâncias em IAPs. As evidências são limitadas e frequentemente inferidas a partir do manejo de feridas crônicas [2,3].

Vinagre

O vinagre tem sido usado há milênios como agente antibacteriano [4]. A única série de casos que relatou seu uso como irrigante de ferida profunda em ortopedia foi a de Williams et al. em 2015 [5]. Este estudo mostrou que o uso de ácido acético a 3% (AA), como parte de um protocolo de desbridamento, era seguro em pacientes. Embora o exato mecanismo de ação ainda não tenha sido determinado, concentrações de AA tão baixas quanto 0,19% vol/vol *in vitro* são suficientes para inibir completamente o crescimento bacteriano. É postulado que a modificação do pH seja um potencial mecanismo de ação.

Mel

O mel tem uma longa história de uso no tratamento de feridas tópicas [6]. Há apenas uma pequena série de casos de seu uso como agente tópico para feridas com IAP profunda no momento da reimplantação [7]. Nesta série, o mel estéril chamado SurgiHoney (SurgiHoney RO, Southmoor, Abingdon, Reino Unido), fabricado industrialmente, foi usado em procedientos de resgate (salvação). Nenhum efeito adverso foi relatado, mas nenhuma conclusão sobre a eficácia pode ser tirada.

Peróxido de Hidrogênio

Publicações odontológicas são fontes que os cirurgiões ortopédicos devem revisar para comparar experiências com implantes. Um desses trabalhos é de Gustumhaugen et al. [8], que descobriram que o peróxido de hidrogênio (H_2O_2) era um agente eficaz de desbridamento do biofilme, especialmente em combinação com o desbridamento mecânico.

Anestésico Local

Evidências indiretas vêm de um estudo experimental de peritonite em um modelo de rato. Lavagem com solução salina normal e bupivicaína prolongou a sobrevivência [9]. Estudos so-

bre a ropivacaína também se mostraram encorajadores [10].

REFERÊNCIAS

[1] Khan W, Morgan–Jones R. Debridement: Defining something we all do. J Trauma Orthop. 2016;04:48.
[2] Daeschlein G. Antimicrobial and antiseptic strategies in wound manage- ment. Int Wound J. 2013;10 Suppl 1:9–14. doi:10.1111/iwj.12175.
[3] Schwartz JA, Goss SG, Facchin F, Avdagic E, Lantis JC. Surgical debridement alone does not adequately reduce planktonic bioburden in chronic lower extremity wounds. J Wound Care. 2014;23:S4, S6, S8 passim. doi:10.12968/ jowc.2014.23.Sup9.S4.
[4] Mikoh P, Murray J, Williams R. Novel antibiotic delivery and novel antimi- crobials in prosthetic joint infection. J Trauma Orthop. 2016;4:52.
[5] Williams RL, Ayre WN, Khan WS, Mehta A, Morgan–Jones R. Acetic acid as part of a debridement protocol during revision total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:953–957. doi:10.1016/j.arth.2016.09.010.
[6] Surgery and honey | The Bulletin of the Royal College of Surgeons of England n.d. https://publishing.rcseng.ac.uk/doi/full/10.1308/rcsbull.2017.52 (accessed August 10, 2018).
[7] Saeed K, Dryden M, Bassetti M, Bonnet E, Bouza E, Chan M, et al. Prosthetic joints: shining lights on challenging blind spots. Int J Antimicrob Agents. 2017;49:153–161. doi:10.1016/j.ijantimicag.2016.10.015.
[8] Gustumhaugen E, Lönn–Stensrud J, Scheie AA, Lyngstadaas SP, Ekfeldt A, Taxt–Lamolle S. Effect of chemical and mechanical debridement techniques on bacterial re–growth on rough titanium surfaces: an in vitro study. Clin Oral Implants Res. 2014;25:707–713. doi:10.1111/clr.12130.
[9] Camargo MG, Fagundes JJ, Leal RF, Ayrizono M de LS, Rossi DH dos G, Oliveira P de SP, et al. Influence of the peritoneal lavage with bupivacaine on the survival and resistance of colonic anastomoses performed under fecal peritonitis in rats. Acta Cir Bras. 2013;28:783–787.
[10] Brocco MC, Gomez RS, Paulo DNS, Almeida CED de, Baptista JF de A. Histo- logical features of peritoneal lavage with ropivacaine in rats with fecal peri- tonitis. Acta Cir Bras. 2012;27:193–199.

1.16. PREVENÇÃO: SALA CIRÚRGICA - TÉCNICA CIRÚRGICA

Autores: Francisco Rafael Grieco Silva, Snir Heller, Eric B. Smith, Tal Frenkel

QUESTÃO 1: A lâmina do bisturi deve ser trocada após a incisão da pele, para dissecção profunda?

RECOMENDAÇÃO: Sim. O bisturi deve ser trocado após a incisão na pele. Existem estudos demonstrando que as bactérias dos planos superficiais da pele podem contaminar o bisturi e transferi-las, potencialmente, para tecidos mais profundos.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 92%, Discordam: 6%, Abstenção: 2% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Uma vez que as infecções podem ter efeitos devastadores nas artroplastias totais, sempre será necessário buscar métodos para reduzir a contaminação. As principais fontes de contaminação vêm da pele e das partículas do ar na sala de cirurgia [1,2]. A controvérsia permanece sobre o uso de lâminas separadas para incisão na pele e uso interno, embora esta prática tem sido desacreditada [3-10].

A preparação pré-operatória da pele com antissépticos pode ajudar a reduzir o número de microorganismos, mas não pode erradicá-los completamente, especialmente a flora residente. Hipoteticamente, sempre que a pele é incisada, microorganismos que colonizam as camadas mais profundas da pele podem contaminar os tecidos expostos e levar a infecções do sítio cirúrgico (ISC) [11-13].

Uma revisão sistemática foi conduzida sobre este assunto seguindo as diretrizes dos Itens de Relatórios Preferenciais para

TABELA 1. Resumo da literatura referente à contaminação da lâmina do bisturi infecção profunda.

Autor	Ano	Total			Contaminado			Mesmo Organismo da pele e profunda	Infecção profunda	P
		Lâmina pele	Lâmina profunda	Lâmina controle	Lâmina pele	Lâmina profunda	Lâmina controle			
Fairclough [5]	1983	187	187		8	8		2	1*	1
Hill [8]	1985	93	93		8	8		2	0	1
Grabe [7]	1985	358	358		29	67		11	7**	0,0003
Ramón [9]	1994	115	115		6	13		2	2	0,15
Schindler [12]	2006	203	203	203	31	22	13	3	-	0,18
Ott esen [10]	2014	277	277	277	8	5	5	1	0	0,58
Trikha [11]	2016	92	92	92	6	7	0	2	5**	1
TOTAL		1325	1325	572	96	130	18	23	15	0,03

*Organismo identificado na ferida, não identificado na lâmina da pele, nem na lâmina profunda; **Infecção superficial.

Análises Sistemáticas e Metanálises (PRISMA). Uma pesquisa abrangente da literatura foi realizada em fevereiro de 2017 utilizando as bases de dados eletrônicas PubMed, Medline e Cochrane Library. Os termos de pesquisa usados foram "Artroplastia e Infecção e Bisturi ou Lâmina". Somente estudos em inglês foram revisados. Após remoção de estudos duplicados, foram obtidos quatro resultados. Devido ao baixo número de estudos realizados sobre o assunto, não houve limitação quanto ao tipo de artigos revisados. Referências cruzadas revelaram mais quatro resultados. Um estudo não foi analisado, pois não foi comparativo, deixando sete relatórios para análise (Tabela 1).

As taxas de contaminação da pele e lâminas utilizadas em planos profundos foram avaliadas peloo teste exato de Fisher. Nenhum dos estudos mostrou uma relação direta entre lâminas contaminadas e ICS. Seis estudos não puderam demonstrar uma diferença nas taxas de contaminação entre a pele e as lâminas utilizadas em planos profundos [5,8-12]. Em um estudo, a lâmina profunda foi significativamente mais contaminada do que a lâmina da pele [7]. Análise de todos os sete estudos juntos mostrou maior taxa de contaminação das lâminas profundas do que das lâminas da pele, principalmente devido ao último estudo.

Um estudo recente de Schindler et al. realizada em pacientes submetidos à artroplastia de quadril ou joelho comparou a contaminação de lâminas de pele, lâminas internas e controles [12]. Embora não houvesse diferenças entre os grupos em relação às taxas de contaminação, eles encontraram maior incidência de patógenos da pele isolados na lâmina da pele do que nas lâminas profundas ou de controle, levando à suposição de que esses espécimes não foram contaminados no laboratório. O desenvolvimento de infecção profunda ou superficial não foi avaliado neste estudo. Dada a escassa literatura, mesmo com tecnologias avançadas de pesquisa, e a dificuldade com a qual os pesquisadores são capazes de definir a questão, o nível de força é baixo.

Levando-se em consideração os baixos custos da troca de lâminas, a metodologia de todos os estudos discutidos acima e as conseqüências potencialmente devastadoras das IAPs, achamos difícil deixar de recomendar a troca da lâmina após a incisão da pele. Por isso, defendemos a manutenção da técnica cirúrgica tradicional de troca do bisturi da pele para continuar a planos mais profundos com uma nova lâmina.

REFERÊNCIAS

[1] Ha'eri GB, Wiley AM. Total hip replacement in a laminar flow environment with special reference to deep infections. Clin Orthop Relat Res. 1980:163– 168.

[2] Howorth FH. Prevention of airborne infection during surgery. Lancet. 1985;1:386–388.

[3] Jacobs HB. Skin knife–deep knife: the ritual and practice of skin incisions. Ann Surg 1974;179:102–104.

[4] Ritter MA, French ML, Eitzen HE. Bacterial contamination of the surgical knife. Clin Orthop Relat Res. 1975:158–160.

[5] Fairclough JA, Mackie IG, Mintowt–Czyz W, Phillips GE. The contaminated skin–knife. A surgical myth. J Bone Joint Surg Br. 1983;65:210.

[6] Hasselgren PO, Hagberg E, Malmer H, Säljö A, Seeman T. One instead of two knives for surgical incision. Does it increase the risk of postoperative wound infection? Arch Surg. 1984;119:917–920.

[7] Grabe N, Falstie–Jensen S, Fredberg U, Schrøder H, Sørensen I. The contami- nated skin–knife––fact or fiction. J Hosp Infect. 1985;6:252–256.

[8] Hill R, Blair S, Neely J, Ramanathan M. Changing knives a wasteful and unnecessary ritual. Ann R Coll Surg Engl. 1985;67:149–151.

[9] Ramón R, García S, Combalía A, Puig de la Bellacasa J, Segur JM. Bacterio- logical study of surgical knives: is the use of two blades necessary? Arch Orthop Trauma Surg. 1994;113:157–158.

[10] Ottesen C, Skovby A, Troelsen A, Specht C, Friis–Møller A, Husted H. No need to change the skin knife in modern arthroplasty surgery. Arch Orthop Trauma Surg. 2014;134:1163–1166. doi:10.1007/s00402–014–1974–z.

[11] Trikha V, Saini P, Mathur P, Agarwal A, Kumar SV, Choudhary B. Single versus double blade technique for skin incision and deep dissection in surgery for closed fracture: a prospective randomised control study. J Orthop Surg (Hong Kong). 2016;24:67–71. doi:10.1177/230949901602400116.

[12] Schindler OS, Spencer RF, Smith MD. Should we use a separate knife for the skin? J Bone Joint Surg Br. 2006;88:382–385. doi:10.1302/0301–620X.88B3.17155.

[13] Selwyn S. Skin preparation, the surgical 'scrub' and related rituals. In: Karran S, editor. Controversies in Surgical Sepsis., ABC–CLIO; 1980, p. 23–32.

Autores: Danielle Ponzio, Qiaojie Wang, Robert E. Booth

QUESTÃO 2: O tempo operatório afeta os riscos de infecções do sítio cirúrgico/infecções articulares periprotéticas (ISC / IAPs)?

RECOMENDAÇÃO: Sim. Existe uma associação entre tempo operatório prolongado e ISC. Tempos operatórios prolongados podem ser resultado de um nível considerável de complexidade da cirurgia. Esforços coordenados para reduzir os tempos de operação, sem comprometer tecnicamente o procedimento, podem fornecer benefícios adicionais para a prevenção de infecções.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 99%, Discordam: 0%, Abstenção: 1% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Várias revisões sistemáticas e metanálises demonstraram uma associação entre os tempos operatórios e as ISC, bem como as IAPs. Urquhart et al. [1] publicaram uma revisão sistemática sobre fatores de risco para ISC após artroplastia total de quadril primária (ATQ), e encontraram tempos mais longos de cirurgia como fator de risco independente para ISC profundas com base em dois estudos [2,3], um dos quais não foi específico para cirurgia de artroplastia. Kong et al. publicaram uma metanálise e encontraram tempos operatórios associados a ISC após ATQ primária ou artroplastia total do joelho (ATJ) (diferença média padronizada: 0,49, [IC] 95%, 0,19 a 0,78) [4]. Cheng et al. realizaram uma meta-análise sobre uma variedade de procedimentos cirúrgicos, incluindo cirurgia ortopédica [5]. Análises agrupadas demonstraram que as associações entre os tempos operatórios estendidos e as ISC geralmente permaneceram estatisticamente significativas, com quase duas vezes a probabilidade de ISC ob-

servada em vários limites de tempo [5]. A probabilidade de ICS aumentou com incrementos de tempo. Por exemplo, a probabilidade aumentou 13%, 17% e 37% para cada 15, 30 e 60 minutos de cirurgia, respectivamente [5]. Em média, através de vários procedimentos, o tempo operatório médio foi de aproximadamente 30 minutos a mais em pacientes com ISC em comparação com aqueles sem ISC [5].

Os bancos de dados administrativos e de registro também associaram o aumento do tempo de operação às ISC/IAPs, com significância estatística. Investigando 99.444 pacientes usando o banco de dados do Programa Nacional de Melhoria da Qualidade Cirúrgica (NSQIP) entre 2011 e 2013, Duchman et al. encontraram aumento de ISC para procedimentos de artroplastia total primária com duração > 120 minutos [6]. Em sua análise multivariada, os tempos cirúrgicos superiores a 120 minutos permaneceram como um preditor independente para qualquer complicação incluindo a complicação da ferida. Além dos 120 minutos, os riscos aumentam ainda mais a cada 30 minutos [6]. Em uma análise de 56.216 ATJ primárias de um registro que coleta dados de 45 locais em 6 regiões geográficas dos EUA, Namba et al. identificaram um aumento de 9% ([IC] 95%, 4 a 13%) no risco de ISC profunda para cada 15 minutos de aumento no tempo operatório [7]. A diminuição dos tempos cirúrgicos também foi associada ao menor risco de infecções [7]. Um estudo de 66.650 artroplastias totais de quadril relatadas no Registro de Artroplastia da Noruega durante 1987 a 2001, revelou que implantes cimentados com tempo de operação acima de 150 minutos foram associados ao risco aumentado de revisão devido à infecção [8]. Kurtz et al. investigaram 69.663 pacientes com mais de 65 anos submetidos a ATJ, de um banco de dados de Medicare entre 1997 e 2006, e descobriram que os procedimentos de maior duração tinham maior risco de IAP (taxa de risco ajustada para > 210 minutos vs. <120 minutos = 1,59) [9]. Em uma análise multivariada de 6.848 casos de 26 hospitais que participaram do Sistema de Vigilância de Infecções Nosocomiais Coreano, Song et al. descobriram que a duração prolongada da cirurgia (acima do percentil 75) era um fator de risco independente para ISC em ATQ, mas não para ATJ [10]. Dicks et al. encontraram pacientes submetidos a ATJ ou ATQ que tiveram uma duração operatória acima do percentil 75 e tiveram um risco maior de ISC [11]. Além disso, Peersman et al. descobriram que um tempo de operação além de 2,5 horas para ATJ estava associado ao aumento da incidência de infecção e que o tempo de operação pode predizer aqueles pacientes em risco [12].

Existem limitações inerentes aos estudos de banco de dados, como a heterogeneidade significativa das amostras, as diferenças na coleta de dados e as diversas definições de IAPs dentro da amostra. O trabalho de uma única instituição é, portanto, útil nesse contexto, porque os pacientes são submetidos aos mesmos protocolos de atendimento, e pode ser obtida uma coleta de dados mais confiável. No entanto, estudos institucionais de alta qualidade são limitados pela falta de tamanho adequado da amostra, ausência de análise multivariada e definições variadas de IAP. Peersman et al. compararam uma coorte de 113 IAPs após ATJ com uma coorte de controle de ATJ primária não infectada pareando por sexo e idade [13]. A duração média da cirurgia para IAP contra os casos não infectados (127 versus 93 minutos) foi um fator de risco estatisticamente significativo para infecções. As limitações deste estudo foram que o grupo controle foi apenas pareado para idade e sexo, mas não para outros fatores de confusão importantes. Além disso, o grupo de infecção incluiu tanto indicadores primários como os casos de revisão, enquanto o grupo controle incluiu apenas casos primários. Em outro estudo institucional de 5.277 artroplastias totais, a taxa geral de infecção foi de 0,98% (51 / 5.277) [14]. Usando um modelo linear binomial generalizado, um tempo operatório prolongado foi associado ao aumento da incidência de infecção ($z = 4,325$, $p < 0,001$). Na ATJ, um tempo de torniquete mais longo ($z = 2,867$, $p = 0,004$) também foi preditivo de ISC [14]. Mais uma vez, a principal limitação deste estudo foi não ter incluído fatores de confusão, como diabetes mellitus, artrite reumatóide ou obesidade. Em uma revisão retrospectiva de Wang et al. [15], 17.342 ATJ primária unilateral e ATQ realizadas por 7 cirurgiões de alto volume, pacientes com tempo operatório > 90 minutos foram identificados com maior incidência de ISC e IAP (2,1 e 1,4%,) em comparação com casos de duração de 60 a 90 minutos (1,1 e 0,7%) e com duração ≤ 60 minutos (0,9 e 0,7%). Esta tendência foi estatisticamente significativa ($p < 0,01$). Após o controle de múltiplos fatores de confusão com regressão multivariada, o tempo operatório prolongado permaneceu como fator de risco independente para ISC de 90 dias (odds ratio [OR]: 1,01, [IC] 95%, 1,002 a 1,016, $p = 0,009$) e IAP em 1 ano. ([OR]: 1,01, [IC] 95% 1,00 a 1,02, $p = 0,040$) [15].

Em contraste, alguns estudos não conseguiram demonstrar essa correlação, especialmente quando se pretende controlar as variáveis de confusão. Em uma revisão retrospectiva de 9.245 pacientes com artroplastias (4.185 ATJ e 5.060 ATQ), tempos operatórios mais longos foram um fator predisponente para IAP na análise univariada, no entanto, a análise multivariada, que ajustou para fatores de confusão, revelou que o tempo operatório não foi um fator predisponente independente para IAP [16]. Da mesma forma, Naranje et al. descobriram que, após o controle de idade e sexo, não havia evidências significativas de que o aumento do tempo operatório aumentasse o risco de revisão resultante da infecção [17]. No entanto, eles mostraram que um aumento de 15 minutos no tempo operatório aumentou em média 15,6% ($p = 0,053$; [IC] 95%, 0,0% a 34,1%) o risco de revisão por infecção [17]. Saleh et al. revisaram retrospectivamente 1.181 ATJ e 1.124 ATQ primárias. Dos fatores examinados, apenas a formação de hematoma e os dias de drenagem pós-operatória foram preditivos significativos de ISC ou de infecção profunda. O tempo operatório não foi um fator de risco significativo [18]. Carroll et al. realizaram um estudo de coorte retrospectivo de 964 pacientes submetidos a ATQ e ATJ em um instituto, durante 18 meses. Embora os tempos de torniquete tenham sido considerados um fator de risco independente para a complicação superficial da ferida (definida por ISC ou drenagem prolongada dentro dos 30 dias da cirurgia) na coorte de ATJ, os tempos operatórios não foram um fator de risco independente em sua análise [19]. Por fim, Kremers et al. não encontraram nenhuma relação significativa entre as ISC e os tempos operatórios (por intervalos de 10 minutos) [20].

Existem evidências consideráveis que sugerem uma associação entre tempo operatório prolongado e ISC/IAP, e poucos estudos sugerindo nenhuma correlação. Medidas para minimizar retardo intraoperatório e cuidados ao introduzir passos que prolonguem a duração da cirurgia de artroplastia devem ser tomados.

REFERÊNCIAS

[1] Urquhart DM, Hanna FS, Brennan SL, Wluka AE, Leder K, Cameron PA, et al. Incidence and risk factors for deep surgical site infection after primary total hip arthroplasty: a systematic review. J Arthroplasty. 2010;25:1216–1222.e1–3. doi:10.1016/j.arth.2009.08.011.

[2] Ridgeway S, Wilson J, Charlet A, Kafatos G, Pearson A, Coello R. Infection of the surgical site after arthroplasty of the hip. J Bone Joint Surg Br. 2005;87:844–850. doi:10.1302/0301–620X.87B6.15121.

[3] Huotari K, Agthe N, Lyytikäinen O. Validation of surgical site infection surveillance in orthopedic procedures. Am J Infect Control. 2007;35:216–221. doi:10.1016/j.ajic.2006.01.009.

[4] Kong L, Cao J, Zhang Y, Ding W, Shen Y. Risk factors for periprosthetic joint infection following primary total hip or knee arthroplasty: a meta–analysis. Int Wound J. 2017;14:529–536. doi:10.1111/iwj.12640.

[5] Cheng H, Chen BP–H, Soleas IM, Ferko NC, Cameron CG, Hinoul P. Prolonged operative duration increases risk of surgical site infections: a systematic review. Surg Infect. 2017;18:722–735. doi:10.1089/sur.2017.089.

[6] Duchman KR, Pugely AJ, Martin CT, Gao Y, Bedard NA, Callaghan JJ. Opera- tive time affects short–term complications in total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:1285–1291. doi:10.1016/j.arth.2016.12.003.
[7] Namba RS, Inacio MCS, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:775–782. doi:10.2106/JBJS.L.00211.
[8] Småbrekke A, Espehaug B, Havelin L, Furnes O. Operating time and survival of primary total hip replacements: An analysis of 31,745 primary cemented and uncemented total hip replacements from local hospitals reported to the Norwegian Arthroplasty Register 1987–2001. Acta Orthop Scand. 2004;75:524–532. doi:10.1080/00016470410001376.
[9] Kurtz SM, Ong KL, Lau E, Bozic KJ, Berry D, Parvizi J. Prosthetic joint infec- tion risk after TKA in the Medicare population. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:52–56. doi:10.1007/s11999–009–1013–5.
[10] Song KH, Kim ES, Kim YK, Jin HY, Jeong SY, Kwak YG, et al. Differences in the risk factors for surgical site infection between total hip arthroplasty and total knee arthroplasty in the Korean Nosocomial infections surveillance system (KONIS). Infect Control Hosp Epidemiol. 2012;33:1086–1093. doi:10.1086/668020.
[11] Dicks KV, Baker AW, Durkin MJ, Anderson DJ, Moehring RW, Chen LF, et al. short operative duration and surgical site infection risk in hip and knee arthroplasty procedures. Infect Control Hosp Epidemiol. 2015;36:1431–1436. doi:10.1017/ice.2015.222.
[12] Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson MGE, Richart T. Prolonged operative time correlates with increased infection rate after total knee arthroplasty. HSS J. 2006;2:70–72. doi:10.1007/s11420–005–0130–2.
[13] Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson M. Infection in total knee replacement: a retrospective review of 6489 total knee replacements. Clin Orthop Relat Res. 2001;392:15–23.
[14] Willis–Owen CA, Konyves A, Martin DK. Factors affecting the incidence of infection in hip and knee replacement: an analysis of 5277 cases. J Bone Joint Surg Br. 2010;92:1128–1133. doi:10.1302/0301–620X.92B8.24333.
[15] Wang Q, Goswami K, Shohat N, Aalirezaie A, Manrique J, Parvizi J. Longer operative time results in a higher rate of periprosthetic joint infection after primary joint arthroplasty. Roth Orthop J. 2018.
[16] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic Joint Infection: The Incidence, Timing, and Predisposing Factors. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1710–1715. doi:10.1007/s11999–008–0209–4.
[17] Naranje S, Lendway L, Mehle S, Gioe TJ. Does operative time affect infection rate in primary total knee arthroplasty? Clin Orthop Relat Res. 2015;473:64– 69. doi:10.1007/s11999–014–3628–4.
[18] Saleh K, Olson M, Resig S, Bershadsky B, Kuskowski M, Gioe T, et al. Predic- tors of wound infection in hip and knee joint replacement: results from a 20 year surveillance program. J Orthop Res. 2002;20:506–515. doi:10.1016/ S0736–0266(01)00153–X.
[19] Carroll K, Dowsey M, Choong P, Peel T. Risk factors for superficial wound complications in hip and knee arthroplasty. Clin Microbiol Infect. 2014;20:130–135. doi:10.1111/1469–0691.12209.
[20] Kremers HM, Kremers WK, Berry DJ, Lewallen DG. Patient–reported outcomes can be used to identify patients at risk for total knee arthroplasty revision and potentially individualize postsurgery follow–up. J Arthroplasty. 2017;32:3304–3307. doi:10.1016/j.arth.2017.05.043.

Autores: Philip C. Noble, Jason Jennings, Marc Angerame, Farhang Alaee, Adam C. Brekke, Sara Stephens, Sabir Ismaily, Ryan Blackwell

QUESTÃO 3: Os revestimentos dos implantes com antibióticos reduzem as taxas de infecções do sítio cirúrgico/infecções articulares periprotéticaz (ISC/IAPs)?

RECOMENDAÇÃO: Foi demonstrado que o uso de revestimentos antibacterianos em implantes reduz ISC e/ou IAPs com base em estudos in vitro e modelos animais. O uso de implantes com revestimento antibiótico em pequenas séries de pacientes parece ser encorajador. São necessários estudos em maior escala para provar o valor dessas tecnologias.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 90%, Discordam: 6%, Abstenção: 4% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

O implante de biomateriais continua a desempenhar um papel fundamental na cirurgia ortopédica. No entanto, as infecções que envolvem esses biomateriais implantados continuam sendo a principal causa de falha, especialmente nas artroplastias totais de quadril e joelho [1–3]. Acredita-se que a teoria do biofilme e seu papel na propagação do crescimento bacteriano desempenham um papel essencial na etiologia e na patogênese das IAPs dos dias atuais [4-8]. Rugosidade superficial, hidrofobicidade e carga eletrostática são características importantes de biomateriais implantados e que favorecem a aderência das bactérias [9,10]. As estratégias propostas para reduzir as taxas dessas complicações incluem o uso de implantes revestidos com materiais antissépticos ou agentes antibióticos. Revestimentos antibacterianos projetados para as superfícies de biomateriais implantados têm sido uma tecnologia em evolução nas últimas três décadas [11]. Romano et al. descreveram as características ideais dos futuros revestimentos antibacterianos, ou seja, que seriam comprovados in vivo, demonstrando propriedades antibacterianas aceitáveis em relação a um amplo espectro de organismos, fácil manuseio, custo-efetividade e ausência de toxicidade local ou sistêmica, assegurando a consolidação óssea, com crescimento ósseo na superfície ou nas rugosidades [9].

Os revestimentos antibacterianos podem ser categorizados em três grupos: (1) transportadores ou de revestimento locais perioperatórios (LCC), (2) acabamento /modificação passiva da superfície (PSM) e (3) acabamento/modificação ativa da superfície (ASM) [9].

O primeiro grupo, LCC, são transportadores de antibacterianos que são aplicados aos implantes no momento da cirurgia. Os vetores mais populares e bem estudados nesta categoria incluem o cimento ósseo com antibiótico, usado com hastes intramedulares ou componentes de artroplastias totais [12]. Hidrogel carregado de antibiótico, que pode ser aplicado ao implante pelo cirurgião, tem mostrado reduzir ISC em um ensaio multicêntrico randomizado controlado de 380 pacientes submetidos a artroplastias totais primárias e de revisão do quadril e joelho [13]. Da mesma forma, um estudo piloto de implantação em segundo tempo para infecções de artroplastia utilizou implantes revestidos com um substituto ósseo reabsorvível à base de cálcio misturado com gentamicina ou vancomicina [14]. No seguimento mínimo de um ano, 95% dos pacientes não apresentaram sinais clínicos de infecção. No entanto, nenhum grupo controle foi utilizado neste estudo piloto [14]. Além disso, esses estudos, assim como outras coortes menores que foram relatadas, têm pouco poder para fazer recomendações definitivas para seu amplo uso.

O segundo grupo, PSM, gira em torno da premissa de que modificações químicas e/ou físicas, na superfície de um bio-

material implantado, podem reduzir a capacidade bacteriana de aderência e, assim, evitar formações de biofilme. Essas modificações são feitas sem o planejamento de liberação dos agentes bacteriostáticos ou bactericidas nos tecidos circundantes. Essa tecnologia inclui o tratamento da camada superficial de um implante com irradiação de luz ultravioleta (UV) para aumentar a hidrofilicidade do implante, o que diminui a aderência bacteriana [15]. A modificação na morfologia da camada superficial de implantes, sem diminuir a capacidade da osteointegração, tem se mostrado capaz de diminuir as aderências bacterianas em estudos *in vitro* [16-19]. Revestimentos poliméricos (ácido hidrofílico polimetacrílico ou óxido de polietileno) ou revestimentos de hidrogel também podem ser aplicados a implantes de titânio, o que ajuda a impedir aderências bacterianas [18,20-24]. O PSM tem um grande potencial para uso futuro em biomateriais implantados, no entanto, há preocupação com a osteointegração com revestimentos ou modificações de superfície de potentes capacidades antiaderentes. Futuros estudos *in vitro* e *in vivo* são necessários antes da ampla aplicação clínica.

O terceiro grupo, o ASM, inclui modificações na superfície do implante que dissemina agentes antibacterianos farmacologicamente ativos como antibióticos, anti-sépticos, íons metálicos e/ou compostos orgânicos [9]. A inovação da superfície antibacteriana gira em torno de íons metálicos, como magnésio, ouro ou prata [25–31], bem como elementos não-metálicos, como a clorohexidina [32]. Antibióticos podem ser pulverizados ou ligados covalentemente à superfície do implante [33], aplicados via hidrogel ou revestimento [13,34] ou contidos e liberados via nanotubos [35,36]. Embora exista uma infinidade de vetores para fornecer antibióticos ao tecido circundante, há uma escassez de estudos conclusivos *in vitro* e uma relativa falta de estudos *in vivo* demonstrando segurança e eficácia com essa tecnologia. Mais fatores de confusão relacionados com o ASM é devido a grande variabilidade de revestimentos estudados. Isso torna extremamente difícil tirar conclusões da literatura atual sobre o ASM. Embora os estudos tenham mostrado que os revestimentos antibióticos não afetam a cicatrização óssea em modelos animais [37,38], esta tecnologia não foi estudada clinicamente. Talvez os revestimentos antibacterianos mais bem estudados sejam os antissépticos, tais como íons metálicos impregnados no implante ou aplicados via revestimento. Modelos animais *in vitro* e *in vivo* demonstraram efeitos antibacterianos significativos [23,25,26,28,31,36,39–41]. Além disso, estudos clínicos de endopróteses revestidas de prata demonstraram os efeitos antissépticos eficazes do íon metálico na redução da infecção [42-44]. No entanto, esses estudos são, em grande parte, retrospectivos por natureza e insuficientes para fornecer evidências conclusivas que apoiem a ampla aplicação de tais tecnologias. Embora existam preocupações com a toxicidade de íons metálicos que podem resultar desses revestimentos, vários estudos demonstraram pouca ou nenhuma evidência de toxicidade ou efeitos colaterais [30,40,45]. Os revestimentos de ions metálicos parecem ser os mais promissores em termos de eficácia e implementação no futuro próximo, com base na revisão da literatura atual, referente aos revestimentos antibacterianos.

Apesar do potencial promissor desses relatórios individuais, a escassez de estudos controlados de alto nível, no contexto da artroplastia, sugere que é cedo demais para concluir que os revestimentos com antibióticos reduzirão as taxas de ISC/IAPs após os procedimentos primários ou de revisão. No entanto, essas estratégias podem ser benéficas em casos primários ou de revisão de alto risco. Mais estudos de alta qualidade são necessários para abordar essas questões.

REFERÊNCIAS

[1] Melvin JS, Karthikeyan T, Cope R, Fehring TK. Early failures in total hip arthroplasty –– a changing paradigm. J Arthroplasty. 2014;29:1285–1288. doi:10.1016/j.arth.2013.12.024.

[2] Sharkey PF, Lichstein PM, Shen C, Tokarski AT, Parvizi J. Why are total knee arthroplasties failing today––has anything changed after 10 years? J Arthro- plasty. 2014;29:1774–1778. doi:10.1016/j.arth.2013.07.024.

[3] Khan M, Osman K, Green G, Haddad FS. The epidemiology of failure in total knee arthroplasty: avoiding your next revision. Bone Joint J. 2016;98–B:105– 112. doi:10.1302/0301–620X.98B1.36293.

[4] Waldvogel FA, Medoff G, Swartz MN. Osteomyelitis: a review of clinical features, therapeutic considerations and unusual aspects. N Engl J Med. 1970;282:198–206. doi:10.1056/NEJM197001222820406.

[5] Griffin JW, Guillot SJ, Redick JA, Browne JA. Removed antibiotic–impreg- nated cement spacers in two–stage revision joint arthroplasty do not show biofilm formation in vivo. J Arthroplasty. 2012;27:1796–1799. doi:10.1016/j. arth.2012.06.019.

[6] Nguyen LL, Nelson CL, Saccente M, Smeltzer MS, Wassell DL, McLaren SG. Detecting bacterial colonization of implanted orthopaedic devices by ultrasonication. Clin Orthop Relat Res. 2002:29–37.

[7] Stoodley P, Nistico L, Johnson S, Lasko L–A, Baratz M, Gahlot V, et al. Direct demonstration of viable staphylococcus aureus biofilms in an infected total joint arthroplasty. A case report. J Bone Joint Surg Am. 2008;90:1751– 1758. doi:10.2106/JBJS.G.00838.

[8] Urish KL, DeMuth PW, Kwan BW, Craft DW, Ma D, Haider H, et al. Antibiotic– tolerant staphylococcus aureus biofilm persists on arthroplasty materials. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:1649–1656. doi:10.1007/s11999–016–4720–8.

[9] Romanò CL, Scarponi S, Gallazzi E, Romanò D, Drago L. Antibacterial coating of implants in orthopaedics and trauma: a classification proposal in an evolving panorama. J Orthop Surg. 2015;10:157. doi:10.1186/s13018–015– 0294–5.

[10] Chen Y, Busscher HJ, van der Mei HC, Norde W. Statistical analysis of long– and short–range forces involved in bacterial adhesion to substratum surfaces as measured using atomic force microscopy. Appl Environ Micro- biol. 2011;77:5065–5070. doi:10.1128/AEM.00502–11.

[11] GristinaAG, Naylor P, Myrvik Q. Infections from biomaterialsandimplants: a race for the surface. Med Prog Technol. 1988;14:205–224.

[12] Schmidmaier G, Kerstan M, Schwabe P, Südkamp N, Raschke M. Clinical experiences in the use of a gentamicin–coated titanium nail in tibia frac- tures. Injury. 2017;48:2235–2241. doi:10.1016/j.injury.2017.07.008.

[13] Romanò CL, Malizos K, Capuano N, Mezzoprete R, D'Arienzo M, et al. Does an antibiotic–loaded hydrogel coating reduce early post–surgical infec- tion after joint arthroplasty? J Bone Joint Infect. 2016;1:34–41. doi:10.7150/ jbji.15986.

[14] Logoluso N, Drago L, Gallazzi E, George DA, Morelli I, Romanò CL. Calcium– based, antibiotic–loaded bone substitute as an implant coating: a pilot clinical study. J Bone Jt Infect. 2016;1:59–64. doi:10.7150/jbji.17586.

[15] Gallardo–Moreno AM, Pacha–Olivenza MA, Saldaña L, Pérez–Giraldo C, Bruque JM, Vilaboa N, et al. In vitro biocompatibility and bacterial adhe- sion of physico–chemically modified Ti6Al4V surface by means of UV irra- diation. Acta Biomater. 2009;5:181–192. doi:10.1016/j.actbio.2008.07.028.

[16] Della Valle C, Visai L, Santin M, Cigada A, Candiani G, Pezzoli D, et al. A novel antibacterial modification treatment of titanium capable to improve osse- ointegration. Int J Artif Organs. 2012;35:864–875. doi:10.5301/ijao.5000161.

[17] Liu L, Bhatia R, Webster TJ. Atomic layer deposition of nano–TiO2 thin films with enhanced biocompatibility and antimicrobial activity for orthopedic implants. Int J Nanomedicine. 2017;12:8711–8723. doi:10.2147/IJN.S148065.

[18] Ma Y, Chen M, Jones JE, Ritts AC, Yu Q , Sun H. Inhibition of Staphylococcus epidermidis biofilm by trimethylsilane plasma coating. Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:5923–5937. doi:10.1128/AAC.01739–12.

[19] Diefenbeck M, Mückley T, Schrader C, Schmidt J, Zankovych S, Bossert J, et al. The effect of plasma chemical oxidation of titanium alloy on bone– implant contact in rats. Biomaterials. 2011;32:8041–8047. doi:10.1016/j.bioma- terials.2011.07.046.

[20] Drago L, Boot W, Dimas K, Malizos K, Hänsch GM, Stuyck J, et al. Does implant coating with antibacterial–loaded hydrogel reduce bacterial colonization and biofilm formation in vitro? Clin Orthop Relat Res. 2014;472:3311–3323. doi:10.1007/s11999–014–3558–1.

[21] Pfeufer NY, Hofmann–Peiker K, Mühle M, Warnke PH, Weigel MC, Kleine M. Bioactive coating of titanium surfaces with recombinant human β– defensin–2 (rHuβD2) may prevent bacterial colonization in orthopaedic surgery. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:840–846. doi:10.2106/JBJS.I.01738.

[22] Chen R, Willcox MD, Ho KK, Smyth D, Kumar N. Antimicrobial peptide melimine coating for titanium and its in vivo antibacterial activity in rodent subcutaneous infection models. Biomaterials. 2016;85:142–151. doi:10.1016/j.biomaterials.2016.01.063.

[23] Harris LG, Tosatti S, Wieland M, Textor M, Richards RG. Staphylo-

coccus aureus adhesion to titanium oxide surfaces coated with non–functional- ized and peptide–functionalized poly(L–lysine)–grafted–poly(ethyleneglycol) copolymers. Biomaterials. 2004;25:4135–4148. doi:10.1016/j.biomate- rials.2003.11.033.
[24] Kazemzadeh–Narbat M, Noordin S, Masri BA, Garbuz DS, Duncan CP, et al. Drug release and bone growth studies of antimicrobial peptide–loaded calcium phosphate coating on titanium. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2012;100:1344–1352. doi:10.1002/jbm.b.32701.
[25] Kose N, Otuzbir A, Pekşen C, Kiremitçi A, Doğan A. A silver ion–doped calcium phosphate–based ceramic nanopowder–coated prosthesis increased infection resistance. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:2532–2539. doi:10.1007/s11999–013–2894–x.
[26] Kuehl R, Brunetto PS, Woischnig A–K, Varisco M, Rajacic Z, Vosbeck J, et al. Preventing implant–associated infections by silver coating. Antimicrob Agents Chemother. 2016;60:2467–2475. doi:10.1128/AAC.02934–15.
[27] Mauerer A, Lange B, Welsch GH, Heidenau F, Adler W, Forst R, et al. Release of Cu2+ from a copper–filled TiO2 coating in a rabbit model for total knee arthroplasty. J Mater Sci Mater Med. 2014;25:813–821. doi:10.1007/s10856–013– 5116–x.
[28] Norambuena GA, Patel R, Karau M, Wyles CC, Jannetto PJ, Bennet KE, et al. Antibacterial and biocompatible titanium–copper oxide coating may be a potential strategy to reduce periprosthetic infection: an in vitro study. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:722–732. doi:10.1007/s11999–016–4713–7.
[29] Shimazaki T, Miyamoto H, Ando Y, Noda I, Yonekura Y, Kawano S, et al. In vivo antibacterial and silver–releasing properties of novel thermal sprayed silver–containing hydroxyapatite coating. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2010;92:386–389. doi:10.1002/jbm.b.31526.
[30] Tsukamoto M, Miyamoto H, Ando Y, Noda I, Eto S, Akiyama T, et al. Acute and subacute toxicity in vivo of thermal–sprayed silver containing hydroxyapatite coating in rat tibia. BioMed Res Int. 2014;2014:902343. doi:10.1155/2014/902343.
[31] Tran N, Kelley MN, Tran PA, Garcia DR, Jarrell JD, Hayda RA, et al. Silver doped titanium oxide–PDMS hybrid coating inhibits Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis growth on PEEK. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. 2015;49:201–209. doi:10.1016/j.msec.2014.12.072.
[32] Riool M, Dirks AJ, Jaspers V, de Boer L, Loontjens TJ, van der Loos CM, et al. A chlorhexidine–releasing epoxy–based coating on titanium implants prevents Staphylococcus aureus experimental biomaterial–associated infection. Eur Cell Mater. 2017;33:143–157. doi:10.22203/eCM.v033a11.
[33] Gerits E, Kucharíková S, Van Dijck P, Erdtmann M, Krona A, Lövenklev M, et al. Antibacterial activity of a new broad–spectrum antibiotic covalently bound to titanium surfaces. J Orthop Res. 2016;34:2191–2198. doi:10.1002/ jor.23238.
[34] Malizos K, Blauth M, Danita A, Capuano N, Mezzoprete R, Logoluso N, et al. Fast–resorbable antibiotic–loaded hydrogel coating to reduce post– surgical infection after internal osteosynthesis: a multicenter randomized controlled trial. J Orthop Traumatol. 2017;18:159–169. doi:10.1007/s10195–017– 0442–2.
[35] Ambrose CG, Clyburn TA, Mika J, Gogola GR, Kaplan HB, Wanger A, et al. Evaluation of antibiotic–impregnated microspheres for the prevention of implant–associated orthopaedic infections. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:128–134. doi:10.2106/JBJS.L.01750.
[36] Esfandiari N, Simchi A, Bagheri R. Size tuning of Ag–decorated TiO2 nano- tube arrays for improved bactericidal capacity of orthopedic implants. J Biomed Mater Res A. 2014;102:2625–2635. doi:10.1002/jbm.a.34934.
[37] Moojen DJF, Vogely HC, Fleer A, Nikkels PGJ, Higham PA, Verbout AJ, et al. Prophylaxis of infection and effects on osseointegration using a tobramycin–periapatite coating on titanium implants––an experimental study in the rabbit. J Orthop Res. 2009;27:710–716. doi:10.1002/jor.20808.
[38] Fassbender M, Minkwitz S, Kronbach Z, Strobel C, Kadow–Romacker A, Schmidmaier G, et al. Local gentamicin application does not interfere with bone healing in a rat model. Bone. 2013;55:298–304. doi:10.1016/j. bone.2013.04.018.
[39] Cheng H, Li Y, Huo K, Gao B, Xiong W. Long–lasting in vivo and in vitro antibacterial ability of nanostructured titania coating incorporated with silver nanoparticles. J Biomed Mater Res A. 2014;102:3488–3499. doi:10.1002/ jbm.a.35019.
[40] Gosheger G, Hardes J, Ahrens H, Streitburger A, Buerger H, Erren M, et al. Silver–coated megaendoprostheses in a rabbit model––an analysis of the infection rate and toxicological side effects. Biomaterials. 2004;25:5547–5556. doi:10.1016/j.biomaterials.2004.01.008.
[41] Kose N, Çaylak R, Pekşen C, Kiremitçi A, Burukoglu D, Koparal S, et al. Silver ion doped ceramic nano–powder coated nails prevent infection in open fractures: In vivo study. Injury. 2016;47:320–324. doi:10.1016/j. injury.2015.10.006.
[42] Donati F, Di Giacomo G, D'Adamio S, Ziranu A, Careri S, Rosa M, et al. Silver– coated hip megaprosthesis in oncological limb savage surgery. BioMed Res Int. 2016;2016:9079041. doi:10.1155/2016/9079041.
[43] Hardes J, von Eiff C, Streitbuerger A, Balke M, Budny T, Henrichs MP, et al. Reduction of periprosthetic infection with silver–coated megaprostheses in patients with bone sarcoma. J Surg Oncol. 2010;101:389–395. doi:10.1002/ jso.21498.
[44] Wafa H, Grimer RJ, Reddy K, Jeys L, Abudu A, Carter SR, et al. Retrospective evaluation of the incidence of early periprosthetic infection with silver– treated endoprostheses in high–risk patients: case–control study. Bone Joint J. 2015;97–B:252–257. doi:10.1302/0301–620X.97B2.34554.
[45] Scoccianti G, Frenos F, Beltrami G, Campanacci DA, Capanna R. Levels of silver ions in body fluids and clinical results in silver–coated megapros- theses after tumour, trauma or failed arthroplasty. Injury. 2016;47 Suppl 4:S11–S16. doi:10.1016/j.injury.2016.07.042.

Autores: Paul M. Courtney, Thomas Bradbury

QUESTÃO 4: O tamanho de um implante (volume) usado durante procedimentos ortopédicos influencia a incidência de ISC/IAPs?

RECOMENDAÇÃO: Embora um implante menor possa, teoricamente, representar um substrato menor para bactérias colonizadoras, não houve estudos conclusivos relacionando o tamanho do implante e a incidência de IAPs subsequentes.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam:85%, Discordam:10%, Abstenção:5% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Uma pesquisa à plataforma OVID Medline não conseguiu identificar nenhuma literatura que investigasse as relações entre os tamanhos dos componentes e a incidência de IAPs. Existem vários estudos retrospectivos relatando menor incidência de IAPs em pacientes submetidos a artroplastia unicompartimental de joelho (AUJ), do que aqueles submetidos a artroplastia total de joelho (ATJ) [1-3]. Furnes et al. revisaram o Registro de Artroplastia Norueguesa e descobriram que a incidência geral de IAPs após a AUJs é muito menor do que a das ATJ (0,2 vs. 1,2%, risco relativo: 2,8, p = 0,01) [3]. Esse achado pode ser atribuído ao menor peso do implante da AUJ e, portanto, menor substrato para as bactérias colonizadoras. No entanto, existem muitas outras explicações potenciais. Numerosos fatores estão associados à incidência de IAPs após artroplastia, incluindo fatores relacionados ao hospedeiro (por exemplo, sexo e obesidade) [4-9] e fatores cirúrgicos. Sershon et al. também identificaram variáveis

demográficas no impacto do tamanho dos componentes em ATJ [10]. Embora o aumento do peso e o sexo masculino tenham sido associados a implantes maiores, existem outras razões para a associação causal com IAPs que vai além do potencial do tamanho do implante em desempenhar algum papel.

Mesmo que fosse encontrada uma relação causal entre o tamanho do implante e a incidência de IAPs, é preciso lembrar que os implantes maiores são frequentemente usados durante procedimentos mais complexos, como revisões ou reconstruções oncológicas. A natureza desses procedimentos, em termos de aumento do tempo operatório, maiores perdas de sangue e pior estado de saúde do hospedeiro, desempenharia papéis mais críticos para causar IAPs do que o simples tamanho dos implantes. Além disso, implantes maiores são usados em casos com perdas ósseas e correspondente defeitos de inserções de tecidos moles, levando a formação de espaços mortos e subsequentes formações de seromas ou hematomas.

Atualmente, não há dados que avaliem a relação entre o tamanho de um implante usado durante a cirurgia ortopédica e os riscos para ISC/IAPs subseqüentes. Mais estudos são necessários para estabelecer alguma relação entre o tamanho do componente e a incidência de IAPs. Esses estudos seriam difíceis de realizar, pois necessitariaml isolar o tamanho do implante como uma variável independente.

REFERÊNCIAS

[1] Society of Unicondylar Research and Continuing Education. Diagnosis of periprosthetic joint infection after unicompartmental knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2012;27:46–50. doi:10.1016/j.arth.2012.03.033.

[2] Epinette J–A, Brunschweiler B, Mertl P, Mole D, Cazenave A, French Society for Hip and Knee. Unicompartmental knee arthroplasty modes of failure: wear is not the main reason for failure: a multicentre study of 418 failed knees. Orthop Traumatol Surg Res. 2012;98:S124–S130. doi:10.1016/j.otsr.2012.07.002.

[3] Furnes O, Espehaug B, Lie SA, Vollset SE, Engesaeter LB, Havelin LI. Failure mechanisms after unicompartmental and tricompartmental primary knee replacement with cement. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:519–525. doi:10.2106/ JBJS.F.00210.

[4] Namba RS, Inacio MCS, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:775–782. doi:10.2106/JBJS.L.00211.

[5] Kurtz SM, Lau E, Schmier J, Ong KL, Zhao K, Parvizi J. Infection burden for hip and knee arthroplasty in the United States. J Arthroplasty. 2008;23:984– 991. doi:10.1016/j.arth.2007.10.017.

[6] Mahomed NN, Barrett J, Katz JN, Baron JA, Wright J, Losina E. Epidemiology of total knee replacement in the United States Medicare population. J Bone Joint Surg Am. 2005;87:1222–1228. doi:10.2106/ JBJS.D.02546.

[7] Namba RS, Paxton L, Fithian DC, Stone ML. Obesity and perioperative morbidity in total hip and total knee arthroplasty patients. J Arthroplasty. 2005;20:46–50. doi:10.1016/j.arth.2005.04.023.

[8] Malinzak RA, Ritter MA, Berend ME, Meding JB, Olberding EM, Davis KE. Morbidly obese, diabetic, younger, and unilateral joint arthroplasty patients have elevated total joint arthroplasty infection rates. J Arthroplasty. 2009;24:84–88. doi:10.1016/j.arth.2009.05.016.

[9] Winiarsky R, Barth P, Lotke P. Total knee arthroplasty in morbidly obese patients. J Bone Joint Surg Am. 1998;80:1770–1774.

[10] Sershon RA, Courtney PM, Rosenthal BD, Sporer SM, Levine BR. Can demographic variables accurately predict component sizing in primary total knee arthroplasty? J Arthroplasty. 2017;32:3004–3008. doi:10.1016/j. arth.2017.05.007.

Autores: Hamish Simpson, Arjun Saxena

QUESTÃO 5: O uso do arco C no intraoperatório de procedimentos ortopédicos aumenta o risco de infecção do sítio cirúrgico/infecção articular periprotética (ISC/IAP)?

RECOMENDAÇÃO: Não há estudos que relacionem o uso do arco C intraoperatório com maior taxa de ISC ou IAP subsequente em cirurgia ortopédica. No entanto, com base nos estudos disponíveis, parece que a capa "estéril" do arco C é frequentemente contaminada durante a cirurgia. Recomendamos que todos os esforços sejam feitos para evitar que a capa (ou qualquer outra parte) do arco C entre em contato com o campo operatório.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam:97%, Discordam:1%, Abstenção:2% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA:

Uma pesquisa abrangente da literatura foi realizada no PubMed e Google Scholar, utilizando os termos: arco C, fluoroscopia, intensificador de imagem com contaminação, ISC, IAP e infecção. Um total de 96 artigos potencialmente relevantes para o assunto foram identificados. Após revisados, a maioria foi excluída por não serem artigos médicos ou técnicos. Dos estudos que foram revisados, nenhum utilizou a ISC/IAP como desfecho.

Um estudo revisou retrospectivamente 75 procedimentos de ATQ, nos quais foi utilizada fluoroscopia intraoperatória versus 72 procedimentos de ATQ, nos quais não foi utilizada fluoroscopia. Não houve diferença na incidência de infecção entre as duas coortes [1]. Reconhece-se que o tamanho da coorte no estudo era extremamente pequeno (possivelmente muito pequeno para poder examinar o risco potencial para ISC/IAP subsequente associado ao uso do arco C intraoperatório). Até onde sabemos, não existe nenhum outro estudo que examine o potencial elo entre o uso do arco C e a subsequente ISC/IAP. Percebemos que tais estudos seriam difíceis de realizar, pois o arco C pode ser uma parte essencial de um procedimento ortopédico e a randomização de pacientes só seria possível quando o mesmo não fosse considerado essencial.

Há estudos realizados para avaliar a contaminação do arco C durante a cirurgia. Um estudo foi realizado em 30 casos consecutivos submetidos à fixação de fratura. As culturas foram obtidas após a colocação de capa protetora inicial e a cada 20 minutos subsequentes. Curiosamente, na colocação da capa inicial, 17% estavam contaminadas. Aos 80 minutos, 80% das capas estavam contaminadas. Apenas cinco casos não foram contaminados durante a cirurgia [2]. Esses achados são preocupantes, uma vez que o arco C parece ser uma fonte potencial de contaminação do campo operatório. Os cirurgiões não devem simplesmente presumir que a cobertura "estéril" aplicada ao arco C, assim permaneça.

Não há qualquer evidência concreta ligando o uso do arco C intraoperatório ao incremento na incidência de ISC/IAP subsequente. Há, no entanto, evidências de que o arco C pode ser uma fonte de potencial contaminação do campo operatório. O seu uso deve ser limitado aos procedimentos que realmente exijam imagens intraoperatórias. Nestes casos, extremo cuidado deve ser tomado para evitar o contato entre a capa, ou qualquer parte do arco C com o campo operatório. O arco C e sua cobertura devem ser considerados contaminados desde o início do procedimento.

REFERÊNCIAS

[1] Chen Q , Zhou Z, Shao Y. [Intraoperative imaging to monitor prosthetic fixa- tion for total hip arthroplasty]. Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi. 2006;20:1172–1175.

[2] Peters PG, Laughlin RT, Markert RJ, Nelles DB, Randall KL, Prayson MJ. Timing of C–arm drape contamination. Surg Infect (Larchmt). 2012;13:110– 113. doi:10.1089/sur.2011.054.

Autores: Seng Jin Yeo, Robert Hube, Edward Vasarhelyi, Merrill Lee, Brian M. Smith

QUESTÃO 6: O uso de tecnologias recentemente introduzidas (navegação, robôs, etc.) influencia na incidência de ISC/IAP após procedimentos ortopédicos?

RECOMENDAÇÃO: O uso de navegação por computador, instrumentação específica do paciente e cirurgia assistida por robô durante a artroplastia total não demonstraram aumentar o risco de ISC/IAP subsequente. No entanto, um aumento no tempo operatório que pode ocorrer como resultado do uso dessas tecnologias pode aumentar o risco de ISC/IAP subsequente.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 84%, Discordam: 9%, Abstenção: 7% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Nas duas últimas décadas houve um influxo de novas tecnologias na área de artroplastia total, com o objetivo de melhorar os resultados. As novas tecnologias incluem artroplastia assistida por computador, artroplastia assistida por robô e instrumentação específica para o paciente (IEP). Algumas dessas tecnologias estão ganhando aceitação no campo da artroplastia de quadril e joelho. Há, no entanto, uma escassez de literatura sobre o uso dessas tecnologias em outros procedimentos ortopédicos e de uma ligação entre o seu uso e o potencial para aumentar a taxa de ISC/IAP subsequente.

A navegação cirúrgica assistida por computador (NCAC) foi introduzida na década de 1990 e tem ganhado força nos últimos anos. Existem três tipos distintos de NCAC para artroplastias incluindo sistemas sem imagem, com imagens pré-operatória e com imagem intraoperatória. Os sistemas sem imagem possuem sistemas de navegação ótica ou baseados em acelerômetro, enquanto os sistemas com imagem utilizam o raio-X para formar modelos 3D da anatomia específica do paciente [1,2]. O principal objetivo do NCAC na artroplastia é melhorar a posição dos componentes e restaurar o eixo mecânico [3,4].

Embora existam muitos estudos examinando os resultados radiológicos e funcionais da NCAC, apenas um número limitado examina as taxas de ISC/IAP. Independentemente disso, tanto estudos prospectivos quanto retrospectivos relatam taxas semelhantes de infecção entre as artroplastias com NCAC e as artroplastias convencionais, com seguimento variando de 12 semanas a 10 anos [5-17]. Metanálises comparando os resultados da artroplastia do joelho navegada versus convencional realizada por Bauwens et al. e Moskal et al. também revelaram taxas similares de infecção pós-operatória para os dois grupos de pacientes [18-19]. O tempo operatório mais longo associado à cirurgia computadorizada é um fator de risco potencial para IAP, mas não parece afetar as taxas de IAP na literatura atual [7-21].

Na maioria dos tipos de cirurgia assistida por navegação, vários pinos temporários devem ser colocados (uma exceção sendo pequenos dispositivos portáteis de navegação), seja dentro do campo operatório ou percutaneamente através de incisões separadas, introduzindo assim a possibilidade de contaminação do campo operatório e de infecções do local do pino. No entanto, estudos de Kamara et al. e Owens et al. revelaram baixa incidência de infecções no local do pino (0,36% e 1,2%, respectivamente), concluindo que as taxas de complicações devido à inserção temporária de pinos são baixas [22,23].

Sistemas robóticos foram desenvolvidos para melhorar a precisão da seleção do implante, do posicionamento, do alinhamento e da ressecção óssea durante a artroplastia [1,24,25]. Não houve relatos de aumento das taxas de IAP após a artroplastia assistida por robô. Song et al. realizaram artroplastia total bilateral simultânea de joelhos em 30 pacientes do sexo feminino (1 joelho substituído por implante robótico assistido e o contralateral por implante convencional) em um estudo prospectivo randomizado e não encontraram eventos adversos maiores relacionados ao uso do sistema robótico (infecção profunda ou soltura que necessitassem revisão) [26]. É reconhecido que o tamanho da coorte no último estudo era excessivamente pequeno para examinar a questão da infecção. Hill et al. propuseram taxas mais altas de infecção como uma possível limitação ao uso de sistemas robóticos na artroplastia devido ao uso de um sistema autônomo, no entanto, os dados são limitados para apoiar essa afirmação neste momento [27].

A instrumentação específica do paciente (IEP) foi recentemente introduzida com o objetivo de melhorar o alinhamento dos componentes e potencialmente reduzir o risco de revisão posterior. Para isso, a RNM, a TC e/ou as radiografias simples são utilizadas pelos fabricantes para desenvolver modelos tridimensionais da anatomia do paciente antes da cirurgia. Em teoria, o IEP pode reduzir o tempo operatório, bem como o número de bandejas de instrumentos cirúrgicos necessários para realizar a ATJ, o que pode reduzir o risco de IAP [28-30]. A literatura é, no entanto, escassa em relação às taxas de infecção pós-artroplastia para pacientes submetidos à ATJ utilizando IEP. Schoenmakers et al. acompanharam 200 pacientes consecutivos que haviam sido submetidos a artroplastia com auxílio de IEP por um único cirurgião, durante 5 anos e relataram taxas de IAP semelhantes às encontradas na artroplastia convencional [31]. Alvand et al. realizaram um estudo prospectivo controlado randomizado comparando IEP versus artroplastia unicompartimental conven-

cional do joelho e encontraram taxas semelhantes de infecção superficial entre os dois grupos [32].

Atualmente, não há literatura que sugira que as taxas de ISC/IAP sejam aumentadas ou diminuídas quando a artroplastia é realizada com o uso de tecnologias recentemente introduzidas, como robótica, navegação ou implantes específicos de pacientes. A maioria dos estudos que examinam essas novas tecnologias não tem o poder adequado para examinar as taxas de ISC/IAP. Estudos em larga escala são necessários para avaliar esse problema.

REFERÊNCIAS

[1] Waddell BS, Carroll K, Jerabek S. Technology in arthroplasty: are we improving value? Curr Rev Musculoskelet Med. 2017;10(3):378–387.

[2] Picard F, Deep K, Jenny JY. Current state of the art in total knee arthroplasty computer navigation. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24:3565– 3574.

[3] Zamora LA, Humphreys KJ, Watt AM, Forel D, Cameron AL. Systematic review of computer–navigated total knee arthroplasty. ANZ J Surg. 2013;83:22–30.

[4] Todesca A, Garro L, Penna M, Bejui–Hugues J. Conventional versus computer–navigated TKA: a prospective randomized study. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2017;25:1778–1783.

[5] Kim YH, Park JW, Kim JS. Computer–navigated versus conventional total knee arthroplasty a prospective randomized trial. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:2017–2024.

[6] Kamat YD, Aurakzai KM, Adhikari AR, Matthews D, Kalairajah Y, Field RE. Does computer navigation in total knee arthroplasty improve patient outcome at midterm follow–up? Int Orthop. 2009;33:1567–1570.

[7] Alcelik IA, Blomfield MI, Diana G, Gibbon AJ, Carrington N, Burr S. A comparison of short–term outcomes of minimally invasive computer–assisted vs minimally invasive conventional instrumentation for primary total knee arthroplasty: a systematic review and meta–analysis. J Arthro- plasty. 2016;31:410–418.

[8] Bonutti PM, Dethmers D, Ulrich SD, Seyler TM, Mont MA. Computer naviga- tion–assisted versus minimally invasive TKA: benefits and drawbacks. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:2756–2762.

[9] Cip J, Widemschek M, Luegmair M, Sheinkop MB, Benesch T, Martin A. Conventional versus computer–assisted technique for total knee arthro- plasty: a minimum of 5–year follow–up of 200 patients in a prospective randomized comparative trial. J Arthroplasty. 2014;29:1795–1802.

[10] Roberts TD, Clatworthy MG, Frampton CM, Young SW. Does computer assisted navigation improve functional outcomes and implant surviv- ability after total knee arthroplasty? J Arthroplasty. 2015;30(9 Suppl):59–63.

[11] Luring C, Beckmann J, Haibock P, Perlick L, Grifka J, Tingart M. Minimal invasive and computer assisted total knee replacement compared with the conventional technique: a prospective, randomised trial. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2008;16(10):928–934.

[12] Luring C, Kauper M, Bathis H, Perlick L, Beckmann J, Grifka J, et al. A five to seven year follow–up comparing computer–assisted vs freehand TKR with regard to clinical parameters. Int Orthop. 2012;36(3):553–558.

[13] Keshmiri A, Schroter C, Weber M, Craiovan B, Grifka J, Renkawitz T. No difference in clinical outcome, bone density and polyethylene wear 5–7 years after standard navigated vs. conventional cementfree total hip arthro- plasty. Arch Orthop Trauma Surg. 2015;135:723–730.

[14] Pang HN, Yeo SJ, Chong HC, Chin PL, Ong J, Lo NN. Computer–assisted gap balancing technique improves outcome in total knee arthroplasty, compared with conventional measured resection technique. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2011;19:1496–1503.

[15] Seon JK, Song EK, Park SJ, Yoon TR, Lee KB, Jung ST. Comparison of mini- mally invasive unicompartmental knee arthroplasty with or without a navi- gation system. J Arthroplasty. 2009;24:351–357.

[16] Song EK, N M, Lee SH, Na BR, Seon JK. Comparison of outcome and survival after unicompartmental knee arthroplasty between navigation and conventional techniques with an average 9–year follow–up. J Arthroplasty. 2016;31:395–400.

[17] Cheng T, Pan XY, Mao X, Zhang GY, Zhang XL. Little clinical advantage of computer–assisted navigation over conventional instrumentation in primary total knee arthroplasty at early follow–up. Knee. 2012;19:237–245.

[18] Bauwens K, Matthes G, Wich M, Gebhard F, Hanson B, Ekkernkamp A, et al. Navigated total knee replacement. A meta–analysis. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:261–269.

[19] Moskal JT, Capps SG, Mann JW, Scanelli JA. Navigated versus conventional total knee arthroplasty. J Knee Surg. 2014;27:235–248.

[20] Gothesen O, Espehaug B, Havelin L, Petursson G, Furnes O. Short–term outcome of 1,465 computer–navigated primary total knee replacements 2005–2008. Acta Orthop. 2011;82:293–300.

[21] Jacofsky DJ, Allen M. Robotics in arthroplasty: a comprehensive review. J Arthroplasty. 2016;31:2353–2363.

[22] Owens RF, Jr., Swank ML. Low incidence of postoperative complications due to pin placement in computer–navigated total knee arthroplasty. J Arthro- plasty. 2010;25:1096–1098.

[23] Kamara E, Berliner ZP, Hepinstall MS, Cooper HJ. pin site complications associated with computer–assisted navigation in hip and knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:2842–2846.

[24] Schulz AP, Seide K, Queitsch C, von Haugwitz A, Meiners J, Kienast B, et al. Results of total hip replacement using the Robodoc surgical assistant system: clinical outcome and evaluation of complications for 97 proce- dures. Int J Med Robot. 2007;3:301–306.

[25] Siebert W, Mai S, Kober R, Heeckt PF. Technique and first clinical results of robot–assisted total knee replacement. Knee. 2002;9:173–180.

[26] Song EK, Seon JK, Park SJ, Jung WB, Park HW, Lee GW. Simultaneous bilat- eral total knee arthroplasty with robotic and conventional techniques: a prospective, randomized study. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2011;19:1069–1076.

[27] Hill C, El–Bash R, Johnson L, Coustasse A. Robotic joint replacement surgery: does technology improve outcomes? Health Care Manag. 2015;34:128–36.

[28] Mont MA, Johnson AJ, Issa K, Pivec R, Blasser KE, McQueen D, et al. Single– use instrumentation, cutting blocks, and trials decrease contamination during total knee arthroplasty: a prospective comparison of navigated and nonnavigated cases. J Knee Surg. 2013;26:285–290.

[29] Mattei L, Pellegrino P, Calo M, Bistolfi A, Castoldi F. Patient specific instru- mentation in total knee arthroplasty: a state of the art. Ann Transl Med. 2016;4:126.

[30] Noble JW, Jr., Moore CA, Liu N. The value of patient–matched instrumenta- tion in total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2012;27:153–155.

[31] Schoenmakers DAL, Schotanus MGM, Boonen B, Kort NP. Consistency in patient–reported outcome measures after total knee arthroplasty using patient–specific instrumentation: a 5–year follow–up of 200 consecutive cases. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2018;26:1800–1804.

[32] Alvand A, Khan T, Jenkins C, Rees JL, Jackson WF, Dodd CAF, et al. The impact of patient–specific instrumentation on unicompartmental knee arthroplasty: a prospective randomised controlled study. Knee Surg Sports Trau- matol Arthrosc. 2018;26:1662–1670.

1.17. PREVENÇÃO: PRESERVAÇÃO SANGUÍNEA

Autores: Trisha N. Peel, Kalin Mihov, Luis Pulido

QUESTÃO 1: A transfusão de sangue alogênico aumenta o risco de ISC/IAP?

RECOMENDAÇÃO: Sim. Transfusão de sangue alogênico está associada ao risco aumentado de ISC/IAP.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Forte

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 94%, Discordam: 3%, Abstenção: 3% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A transfusão de sangue alogênico é o tratamento padrão para corrigir a anemia num quadro de perda sanguínea perioperatória [1,2]. Dados derivados predominantemente de estudos retrospectivos sugerem que a administração de transfusões de sangue alogênico pode aumentar o risco de infecção do sítio cirúrgico em artroplastias e outras especialidades cirúrgicas [1]. Os mecanismos postulados para essa ocorrência incluem a imunomodulação associada à transfusão (TRIM), na qual a infusão de antígenos circulantes presentes no produto sanguíneo transfundido promove um desajuste na regulação da resposta imune do hospedeiro [3]. Alternativamente, essa associação pode representar fatores de confusão, como a formação de hematomas, a presença de comorbidades ou cirurgias mais prolongadas e complexas [4,5].

A associação entre transfusão alogênica e ISC e IAP foi explorada em duas metanálises recentes. A metanálise realizada por Berríos-Torres et al. [4], para as diretrizes do Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) para a prevenção de infecção do sítio cirúrgico, examinou a associação entre transfusões de sangue, incluindo transfusões alogênicas e autólogas. Quando compararam transfusão alogênica com nenhuma transfusão, identificaram 4 estudos observacionais (n = 5.737) que mostraram que o sangue alogênico estava associado com aumento da chance de infecção comparado com nenhuma transfusão (odds ratio [OR] IC 95% 1,46 a 2,63, p <0,01, $I^2 = 0$) [2,4,6-8]. A segunda análise comparou transfusões de sangue alogênico com autólogo. Essa análise também mostrou que as transfusões de sangue alogênico estavam associadas ao aumento da chance de infecção quando comparadas à transfusão de sangue autólogo (OR: 4,53, IC 95% 2,37 a 8,65, p> 0,01, $I^2 = 0$) [6,8,9]. Eles concluíram que havia incertezas no equilíbrio entre os benefícios e prejuízos da transfusão. No entanto, os autores observaram que não havia evidências para apoiar a suspensão da transfusão como uma estratégia para prevenir a infecção do sítio cirúrgico em pacientes com anemia que atendessem aos critérios de transfusão.

Uma segunda meta-análise foi publicada por Kim et al. [10] Esta meta-análise identificou seis estudos (n=21.770) [5,6,8,11–13]. Quando os pacientes que receberam transfusão alogênica foram comparados a um grupo combinado de pacientes que receberam transfusão autóloga ou nenhuma transfusão, a coorte de pacientes que recebeu transfusão alogênica foi associada com aumento do risco de ISC (OR: 1,71, IC 95%, 1,23 a 2,40; p = 0,002, $I^2 = 0,506$). O segundo componente da meta-análise comparou pacientes que receberam transfusão alogênica com pacientes que não receberam transfusão. Pacientes que receberam transfusões alogênicas permaneceram com maior chance de infecção quando comparados com pacientes que não receberam transfusões (OR: 1,55, 1,11 a 2,17, p = 0,01, $I^2 = 0,110$). Portanto, os autores concluíram que estratégias para reduzir a necessidade de transfusão alogênica devem ser consideradas para prevenir a ISC/IAP [10].

Foi realizada uma revisão da literatura em bases de dados eletrônicos (Tabela 1). Além das 2 meta-análises, 20 estudos atenderam aos critérios de inclusão. Os estudos foram publicados ao longo de um período de 20 anos (1997 a 2017). Um estudo pequeno (n = 100) foi ensaio clínico randomizado e controlado e o restante dos estudos foram observacionais. A maioria dos estudos incluiu a artroplastia da extremidade inferior, exceto duas que incluíram artroplastia de ombro. Uma gama de definições para infecção do sítio cirúrgico foi aplicada. Os dados foram analisados usando um modelo de efeitos aleatórios para considerar a heterogeneidade entre os estudos.

Transfusão alogênica versus não-transfusão

Quinze estudos observacionais foram incluídos na metanálise comparando transfusão alogênica a não-transfusão [2,5–8,11–21]. Um estudo de Llewelyn et al. [7] avaliou pacientes antes e após transfusões alogênicas com leuco-redução e com sangue sem leuco-redução. Esses períodos de tempo foram analisados separadamente. Os resultados mostraram que os pacientes que receberam transfusões alogênicas foram associados com aumento da chance de infecções do sítio cirúrgico quando comparados com pacientes que não receberam transfusões (OR agrupado: 2,06; IC 95% 1,56 a 2,72; p <0,001; $I^2 = 0,669$; fig. 1).

Transfusão alogênica versus transfusão autóloga

Cinco estudos observacionais foram incluídos na meta-análise comparando transfusão alogênica com transfusão autóloga [6,12,13,17,22]. Os pacientes que receberam transfusões alogênicas foram associados ao risco aumentado de infecção do sítio cirúrgico quando comparados com pacientes que receberam transfusões autólogas (OR agrupado: 2,46, IC 95%, 1,57 a 3,84, p <0,001, $I^2 = 0,431$, Fig. 2).

Conclusão

A transfusão de sangue alogênico está associada ao risco aumentado de ISC quando comparada a não-transfusão ou transfusão autóloga. Os dados contidos na meta-análise foram derivados de estudos observacionais com heterogeneidade significativa. O mecanismo patofisiológico subjacente para essa associação não está bem definido. De acordo com as conclusões de Berríos-Torres et al., nas diretrizes do CDC, não há dados para apoiar a suspensão da transfusão alogênica em pacientes com anemia sintomática como uma estratégia para prevenir ISC [4]. Além disso, os dados apresentados confirmam que a transfusão de sangue alogênico aumenta o risco de ISC / IAP.

TABELA 1. Características dos estudos incluídos.

Autor	Ano	Ref	Desenho	População	Comparação	Alogênica		Sem Transfusão		Autólogo	
						ISC	Sem ISC	ISC	Sem ISC	ISC	Sem ISC
Shenolikar	1997	14	ECR	ATJ	AL/AU	1	39	.	.	0	42
Levi	1998	15	OB	ATQ	AL/NIL	11	145	20	519	.	.
Borghi	2000	16	OB	ATQ+ATJ	AL/AU	4	274	.	.	13	2,593
Rosencher	2003	6	OB	ATQ+ATJ	AL/AU/NIL	36	963	22	1,158	11	1,300
Llewelyn	2004	7	OB	ATQ+ATJ	NoLR AL/NIL	43	563	31	840	.	.
Llewelyn	2004	7	OB	ATQ+ATJ	LR AL/NIL	32	605	22	777	.	.
Innerhofer	2005	8	OB	ATQ+ATJ	AL/AU/NIL	3	97	1	100	0	85
Weber	2005	2	OB	ATQ	AL/NIL	1	91	1	351	.	.
del Trujillo	2008	9	OB	ATQ	AL/AU/NIL	2	30	0	25	0	51
Dowsey	2008	11	OB	ATQ	AL/NIL	11	418	11	764	.	.
Dowsey	2009	17	OB	ATJ	AL/NIL	8	292	10	904	.	.
Pedersen	2009	18	OB	ATQ	AL/NIL	5	2,249	5	2,249	.	.
Basora	2010	5	OB	ATJ	AL/NIL	22	313	39	536	.	.
Drosos	2012	19	OB	TKA	AL/AU/NIL	13	58	6	79	8	84
Friedman	2014	12	OB	ATQ+ATJ	AL/AU/NIL	108	3,854	123	6,190	33	1,869
Frisch	2014	20	OB	ATQ+ATJ	AL/NIL	6	248	6	1,304	.	.
Newman	2014	13	OB	ATQ+ATJ	AL/AU/NIL	14	822	12	1,594	6	904
Smucny	2015	21	OB	TSA	AL/NIL	110	31,577	310	332,607	.	.
Tornero	2016	22	OB	ATQ	AL/NIL	7	164	3	106	.	.
Everhart	2017	23	OB	ATO	AL/NIL	6	85	16	600	.	.

ECR, Ensaio Clínico Randomizado; OB, estudo observacional; ATQ, artroplastia total do quadril; ATJ, artroplastia total do joelho; ATO, artroplastia total do ombro; AL, transfusão alogênica; AU, transfusão autóloga; NIL, sem transfusão; LR AL, transfusão alogência leucoreduzida; NoLR AL, transfusão alogência não-leucoreduzida; ISC, infecção do sítio cirúrgico.

REFERÊNCIAS

[1] Glance LG, Dick AW, Mukamel DB, Fleming FJ, Zollo RA, Wissler R, et al. Association between intraoperative blood transfusion and mortality and morbidity in patients undergoing noncardiac surgery. Anesthesiology. 2011;114:283–292. doi:10.1097/ALN.0b013e3182054d06.

[2] Weber EWG, Slappendel R, Prins MH, van der Schaaf DB, Durieux ME, Strümper D. Perioperative blood transfusions and delayed wound healing after hip replacement surgery: effects on duration of hospitali- zation. Anesth Analg. 2005;100:1416–1421, table of contents. doi:10.1213/01. ANE.0000150610.44631.9D.

[3] Vamvakas EC, Blajchman MA. Deleterious clinical effects of transfusion–associated immunomodulation: fact or fiction? Blood. 2001;97:1180–1195.

[4] Berríos–Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. JAMA Surg. 2017;152:784. doi:10.1001/jama- surg.2017.0904.

[5] Basora M, Pereira A, Soriano A, Martínez–Pastor JC, Sánchez–Etayo G, Tió M, et al. Allogeneic blood transfusion does not increase the risk of wound infection in total knee arthroplasty. Vox Sang. 2010;98:124–129. doi:10.1111/ j.1423–0410.2009.01242.x.

[6] Rosencher N, Kerkkamp HEM, Macheras G, Munuera LM, Menichella G, Barton DM, et al. Orthopedic surgery transfusion hemoglobin europeanoverview (OSTHEO) study: Blood management in elective knee and hip arthroplasty in Europe. Transfusion. 2003;43:459–469. doi:10.1046/j.1537– 2995.2003.00348.x.

[7] Llewelyn CA, Taylor RS, Todd AAM, Stevens W, Murphy MF, Williamson LM, et al. The effect of universal leukoreduction on postoperative infections and length of hospital stay in elective orthopedic and cardiac surgery. Transfusion. 2004;44:489–500. doi:10.1111/j.1537–2995.2004.03325.x.

[8] Innerhofer P, Klingler A, Klimmer C, Fries D, Nussbaumer W. Risk for postoperative infection after transfusion of white blood cell–filtered allo- geneic or autologous blood components in orthopedic patients under- going primary arthroplasty. Transfusion. 2005;45:103–110. doi:10.1111/j.1537– 2995.2005.04149.x.

[9] del Trujillo MM, Carrero A, Muñoz M. The utility of the perioperative autol- ogous transfusion system OrthoPAT in total hip replacement surgery: a prospective study. Arch Orthop Trauma Surg. 2008;128:1031–1038. doi:10.1007/ s00402–007–0440–6.

[10] Kim JL, Park JH, Han SB, Cho IY, Jang KM. Allogeneic blood transfusion is a significant risk factor for surgical–site infection following total hip and knee arthroplasty: a meta–analysis. J Arthroplasty. 2017;32:320–325. doi:10.1016/j.arth.2016.08.026.

[11] Dowsey MM, Choong PFM. Obesity is a major risk factor for prosthetic infec- tion after primary hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:153–158. doi:10.1007/s11999–007–0016–3.

[12] Friedman R, Homering M, Holberg G, Berkowitz SD. Allogeneic blood trans- fusions and postoperative infections after total hip or knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:272–278. doi:10.2106/JBJS.L.01268.

[13] Newman ET, Watters TS, Lewis JS, Jennings JM, Wellman SS, Attarian DE, et al. Impact of perioperative allogeneic and autologous blood transfusion on acute wound infection following total knee and total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:279–284. doi:10.2106/JBJS.L.01041.

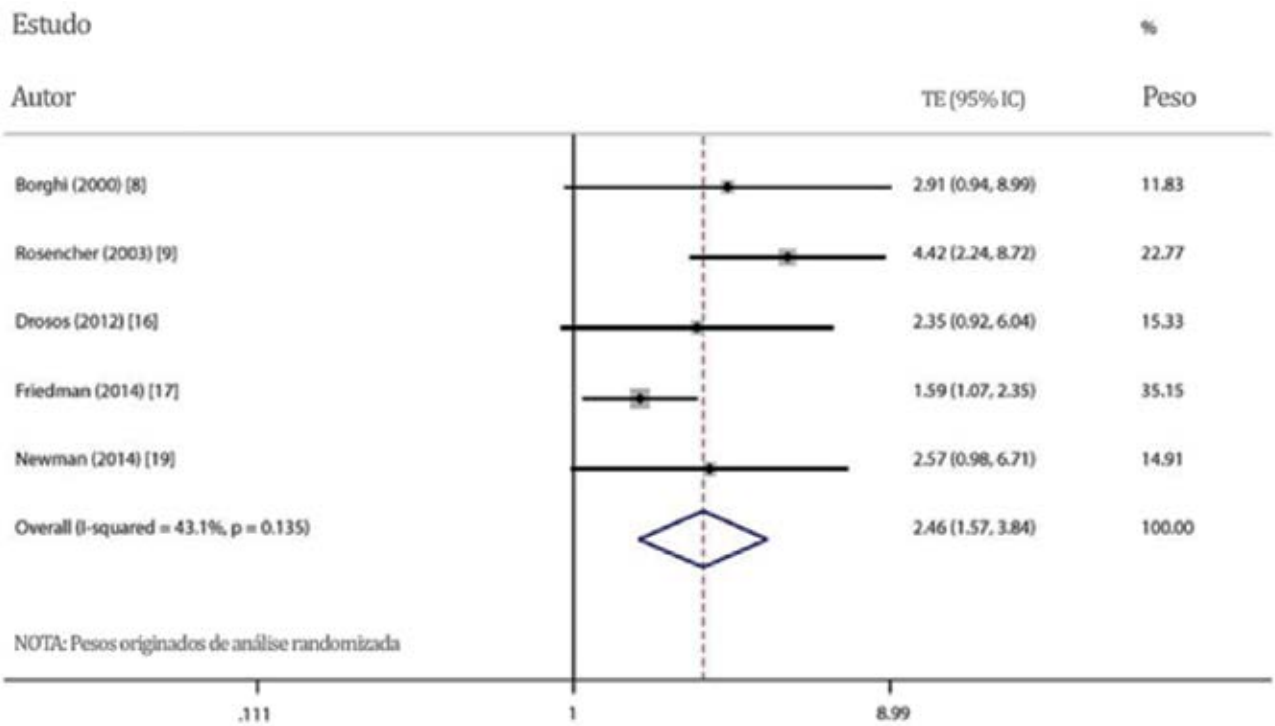


FIGURA 2. Representação gráfica da metanalise comparando tranfusão alogênica com transfusão autóloga (IC intervalo de confiança; TE, tamanho do efeito).

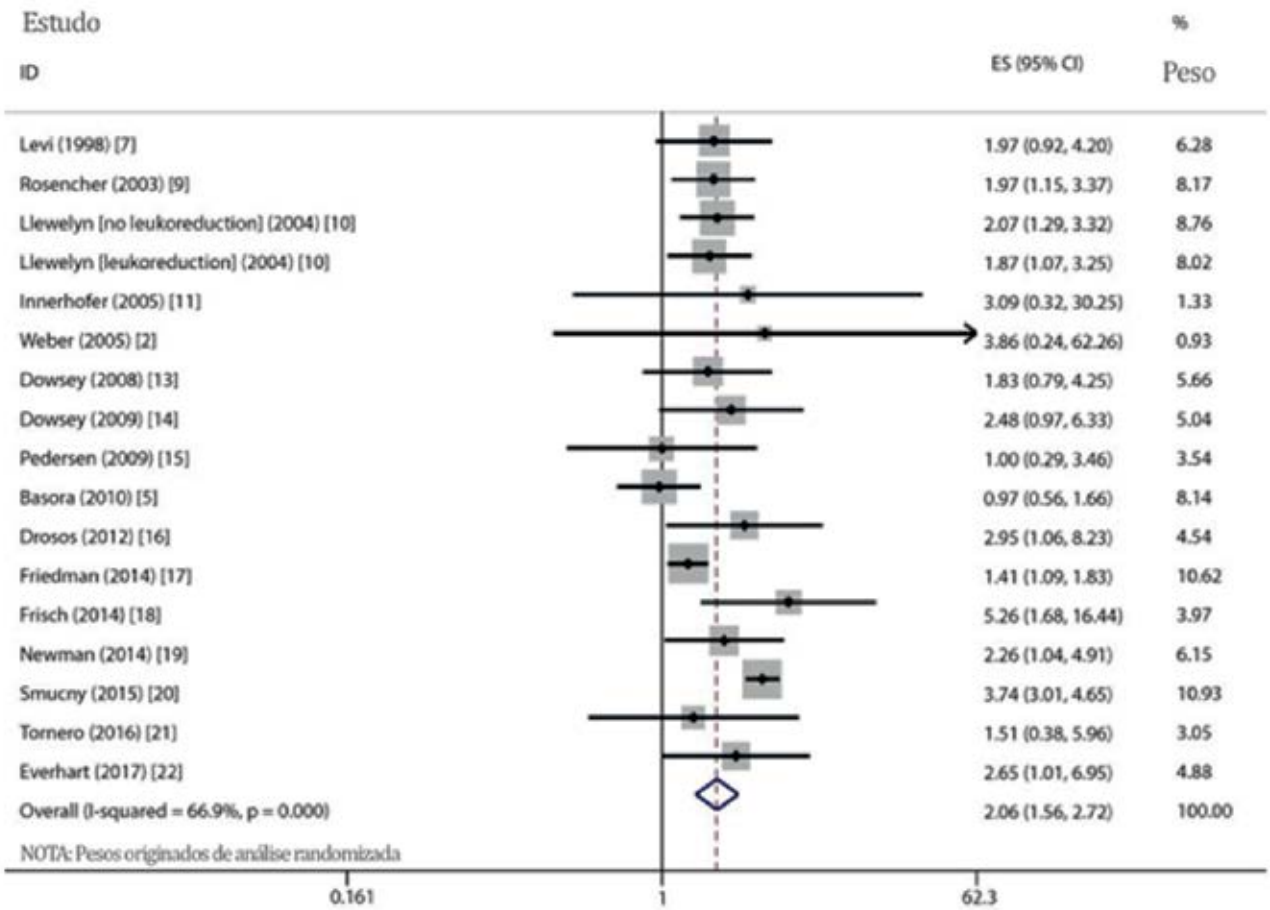


FIGURA 1. Representação gráfica da metanalise comparando tranfusão alogênica com não-transfusão (IC intervalo de confiança; TE, tamanho do efeito).

[14] Levi N, Sandberg T. Blood transfusion and postoperative wound infection in intracapsular femoral neck fractures. Bull Hosp Joint Dis. 1998;57:69–73.
[15] Dowsey MM, Choong PFM. Obese diabetic patients are at substantial risk for deep infection after primary TKA. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1577– 1581. doi:10.1007/s11999–008–0551–6.
[16] Pedersen AB, Mehnert F, Overgaard S, Johnsen SP. Allogeneic blood trans- fusion and prognosis following total hip replacement: a population–based follow up study. BMC Musculoskelet Disord. 2009;10:167. doi:10.1186/1471– 2474–10–167.
[17] Drosos GI, Blatsoukas KS, Ververidis A, Tripsianis G, Chloropoulou P, Iatrou C, et al. Blood transfusion and cytokines' changes in total knee replacement. Arch Orthop Trauma Surg. 2012;132:1505–1513. doi:10.1007/s00402–012–1567–7.
[18] Frisch NB, Wessell NM, Charters MA, Yu S, Jeffries JJ, Silverton CD. Predictors and complications of blood transfusion in total hip and knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:189–192. doi:10.1016/j.arth.2014.03.048.
[19] Smucny M, Menendez ME, Ring D, Feeley BT, Zhang AL. Inpatient surgical site infection after shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:747–753. doi:10.1016/j.jse.2014.12.024.
[20] Tornero E, Garcí–Ramiro S, Martínez–Pastor JC, Bori G, Bosch J, Morata L, et al. Prophylaxis with teicoplanin and cefuroxime reduces the rate of pros- thetic joint infection after primary arthroplasty. Antimicrob Agents Chem- other. 2015;59:831–837. doi:10.1128/AAC.03949–14.
[21] Everhart JS, Bishop JY, Barlow JD. Medical comorbidities and perioperative allogeneic red blood cell transfusion are risk factors for surgical site infec- tion after shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:1922–1930. doi:10.1016/j.jse.2017.04.006.
[22] Borghi B, Casati A. Incidence and risk factors for allogenic blood transfu- sion during major joint replacement using an integrated autotransfusion regimen. The Rizzoli Study Group on orthopaedic anaesthesia. Eur J Anaes- thesiol. 2000;17:411–417.

Autores: Rafael Tibau Olivan, William Jiranek, Jorge Manrique, Maria Tibau Alberdi

QUESTÃO 2: A recuperação sanguínea intraoperatória ou pós-operatória pode ser utilizada em pacientes submetidos ao reimplante para tratamento de IAP?

RECOMENDAÇÃO: Desconhecida. Os dados limitados publicados sobre esse assunto sugerem que o uso do sangue recuperado, intraoperatório ou pós-operatório, em pacientes submetidos a reimplante para tratamento de IAP pode ser benéfico, mas também representa um risco potencial de disseminação bacteriana. Mais estudos são necessários para avaliar os riscos e benefícios dessa estratégia.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Consenso

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 92%, Discordam: 4%, Abstenção:4% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Diferentes estratégias têm sido usadas para evitar a transfusão de hemácias alogênicas nas artroplastias totais devido aos seus efeitos deletérios, incluindo edema pulmonar agudo, sobrecarga circulatória e, mais importante, aumento do risco de IAP [1, 2]. A recuperação de células oferece um método seguro, econômico e relativamente barato para evitar transfusões [1]. No entanto, a principal preocupação permanece em seu uso num cenário de reimplante, dada a possibilidade de infecção persistente e não detectável.

Há dados limitados disponíveis na literatura, específicos para o uso da recuperação de sangue intraoperatório ou pós-operatório, a ser utilizado em pacientes submetidos a reimplante para o tratamento da IAP. Uma revisão sistemática foi realizada especificamente avaliando se é seguro infundir esses produtos, neste cenário. Vários estudos de nível de evidência III e IV examinaram a incidência de contaminação bacteriana do equipamento de recuperação de sangue em cirurgias eletivas não ortopédicas demonstrando pouca ou nenhuma evidência de disseminação bacteriana nos mesmos [3-6].

O uso de recuperação intraoperatória de sangue tem sido apoiado em revisão asséptica e artroplastia primária de quadril e joelho. Tem sido visto como eficaz na redução da necessidade de tranfusão alogênica e demonstrando boa relação custo-benefício [7]. Uma revisão sistemática realizada por Carless et al. avaliaram 75 estudos que investigaram a eficácia da recuperação de células em diferentes especialidades cirúrgicas, incluindo ortopedia [8]. Eles concluíram que há evidências suficientes para apoiar o uso da recuperação de células. Além disso, com os avanços na tecnologia de lavagem e filtragem, os novos dispositivos de recuperação de células melhoram continuamente e fornecem um produto sanguíneo de alta qualidade para a reinfusão [9].

Poucas contraindicações absolutas foram claramente indicadas para a recuperação do sangue [10]. Qualquer coisa que resulte em hemólise é definida como uma contra-indicação absoluta. O sangue que tenha sido misturado com fluidos como água esterilizada, peróxido de hidrogênio, álcool ou qualquer solução hipotônica resultará na destruição das células vermelhas. A razão para essa contraindicação é o dano aos órgãos-alvo devido a administração de glóbulos vermelhos lisados [11,12]. Em termos de contaminação do sangue ou infecção, acredita-se que a administração desse sangue contaminado levará a bacteremia ou sepse sendo considerada uma contraindicação relativa. Estudos constataram que a contaminação de unidades processadas e re-administradas no intraoperatório varia de 9 a 30%, sem implicações clínicas [3,13].

Nenhuma evidência foi encontrada a favor ou contra o uso de recuperação de sangue no cenário de reimplante, além do fato de que ele reduz a necessidade de transfusão alogênica. Outras especialidades demonstraram ser um procedimento seguro em cenários contaminados. Transfusão alogência aumenta o risco de IAP e, portanto, uma avaliação cuidadosa deve ser realizada antes de decidir usar o salvamento de sangue, intraoperatório ou pós-operatório, nesses pacientes.

REFERÊNCIAS

[1] Cone J, Day LJ, Johnson GK, Murray DG, Nelson CL. Blood products: optimal use, conservation, and safety. Instr Course Lect. 1990;39:431–434.
[2] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infec- tion: the incidence, timing, and predisposing factors. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1710–1715. doi:10.1007/s11999–008–0209–4.
[3] Bland LA, Villarino ME, Arduino MJ, McAllister SK, Gordon SM, Uyeda CT, et al. Bacteriologic and endotoxin analysis of salvaged blood used in autolo- gous transfusions during cardiac operations. J Thorac Cardiovasc Surg. 1992;103:582–588.
[4] Verwaal VJ, Wobbes T, Koopman–van Gemert AW, Buskens FG,

Theeuwes AG. Effect of perioperative blood transfusion and cell saver on the incidence of postoperative infective complications in patients with an aneurysm of the abdominal aorta. Eur J Surg. 1992;158:477–480.
[5] Nessly ML. Infection and Cell–Saver use. Ann Thorac Surg. 1990;50:509–10.
[6] Schwieger IM, Gallagher CJ, Finlayson DC, Daly WL, Maher KL. The inci- dence of Cell–Saver contamination during cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg. 1989;48:51–53.
[7] Dusik CJ, Hutchison C, Langelier D. The merits of cell salvage in arthroplasty surgery: an overview. Can J Surg. 2014;57:61–66.
[8] Carless PA, Henry DA, Moxey AJ, O'Connell D, Brown T, Fergusson DA. Cell salvage for minimizing perioperative allogeneic blood transfusion. Cochrane Database Syst Rev. 2010:CD001888. doi:10.1002/14651858. CD001888. pub4.
[9] Xie H, Pan JK, Hong KH, Guo D, Fang J, Yang WY, et al. Postoperative autotransfusion drain after total hip arthroplasty: a meta–analysis of rand- omized controlled trials. Sci Rep. 2016;6:27461. doi:10.1038/srep27461.
[10] Esper SA, Waters JH. Intra–operative cell salvage: a fresh look at the indications and contraindications. Blood Transfus. 2011;9:139–147. doi:10.2450/2011.0081–10.
[11] From the Centers for Disease Control and Prevention. Hemolysis associated with 25% human albumin diluted with sterile water––United States, 1994– 1998. JAMA. 1999;281:1076–1077.
[12] Pierce LR, Gaines A, Varricchio F, Epstein J. Hemolysis and renal failure asso- ciated with use of sterile water for injection to dilute 25% human albumin solution. Am J Health Syst Pharm. 1998;55:1057, 1062, 1070.
[13] Kang Y, Aggarwal S, Pasculle AW, Freeman JA, Martin LK. Bacteriologic study of autotransfusion during liver transplantation. Transplant

Autores: David Beverland, Sumon Nandi, Andrew Battenberg, Nicola Gallagher

QUESTÃO 3: Os antiagregantes plaquetários precisam ser suspensos no período pré-operatório para reduzir o risco de ISC/IAP?

RECOMENDAÇÃO: A aspirina não deve ser suspensa no pré-operatório. Não há evidências de que a suspensão da aspirina afeta as taxas ISC/IAP. O risco cardíaco e de acidente vascular cerebral associado à interrupção da aspirina supera qualquer benefício teórico não comprovado com relação à ISC/IAP. O clopidogrel deve ser suspenso, por no mínimo cinco dias no pré-operatório, para reduzir o risco de ISC/IAP subsequente.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 90%, Discordam: 6%, Abstenção:4% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Os medicamentos antiagregantes plaquetários são comumente prescritos para reduzir o risco de complicações vasculares maiores [1]. Esses medicamentos interferem em um ou mais passos na liberação e agregação das plaquetas [2], causando uma diminuição mensurável no risco de trombose, que não pode ser dissociada de um risco aumentado de sangramento [3]. Devido ao potencial aumento do risco de sangramento, bem como a preocupação com o possível aumento do risco de ISC / IAP, a questão para descontinuar tais medicamentos no período perioperatório é um tópico importante nos cuidados cirúrgicos.

Inibidores irreversíveis da ciclo-oxigenase (ex: aspirina)

A aspirina, um agente antiagregante plaquetário amplamente utilizado por suas características cardio-protetoras, é utilizada no pré-operatório por muitos pacientes com artroplastia total. É um inibidor irreversível da ciclo-oxigenase (COX), prevenindo a formação de tromboxana A2 (TxA2), uma substância usada na agregação plaquetária [4]. É rapidamente absorvido, atingindo níveis máximos em aproximadamente 2 horas, com uma meia-vida dependente da dose, entre 2 e 15 horas. A aspirina reduz a mortalidade em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca e vascular [4-7] e vários estudos mostraram que ela nunca deve ser descontinuada após um evento coronariano ou cerebrovascular [4,8–11]. A suspensão da aspirina aumenta a incidência de infarto do miocárdio, mortalidade e trombose do *stent* farmacológico e também é um preditor independente dos principais eventos isquêmicos e morte [4,12–15].

Deveraux et al. investigaram os efeitos da aspirina versus placebo em cirurgia não cardíaca, incluindo procedimentos ortopédicos. Neste estudo controlado randomizado, 10.010 pacientes foram agrupados de acordo com o uso de aspirina [16]. O uso de aspirina aumentou significativamente o risco de sangramento maior, comparado ao placebo. No entanto, não houve diferenças significativas nas taxas de infecção entre os grupos de aspirina e placebo. Em um estudo de coorte prospectivo de 139 pacientes com artroplastias, Cossetto et al. não encontraram diferença na taxa de infecção superficial da ferida ou IAP entre pacientes que continuaram aspirina no perioperatório versus aqueles que não tomaram aspirina [17]. Em um estudo de coorte retrospectivo de 175 pacientes com artroplastias, Meier et al. não demonstraram diferença na taxa de IAP entre os pacientes que interromperam a aspirina 10 dias no pré-operatório versus aqueles que continuaram aspirina no período perioperatório [18]. Além disso, esses dois estudos de artroplastias não encontraram diferença significativa nas taxas de sangramento naqueles que usaram aspirina antes da cirurgia de quadril ou joelho em comparação com aqueles que não tomavam medicamentos antiplaquetários [17,18].

Não há evidências de que a suspensão da aspirina afeta as taxas de ISC/IAP. Como o risco cardíaco e de AVC associados à descontinuação da aspirina supera qualquer benefício teórico, não comprovado para o risco de ISC/IAP, a aspirina não deve ser suspensa no período pré-operatório.

Inibidores do Receptor de Difosfato de Adenosina (ADP) (ex: Clopidogrel, Prasugrel)

O clopidogrel é um inibidor plaquetário indicado para pacientes com síndrome coronária agudo, acidente vascular cerebral ou doença arterial periférica. É um agente antitrombótico tienopiridínico, que impede a agregação plaquetária mediada por adenosina difosfato (ADP), levando à inibição da ligação do fibrinogênio às glicoproteínas GPIIb e GPIIIa na superfície das plaquetas [4]. A meia-vida do clopidogrel é de aproximadamen-

te oito horas [19], mas os seus efeitos podem ser observados por até sete dias após a descontinuação, porque pode haver variação individual na recuperação da função plaquetária, a qual depende mais da quantidade inicial de inibição pelo fármaco e duração anterior da terapia, do que pelo número de dias desde a cessação da medicação [4,12,20-23].

Vários estudos retrospectivos encontraram maior sangramento e/ou aumento do risco de eventos hemorrágicos em pacientes em uso de clopidogrel antes da cirurgia para fratura do quadril ou artroplastia [24–26]. Os pacientes que continuaram com o clopidogrel no período pré-operatório também foram significativamente mais propensos a receber transfusão sanguínea dentro de 24 horas da cirurgia e durante a internação [27]. Em um estudo de coorte retrospectivo de 116 pacientes, Nandi et al. descobriram que os pacientes que suspenderam o uso de clopidogrel 5 ou mais dias antes da artroplastia tiveram menores taxas de eventos hemorrágicos, bem como taxas significativamente menores de reoperação para infecção e antibióticos prescritos, quando comparados àqueles que suspenderam o uso 1 a 4 dias ou 0 dias antes da cirurgia [25]. Os eventos pós-operatórios não variaram com o tempo de retomada do clopidogrel após a cirurgia. Em uma série de casos de sete pacientes com artroplastia, por Shubert et al., 12,5% dos pacientes desenvolveram IAP e 25% dos pacientes necessitaram de antibióticos para a ferida operatória quando a administração de clopidogrel não foi interrompida no período perioperatório [26]. Em um estudo de coorte retrospectivo de 142 pacientes com artroplastia primária ou de revisão, Jacob et al. não encontraram diferença na taxa de IAP entre pacientes que descontinuaram o clopidogrel mais de sete dias no pré-operatório em comparação àqueles que descontinuaram com menos de sete dias no pré-operatório [27]. Esses achados não refutam os de estudos anteriores, pois a seleção do período de tempo de sete dias pode ter limitado a capacidade deste estudo de detectar uma diferença entre os grupos.

Devido ao aumento do risco de ISC / IAP com a manutenção do uso de clopidogrel, deve-se suspender um mínimo de cinco dias pré-operatório para reduzir o risco subsequente de ISC/IAP. Parece que o clopidogrel pode ser retomado logo no dia da cirurgia, embora seja limitada a evidência para quando reiniciar [25].

REFERÊNCIAS

[1] Harty JA, McKenna P, Moloney D, D'Souza L, Masterson E. Anti–platelet agents and surgical delay in elderly patients with hip fractures. J Orthop Surg (Hong Kong). 2007;15:270–272. doi:10.1177/230949900701500304.

[2] Kroll MH, Reséndiz JC. Mechanisms of platelet activation. Thrombosis and Hemorrhage. 3rd ed., Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 2002.

[3] Patrono C, Coller B, FitzGerald GA, Hirsh J, Roth G. Platelet–active drugs: the relationships among dose, effectiveness, and side effects: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. Chest. 2004;126:234S–264S. doi:10.1378/chest.126.3_suppl.234S.

[4] Dundon JM, Trimba R, Bree KJ, Woods CJ, Laughlin RT. Recommendations for perioperative management of patients on existing anticoagulation therapy. JBJS Rev. 2015;3. doi:10.2106/JBJS.RVW.N.00105.

[5] Mangano DT, Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. Aspirin and mortality from coronary bypass surgery. N Engl J Med. 2002;347:1309–1317. doi:10.1056/NEJMoa020798.

[6] Dacey LJ, Munoz JJ, Johnson ER, Leavitt BJ, Maloney CT, Morton JR, et al. Effect of preoperative aspirin use on mortality in coronary artery bypass grafting patients. Ann Thorac Surg. 2000;70:1986–1990.

[7] Neilipovitz DT, Bryson GL, Nichol G. The effect of perioperative aspirin therapy in peripheral vascular surgery: a decision analysis. Anesth Analg. 2001;93:573–580.

[8] Smith SC, Feldman TE, Hirshfeld JW, Jacobs AK, Kern MJ, King SB, et al. ACC/ AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary interven- tion–summary article: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on practice guidelines (ACC/AHA/ SCAI Writing Committee to update the 2001 guidelines for percutaneous coronary intervention). J Am Coll Cardiol. 2006;47:216–235. doi:10.1016/j. jacc.2005.11.025.

[9] Smith SC, Allen J, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Fonarow GC, et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. Circulation. 2006;113:2363–2372. doi:10.1161/ CIRCULATIONAHA.106.174516.

[10] Grines CL, Bonow RO, Casey DE, Gardner TJ, Lockhart PB, Moliterno DJ, et al. Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents: a science advisory from the American

[11] Popma JJ, Berger P, Ohman EM, Harrington RA, Grines C, Weitz JI. Antithrombotic therapy during percutaneous coronary intervention: the seventh ACCP Conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. Chest. 2004;126:576S–599S. doi:10.1378/chest.126.3_suppl.576S.

[12] Vicenzi MN, Meislitzer T, Heitzinger B, Halaj M, Fleisher LA, Metzler H. Coronary artery stenting and non–cardiac surgery––a prospective outcome study. Br J Anaesth. 2006;96:686–693. doi:10.1093/bja/ael083.

[13] Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E, Ge L, Sangiorgi GM, Stankovic G, et al. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug–eluting stents. JAMA. 2005;293:2126–2130. doi:10.1001/ jama.293.17.2126.

[14] Collet JP, Montalescot G, Blanchet B, Tanguy ML, Golmard JL, Choussat R, et al. Impact of prior use or recent withdrawal of oral antiplatelet agents on acute coronary syndromes. Circulation. 2004;110:2361–2367. doi:10.1161/01. CIR.0000145171.89690.B4.

[15] Ferrari E, Benhamou M, Cerboni P, Marcel B. Coronary syndromes following aspirin withdrawal: a special risk for late stent thrombosis. J Am Coll Cardiol. 2005;45:456–459. doi:10.1016/j.jacc.2004.11.041.

[16] Devereaux PJ, Mrkobrada M, Sessler DI, Leslie K, Alonso–Coello P, Kurz A, et al. Aspirin in patients undergoing noncardiac surgery. N Engl J Med. 2014;370:1494–1503. doi:10.1056/NEJMoa1401105.

[17] Cossetto DJ, Goudar A, Parkinson K. Safety of peri–operative low–dose aspirin as a part of multimodal venous thromboembolic prophylaxis for total knee and hip arthroplasty. J Orthop Surg (Hong Kong). 2012;20:341–343. doi:10.1177/230949901202000315.

[18] Meier R, Marthy R, Saely CH, Kuster MS, Giesinger K, Rickli H. Comparison of preoperative continuation and discontinuation of aspirin in patients undergoing total hip or knee arthroplasty. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2016;26:921–928. doi:10.1007/s00590–016–1830–7.

[19] Owens CD, Belkin M. Thrombosis and coagulation: operative management of the anticoagulated patient. Surg Clin North Am. 2005;85:1179–1189, x. doi:10.1016/j.suc.2005.09.008.

[20] Savcic M, Hauert J, Bachmann F, Wyld PJ, Geudelin B, Cariou R. Clopidogrel loading dose regimens: kinetic profile of pharmacodynamic response in healthy subjects. Semin Thromb Hemost. 1999;25 Suppl 2:15–19.

[21] Kam PCA, Nethery CM. The thienopyridine derivatives (platelet adenosine diphosphate receptor antagonists), pharmacology and clinical develop- ments. Anaesthesia. 2003;58:28–35.

[22] Weber AA, Braun M, Hohlfeld T, Schwippert B, Tschöpe D, Schrör K. Recovery of platelet function after discontinuation of clopidogrel treatment in healthy volunteers. Br J Clin Pharmacol. 2001;52:333–336.

[23] Price MJ, Teirstein PS. Dynamics of platelet functional recovery following a clopidogrel loading dose in healthy volunteers. Am J Cardiol. 2008;102:790– 795. doi:10.1016/j.amjcard.2008.02.109.

[24] Chechik O, Thein R, Fichman G, Haim A, Tov TB, Steinberg EL. The effect of clopidogrel and aspirin on blood loss in hip fracture surgery. Injury. 2011;42:1277–1282. doi:10.1016/j.injury.2011.01.011.

[25] Nandi S, Aghazadeh M, Talmo C, Robbins C, Bono J. Perioperative clopi- dogrel and postoperative events after hip and knee arthroplasties. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:1436–1441. doi:10.1007/s11999–012–2306–7.

[26] Shubert D, Bono J, Nandi S. Uninterrupted perioperative clopidogrel and bleeding–related events after total joint arthroplasty: a case series. J Surg Orthop Adv. 2015;24:115–119.

[27] Jacob AK, Hurley SP, Loughran SM, Wetsch TM, Trousdale RT. Continuing clopidogrel during elective total hip and knee arthroplasty: assessment of bleeding risk and adverse outcomes. J Arthroplasty. 2014;29:325–328. doi:10.1016/j.arth.2013.06.008.

Autores: Seung Beom Han, Martin Sarungi, David Wallace, Woo Young Jang, Jae-Hyuck Choi, Xisheng Weng

QUESTÃO 4: Existe um papel para a administração de eritropoietina, hematínicos ou outros agentes para pacientes com infecções ortopédicas?

RECOMENDAÇÃO: Sim. A eritropoietina usada no período pré-operatório em artroplastia de revisão infectada resulta em maiores níveis de hemoglobina pré-operatória e menores taxas de transfusão alogênica, sem comprometer a erradicação da infecção.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 82%, Discordam: 9%, Abstenção:9% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

O uso de eritropoietina para reduzir a necessidade de transfusão em artroplastias primárias é amplamente conhecido, no entanto, como as taxas de transfusões têm diminuído, a relação custo-benefício deste tratamento tem sido questionada [1]. Da mesma forma, o efeito do ácido tranexâmico na redução da necessidade de transfusão tem sido firmemente estabelecida na artroplastia primária [2], porém, muito menos é conhecido sobre os efeitos desses agentes nos casos de infecção ortopédica. Embora um artigo recente tenha sugerido que a transfusão isoladamente não é um fator de risco para infecção, a incidência de infecção parece estar associada a outros fatores preditivos de transfusão, como complexidade ou anemia pré-operatória, e todas as causas de revisão exibindo taxas de transfusão muito maiores do que em artroplastia primária [3]. Como a infecção concomitante impede a transfusão autogênica, a transfusão alogênica torna-se o método mais comum para o tratamento da anemia pós-operatória, acarretando risco inerente.

Apenas dois estudos de caso-controle foram encontrados estudando o efeito da eritropoietina na artroplastia infectada, um em revisão de quadril e um em revisão de joelho. [4,5]. Ambos os estudos utilizam a dose de 40.000 unidades de *Epoetina alfa* administradas entre o primeiro e o segundo estágio da revisão. Em ambos os casos, a taxa de transfusão e a hemoglobina pré-reimplantação foram usadas como desfechos primários e ambos os estudos mostraram melhorias significativas em ambas as métricas, sem qualquer aumento perceptível nas complicações. É notável, no entanto, que ambos os estudos tenham pelo menos 15 anos de idade, sem nenhum seguimento desde então.

Vários estudos no início dos anos 2000 examinaram os efeitos da Aprotinina anti-fibrinolítica na redução do sangramento, incluindo cirurgia ortopédica para infecção [6-8]. No entanto, apesar da sua eficácia e uso generalizado na cirurgia cardiotorácica, a Aprotinina foi retirada do mercado em 2008, devido a preocupações com o aumento da mortalidade e insuficiência renal. Em vista disso, os efeitos da Aprotinina não foram revisados.

O efeito benéfico do ácido tranexâmico (ATX) tem sido extensivamente revisto na artroplastia, mas existe pouca pesquisa para pacientes com infecções ortopédicas [9]. Apenas uma pequena revisão retrospectiva examinou os efeitos do ATX tópico em pacientes com artroplastia infectada submetidos à revisão em dois estágios. Aqueles tratados com ATX apresentaram menor queda de hemoglobina e menores taxas de transfusão, sem aumento de complicações do que aqueles tratados sem ATX. Entretanto, não é possível formar conclusões definitivas a partir de apenas um pequeno estudo retrospectivo.

Apenas dois estudos foram encontrados examinando os efeitos da eritropoietina em infecções ortopédicas. Ambas as séries de caso-controle indicam redução das taxas de transfusão e melhora da hemoglobina antes da reimplantação na revisão em dois estágios [4,5]. Deve-se notar que ambos os estudos são históricos, com relevância discutível de comparar a prática no início dos anos 1990 (o tempo das coortes de controle) com os cuidados contemporâneos. No entanto, o sucesso desses estudos sugere que mais investigações são necessárias.

Notamos que uma questão similar do Consenso Internacional de 2013 resultou em um forte consenso em relação ao tratamento da anemia com ferro, com ou sem eritropoetina, para reduzir o risco de transfusão. No entanto, para esta questão as evidências são diferentes. A literatura atual disponível não parece apoiar fortemente a mesma conclusão, principalmente porque os estudos anteriormente referenciados não se concentravam em casos infectados [10,11].

REFERÊNCIAS

[1] Voorn VM, van der Hout A, So–Osman C, Vliet Vlieland TP, et al. Erythropoi- etin to reduce allogeneic red blood cell transfusion in patients undergoing total hip or knee arthroplasty. Vox Sang. 2016;111:219–225. doi:10.1111/vox.12412.

[2] Wei Z, Liu M. The effectiveness and safety of tranexamic acid in total hip or knee arthroplasty: a meta–analysis of 2720 cases. Transfus Med. 2015;25:151– 162. doi:10.1111/tme.12212.

[3] George J, Sikora M, Masch J, Farias–Kovac M, Klika AK, Higuera CA. Infection Is not a risk factor for perioperative and postoperative blood loss and trans- fusion in revision total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:214–219.e1. doi:10.1016/J.ARTH.2016.06.046.

[4] Lee G–C, Pagnano MW, Jacofsky DJ, Hanssen AD. Use of erythropoietin in two–stage reimplantation total hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2003;414:49–54. doi:10.1097/01.blo.0000084405.53464.5e.

[5] Cushner FD, Locker JR, Hanssen AD, Jacofsky DJ, Scott WN, Scuderi GR, et al. Use of recombinant human erythropoietin in two–stage total knee arthro- plasty for infection. Clin Orthop Relat Res. 2001;392:116–123.

[6] Capdevila X, Calvet Y, Biboulet P, Biron C, Rubenovitch J, d'Athis F. Aprotinin decreases blood loss and homologous transfusions in patients undergoing major orthopedic surgery. Anesthesiology. 1998;88:50–57.

[7] Jeserschek R, Clar H, Aigner C, Rehak P, Primus B, Windhager R. Reduction of blood loss using high–dose aprotinin in major orthopaedic surgery. J Bone Joint Surg Br. 2003;85:174–177. doi:10.1302/0301–620X.85B2.13303.

[8] Samama CM, Langeron O, Rosencher N, Capdevila X, Rouche P, Pegoix M, et al. Aprotinin versus placebo in major orthopedic surgery: a randomized, double–blinded, dose–ranging study. Anesth Analg. 2002;95:287–293, table of contents.

[9] Sukeik M, Alshryda S, Haddad FS, Mason JM. Systematic review and meta– analysis of the use of tranexamic acid in total hip replacement. J Bone Joint Surg Br. 2011;93–B:39–46. doi:10.1302/0301–620X.93B1.24984.

[10] Delasotta LA, Rangavajjula A, Frank ML, Blair J, Orozco F, Ong A. The use of preoperative epoetin–α in revision hip arthroplasty. Open Orthop J. 2012;6:179–183. doi:10.2174/1874325001206010179.

[11] Delasotta LA, Rangavajjula A V, Frank ML, Blair JL, Orozco FR, Ong AC. The use of epoetin–alpha in revision knee arthroplasty. Adv Orthop. 2012;2012:595027. doi:10.1155/2012/595027.

Autores: Yale Fillingham, Javad Parvizi, Seng Jin Yeo, Henry Wynn-Jones

QUESTÃO 5: O uso de ácido tranexâmico (ATX) reduz a perda sanguínea e a necessidade de transfusão sanguínea alogênica durante a artroplastia total primária?

RECOMENDAÇÃO: Sim. A administração de ATX intravenoso, tópico e/ou oral é uma estratégia eficaz para reduzir a perda sanguínea e a necessidade de transfusão alogênica durante a artroplastia primária.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Forte

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 98%, Discordam: 1%, Abstenção:1% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A perda sangüínea na artroplastia primária, especialmente na artroplastia total do quadril (ATQ), pode ser significativa e muitas vezes é subestimada devido à perda oculta de sangue [1-3]. As taxas de transfusões sanguíneas no pós-operatório, por perda sanguínea, são estimadas em cerca de 11% para artroplastia total do joelho (ATJ) e 18% para ATQ [1]. Portanto, vários métodos têm sido utilizados para ajudar a reduzir o risco de perda sanguínea e necessidade de transfusão alogênica.

Após a descoberta das propriedades antifibrinolíticas do ATX, no início dos anos 60, por Shosuke e Utako Okamoto, o ATX tornou-se amplamente utilizado em muitas especialidades médicas [4,5]. Benoni et al. foram os primeiros a publicar sobre as propriedades de preservação do sangue pelo ATX em cirurgia ortopédica [6]. Desde sua publicação original, um crescente volume de literatura tem sido publicado sobre o uso de ATX intravenoso, tópico e oral na artroplastia primária de quadril e joelho. Os resultados consistentes desses estudos e meta-análises subsequentes demonstraram que o ATX é um método seguro e eficaz para reduzir a perda de sangue e a necessidade de transfusão de sangue alogênico.

O ATX intravenoso tem sido a formulação mais popular e amplamente estudada na artroplastia total, com uma recente pesquisa bibliográfica identificando mais de 40 ensaios clínicos randomizados comparando ATX e placebo na ATJ primária. Meta-análises por Sukeik et al. e Yang et al. comprovaram a eficácia do ATX intravenoso em comparação ao placebo no cenário de artroplastia primária de quadril e joelho [7,8].

O ATX tópico é visto como uma alternativa às vias de administração intravenosas e orais, para proporcionar a liberação da medicação no local. Em dois ensaios clínicos randomizados e paralelos, Alshryda et al. investigaram o ATX tópico no cenário de artroplastia primária de quadril e joelho, pela administração de 1 g de ATX intra-articular ou um volume equivalente de placebo salino [9,10]. Ambos os estudos forneceram evidências de que o ATX tópico reduz o risco absoluto de transfusão sanguínea e reduz a perda de sangue nas artroplastias primárias de quadril e joelho [9,10]. Uma revisão sistemática e metanálise de 14 estudos demonstraram resultados semelhantes de uma redução significativa na perda de sangue e necessidade de transfusão quando o ATX tópico foi usado em comparação com placebo, sem aumento do risco de complicações [11]. Quando o ATX tópico e o intravenoso foram comparados, em um ensaio clínico randomizado, Gomez-Barrena et al. demonstraram que o ATX tópico em ATJ primária não foi inferior ao ATX venoso [12].

O uso de ATX oral durante a ATJ primária foi explorado recentemente. O estudo de Irwin et al. relata o uso de ATX por via oral durante uma escassez nacional do produto intravenoso. A comparação dos dados em sua coorte retrospectiva demonstrou menor chance de transfusão quando o ATX oral foi utilizado [13]. Fillingham et al. e Kayupov et al. realizaram ensaios clínicos randomizados semelhantes em artroplastias primárias de quadril e joelho comparando uma dose de 1 g IV com 2 g de ATX por via oral, demonstrando equivalência estatística em relação à redução da perda sanguínea e à necessidade de transfusão sanguínea alogênica [14,15]. Uma revisão sistemática e metanálise de Zhang et al., com seis estudos, demonstrou menor queda de hemoglobina, perda de sangue e taxa de transfusão em pacientes que receberam ATX por via oral, em comparação ao grupo placebo, sem aumentar o risco de complicações [16]. Outra metanálise do mesmo autor Zhang et al. comparando a aplicação oral versus intravenosa do ATX, concluiu que o ATX por via oral é custo-eficiente, conveniente e tem efeitos similares na redução da perda de sangue e da taxa de transfusões, tal como o ATX IV [17].

Mais recentemente, a Associação Americana de Cirurgiões do Quadril e Joelho, Academia Americana de Cirurgiões Ortopédicos, Sociedade do Quadril, Sociedade do Joelho e Sociedade Americana de Anestesia Regional e Medicina da Dor, trabalharam em conjunto para criar uma diretriz de prática clínica sobre o uso de ATX em artroplastias. As recomendações de eficácia das diretrizes clínicas recomendam fortemente que todas as formulações (IV, tópica e oral) do ATX são superiores ao placebo e equivalentes entre si em termos de propriedades poupadoras de sangue [18]. Além disso, as diretrizes de prática clínica recomendam fortemente, que doses mais altas e/ou doses múltiplas, de qualquer formulação de ATX não proporcionam menor perda sangüínea e/ou menor risco de transfusão [18]. A única recomendação de força moderada em relação à eficácia do ATX na ATJ primária foi a recomendação em favor da dose IV na pré-incisão [18]. Dada a extensa literatura que sustenta as propriedades de conservação do sangue atribuídas ao ATX, concluímos que todas as formulações e regimes de dosagem são eficazes para minimizar a perda de sangue e reduzir a necessidade de transfusões de sangue alogênico, em artroplastias primárias de quadril e joelho.

REFERÊNCIAS

[1] Carling MS, Jeppsson A, Eriksson BI, Brisby H. Transfusions and blood loss in total hip and knee arthroplasty: a prospective observational study. J Orthop Surg Res. 2015;10:48. doi:10.1186/s13018–015–0188–6.

[2] Liu X, Zhang X, Chen Y, Wang Q, Jiang Y, Zeng B. Hidden blood loss after total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2011;26:1100–1105.e1. doi:10.1016/j. arth.2010.11.013.

[3] Sehat KR, Evans R, Newman JH. How much blood is really lost in total knee arthroplasty?. Correct blood loss management should take hidden loss into account. Knee. 2000;7:151–155.

[4] Okamoto S, Okamoto U. Amino–methyl–cyclohexane–carboxylic acid: AMCHA. Keio J Med. 1962;11:105–115. doi:10.2302/kjm.11.105.

[5] Okamoto S, Sato S, Takada Y, Okamoto U. An active stereo–isomer (trans– form) of AMCHA and its antifibrinolytic (antiplasminic) action in vitro and in vivo. Keio J Med. 1964;13:177–185.

[6] Benoni G, Carlsson A, Petersson C, Fredin H. Does tranexamic acid reduce blood loss in knee arthroplasty? Am J Knee Surg. 1995;8:88–92.

[7] Sukeik M, Alshryda S, Haddad FS, Mason JM. Systematic review and meta– analysis of the use of tranexamic acid in total hip re-

placement. J Bone Joint Surg Br. 2011;93:39–46. doi:10.1302/0301–620X.93B1.24984.
[8] Yang ZG, Chen WP, Wu LD. Effectiveness and safety of tranexamic acid in reducing blood loss in total knee arthroplasty: a meta–analysis. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:1153–1159. doi:10.2106/JBJS.K.00873.
[9] Alshryda S, Mason J, Vaghela M, Sarda P, Nargol A, Maheswaran S, et al. Topical (intra–articular) tranexamic acid reduces blood loss and transfu- sion rates following total knee replacement: a randomized controlled trial (TRANX–K). J Bone Joint Surg Am. 2013;95:1961–1968. doi:10.2106/JBJS.L.00907.
[10] Alshryda S, Mason J, Sarda P, Nargol A, Cooke N, Ahmad H, et al. Topical (intra–articular) tranexamic acid reduces blood loss and transfusion rates following total hip replacement: a randomized controlled trial (TRANX–H). J Bone Joint Surg Am. 2013;95:1969–1974. doi:10.2106/JBJS.L.00908.
[11] Alshryda S, Sukeik M, Sarda P, Blenkinsopp J, Haddad FS, Mason JM. A system- atic review and meta–analysis of the topical administration of tranexamic acid in total hip and knee replacement. Bone Joint J. 2014;96–B:1005–1015. doi:10.1302/0301–620X.96B8.33745.
[12] Gomez–Barrena E, Ortega–Andreu M, Padilla–Eguiluz NG, Pérez–Chrzanowska H, Figueredo–Zalve R. Topical intra–articular compared with intravenous tranexamic acid to reduce blood loss in primary total knee replacement: a double–blind, randomized, controlled, noninferiority clin- ical trial. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1937–1944. doi:10.2106/JBJS.N.00060.
[13] Irwin A, Khan SK, Jameson SS, Tate RC, Copeland C, Reed MR. Oral versus intravenous tranexamic acid in enhanced–recovery primary total hip and knee replacement: results of 3000 procedures. Bone Joint J. 2013;95–B:1556– 1561. doi:10.1302/0301–620X.95B11.31055.
[14] Fillingham YA, Kayupov E, Plummer DR, Moric M, Gerlinger TL, Della Valle CJ. The James A. rand young investigator's Award: a randomized controlled trial of oral and intravenous tranexamic acid in total knee arthroplasty: the same efficacy at lower cost? J Arthroplasty. 2016;31:26–30. doi:10.1016/j. arth.2016.02.081.
[15] Kayupov E, Fillingham YA, Okroj K, Plummer DR, Moric M, Gerlinger TL, et al. Oral and intravenous tranexamic acid are equivalent at reducing blood loss following total hip arthroplasty: a randomized controlled trial. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:373–378. doi:10.2106/JBJS.16.00188.
[16] Zhang LK, Ma JX, Kuang MJ, Zhao J, Lu B, Wang Y, et al. The efficacy of tranexamic acid using oral administration in total knee arthroplasty: a systematic review and meta–analysis. J Orthop Surg Res. 2017;12:159. doi:10.1186/s13018–017–0660–6.
[17] Zhang LK, Ma JX, Kuang MJ, Zhao J, Wang Y, Lu B, et al. Comparison of oral versus intravenous application of tranexamic acid in total knee and hip arthroplasty: a systematic review and meta–analysis. Int J Surg. 2017;45:77– 84. doi:10.1016/j.ijsu.2017.07.097.
[18] Fillingham YA, Jevsevar DS, Yates AJ, Sayeed SA, Sah AP, Bini SA, et al. Tranexamic acid in total joint arthroplasty: the clinical practice guides of the American Association of Hip and Knee Surgeons, American Academy of Orthopaedic Surgeons, Hip Society, Knee Society, American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. 2017.

•••••

Autores: Yale Fillingham, Javad Parvizi

QUESTÃO 6: O uso do ácido tranexâmico (ATX) reduz a perda sanguínea e a necessidade de transfusão sanguínea alogênica durante a revisão de artroplastia?

RECOMENDAÇÃO: Sim. A administração do ATX durante a revisão de artroplastia reduz a perda de sangue e a necessidade de transfusão de sangue alogênico.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 97%, Discordam: 0%, Abstenção:3% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

É bem conhecido que os casos de revisão de artroplastia são mais complexos e estão associados com maior quantidade de perda de sangue e maior necessidade de transfusão de sangue alogênico, em comparação com a artroplastia primária. Apesar da vasta literatura que investiga o ATX após artroplastia primária, há apenas um número limitado de estudos sobre o uso do ATX após a revisão de artroplastia. Entre os nove estudos publicados, sete são comparações retrospectivas com um estudo prospectivo não randomizado e apenas um único ensaio clínico randomizado [1-9]. Todos os sete estudos de comparação retrospectiva e o único estudo prospectivo não randomizado mostraram que o ATX intravenoso (IV) reduziu tanto a taxa de transfusão sanguínea quanto a quantidade de sangue transfundido, quando comparado aos controles [1-8]. Wu et al. realizaram um estudo clínico randomizado comparando o uso IV versus as vias combinadas IV e tópica, na revisão de artroplastia total de quadril (ATQ), o qual demonstrou melhores propriedades poupadoras de sangue para o ATX combinado, IV e tópico [9]. Apesar da falta de ensaios clínicos randomizados, vários estudos retrospectivos têm apoiado o uso de ATX para reduzir a perda de sangue e transfusão durante a revisão de artroplastia.

Apesar da conhecida eficácia do ATX na artroplastia primária, a literatura carece de evidências robustas nos casos de revisão. Como resultado, a recomendação é fornecida apenas com um nível moderado de força.

REFERÊNCIAS

[1] Aguilera X, Videla S, Almenara M, Fernandez JA, Gich I, Celaya F. Effective- ness of tranexamic acid in revision total knee arthroplasty. Acta Orthop Belg. 2012;78:68–74.
[2] Kazi HA, Fountain JR, Thomas TG, Carroll FA. The effect of bolus administra- tion of tranexamic acid in revision hip arthroplasty. Hip Int. 2012;22:615–620. doi:10.5301/HIP.2012.10143.
[3] Noordin S, Waters TS, Garbuz DS, Duncan CP, Masri BA. Tranexamic acid reduces allogenic transfusion in revision hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:541–546. doi:10.1007/s11999–010–1441–2.
[4] Ortega–Andreu M, Talavera G, Padilla–Eguiluz NG, Perez–Chrzanowska H, Figueredo–Galve R, Rodriguez–Merchán CE, et al. Tranexamic acid in a multimodal blood loss prevention protocol to decrease blood loss in revi- sion total knee arthroplasty: a cohort study. Open Orthop J. 2016;10:439–447. doi:10.2174/1874325001610010439.
[5] Park KJ, Couch CG, Edwards PK, Siegel ER, Mears SC, Barnes CL. tranexamic acid reduces blood transfusions in revision total hip arthroplasty. J Arthro- plasty. 2016;31:2850–2855.e1. doi:10.1016/j. arth.2016.05.058.
[6] Phillips SJ, Chavan R, Porter ML, Kay PR, Hodgkinson JP, Purbach B, et al. Does salvage and tranexamic acid reduce the need for blood transfusion in revision hip surgery? J Bone Joint Surg Br. 2006;88:1141–1142. doi:10.1302/0301– 620X.88B9.17605.
[7] Samujh C, Falls TD, Wessel R, Smith L, Malkani AL. Decreased blood trans- fusion following revision total knee arthroplasty using tranexamic acid. J Arthroplasty. 2014;29:182–185. doi:10.1016/j. arth.2014.03.047.
[8] Smit KM, Naudie DDR, Ralley FE, Berta DM, Howard JL. One dose of tranexamic acid is safe and effective in revision knee arthroplasty. J Arthro- plasty. 2013;28:112–115. doi:10.1016/j.arth.2013.05.036.
[9] Wu YG, Zeng Y, Yang TM, Si HB, Cao F, Shen B. The efficacy and safety of combination of intravenous and topical tranexamic acid in revision hip arthroplasty: a randomized, controlled trial. J Arthroplasty. 2016;31:2548– 2553. doi:10.1016/j.arth.2016.03.059.

Autores: Yale Fillingham, Mandus Akonjom, Javad Parvizi, Robert Molloy, Michael A. Mont, Nipun Sodhi

QUESTÃO 7: O uso do ácido tranexâmico (ATX) reduz a incidência de ISC/IAP após procedimentos ortopédicos?

RECOMENDAÇÃO: A administração do ATX reduz, potencialmente, a incidência de ISC e/ou IAP após artroplastia total, por limitar a anemia pós-operatória e a necessidade de transfusão de sangue alogênico.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 89%, Discordam: 5%, Abstenção:6% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

As transfusões de sangue alogênico estão associadas a um efeito imunomodulador no hospedeiro. As propriedades de imunomodulação do sangue alogênico foram reconhecidas na década de 1970, quando os pacientes submetidos ao transplante renal tinham uma sobrevida melhor se tivessem recebido transfusão de sangue alogênico antes do transplante [1]. Por extrapolação, espera-se uma taxa mais alta de infecção em pacientes que recebem transfusão de sangue alogênico. Ainda não foi demonstrada uma ligação clara entre transfusões alogênicas e infecção após artroplastia primária. Existem descobertas conflitantes entre vários estudos [2-5]. Os estudos publicados, no entanto, suportam uma conexão entre a anemia pré-operatória e o aumento do risco de ISC e IAP após artroplastia [6-8]. Embora a literatura demonstre anemia pré-operatória como fator de risco para transfusão sanguínea alogênica, há incertezas sobre a causa raiz da associação entre anemia e infecção [9].

O aumento do risco de infecção em pacientes com anemia pré-operatória pode estar relacionado à maior taxa de transfusão alogênica nessa coorte, podendo haver muitos outros fatores. Também é possível que a anemia pré-operatória possa ser um marcador de mau estado do hospedeiro. No entanto, não há literatura disponível para apoiar uma relação entre anemia pós-operatória e o aumento do risco de ISC ou IAP. Permanece incerto se um paciente com uma concentração normal de hemoglobina no pré-operatório que apresenta anemia pós-operatória, sem receber uma transfusão, tem um risco aumentado de ISC ou IAP.

Embora não existam estudos ligando diretamente o uso de ATX com a redução na ISC ou IAP após artroplastia total, está bem estabelecido que o uso de ATX reduz o risco de perda de sangue e a necessidade de transfusão de sangue alogênico. Com base nas conexões potenciais entre transfusões alogênicas ou anemia com infecção, extrapolamos que qualquer método de preservação do sangue poderia ajudar a reduzir a incidência de ISC e IAP.

REFERÊNCIAS

[1] Opelz G, Sengar DP, Mickey MR, Terasaki PI. Effect of blood transfusions on subsequent kidney transplants. Transplant Proc. 1973;5:253–259.

[2] Friedman R, Homering M, Holberg G, Berkowitz SD. Allogeneic blood trans- fusions and postoperative infections after total hip or knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:272–278. doi:10.2106/JBJS.L.01268.

[3] Frisch NB, Wessell NM, Charters MA, Yu S, Jeffries JJ, Silverton CD. Predictors and complications of blood transfusion in total hip and knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:189–192. doi:10.1016/j.arth.2014.03.048.

[4] Hart A, Khalil JA, Carli A, Huk O, Zukor D, Antoniou J. Blood transfusion in primary total hip and knee arthroplasty. Incidence, risk factors, and thirty– day complication rates. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1945–1951. doi:10.2106/ JBJS.N.00077.

[5] Newman ET, Watters TS, Lewis JS, Jennings JM, Wellman SS, Attarian DE, et al. Impact of perioperative allogeneic and autologous blood transfusion on acute wound infection following total knee and total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:279–284. doi:10.2106/JBJS.L.01041.

[6] Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Rubash H, Vail TP, et al. Patient–related risk factors for periprosthetic joint infection and postoperative mortality following total hip arthroplasty in Medicare patients. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:794–800. doi:10.2106/JBJS.K.00072.

[7] Greenky M, Gandhi K, Pulido L, Restrepo C, Parvizi J. Preoperative anemia in total joint arthroplasty: is it associated with periprosthetic joint infection? Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2695–2701. doi:10.1007/s11999–012–2435–z.

[8] Viola J, Gomez MM, Restrepo C, Maltenfort MG, Parvizi J. Preoperative anemia increases postoperative complications and mortality following total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2015;30:846–848. doi:10.1016/j. arth.2014.12.026.

[9] Maempel JF, Wickramasinghe NR, Clement ND, Brenkel IJ, Walmsley PJ. The pre–operative levels of haemoglobin in the blood can be used to predict the risk of allogenic blood transfusion after total knee arthroplasty. Bone Joint J. 2016;98–B:490–497. doi:10.1302/0301–620X.98B4.36245.

1.18. PREVENÇÃO: MANEJO DA FERIDA CIRÚRGICA

Autores: Arash Aalirezaie, Ran Schwarzkopf, Viktor Krebs, Yale Fillingham, Anton Khlopas, Afshin Anoushiravani, Michael A. Mont, Nipun Sodhi

QUESTÃO 1: O tipo de fechamento da ferida (técnica e material) afeta a incidência de ISC/IAP?

RECOMENDAÇÃO: Há falta de evidência forte para demonstrar claramente a superioridade de qualquer método de fechamento de ferida após artroplastia total. A maioria dos estudos de alta qualidade não demonstra diferença entre os vários tipos de fechamento da ferida.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 90%, Discordam: 8%, Abstenção:2% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Atualmente existem várias técnicas disponíveis para o fechamento de feridas após a artroplastia total, incluindo grampos, suturas, adesivos e sistemas transdérmicos [1]. Embora vários ensaios clínicos randomizados (ECRs) estejam disponíveis, os cirurgiões primeiramente selecionam os sistemas de fechamento da ferida com base na preferência pessoal. O objetivo final é usar um sistema de fechamento de feridas que equilibre aparência cosmética, resultados clínicos e custo-efetividade. Com base na literatura atual, nenhum sistema de fechamento mostrou reduzir consistentemente o risco de ISC/ IAP. Apesar de vários estudos de evidência de nível I que investigam as complicações dos sistemas de fechamento de feridas, eles são dramaticamente fracos. Abaixo está um resumo da literatura disponível sobre cada método de fechamento da ferida.

Sutura Convencional e Grampos

Historicamente, as incisões de feridas de artroplastias foram fechadas utilizando suturas de nylon ou grampos de metal. Ambas as opções demonstraram baixas taxas de complicações da ferida, reprodutibilidade e custo-efetividade, mas requerem uma consulta clínica dentro de duas semanas da cirurgia para a remoção [2]. Muitos estudos avaliaram comparativamente os resultados após o fechamento com suturas convencionais e grampos com resultados inconsistentes. Vários ECRs e um estudo retrospectivo não relataram diferença significativa nas taxas de complicações da ferida entre suturas e grampos [2-7]. Outros estudos relataram resultados superiores para o fechamento com grampos, enquanto outros relataram um aumento na incidência de infecção com os mesmos [8-13].

Suturas Contínuas

As suturas contínuas foram popularizadas para eliminar a necessidade de nós, ao mesmo tempo em que demonstram fechamentos herméticos superiores em cadáveres [14]. Semelhante às técnicas convencionais de fechamento, a sutura contínua foi avaliada em vários estudos retrospectivos e ECRs com resultados inconsistentes quando comparados com fechamentos convencionais [15-26]. Da mesma forma, as metanálises publicadas sobre o fechamento contínuo forneceram resultados inconsistentes. A metanálise de Zhang et al. relatou significativamente menos complicações e infecções superficiais quando suturas contínuas foram usadas na artrotomia, subcutâneo e subcuticular [27]. Uma metanálise de Meena et al. indicou uma taxa mais alta de infecção com sutura contínua, embora não estatisticamente significante [28]. No entanto, outra metanálise de Borzio et al. confirmou a redução de custos associada às suturas contínuas, mas não demonstraram diferença significativa nas taxas de complicações entre as suturas convencionais e contínuas [29].

Fechamento não invasivo da pele (ex: adesivos, sistemas transdérmicos)

Atualmente, existem duas categorias de fechamento não invasivo da pele: adesivos e sistemas transdérmicos. A maioria dos ECRs não demonstrou diferença nos desfechos cosméticos e clínicos entre suturas, grampos e adesivos [4,6,30]. Na revisão Cochrane, de Dumville et al., os efeitos de vários adesivos teciduais foram comparados com suturas, grampos e outros métodos de fechamento da pele usando a infecção da ferida e deiscência como as duas medidas de desfechos [31]. Os resultados demonstraram não haver diferença no risco de infecção da ferida entre os métodos de fechamento, no entanto, houve grande variabilidade na definição de infecção da ferida entre os estudos. Em relação à deiscência da ferida, as suturas convencionais foram significativamente melhores que os adesivos teciduais, mas a análise baseou-se fortemente em estudos de baixa evidência.

Apenas evidências limitadas existem sobre o desempenho dos sistemas de fechamento transdérmico. Ko et al. compararam os desfechos entre os grampos e o fechamento transdérmico em uma pequena coorte de pacientes com artroplastia total de joelho (ATJ), e não relataram complicações, melhoraram a cosmese e reduziram os escores de dor no momento da remoção [32]. Da mesma forma, Carli et al. avaliaram uma série prospectiva de pacientes com ATJ descobrindo que a coorte de fechamento transdérmico evitou os cuidados domiciliares, tendo menos complicações do que a coorte do grampeador [33].

REFERÊNCIAS

[1] Krebs VE, Elmallah RK, Khlopas A, Chughtai M, Bonutti PM, Roche M, et al. Wound closure techniques for total knee arthroplasty: an evidence– based review of the literature. J Arthroplasty. 2018;33:633–638. doi:10.1016/j. arth.2017.09.032.

[2] Buttaro MA, Martorell G, Quinteros M, Comba F, Zanotti G, Piccaluga F. Intraoperative synovial C–reactive protein is as useful as frozen section to detect periprosthetic hip infection. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:3876– 3881. doi:10.1007/s11999–015–4340–8.

[3] Shantz JA, Vernon J, Leiter J, Morshed S, Stranges G. Sutures versus staples for wound closure in orthopaedic surgery: a randomized controlled trial. BMC Musculoskelet Disord. 2012;13:89. doi:10.1186/1471–2474–13–89.

[4] Khan RJK, Fick D, Yao F, Tang K, Hurworth M, Nivbrant B, et al. A compar- ison of three methods of wound closure following arthroplasty: a prospec- tive, randomised, controlled trial. J Bone Joint Surg Br. 2006;88:238–242. doi:10.1302/0301–620X.88B2.16923.

[5] Yuenyongviwat V, Iamthanaporn K, Hongnaparak T, Tangtrakulwanich B. A randomised controlled trial comparing skin closure in total knee arthro- plasty in the same knee: nylon sutures versus skin staples. Bone Joint Res. 2016;5:185–190. doi:10.1302/2046–3758.55.2000629.

[6] Livesey C, Wylde V, Descamps S, Estela CM, Bannister GC, Learmonth

ID, et al. Skin closure after total hip replacement: a randomised controlled trial of skin adhesive versus surgical staples. J Bone Joint Surg Br. 2009;91:725–729. doi:10.1302/0301–620X.91B6.21831.
[7] Eggers MD, Fang L, Lionberger DR. A comparison of wound closure tech- niques for total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2011;26:1251–1258.e1–4. doi:10.1016/j.arth.2011.02.029.
[8] Kim KY, Anoushiravani AA, Long WJ, Vigdorchik JM, Fernandez–Madrid I, Schwarzkopf R. A meta–analysis and systematic review evaluating skin closure after total knee arthroplasty–what is the best method? J Arthro- plasty. 2017;32:2920–2927. doi:10.1016/j.arth.2017.04.004.
[9] Patel RM, Cayo M, Patel A, Albarillo M, Puri L. Wound complications in joint arthroplasty: comparing traditional and modern methods of skin closure. Orthopedics. 2012;35:e641–e646. doi:10.3928/01477447–20120426–16.
[10] Newman JT, Morgan SJ, Resende GV, Williams AE, Hammerberg EM, Dayton MR. Modality of wound closure after total knee replacement: are staples as safe as sutures? A retrospective study of 181 patients. Patient Saf Surg. 2011;5:26. doi:10.1186/1754–9493–5–26.
[11] Shetty AA, Kumar VS, Morgan–Hough C, Georgeu GA, James KD, Nicholl JE. Comparing wound complication rates following closure of hip wounds with metallic skin staples or subcuticular vicryl suture: a prospective randomised trial. J Orthop Surg (Hong Kong). 2004;12:191–193. doi:10.1177/230949900401200210.
[12] Smith TO, Sexton D, Mann C, Donell S. Sutures versus staples for skin closure in orthopaedic surgery: meta–analysis. BMJ. 2010;340:c1199.
[13] Rui M, Zheng X, Sun SS, Li CY, Zhang XC, Guo KJ, et al. A prospective randomised comparison of 2 skin closure techniques in primary total hip arthroplasty surgery. Hip Int. 2018;28:101–105. doi:10.5301/hipint.5000534.
[14] Nett M, Avelar R, Sheehan M, Cushner F. Water–tight knee arthrotomy closure: comparison of a novel single bidirectional barbed self–retaining running suture versus conventional interrupted sutures. J Knee Surg. 2011;24:55–59.
[15] Chan VW, Chan PK, Chiu KY, Yan CH, Ng FY. Does barbed suture lower cost and improve outcome in total knee arthroplasty? a randomized controlled trial. J Arthroplasty. 2017;32:1474–1477. doi:10.1016/j.arth.2016.12.015.
[16] Gililland JM, Anderson LA, Sun G, Erickson JA, Peters CL. Perioperative closure–related complication rates and cost analysis of barbed suture for closure in TKA. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:125–129. doi:10.1007/s11999– 011–2104–7.
[17] Gililland JM, Anderson LA, Barney JK, Ross HL, Pelt CE, Peters CL. Barbed versus standard sutures for closure in total knee arthroplasty: a multicenter prospective randomized trial. J Arthroplasty. 2014;29:135–138. doi:10.1016/j. arth.2014.01.041.
[18] Eickmann T, Quane E. Total knee arthroplasty closure with barbed sutures. J Knee Surg. 2010;23:163–167.
[19] Austin DC, Keeney BJ, Dempsey BE, Koenig KM. Are barbed sutures associ- ated with 90–day reoperation rates after primary TKA? Clin Orthop Relat Res. 2017;475:2655–2665. doi:10.1007/s11999–017–5474–7.
[20] Chawla H, van der List JP, Fein NB, Henry MW, Pearle AD. Barbed suture is associated with increased risk of wound infection after unicompart- mental knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:1561–1567. doi:10.1016/j. arth.2016.01.007.
[21] Campbell AL, Patrick DA, Liabaud B, Geller JA. Superficial wound closure complications with barbed sutures following knee arthroplasty. J Arthro- plasty. 2014;29:966–969. doi:10.1016/j.arth.2013.09.045.
[22] Smith EL, DiSegna ST, Shukla PY, Matzkin EG. Barbed versus traditional sutures: closure time, cost, and wound related outcomes in total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:283–237. doi:10.1016/j.arth.2013.05.031.
[23] Elmallah RK, Khlopas A, Faour M, Chughtai M, Malkani AL, Bonutti PM, et al. Economic evaluation of different suture closure methods: barbed versus traditional interrupted sutures. Ann Transl Med. 2017;5:S26. doi:10.21037/ atm.2017.08.21.
[24] Sah AP. Is there an advantage to knotless barbed suture in TKA wound closure? a randomized trial in simultaneous bilateral TKAs. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2019–2027. doi:10.1007/s11999–015–4157–5.
[25] Ting NT, Moric MM, Della Valle CJ, Levine BR. Use of knotless suture for closure of total hip and knee arthroplasties: a prospective, randomized clinical trial. J Arthroplasty. 2012;27:1783–1788. doi:10.1016/j.arth.2012.05.022.
[26] Maheshwari AV, Naziri Q , Wong A, Burko I, Mont MA, Rasquinha VJ. Barbed sutures in total knee arthroplasty: are these safe, efficacious, and cost–effec- tive? J Knee Surg. 2015;28:151–156. doi:10.1055/s–0034–1373741.
[27] Zhang W, Xue D, Yin H, Xie H, Ma H, Chen E, et al. Barbed versus traditional sutures for wound closure in knee arthroplasty: a systematic review and meta–analysis. Sci Rep. 2016;6:19764. doi:10.1038/srep19764.
[28] Meena S, Gangary S, Sharma P, Chowdhury B. Barbed versus standard sutures in total knee arthroplasty: a meta–analysis. Eur J Orthop Surg Trau- matol. 2015;25:1105–1110. doi:10.1007/s00590–015–1644–z.
[29] Borzio RW, Pivec R, Kapadia BH, Jauregui JJ, Maheshwari AV. Barbed sutures in total hip and knee arthroplasty: what is the evidence? A meta–analysis. Int Orthop. 2016;40:225–231. doi:10.1007/s00264–015–3049–3.
[30] Glennie RA, Korczak A, Naudie DD, Bryant DM, Howard JL. MONOCRYL and DERMABOND vs staples in total hip arthroplasty performed through a lateral skin incision: a randomized controlled trial using a patient– centered assessment tool. J Arthroplasty. 2017;32:2431–2435. doi:10.1016/j. arth.2017.02.042.
[31] Dumville JC, Coulthard P, Worthington HV, Riley P, Patel N, Darcey J, et al. Tissue adhesives for closure of surgical incisions. Cochrane Database Syst Rev. 2014:CD004287. doi:10.1002/14651858.CD004287.pub4.
[32] Ko JH, Yang IH, Ko MS, Kamolhuja E, Park KK. Do zip–type skin–closing devices show better wound status compared to conventional staple devices in total knee arthroplasty? Int Wound J. 2017;14:250–254. doi:10.1111/iwj.12596.
[33] Carli AV, Spiro S, Barlow BT, Haas SB. Using a non–invasive secure skin closure following total knee arthroplasty leads to fewer wound complica- tions and no patient home care visits compared to surgical staples. Knee. 2017;24:1221–1226. doi:10.1016/j.knee.2017.07.007.

Autores: Mitch Harris, Ruwais Binlaksar, Gregory K. Deirmengian, Abhiram Bhashyam, Andre Shaffer, Reema K. Al-Horaibi

QUESTÃO 2: Qual é o papel dos curativos à vacuo em pacientes ortopédicos?

RECOMENDAÇÃO: Os curativos à vacuo, profiláticos, parecem ser uma opção razoável para melhorar a cicatrização de feridas e diminuir a taxa de infecção em pacientes ortopédicos sob risco. Os curativos à vácuo, profiláticos, usados rotineiramente, em casos não complicados, parecem não trazer benefícios e levar ao aumento dos custos. Por fim, as evidências sugerem que esses curativos também podem desempenhar um papel na resolução de alguns casos de drenagem pós-operatória precoce e benigna.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam:85%, Discordam:11%, Abstenção:4% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA:

O manejo de feridas por meio da aplicação de pressão negativa tem sido usado há décadas em várias disciplinas cirúrgicas, incluindo cirurgia plástica, cirurgia geral, cirurgia do trauma, cirurgia cardiotorácica e cirurgia ortopédica. Acredita-se que atue através de vários mecanismos que resultam em contração da ferida, estimulação do crescimento epitelial, prevenção na forma-

ção de fluidos e drenagem da ferida [1].

Dentro da cirurgia ortopédica, o uso do vácuo tem sido investigado em estudos que abrangem múltiplas subespecialidades, com evidências de força moderada, sugerindo que os mesmos podem beneficiar feridas em pacientes de risco. Em estudos retrospectivos, os curativos incisionais assistidos a vácuo foram associados a menos complicações da ferida, infecções profundas e reoperação do que os curativos cirúrgicos convencionais, após o tratamento das fraturas peri-protéticas de quadril e joelho [2]. Da mesma forma, os curativos de pressão negativa (CPN) foram associados à melhora da cicatrização e menos infecções do sítio cirúrgico após revisão de artroplastia total de quadril ou joelho (ATQ/ ATJ), mas não houve diferença na deiscência da ferida, infecção profunda ou reoperação [3,4]. Resultados semelhantes foram observados quando o CPN foi usado após a artroplastia total de tornozelo [5], fusões toracolombares [6] e feridas oncológicas musculoesqueléticas de alto risco [7]. Dois estudos prospectivos randomizados controlados também exploraram o uso de CPN em feridas de trauma ortopédico de alto risco. Na pesquisa financiada pela indústria, Stannard et al. demonstraram uma redução significativa nas infecções totais quando o CPN foi usado após fraturas graves abertas da tíbia [8] e fraturas de membros inferiores de alto risco (fraturas do calcâneo, do pilão e do planalto tibial) [9].

Adicionalmente, a evidencia sugere que o CPN diminui o tamanho do hematoma e seroma e o tempo até uma ferida seca. Múltiplos estudos prospectivos randomizados controlados mostraram ainda que o CPN diminui o tamanho do hematoma / seroma e o tempo para uma ferida seca, após trauma de alta energia [10], em hemiartroplastia [11], em ATQ [12] e em tratamento de fratura da coluna vertebral [13]. Embora existam fortes evidências de que o CPN tem um efeito causal sobre fatores de risco conhecidos para infecção (por exemplo, hematoma persistente ou seroma, drenagem continuada da ferida), nenhum desses estudos foi adequadamente testado para avaliar a taxa de infecção diferencial em feridas tratadas com CPN versus curativos cirúrgicos convencionais.

Curativos à vacuo, no entanto, não parecem fornecer um benefício clínico em casos de rotina. Um estudo retrospectivo de Redfern et al. não demonstraram diferença nas taxas de infecção superficial ou profunda com o uso de curativo à vácuo em ATQ primária e ATJ [14]. Três estudos prospectivos randomizados controlados estudaram o uso de CPN para prevenir a infecção após o fechamento padrão em trauma ou artroplastia. Crist et al. não encontraram diferença na taxa de infecção profunda quando o CPN foi usado após a redução aberta e fixação interna (RAFI) das fraturas do acetábulo não complicadas [15]. Da mesma forma, não houve diferença na cicatrização da ferida ou nas complicações da ferida comparando CPN com curativos cirúrgicos convencionais, após ATQ ou ATJ [16,17]. Além disso, em casos de rotina, os curativos à vácuo incorrem em custos adicionais desnecessários e podem causar problemas iatrogênicos, como bolhas na pele [18,19].

Por último, as evidências sugerem que os curativos à vácuo também podem desempenhar um papel na resolução de alguns casos de drenagem pós-operatória precoce e benigna. Em um estudo retrospectivo do uso de curativo à vácuo para 109 pacientes, com drenagem pós-operatória benigna inicial após artroplastia de quadril, Hansen et al. descobriram que a intervenção interrompeu a drenagem da ferida sem nova cirurgia, na maioria dos casos, não encontrando aumento de complicações específicas do dispositivo [20].

Em conclusão, o uso de curativos à vácuo é uma opção razoável em pacientes ortopédicos com risco de complicações na cicatrização de feridas, podendo diminuir tais complicações. O uso de vácuo em todos os casos é, provavelmente, desnecessário. Além disso, o vácuo também pode desempenhar um papel na resolução de alguns casos de drenagem pós-operatória precoce e benigna [11].

REFERÊNCIAS

[1] Siqueira MB, Ramanathan D, Klika AK, Higuera CA, Barsoum WK. Role of negative pressure wound therapy in total hip and knee arthroplasty. World J Orthop 2016;7:30–37. doi:10.5312/wjo.v7.i1.30.

[2] Cooper HJ, Roc GC, Bas MA, Berliner ZP, Hepinstall MS, Rodriguez JA, et al. Closed incision negative pressure therapy decreases complications after periprosthetic fracture surgery around the hip and knee. Injury. 2018;49:386–391. doi:10.1016/j.injury.2017.11.010.

[3] Cooper HJ, Bas MA. Closed–incision negative–pressure therapy versus antimicrobial dressings after revision hip and knee surgery: a comparative study. J Arthroplasty. 2016;31:1047–1052. doi:10.1016/j.arth.2015.11.010.

[4] Helito CP, Bueno DK, Giglio PN, Bonadio MB, Pécora JR, Demange MK. Negative–pressure wound therapy in the treatment of complex injuries after total knee arthroplasty. Acta Ortop Bras. 2017;25:85–88. doi:10.1590/1413–785220172502169053.

[5] Matsumoto T, Parekh SG. Use of negative pressure wound therapy on closed surgical incision after total ankle arthroplasty. Foot Ankle Int. 2015;36:787–794. doi:10.1177/1071100715574934.

[6] Adogwa O, Fatemi P, Perez E, Moreno J, Gazcon GC, Gokaslan ZL, et al. Negative pressure wound therapy reduces incidence of postoperative wound infection and dehiscence after long–segment thoracolumbar spinal fusion: a single institutional experience. Spine J. 2014;14:2911–2917. doi:10.1016/j.spinee.2014.04.011.

[7] Kong R, Shields D, Bailey O, Gupta S, Mahendra A. Negative pressure wound therapy for closed surgical wounds in musculoskeletal oncology patients – a case–control trial. Open Orthop J. 2017;11:502–507. doi:10.2174/1874325001711 010502.

[8] Stannard JP, Volgas DA, Stewart R, McGwin G, Alonso JE. Negative pres- sure wound therapy after severe open fractures: a prospective randomized study. J Orthop Trauma. 2009;23:552–557. doi:10.1097/BOT.0b013e3181a2e2b6.

[9] Stannard JP, Volgas DA, McGwin G, Stewart RL, Obremskey W, Moore T, et al. Incisional negative pressure wound therapy after high–risk lower extremity fractures. J Orthop Trauma. 2012;26:37–42. doi:10.1097/BOT.0b013e318216b1e5.

[10] Stannard JP, Robinson JT, Anderson ER, McGwin G, Volgas DA, Alonso JE. Negative pressure wound therapy to treat hematomas and surgical incisions following high–energy trauma. J Trauma. 2006;60:1301–1306. doi:10.1097/01.ta.0000195996.73186.2e.

[11] Pauser J, Nordmeyer M, Biber R, Jantsch J, Kopschina C, Bail HJ, et al. Incisional negative pressure wound therapy after hemiarthroplasty for femoral neck fractures – reduction of wound complications. Int Wound J. 2016;13:663–667. doi:10.1111/iwj.12344.

[12] Pachowsky M, Gusinde J, Klein A, Lehrl S, Schulz–Drost S, Schlechtweg P, et al. Negative pressure wound therapy to prevent seromas and treat surgical incisions after total hip arthroplasty. Int Orthop. 2012;36:719–722. doi:10.1007/ s00264–011–1321–8.

[13] Nordmeyer M, Pauser J, Biber R, Jantsch J, Lehrl S, Kopschina C, et al. Nega- tive pressure wound therapy for seroma prevention and surgical incision treatment in spinal fracture care. Int Wound J. 2016;13:1176–1179. doi:10.1111/ iwj.12436.

[14] Redfern RE, Cameron–Ruetz C, O'Drobinak SK, Chen JT, Beer KJ. Closed incision negative pressure therapy effects on postoperative infection and surgical site complication after total hip and knee arthroplasty. J Arthro- plasty. 2017;32:3333–3339. doi:10.1016/j.arth.2017.06.019.

[15] Crist BD, Oladeji LO, Khazzam M, Della Rocca GJ, Murtha YM, Stannard JP. Role of acute negative pressure wound therapy over primarily closed surgical incisions in acetabular fracture ORIF: A prospective randomized trial. Injury. 2017;48:1518–1521. doi:10.1016/j.injury.2017.04.055.

[16] Karlakki SL, Hamad AK, Whittall C, Graham NM, Banerjee RD, Kuiper JH. Incisional negative pressure wound therapy dressings (iNPWTd) in routine primary hip and knee arthroplasties: a randomised controlled trial. Bone Joint Res. 2016;5:328–337. doi:10.1302/2046–3758.58.BJR–2016–0022.R1.

[17] Manoharan V, Grant AL, Harris AC, Hazratwala K, Wilkinson MPR, McEwen PJC. Closed incision negative pressure wound therapy vs conventional dry dressings after primary knee arthroplasty: a randomized controlled study. J Arthroplasty. 2016;31:2487–2494. doi:10.1016/j.arth.2016.04.016.

[18] Gillespie BM, Rickard CM, Thalib L, Kang E, Finigan T, Homer A, et al. Use of negative–pressure wound dressings to prevent surgical site complications after primary hip arthroplasty: a pilot RCT. Surg Innov. 2015;22:488–495. doi:10.1177/1553350615573583.

[19] Howell RD, Hadley S, Strauss E, Pelham FR. Blister formation with negative pressure dressings after total knee arthroplasty. Curr Orthop Prac. 2011;22:176. doi:10.1097/BCO.0b013e31820b3e21.

[20] Hansen E, Durinka JB, Costanzo JA, Austin MS, Deirmengian GK. Nega- tive pressure wound therapy is associated with resolution of incisional drainage in most wounds after hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3230–3236. doi:10.1007/s11999–013–2937–3.

Autor: Feng Chih-Kuo

QUESTÃO 3: As suturas com revestimento antibacteriano reduzem o risco de ISC/IAP?

RECOMENDAÇÃO: O uso de suturas com revestimento antibacteriano reduz o risco de ISC após cirurgia colorretal, no entanto, não há evidências conclusivas de que seu uso reduza o risco subsequente de ISC/IAP em pacientes ortopédicos.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 92%, Discordam: 3%, Abstenção:5% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA:

Os fatores de risco para ISC são multifatoriais [1]. A presença de material de sutura, considerado um implante protético, reduz logaritmicamente o número de organismos necessários para ISC de 10^5 para 10^2 unidades formadoras de colônias e, portanto, aumenta a taxa de ISC [2]. O Triclosan, um agente antibacteriano de amplo espectro contra bactérias gram-positivas e gram-negativas, tem sido efetivamente usado em material de sutura desde 2003, para reduzir a ISC [3,4]. Suturas revestidas com Triclosan (TCS) podem criar uma "zona ativa" ao redor da sutura, inibindo Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis e cepas de Staphylococcus resistentes à meticilina (MRSA e MRSE), Escherichia coli e Klebsiella pneumoniae, de colonizar a sutura por um mínimo de 48 horas em estudos *in vitro* [5,6].

Foi relatado que os TCS reduzem a ISC em muitas disciplinas cirúrgicas. Em um ECR de cirurgia colorretal, o uso de TCS teve uma incidência significativamente menor de infecção da ferida em comparação com o uso de suturas não antimicrobianas (4,3% vs. 9,3%) [7]. Em metanálise com evidência de nível I, sem viés de publicação e análise de sensibilidade robusta, o uso de TCS proporcionou uma redução de aproximadamente 30% em uma população de 5.000 pacientes após várias cirurgias limpas, limpas-contaminadas e contaminadas [8]. Uma recente revisão sistemática e metanálise incluiu 21 ECRs (6.462 pacientes) com vários tipos de cirurgia (colo-retal, cabeça e pescoço, abdominal, cardíaca, vascular e cirurgia geral) e mostrou que as ISCs foram reduzidas significativamente pelo uso de TCS em comparação com suturas não revestidas (risco relativo (RR): 0,72, IC 95% (IC), 0,60 a 0,86, p <0,001) [9].

Diretrizes clínicas atuais têm sugestões contraditórias para TCS. A Organização Mundial de Saúde (OMS) [10] e o Instituto Nacional de Excelência em Saúde e Cuidados (NICE) [11] apóiam o uso de TCS para a redução do risco de ISC. A Sociedade de Doenças Infecciosas da América (IDSA) [12] e a Sociedade de Epidemiologia da Saúde da América (SHEA) [13] são contra o seu uso rotineiro. A recente diretriz do CDC apóia o uso do TCS na prevenção de ISC, equilibrando benefício clínico e prejuízo [14].

Existem poucas evidências que avaliem a eficácia da TCS na ISC após a artroplastia total. Até onde sabemos, houve um estudo prospectivo envolvendo 2.546 pacientes submetidos à artroplastia total eletiva em três hospitais [15]. Um total de 1.323 pacientes foram randomizados para um grupo de sutura padrão, e 1.223 para o grupo TCS, sendo a ISC aos 30 dias de pós-operatório como desfecho primário. Sprowson et al. relataram que as taxas de ISC superficial foram de 0,8% no grupo controle e de 0,7% no grupo TCS (p = 0,651). As taxas de ISC profundas foram de 1,6% no grupo controle e 1,1% no grupo TCS (p = 0,300). As taxas de ISC profunda e superficial foram de 2,5% no grupo controle e 1,8% no grupo TCS (p = 0,266).

Com base no estudo de nível I, sobre vários tipos de cirurgias e feridas cirúrgicas, o uso de TCS parece reduzir a taxa de ISC.

REFERÊNCIAS

[1] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infec- tion: the incidence, timing, and predisposing factors. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1710–1715. doi:10.1007/s11999–008–0209–4.

[2] Charnley J, Eftekhar N. Postoperative infection in total prosthetic replace- ment arthroplasty of the hip–joint. With special reference to the bacterial content of the air of the operating room. Br J Surg. 1969;56:641–649.

[3] Jones RD, Jampani HB, Newman JL, Lee AS. Triclosan: a review of effective- ness and safety in health care settings. Am J Infect Control. 2000;28:184–196.

[4] Hranjec T, Swenson BR, Sawyer RG. Surgical site infection prevention: how we do it. Surg Infect (Larchmt). 2010;11:289–294. doi:10.1089/ sur.2010.021.

[5] Rothenburger S, Spangler D, Bhende S, Burkley D. In vitro antimicrobial evaluation of Coated VICRYL* Plus Antibacterial Suture (coated polyglactin 910 with triclosan) using zone of inhibition assays. Surg Infect (Larchmt). 2002;3 Suppl 1:S79–S87. doi:10.1089/sur.2002.3.s1–79.

[6] Storch ML, Rothenburger SJ, Jacinto G. Experimental efficacy study of coated VICRYL plus antibacterial suture in guinea pigs challenged with staphylococcus aureus. Surg Infect (Larchmt). 2004;5:281–288. doi:10.1089/ sur.2004.5.281.

[7] Nakamura T, Kashimura N, Noji T, Suzuki O, Ambo Y, Nakamura F, et al. Triclosan–coated sutures reduce the incidence of wound infections and the costs after colorectal surgery: a randomized controlled trial. Surgery. 2013;153:576–583. doi:10.1016/j.surg.2012.11.018.

[8] Daoud FC, Edmiston CE, Leaper D. Meta–analysis of prevention of surgical site infections following incision closure with triclosan–coated sutures: robustness to new evidence. Surg Infect (Larchmt). 2014;15:165–181. doi:10.1089/sur.2013.177.

[9] de Jonge SW, Atema JJ, Solomkin JS, Boermeester MA. Meta–analysis and trial sequential analysis of triclosan–coated sutures for the prevention of surgical–site infection. Br J Surg. 2017;104:e118–e133. doi:10.1002/bjs.10445.

[10] World Health Organization. Global Guidelines on the Preven- tion of Surgical Site Infection. http://apps.who.int/iris/bitstream/ handle/10665/250680/9789241549882-eng.pdf ?sequence=1. Accessed February 13, 2018.

[11] National Institute for Health and Care Excellence. Surgical site infections: prevention and treatment. Guidance and guidelines. https:// www.nice.org. uk/guidance/CG74 Accessed March 16, 2018.

[12] Anderson DJ, Podgorny K, Berríos–Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014;35:605–627. doi:10.1086/676022.

[13] SHEA, IDSA, ASHP, SIS. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. SHEA. 2013. https://www.shea-online.org/index.php/ practice-resources/41-current-guidelines/414-clinical-practice-guidelines- for-antimicrobial-prophylaxis-in-surgery (accessed March 16, 2018).

[14] Berríos–Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. JAMA Surg. 2017;152:784–791. doi:10.1001/jama- surg.2017.0904.

[15] Sprowson† AP, Jensen C, Parsons N, Partington P, Emmerson K, Carluke I, et al. The effect of triclosan–coated sutures on the rate of surgical site infection after hip and knee arthroplasty: a double–blind randomized controlled trial of 2546 patients. Bone Joint J. 2018;100–B:296–302. doi:10.1302/0301– 620X.100B3.BJJ–2017–0247.R1.

Autores: Andy O. Miller, Farshad Adib, Brian M. Smith

QUESTÃO 4: O uso de selantes incisionais tópicos (ex: integuseal, dermabond, etc.) reduz a incidência de ISC/IAP em pacientes submetidos a procedimentos ortopédicos?

RECOMENDAÇÃO: Embora reconheçamos que o uso de selantes incisionais tópicos tem o potencial de reduzir a drenagem de feridas, não há evidências de que o uso de tais produtos tenha algum impacto na incidência de ISC/IAP.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 93%, Discordam: 2%, Abstenção:5% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Os selantes incisionais tópicos comercialmente disponíveis (Integuseal, Dermabond, Liquiband e outros) visam acrescentar força e integridade ao fechamento da ferida e, selando a ferida, podem reduzir a incidência de drenagem. Com a criação de uma barreira mecânica impermeável na incisão, acredita-se que esses produtos reduzam a entrada de organismos infecciosos nos tecidos mais profundos e o potencial para a subsequente ISC/IAP. Esses produtos podem ser convenientes para uso, pois podem reduzir a necessidade de colocação e remoção de suturas e grampos. Estes produtos permanecem populares em uma variedade de especialidades cirúrgicas.

Alguns desses produtos também demonstraram atividades bactericidas contra bactérias gram-positivas *in vitro* [1]. No entanto, a eficácia na prevenção de ISC permanece questionável. Até o momento, estudos randomizados em subespecialidades cirúrgicas não mostraram reduções significativas na taxa de infecção com o uso desses produtos. Duas revisões sistemáticas recentes foram realizadas avaliando a eficácia dos selantes adesivos em várias especialidades cirúrgicas, principalmente fora da ortopedia.

Em 2010, 14 ECR (1.152 pacientes) foram publicados para determinar os efeitos relativos de vários adesivos teciduais e técnicas convencionais de fechamento da pele na cicatrização de feridas cirúrgicas. Apenas um desses estudos foi no campo da ortopedia. Este estudo demonstrou que as suturas foram significativamente melhores que os adesivos teciduais para minimizar a deiscência (10 ensaios). Não houve diferença entre os adesivos de baixa e de alta viscosidade em relação à deiscência. Os procedimentos cirúrgicos descritos pelos estudos foram diversos e incluíram cirurgias de mão, blefaroplastia, circuncisão e excisão de lesões cutâneas benignas. Nenhum desses ensaios avaliaram incisões em áreas de alta tensão, como o joelho.

Não houve diferença significativa na taxa de infecção comparando suturas e adesivos teciduais. No entanto, nenhum estudo relatou um cálculo inicial para o tamanho da amostra e isso pode ser relevante [2].

Em 2014, outra atualização do estudo anterior identificou 19 ECR adicionais elegíveis, resultando em um total de 33 estudos (2.793 pacientes). Havia evidências de baixa qualidade de que as suturas eram significativamente melhores do que adesivos teciduais para reduzir o risco de distúrbio da ferida (deiscência, razão de taxa (RR): 3,35, IC 95%, 1,53 a 7,33, 10 ensaios, 736 participantes que contribuíram com dados para a metanálise). Para outros resultados, como taxa de infecção, satisfação e custo do paciente e do cirurgião, não houve evidência de diferença significativa para suturas ou adesivos teciduais.

Dezoito estudos que compararam o uso de adesivos teciduais com suturas relataram dados de infecção da ferida, no entanto, como em oito deles não existiram casos de infecção, apenas os dados dos dez estudos restantes contribuíram para a meta-análise. Os estudos incluídos nesta revisão não demonstraram diferença significativa na proporção de infecções em incisões fechadas com adesivos teciduais em comparação com outras técnicas convencionais. Nenhum estudo relatou um cálculo para o tamanho da amostra, e isso pode ser relevante. Mesmo o maior dos estudos teria sido improvável de ter sido adequadamente alimentado para mostrar qualquer diferença significativa, dada a incidência relativamente baixa de infecções da ferida no seguimento de muitos tipos de cirurgia [3].

Diretrizes recentes de prevenção de ISC da Organização Mundial de Saúde (OMS) afirmam que "os selantes antimicrobianos não devem ser usados no local cirúrgico com a finalidade de reduzir ISC" [4]. Uma revisão da Cochrane também descobriu que "as suturas eram significativamente melhores do que os adesivos teciduais para minimizar a deiscência da ferida" e não houve diferença na ISC quando os adesivos cutâneos foram usados [2,3].

O efeito do cianoacrilato 2-octilo (Integuseal) na ISC foi avaliado em estudos randomizados em esternotomia [5,6], cirurgia colorretal [7] e cirurgia do trauma [8]. Um estudo prospectivo descobriu que o cianoacrilato de 2-octila reduziu a taxa de ISC versus o uso de grampos para o fechamento da pele em cirurgia da coluna vertebral [9]. O uso de Integuseal também mostrou diminuir a incidência de ISC em cirurgia cardíaca em outro estudo prospectivo [10]. Dados não randomizados em ortopedia avaliaram seu uso em cirurgia de artroplastia [11] e escoliose [12]. O estudo em artroplastia consistiu em uma série, de cirurgiões únicos, com 360 pacientes, com uma taxa de 0,8% de ISC superficial, sem IAP e com um único caso de dermatite de contato.

Dados de pacientes submetidos a procedimentos ortopédicos, sobre o uso do Dermabond, não revelaram diferenças nas taxas de ISC/IAP. Um estudo randomizado não encontrou diferenças na cosmese da cicatriz ou na taxa de infecção [13], e outros dois estudos encontraram diminuição da drenagem da ferida com o uso de Dermabond, mas nenhuma diferença na taxa ISC/IAP [14,15]. Nenhum ensaio foi adequadamente alimentado para detectar uma diferença significativa. Em um grande estudo histórico de controle de pacientes com artroplastia de quadril e joelho, nenhuma diferença na taxa de infecção foi observada no seguimento de seis semanas [16]. Um ECR para o fechamento da pele após cesareana eletiva demonstrou resultados semelhantes usando Dermabond ou uma sutura sintética mono-filamentar [17].

Reações de hipersensibilidade a estes selantes orgânicos são raras, mas podem ser graves [18-22]. Um relato recente de três pacientes com bolhas peri-incisionais foi encontrado [21,22]. Dada a existência extensa de dados, de outras subespecialidades cirúrgicas sugerindo que os adesivos tópicos não diminuem as taxas de infecção cirúrgica, a falta de dados que sugiram eficácia na ortopedia, e as raras, mas graves reações de hipersensibilidade a esses agentes, não podemos recomendar o uso rotineiro

de selantes incisionais para fins de prevenção de ISC/IAP em pacientes submetidos a procedimentos ortopédicos.

REFERÊNCIAS

[1] Rushbrook JL, White G, Kidger L, Marsh P, Taggart TF. The antibacterial effect of 2–octyl cyanoacrylate (Dermabond®) skin adhesive. J Infect Prev. 2014;15:236–239. doi:10.1177/1757177414551562.

[2] Coulthard P, Esposito M, Worthington HV, van der Elst M, van Waes OJF, Darcey J. Tissue adhesives for closure of surgical incisions. Cochrane Data- base Syst Rev. 2010:CD004287. doi:10.1002/14651858. CD004287.pub3.

[3] Dumville JC, Coulthard P, Worthington HV, Riley P, Patel N, Darcey J, et al. Tissue adhesives for closure of surgical incisions. Cochrane Database Syst Rev. 2014:CD004287. doi:10.1002/14651858.CD004287. pub4.

[4] World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. 2016. http://apps.who.int/iris/bitstream/ handle/10665/250680/9789241549882-eng.pdf ?sequence=1.

[5] Schimmer C, Gross J, Ramm E, Morfeld B–C, Hoffmann G, Panholzer B, et al. Prevention of surgical site sternal infections in cardiac surgery: a two– centre prospective randomized controlled study. Eur J Cardiothorac Surg. 2017;51:67–72. doi:10.1093/ejcts/ezw225.

[6] Hanedan MO, Ünal EU, Aksöyek A, Bas¸ ar V, Tak S, Tütün U, et al. Comparison of two different skin preparation strategies for open cardiac surgery. J Infect Dev Ctries. 2014;8:885–890.

[7] Doorly M, Choi J, Floyd A, Senagore A. Microbial sealants do not decrease surgical site infection for clean–contaminated colorectal procedures. Tech Coloproctol. 2015;19:281–285. doi:10.1007/s10151–015–1286–1285.

[8] Daeschlein G, Napp M, Assadian O, Bluhm J, Krueger C, von Podewils S, et al. Influence of preoperative skin sealing with cyanoacrylate on microbial contamination of surgical wounds following trauma surgery: a prospec- tive, blinded, controlled observational study. Int J Infect Dis. 2014;29:274– 278. doi:10.1016/j.ijid.2014.08.008.

[9] Ando M, Tamaki T, Yoshida M, Sasaki S, Toge Y, Matsumoto T, et al. Surgical site infection in spinal surgery: a comparative study between 2–octyl– cyanoacrylate and staples for wound closure. Eur Spine J. 2014;23:854–862.

[10] Dohmen PM, Weymann A, Holinski S, Linneweber J, Geyer T, Konertz W. Use of an antimicrobial skin sealant reduces surgical site infection in patients undergoing routine cardiac surgery. Surg Infect. 2011;12:475–481.

[11] Holte AJ, Tofte JN, Dahlberg GJ, Noiseux N. Use of 2–octyl cyanoacrylate adhesive and polyester mesh for wound closure in primary knee arthro- plasty. Orthopedics. 2017;40:e784–e787. doi:10.3928/01477447–20170531–03.

[12] Dromzee E, Tribot–Laspière Q, Bachy M, Zakine S, Mary P, Vialle R. Efficacy of integuseal for surgical skin preparation in children and adolescents undergoing scoliosis correction. Spine. 2012;37:E1331–E1335. doi:10.1097/ BRS.0b013e3182687d6c.

[13] Glennie RA, Korczak A, Naudie DD, Bryant DM, Howard JL. MONOCRYL and DERMABOND vs staples in total hip arthroplasty performed through a lateral skin incision: a randomized controlled trial using a patient– centered assessment tool. J Arthroplasty. 2017;32:2431–2435. doi:10.1016/j. arth.2017.02.042.

[14] Siddiqui M, Bidaye A, Baird E, Abu–Rajab R, Stark A, Jones B, et al. Wound dressing following primary total hip arthroplasty: a prospective randomised controlled trial. J Wound Care. 2016;25:40, 42–45. doi:10.12968/ jowc.2016.25.1.40.

[15] Khan RJK, Fick D, Yao F, Tang K, Hurworth M, Nivbrant B, et al. A compar- ison of three methods of wound closure following arthroplasty: a prospec- tive, randomised, controlled trial. J Bone Joint Surg Br. 2006;88:238–242. doi:10.1302/0301–620X.88B2.16923.

[16] Miller AG, Swank ML. Dermabond efficacy in total joint arthroplasty wounds. Am J Orthop. 2010;39:476–478.

[17] Daykan Y, Sharon–Weiner M, Pasternak Y, Tzadikevitch–Geffen K, Marko- vitch O, Sukenik–Halevy R, et al. Skin closure at cesarean delivery, glue vs subcuticular sutures: a randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol. 2017;216:406.e1–406.e5. doi:10.1016/j. ajog.2017.01.009.

[18] Yagnatovsky M, Pham H, Rokito A, Jazrawi L, Strauss E. Type IV hypersensi- tivity reactions following Dermabond adhesive utilization in knee surgery: a report of three cases. Phys Sportsmed. 2017;45:195–198. doi:10.1080/0091384 7.2017.1283208.

[19] Lefèvre S, Valois A, Truchetet F. Allergic contact dermatitis caused by Derma- bond(®). Contact Derm. 2016;75:240–241. doi:10.1111/ cod.12597.

[20] Davis MDP, Stuart MJ. Severe allergic contact dermatitis to dermabond prineo, a topical skin adhesive of 2–octyl cyanoacrylate increasingly used in surgeries to close wounds. Dermatitis. 2016;27:75–76. doi:10.1097/ DER.0000000000000163.

[21] Durando D, Porubsky C, Winter S, Kalymon J, O'Keefe T, LaFond AA. Allergic contact dermatitis to dermabond (2–octyl cyanoacrylate) after total knee arthroplasty. Dermatitis. 2014;25:99–100. doi:10.1097/ DER.0000000000000018.

[22] Lake NH, Barlow BT, Toledano JE, Valentine J, McDonald LS. Contact derma- titis reaction to 2–octyl cyanoacrylate following 3 orthopedic procedures. Orthopedics. 2018;41:e289–e291. doi:10.3928/01477447–20170918–08.

Autores: Gregory K. Deirmengian, Snir Heller, Kier Blevins, Tal Frenkel

QUESTÃO 5: O uso de drenos cirúrgicos de aspiração aumenta o risco de ISC/IAP?

RECOMENDAÇÃO: Não há evidências diretas para sugerir que o uso de drenos cirúrgicos (por < 48 horas) leva a um aumento na taxa de ISC/IAP subsequente. O uso de drenos cirúrgicos leva a um maior volume de perda sanguínea e ao aumento na necessidade de transfusão de sangue alogênico, o que pode aumentar indiretamente a taxa de ISC/IAP.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 90%, Discordam: 7%, Abstenção:3% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Na cirurgia ortopédica, o uso de drenos cirúrgicos tem sido mais extensivamente avaliado na subespecialidade da artroplastia de quadril e joelho. A maioria dos estudos sobre o uso de drenos cirúrgicos na artroplastia de quadril e joelho focaliza seu efeito na perda de sangue, na necessidade de transfusões e na sua eficácia na prevenção de complicações subsequentes de cicatrização, incluindo IAP e ISC. O objetivo dos drenos cirúrgicos é otimizar a cicatrização das feridas reduzindo o acúmulo de fluidos (sangue) no local da cirurgia. Isto pode ser relacionado a várias vantagens, incluindo diminuição do inchaço dos tecidos e tensão da pele, o que melhora a perfusão da pele e diminui as complicações da ferida [1-5], reduz a dor pós-operatória, melhora a recuperação [2,5-7] e potencialmente reduz o risco de infecção, uma vez que acredita-se que o hematoma interfira nos mecanismos de defesa do organismo [7,8].

Em uma revisão sistemática da base de dados Cochrane, Parker et al. investigaram a utilidade da drenagem por aspiração fechada após cirurgia ortopédica [9]. A investigação envolveu 36 estudos envolvendo 5.697 feridas cirúrgicas e não encontrou benefício para o uso de drenos. Alguns dos resultados especi-

ficamente investigados foram infecção, complicações da ferida, formação de hematoma e reoperação. Os autores não encontraram diferença na maioria dos desfechos entre os casos com ou sem drenos cirúrgicos. A única diferença foi encontrada na necessidade de transfusão de sangue com drenos levando à maior taxa de transfusão. O único benefício atribuído ao uso do dreno cirúrgico é a redução na taxa de equimose ao redor da incisão.

Estudos adicionais esclarecem sobre a incidência de infecções superficiais da ferida (Tabela 1). Apenas um estudo de Zeng et al. [7] encontrou uma taxa significativamente menor de infecção de ferida em pacientes submetidos à artroplastia primária de quadril (ATQ), utilizando dreno cirúrgico versus sem dreno cirúrgico. No entanto, uma análise combinada encontrou uma taxa de infecção superficial elevada no grupo sem drenagem (razão de taxa (RR): 0,76, IC 95%, 0,574 a 1,017, p = 0,045). Não foram observadas diferenças significativas na prevalência de infecções superficiais da ferida quando os estudos para ATQ e ATJ foram examinados separadamente (Tabelas 2 e 3). A duração da drenagem não foi relacionada à taxa de infecção superficial da ferida, que foi de 3,3% para toda a coorte e para ambos os tipos de artroplastias (RR: 1, IC 95%, 0,823 a 1,220, p=1). No entanto, ao rever a influência da duração da drenagem nas ATJs, um período mais longo de drenagem foi relacionado ao aumento das taxas de infecção superficial da ferida (2,1% vs. 0%). Nenhum efeito semelhante foi encontrado para ATQ (Tabela 4).

Em relação às infecções profundas das feridas, a literatura mostra que o uso de dreno cirúrgico em geral não foi relacionado ao aumento das taxas de infecção profunda. Nenhum dos 13 estudos incluídos relataram uma diferença significativa na incidência de infecções profundas da ferida (Tabela 5). Da mesma forma, os resultados agrupados também falharam em demonstrar uma diferença significativa entre os grupos e para ATQs e ATJs separadamente. A taxa de infecção profunda foi de 1,5% no total, 0,8% para feridas tratadas com drenos e 1,6% para feridas deixadas sem drenagem (RR: 0,7, IC 95%, 0,405 a 1,210, p = 0,185) (Tabela 1). As taxas de infecção profunda foram de 1% (0,9% e 1,1% para os grupos de drenagem e não-drenagem) e 1,4% (0,7% e 2,4% para os grupos de drenagem e não-drenagem) após ATQs e ATJs, respectivamente (Tabelas 2 e 3).

Uma sub-análise foi realizada sobre a influência da duração da drenagem nas taxas de infecção, que constatou que uma maior duração da drenagem foi significativamente relacionada ao aumento das taxas de infecção profunda. Isso se correlaciona com os resultados de outros que mostraram culturas positivas aumentadas de drenagens que foram deixadas no interior da ferida por períodos mais longos [4,10]. A duração do tempo em que a drenagem foi deixada na ferida foi declarada em 10 estudos [3,5,7,11–17] e foi de 24 ou 48 horas (em um estudo [11] a duração média foi de 20 horas com um intervalo de 15 a 26 horas o qual foi adicionado ao grupo de 24 horas para análise). Uma duração maior da drenagem da ferida mostrou-se significativamente relacionada ao aumento da taxa de infecção profunda da ferida, já que a prevalência de infecção profunda na ferida foi de 2,7% no grupo de 48 horas e apenas 0,3% no grupo de drenagem de 24 horas (RR: 0,363, IC 95% 0,1123 a 1,1702, p = 0,006). Isso também foi verdadeiro para uma análise conjunta para o grupo

TABELA 1. Resultados para artroplastia total do quadril e joelho.

Desfechos	Estudos incluídos	Uso de Drenagem	Coorte	N (%)	p
Transfusão de sangue (pacientes)	7	Drenagem	679	190 (28,0)	0,013
		Sem drenagem	585	127 (21,7)	
Infecção superficial	13	Drenagem	987	28 (2,8)	0,045
		Sem drenagem	883	39 (4,7)	
Infecção profunda	13	Drenagem	987	8 (0,8)	0,185
		Sem drenagem	883	13 (1,6)	
Tempo de internação	6	Drenagem	613	6.9±3,3	0,871
		Sem drenagem	575	6.6±3,3	

TABELA 2. Resultados para artroiplastia total de joelho.

Desfechos	Estudos incluídos	Uso de Drenagem	Coorte	N (%)	p
Transfusão de sangue (pacientes)	3	Drenagem	211	67 (31,8)	0,794
		Sem drenagem	100	30 (30)	
Infecção superficial	13	Drenagem	410	4 (1,0)	0,727
		Sem drenagem	296	4 (1,4)	
Infecção profunda	13	Drenagem	410	3 (0,7)	0,104
		Sem drenagem	296	7 (2,4)	

TABELA 3. Resultados para artroplastia total do quadril.

Desfechos	Estudos incluídos	Uso de Drenagem	Coorte	N (%)	p
Transfusão de sangue (pacientes)	4	Drenagem	468	123 (26,3)	0,026
		Sem drenagem	485	97 (20)	
Infecção superficial	13	Drenagem	577	24 (4,2)	0,11
		Sem drenagem	537	35 (6,5)	
Infecção profunda	13	Drenagem	577	5 (0,9)	0,767
		Sem drenagem	537	6 (1,1)	

TABELA 4. Resultados para a duração de drenagem, ATQ e ATJ

Estudos incluídos			Duração da Drenagem	Coorte	N (%)	p
Transfusão de sangue (pacientes)	ATQ e/ou ATJ	5	24 horas	476	104 (21,8)	< 0,001
			48 horas	98	53 (54,1)	
Infecção superficial	Ambos	10	24 horas	679	22 (3,3)	1
			48 horas	187	6 (3,3)	
	Joelho	6	24 horas	268	0 (0)	0,004
			48 horas	92	4 (2,1)	
	Quadril	4	24 horas	411	22 (5,4)	0,282
			48 horas	95	2 (2,1)	
Infecção profunda	Ambos	10	24 horas	679	2 (0,3)	0,006
			48 hours	187	5 (2,7)	
	Joelho	6	24 horas	268	0 (0)	0,016
			48 horas	92	3 (3,3)	
	Quadril	4	24 horas	411	2 (0,5)	0,162
			48 horas	95	2 (2.,1)	

TABELA 5. Características dos estudos.

Autor	Ano	Procedimento	Número de feridas com drenagem	Número de feridas sem drenagem	Média Idade	Masculinos (%)	Seguimento (Meses)
Abolghasemian [3]	2016	ATJ Revisão	42	41	NA	38 (47)	3
Fichman [16]	2016	ATQ Revisão	44	44	68	40 (45)	1,5
Suarez [18]	2016	ATQ Primária	59	61	63	60 (52)	1,5
Koyano [2]	2015	ATJ Bilateral	51	51	NA	NA	1*
Zhang [14]	2015	AJ Unicompart	48	48	67	28 (30)	18,3
Zeng [7]	2014	ATQ Primária	83	85	60	81 (48)	3
Li [19]	2011	ATJ Primária	50	50	63	26 (34)	12
Omonbude [11]	2010	ATJ Primária	40	38	NA	NA	1,5

cont.

TABELA 5. Características dos estudos (cont.)

Autor	Ano	Procedimento	Número de feridas com drenagem	Número de feridas sem drenagem	Média Idade	Masculinos (%)	Seguimento (Meses)
Seo [15]	2010	ATJ Primária	111	0	73	6 (5)	12
Strahovnik [5]	2010	ATQ Primária	97	42	66	46 (33)	3
Walmsley [12]	2005	ATQ Primária	282	295	68	213 (39)	36
Esler [17]	2003	ATJ Primária	50	50	73	45 (45)	NA
Kim [13]	1998	ATJ Bilateral	69	69	64	10	12

* Nenhuma duração específica do seguimento foi mencionada, mas foi observada uma complicação após um mês.
** Somente nos pacientes no grupo de sem inibidores da proteinase foram incluidos

de artroplastia total de joelho (seis estudos incluídos, p = 0,016), mas não para o grupo de artroplastia total de quadril (quatro estudos incluídos, p = 0,162) (Tabela 4). Pode-se resumir que as taxas de infecção profunda e superficial foram insignificantes quando a duração da drenagem foi limitada a períodos curtos de tempo e com remoção imediata.

Em geral, verificou-se que os drenos cirúrgicos levaram à maior necessidade de transfusão sanguínea. Isso é importante em relação à ISC/IAP, pois acredita-se que as transfusões de sangue estejam associadas à imunossupressão e que as taxas de infecções pós-operatórias sejam maiores após a transfusão de sangue [18,19]. Sete estudos forneceram o número de pacientes tratados com transfusões de sangue após a cirurgia [7,12,15–17,20,21]. Três estudos descobriram que o grupo de drenagem necessita de taxas de transfusão significativamente maiores [12,16,21]. Da mesma forma, a análise agrupada também encontrou necessidade de mais unidades de sangue. No grupo de drenagem, 28% dos pacientes receberam sangue, em comparação com 21,7% no grupo sem drenagem (RR: 1,16, IC 95%, 1,001 a 1,238, p = 0,013) (Tabela 1). Análise separada para ATQs incluindo 4 estudos também encontrou o número maior de pacientes que necessitam de transfusões de sangue no grupo de drenagem (26,3% vs. 20% para o outro grupo, RR: 1,19, IC 95% 1,032 a 1,367, p = 0,026). Nenhum efeito similar foi encontrado para as ATJs (Tabelas 2 e 3).

Muitos dos estudos randomizados controlados acima mencionados investigaram o uso de drenos cirúrgicos no cenário de artroplastia de quadril e joelho. Foi estabelecido que, para a maioria das medidas, não há diferenças quando se comparam os que utilizam e os que não utilizam drenos, exceto o aumento da perda de sangue e das necessidades de transfusão. Muitos desses estudos investigaram se os drenos diminuem as complicações da ferida e a relação ISC/IAP e não mostraram diferença. Mostraram que os drenos cirúrgicos não parecem aumentar o risco de ISC / IAP subseqüente quando usados por um curto período de tempo.

REFERÊNCIAS

[1] G. Tucci, A. Amorese ER. Closed suction drainage after orthopaedic surgery: evidence versus practice. J Orthop Traumatol. 2006;7:29–32. doi:https://doi. org/10.1007/s10195–006–0118–9.

[2] Koyano G, Jinno T, Koga D, Hoshino C, Muneta T, Okawa A. Is closed suction drainage effective in early recovery of hip joint function? Comparative evaluation in one–stage bilateral total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2015;30:74–78. doi:10.1016/j.arth.2014.08.007.

[3] Abolghasemian M, Huether TW, Soever LJ, Drexler M, MacDonald MP, Back- stein DJ. The use of a closed–suction drain in revision knee arthroplasty may not be necessary: a prospective randomized study. J Arthroplasty. 2016;31:1544–1548. doi:10.1016/j.arth.2015.08.041.

[4] Willemen D, Paul J, White SH, Crook DW. Closed suction drainage following knee arthroplasty. Effectiveness and risks. Clin Orthop Relat Res. 1991:232– 234.

[5] Strahovnik A, Fokter SK, Kotnik M. Comparison of drainage techniques on prolonged serous drainage after total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2010;25:244–248. doi:10.1016/j.arth.2008.08.014.

[6] Waugh TR, Stinchfield FE. Suction drainage of orthopaedic wounds. J Bone Joint Surg Am. 1961;43–A:939–946.

[7] Zeng W, Zhou K, Zhou Z, Shen B, Yang J, Kang P, et al. Comparison between drainage and non–drainage after total hip arthroplasty in Chinese subjects. Orthop Surg. 2014;6:28–32. doi:10.1111/os.12092.

[8] Alexander JW, Korelitz J, Alexander NS. Prevention of wound infections. A case for closed suction drainage to remove wound fluids deficient in opsonic proteins. Am J Surg. 1976;132:59–63.

[9] Parker MJ, Livingstone V, Clifton R, McKee A. Closed suction surgical wound drainage after orthopaedic surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2007:CD001825. doi:10.1002/14651858.CD001825.pub2.

[10] Zamora–Navas P, Collado–Torres F, de la Torre–Solis F. Closed suction drainage after knee arthroplasty. A prospective study of the effectiveness of the operation and of bacterial contamination. Acta Orthop Belg. 1999;65:44–47.

[11] Omonbude D, El Masry MA, O'Connor PJ, Grainger AJ, Allgar VL, Calder SJ. Measurement of joint effusion and haematoma formation by ultrasound in assessing the effectiveness of drains after total knee replacement: a prospec- tive randomised study. J Bone Joint Surg Br. 2010;92:51–55. doi:10.1302/0301– 620X.92B1.22121.

[12] Walmsley PJ, Kelly MB, Hill RMF, Brenkel I. A prospective, randomised, controlled trial of the use of drains in total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 2005;87:1397–1401. doi:10.1302/0301–620X.87B10.16221.

[13] Kim YH, Cho SH, Kim RS. Drainage versus nondrainage in simultaneous bilateral total knee arthroplasties. Clin Orthop Relat Res. 1998:188–193.

[14] Zhang Q, Zhang Q, Guo W, Liu Z, Cheng L, Zhu G. No need for use of drainage after minimally invasive unicompartmental knee arthroplasty: a prospective randomized, controlled trial. Arch Orthop Trauma Surg. 2015;135:709–713. doi:10.1007/s00402–015–2192–z.

[15] Seo ES, Yoon SW, Koh IJ, Chang CB, Kim TK. Subcutaneous versus intraartic- ular indwelling closed suction drainage after TKA: a randomized controlled trial. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2168–2176. doi:10.1007/s11999–010– 1243–6.

[16] Fichman SG, Makinen TJ, Lozano B, Rahman WA, Safir O, Gross AE, et al. Closed suction drainage has no benefits in revision total hip arthroplasty: a randomized controlled trial. Int Orthop. 2016;40:453–457. doi:10.1007/ s00264–015–2960–y.

[17] Esler CNA, Blakeway C, Fiddian NJ. The use of a closed–suction drain in total knee arthroplasty. A prospective, randomised study. J Bone Joint Surg Br. 2003;85:215–217.

[18] Blumberg N, Heal JM. Effects of transfusion on immune function. Cancer recurrence and infection. Arch Pathol Lab Med. 1994;118:371—379.

[19] Blumberg HM, Jarvis WR, Soucie JM, Edwards JE, Patterson JE, Pfaller MA, et al. Risk factors for candidal bloodstream infections in surgical inten- sive care unit patients: the NEMIS prospective multicenter study. The National Epidemiology of Mycosis Survey. Clin Infect Dis. 2001;33:177–186. doi:10.1086/321811.

[20] Suarez JC, McNamara CA, Barksdale LC, Calvo C, Szubski CR, Patel PD. Closed suction drainage has no benefits in anterior hip arthroplasty: a prospective, randomized trial. J Arthroplasty. 2016;31:1954–1958. doi:10.1016/j. arth.2016.02.048.

[21] Li C, Nijat A, Askar M. No clear advantage to use of wound drains after unilateral total knee arthroplasty: a prospective randomized, controlled trial. J Arthroplasty. 2011;26:519–522. doi:10.1016/j. arth.2010.05.031.

Autores: José Gomez, Joseph Karam, Peter F. Sharkey, Mitchell R. Klement

QUESTÃO 6: Qual curativo cirúrgico (oclusivo, impregnado com prata, gaze seca) está associado ao menor risco de ISC/IAP em pacientes submetidos a procedimentos ortopédicos?

RECOMENDAÇÃO: Há comprovação de que os curativos oclusivos e/ou impregnados com prata reduzem a taxa de complicações da ferida, ISC e IAP quando comparados com curativos convencionais de gaze e, por isso, devem ser considerados para o uso rotineiro. A maioria da literatura se concentra em artroplastia total. No entanto, mais pesquisas são necessárias para verificar se os antimicrobianos adicionados (como a prata), a natureza oclusiva do curativo, ou sua combinação, são responsáveis pela redução de ISC/IAP.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 81%, Discordam: 12%, Abstenção: 7% *(Grande Maioria, **Forte Consenso**)*

JUSTIFICATIVA

Para prevenir com sucesso as taxas de ISC/IAP, o paciente deve ser otimizado antes, durante e depois da cirurgia ortopédica. Um método de prevenção de infecções que ganhou atenção recente é o tipo de curativo pós-cirúrgico. Complicações da ferida são comuns após procedimentos ortopédicos. Estes são particularmente importantes nas artroplastias totais, uma vez que os pacientes são encorajados a se mobilizarem precocemente e com frequência, e as feridas em geral estão em áreas móveis, como na face anterior do joelho. A prevenção e o manuseio adequados são cruciais, uma vez que os problemas da ferida podem levar à IAP, se não forem tratados [1]. Enquanto curativos tradicionais com gaze e fita adesiva foram usados por décadas em procedimentos cirúrgicos, novos curativos comerciais questionaram essa prática [2-4].

Os curativos foram classificados como passivo (gaze, absorvente, adesivo, ilha); ativo (filmes, hidrocolóide, hidrofibra, alginato, espuma); e, interativo (antimicrobiano, biomaterial, larva, curativos a vácuo) [5]. Os curativos passivos servem apenas para uma função protetora, enquanto os curativos ativos promovem a cura através da criação de um ambiente úmido. Curativos interativos interagem com o leito da ferida para aumentar ainda mais a cicatrização e incluem, por exemplo, agentes antimicrobianos (como a prata). Um número crescente de literatura apóia o uso de um curativo que forneça uma barreira impermeável aos patógenos e preserve um ambiente úmido. Capacidades do controle de fluidos são importantes para prevenir o excesso de exsudato, o que causa maceração, e para reduzir a frequência de trocas de curativos, reduzindo o risco de exposição a patógenos externos [5].

Embora muitos estudos tenham comparado vários curativos e as taxas de complicações das feridas (ex: bolhas, eritema, maceração, drenagem) ou capacidade de controle de fluidos (tempo de uso, mudanças médias de curativos) [5], poucos foram adequadamente planejados para investigar as taxas de ISC e IAP [6-12]. Recentemente, Sharma et al. [5], realizaram uma revisão sistemática e meta-análise em 12 ECR [6–17] comparando materiais alternativos de curativos para o pós-operatório de feridas em artroplastias. Oito desses estudos relataram dados de ISC, mas nenhum tipo de curativo foi superior ao outro na redução de ISC. No entanto, curativos oclusivos (odds ratio [OR]: 0,35, IC 95%, 0,21 a 0,57) ou curativos oclusivos com hidrofibra (OR: 0,28, IC 95%, 0,20 a 0,40) foram significativamente menos associados às complicações da ferida do que àquelas tratadas com curativos passivos [5]. Os autores concluíram que não havia evidências suficientes para determinar se o uso desses curativos reduziu a IAP.

Recentemente, dois curativos interativos estão ganhando popularidade. Um é o curativo cirúrgico Aquacel® Ag (ConvaTec) que mantém um ambiente úmido através de um entrelaçado central de celulose (hidrofibra) que permite contornar a pele e impedir o crescimento de microrganismos, pela liberação de prata iônica antimicrobiana, quando em contato com o fluido [18,19]. Outro é o curativo Silverlon® (Argentum Medical) com um entrelaçado de nylon, prateado e embebido em adesivo de espuma impermeável [20]. Três grandes estudos de coorte, controlados por casos, investigaram retrospectivamente a utilidade desses curativos para a redução de IAP, após artroplastia total. Todos os três estudos utilizaram os critérios da Sociedade de Infecção Musculoesquelética (MSIS) para IAP [18-20]. Cai et al. compararam 903 pacientes que receberam um curativo Aquacel Ag (retirado em 5 dias) a 875 que receberam curativo de gaze xeroformada removido aos 2 dias de pós-artroplastia total [19]. Relataram uma taxa de IAP aguda (dentro de 3 meses da cirurgia) de 0,44% no grupo de tratamento Aquacel Ag em comparação com 1,7% no grupo de curativo com gaze padrão (p = 0,005).

Uma análise multivariada revelou que o uso do curativo Aquacel foi um fator de risco independente para a redução de IAP (OR: 0,165, IC 95%, 0,051 a 0,533, p = 0,003) [19]. Esses resultados foram corroborados por Grosso et al. que comparou 605 pacientes com o curativo Aquacel Ag (retirado aos 7 dias) a 568 pacientes com curativo de gaze xeroformada (removidos aos 2 dias e trocados em dias alternados) após artroplastia total [18]. A incidência de IAP aguda para pacientes tratados com gaze xeroformada estéreis foi de 1,58% (9/568). A incidência de IAP para pacientes tratados com o uso do curativo Aquacel foi de 0,33% (2/605, p = 0,03). Semelhante a Cai et al., uma regressão logística múltipla demonstrou o uso do curativo Aquacel como um fator de proteção para IAP (OR: 0,092, IC 95%, 0,017 a 0,490, p = 0,005) [18]. Tisosky et al. avaliaram 309 pacientes com o curativo Silverlon (retirado aos 7 dias) em comparação com 525 pacientes com curativo de gaze xeroformada (removidos em 2 dias) após artroplastia total [20]. Eles encontraram uma taxa geral de infecção de 8,4% no grupo controle versus 3,90% no grupo de Silverlon (OR: 0,38 IC 95%, 0,25 a 0,58, p = 0,012). Não houve IAP no grupo de Silverlon vs. 12 (2,3%) no grupo controle (p = 0,007). Além disso, a taxa de infecção superficial foi de 6,1% no grupo controle contra 3,9% no grupo de Silverlon (OR: 0,54, IC 95%, 0,34 a 0,87, p = 0,011). Em uma regressão logística multivariada, o curativo de Silverlon foi independentemente associado à diminuição da infecção (OR: 0,39, IC 95%, 0,27 a 0,57, p <0,0001) [20]. Finalmente, Kuo et al. realizaram um ECR prospectivo comparando o Aquacel Ag a um curativo convencional em 240 pacientes com ATJ [21]. Eles descobriram que o curativo Aquacel Ag foi independentemente associado com uma redução de IAP (como definido pelo CDC) [22]) controlando variáveis de confusão (OR: 0,07, IC 95%, 0,01 a 0,58, p = 0,01) [21].

Em conclusão, curativos ativos e interativos demonstraram reduzir as taxas de ISC e IAP após artroplastia, em compara-

ção com curativos passivos. O benefício da adição de agentes antimicrobianos/ antissépticos como prata ou polihexametileno-biguanida 0,2% [23] em curativos ainda é controverso, já que poucos estudos compararam curativos ativos a curativos interativos [24]. Além disso, estudos investigando o uso de curativos ativos ou interativos em cirurgia de pé e tornozelo [25], cirurgia de fratura de quadril [26] e artrodese de coluna [27] são limitados e não demonstraram uma redução na ISC. Finalmente, serão necessários estudos formais de custo-eficácia para verificar se o aumento do preço dos curativos oclusivos impregnados de prata (US $ 30 a US $ 40) [19,20] em comparação com curativos convencionais (US $ 2 a US $ 5) se justifica para o uso de rotina versus o uso seletivo pela redução do custo com diminuição da ISC/ IAP.

REFERÊNCIAS

[1] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infec- tion: the incidence, timing, and predisposing factors. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1710–1715. doi:10.1007/s11999–008–0209–4.

[2] Berg A, Fleischer S, Kuss O, Unverzagt S, Langer G. Timing of dressing removal in the healing of surgical wounds by primary intention: quanti- tative systematic review protocol. J Adv Nurs. 2012;68:264–270. doi:10.1111/ j.1365–2648.2011.05803.x.

[3] Vasconcelos A, Cavaco–Paulo A. Wound dressings for a proteolytic–rich environment. Appl Microbiol Biotechnol. 2011;90:445–460. doi:10.1007/ s00253–011–3135–4.

[4] Hutchinson JJ, McGuckin M. Occlusive dressings: a microbiologic and clin- ical review. Am J Infect Control. 1990;18:257–268.

[5] Sharma G, Lee SW, Atanacio O, Parvizi J, Kim TK. In search of the optimal wound dressing material following total hip and knee arthroplasty: a systematic review and meta–analysis. Int Orthop. 2017;41:1295–1305. doi:10.1007/s00264–017–3484–4.

[6] Dobbelaere A, Schuermans N, Smet S, Van Der Straeten C, Victor J. Compara- tive study of innovative postoperative wound dressings after total knee arthroplasty. Acta Orthop Belg. 2015;81:454–461.

[7] Cosker T, Elsayed S, Gupta S, Mendonca AD, Tayton KJJ. Choice of dressing has a major impact on blistering and healing outcomes in orthopaedic patients. J Wound Care. 2005;14:27–29. doi:10.12968/ jowc.2005.14.1.26722.

[8] Springer BD, Beaver WB, Griffin WL, Mason JB, Odum SM. Role of surgical dressings in total joint arthroplasty: a randomized controlled trial. Am J Orthop. 2015;44:415–420.

[9] Langlois J, Zaoui A, Ozil C, Courpied J–P, Anract P, Hamadouche M. Rand- omized controlled trial of conventional versus modern surgical dressings following primary total hip and knee replacement. Int Orthop. 2015;39:1315– 1319. doi:10.1007/s00264–015–2726–6.

[10] Burke NG, Green C, McHugh G, McGolderick N, Kilcoyne C, Kenny P. A prospective randomised study comparing the jubilee dressing method to a standard adhesive dressing for total hip and knee replacements. J Tissue Viability. 2012;21:84–87. doi:10.1016/j.jtv.2012.04.002.

[11] Abuzakuk TM, Coward P, Shenava Y, Kumar VS, Skinner JA. The manage- ment of wounds following primary lower limb arthroplasty: a prospective, randomised study comparing hydrofibre and central pad dressings. Int Wound J. 2006;3:133–137.

[12] Ravnskog FA, Espehaug B, Indrekvam K. Randomised clinical trial comparing hydrofiber and alginate dressings post–hip replacement. J Wound Care. 2011;20:136–142. doi:10.12968/jowc.2011.20.3.136.

[13] Ravenscroft MJ, Harker J, Buch KA. A prospective, randomised, controlled trial comparing wound dressings used in hip and knee surgery: Aquacel and Tegaderm versus Cutiplast. Ann R Coll Surg Engl. 2006;88:18–22. doi:10.1308/003588406X82989.

[14] Koval KJ, Egol KA, Polatsch DB, Baskies MA, Homman JP, Hiebert RN. Tape blisters following hip surgery. A prospective, randomized study of two types of tape. J Bone Joint Surg Am. 2003;85–A:1884–1887.

[15] Lawrentschuk N, Falkenberg MP, Pirpiris M. Wound blisters post hip surgery: a prospective trial comparing dressings. ANZ J Surg. 2002;72:716–719.

[16] Koval KJ, Egol KA, Hiebert R, Spratt KF. Tape blisters after hip surgery: can they be eliminated completely? Am J Orthop. 2007;36:261–265.

[17] Harle S, Korhonen A, Kettunen JA, Seitsalo S. A randomised clinical trial of two different wound dressing materials for hip replacement patients. J Orthop Nurs. 2005;9:205–210. doi:10.1016/j.joon.2005.09.003.

[18] Grosso MJ, Berg A, LaRussa S, Murtaugh T, Trofa DP, Geller JA. Silver–impregnated occlusive dressing reduces rates of acute periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:929–932. doi:10.1016/j.arth.2016.08.039.

[19] Cai J, Karam JA, Parvizi J, Smith EB, Sharkey PF. Aquacel surgical dressing reduces the rate of acute PJI following total joint arthroplasty: a case– control study. J Arthroplasty. 2014;29:1098–1100. doi:10.1016/j. arth.2013.11.012.

[20] Tisosky AJ, Iyoha–Bello O, Demosthenes N, Quimbayo G, Coreanu T, Abdeen A. Use of a silver nylon dressing following total hip and knee arthroplasty decreases the postoperative infection rate. J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev. 2017;1:e034. doi:10.5435/JAAOSGlobal–D–17–00034.

[21] Kuo FC, Chen B, Lee MS, Yen SH, Wang JW. AQUACEL® Ag surgical dressing reduces surgical site infection and improves patient satisfaction in minimally invasive total knee arthroplasty: a prospective, randomized, controlled study. Biomed Res Int. 2017;2017:1262108. doi:10.1155/2017/1262108.

[22] Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care–associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. Am J Infect Control. 2008;36:309–332. doi:10.1016/j. ajic.2008.03.002.

[23] Mueller SW, Krebsbach LE. Impact of an antimicrobial–impregnated gauze dressing on surgical site infections including methicillin–resistant staphylococcus aureus infections. Am J Infect Control. 2008;36:651–655. doi:10.1016/j.ajic.2007.12.005.

[24] Schwartz J, Goss S, Facchin F, Manizate F, Gendics C, Braitman E, et al. A prospective two–armed trial assessing the efficacy and performance of a silver dressing used postoperatively on high–risk, clean surgical wounds. Ostomy Wound Manage. 2014;60:30–40.

[25] Galli MM, Protzman NM, Brigido SA. Utilization of silver hydrogel sheet dressing on postsurgical incisions: a pilot study in foot and ankle surgery. Foot Ankle Spec. 2013;6:422–433. doi:10.1177/1938640013507108.

[26] Kadar A, Eisenberg G, Yahav E, Drexler M, Salai M, Steinberg EL. Surgical site infection in elderly patients with hip fractures, silver–coated versus regular dressings: a randomised prospective trial. J Wound Care. 2015;24:441–442, 444–445. doi:10.12968/jowc.2015.24.10.441.

[27] Epstein NE. Do silver–impregnated dressings limit infections after lumbar laminectomy with instrumented fusion? Surg Neurol. 2007;68:483–485; discussion 485. doi:10.1016/j.surneu.2007.05.045.

Autores: Per Gundtoft, Andres Orlando Villanueva, Tommaso Bonanzinga, Hamidreza Yazdi, Carlos Arturo Romero, Mauricio Cordova

QUESTÃO 7: Quando os curativos cirúrgicos estéreis devem ser removidos e com que frequência os curativos subsequentes devem ser trocados, após procedimentos ortopédicos?

RECOMENDAÇÃO: O curativo colocado sobre a ferida cirúrgica, sob condições estéreis, na sala de cirurgia deve ser trocado com base na saturação do curativo. A remoção precoce e as mudanças frequentes do curativo cirúrgico não são necessárias se não houver sangramento ou drenagem significativos no curativo original. Se o curativo permanecer seco, recomenda-se a cobertura da ferida por no mínimo 48 horas.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 97%, Discordam: 3%, Abstenção:0% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Os curativos estéreis são aplicados na pele após o fechamento primário, na maioria das cirurgias ortopédicas. O curativo age como uma barreira física, que protege a ferida da contaminação até que a continuidade da pele seja restaurada [1]. A primeira fase do ciclo de cicatrização da ferida é a fase de hemostasia, durante a qual a continuidade da pele é restaurada. Na ferida limpa, com bordos regulares após as incisões, a ferida é geralmente fechada dentro de 48 horas [2]. A prática geral é cobrir as incisões cirúrgicas após o procedimento para controlar o sangramento pós-operatório, absorver os exsudatos e fornecer proteção [3]. Os curativos ideais produzem um ambiente úmido, quente e limpo que promove a cicatrização de feridas [4,5]. No entanto, o ambiente úmido criado por um curativo, que seja deixado por período mais longo, poderia aumentar o risco de maceração, levando ao enfraquecimento do tecido e da ferida [6].

No que diz respeito à prevenção de ISC, o momento ideal para remoção do curativo é um problema não resolvido. Alguns profissionais preferem deixar os ferimentos descobertos a partir do momento do fechamento, outros os descobrem após certo tempo e outros ainda os mantêm cobertos até a retirada da sutura [3]. Diretrizes clínicas dos CDC e do Centro Nacional Colaborativo Britânico para Saúde da Mulher e da Criança (este comissionado pelo Instituto Nacional de Saúde e Excelência Clínica em 2008) recomendam a cobertura de incisões cirúrgicas com curativo por um período de pelo menos 48 horas no pós-operatório.

Feridas descobertas ou expostas precocemente parecem estar associadas ao aumento do risco de contaminação e ISC, mas alguns estudos sugerem que longos períodos de curativo não trazem benefícios [3]. Enquanto há disponibilidade de uma abundância de estudos que comparam curativos diferentes, não há metanálises ou revisões sistemáticas de ECR comparando a remoção precoce versus tardia, em cirurgia ortopédica. Um ECR comparando a remoção de um curativo volumoso após 2 semanas em comparação com a remoção de 48 a 72 horas após a descompressão do túnel do carpo, não encontrou diferença significativa na complicação da ferida, mas o estudo consistiu em uma coorte bastante pequena de 94 pacientes, dos quais nenhum desenvolveu ISC [7].

Uma revisão sistemática sobre a remoção precoce e tardia do curativo, incluindo todas as especialidades cirúrgicas, foi identificada, na qual três ECRs foram incluídos, com um total de 280 pacientes [8]. Os participantes dos três estudos foram randomizados para remoção precoce do curativo (< 48 horas após a cirurgia) ou retirada tardia do curativo (curativo continuado por > 48 horas após a cirurgia). O desfecho primário foi a infecção do sítio cirúrgico, conforme definição de Horan [9]. Não houve diferença significativa na proporção de pessoas que desenvolveram ISC superficial entre os grupos de remoção precoce e tardia. Nenhuma deiscência profunda ou ISC profunda foi relatada nos grupos de remoção precoce ou tardia [8].

Além da revisão sistemática, foram identificados dois ECR que investigaram o efeito da remoção precoce do curativo sobre o risco de infecção. O desfecho para ambos os estudos foi a ISC. Heal et al. compararam a remoção do curativo nas primeiras 12 horas, vs deixando o curativo nas primeiras 48 horas e não encontraram diferença estatisticamente significativa na incidência de ISC [10]. Em um estudo semelhante, Chrintz et al. compararam a retirada do curativo após 24 horas mantendo a ferida coberta até a remoção das suturas e não encontraram diferença estatisticamente significante na incidência de ISC [11].

Se a interferência no curativo ocorrer com menos frequência, o risco de infecção é reduzido e isso ajuda no processo de cicatrização [12]. Toda vez que um curativo é trocado, existe um risco potencial de introdução de patógenos na ferida, o que pode levar subsequentemente a uma ISC ou IAP. Os curativos da ferida mantêm a ferida com temperatura próxima à corporal central, o que aumenta a taxa de divisão celular mitótica e a atividade dos leucócitos, o que é necessário para a cicatrização da ferida. Quando um curativo é trocado, a atividade celular da ferida é retomada após três a quatro horas. Portanto, o resfriamento episódico associado às trocas de curativos deve ser evitado tanto quanto possível. Além disso, menos trocas de curativos protegem a ferida da exposição repetida a patógenos do ar circundante [13].

Os custos associados a um curativo dependem de dois fatores: o custo unitário do curativo e o número de trocas de curativos necessários [14]. Menos trocas de curativos podem diminuir os custos.

Mudanças de curativos também podem ser afetadas pelo tipo de curativo. Os curativos modernos precisam de trocas menos frequentes e podem diminuir a taxa de ISC/IAP [15]. Abuzakuk et al. demonstraram que houve menos trocas de curativos com hidrofibra nos primeiros cinco dias de pós-operatório, em comparação com o um grupo de curativos com absorventes centrais. Eles teorizaram que deixando o curativo de hidrofibra por um longo período de tempo poderia ajudar a prevenir infecções de feridas [16]. Hopper et al. mostraram que o tempo de uso do curativo tradicional (dois dias) foi significativamente menor do que o do curativo moderno (sete dias, p <0,001), exigindo mais trocas. Eles também descobriram que o curativo moderno pode criar menos necessidade de trocas de curativo, diminuindo assim a sobrecarga do pessoal

de saúde, diminuindo os problemas superficiais da ferida e evitando atrasos na alta hospitalar, devido a problemas de cicatrização da ferida [17].

REFERÊNCIAS

[1] Cosker T, Elsayed S, Gupta S, Mendonca AD, Tayton KJJ. Choice of dressing has a major impact on blistering and healing outcomes in orthopaedic patients. J Wound Care. 2005;14:27–29. doi:10.12968/jowc.2005.14.1.26722.

[2] Lawrence WT. Physiology of the acute wound. Clin Plast Surg. 1998;25:321–40.

[3] Berg A, Fleischer S, Kuss O, Unverzagt S, Langer G. Timing of dressing removal in the healing of surgical wounds by primary intention: quanti- tative systematic review protocol. J Adv Nurs. 2012;68:264–270. doi:10.1111/j.1365–2648.2011.05803.x.

[4] Svensjo¨ T, Pomahac B, Yao F, Slama J, Eriksson E. Accelerated healing offull–thickness skin wounds in a wet environment. Plast Reconstr Surg. 2000;106:602–612; discussion 613–614.

[5] Dyson M, Young S, Pendle CL, Webster DF, Lang SM. Comparison of the effects of moist and dry conditions on dermal repair. J Invest Dermatol.1988;91:434–439.

[6] Cutting KF, White RJ. Maceration of the skin and wound bed. 1: its nature and causes. J Wound Care. 2002;11:275–278. doi:10.12968/jowc.2002.11.7.26414.

[7] Ritting AW, Leger R, O'Malley MP, Mogielnicki H, Tucker R, Rodner CM. Duration of postoperative dressing after mini–open carpal tunnel release: a prospective, randomized trial. J Hand Surg Am. 2012;37:3–8. doi:10.1016/j.jhsa.2011.10.011.

[8] Toon CD, Lusuku C, Ramamoorthy R, Davidson BR, Gurusamy KS. Early versus delayed dressing removal after primary closure of clean and clean– contaminated surgical wounds. Cochrane Database Syst Rev. 2015:CD010259. doi:10.1002/14651858.CD010259.pub3.

[9] Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. Infect Control Hosp Epidemiol. 1992;13:606– 608.

[10] Heal C, Buettner P, Raasch B, Browning S, Graham D, Bidgood R, et al. Can sutures get wet? Prospective randomised controlled trial of wound management in general practice. BMJ. 2006;332:1053–1056. doi:10.1136/ bmj.38800.628704.AE.

[11] Chrintz H, Vibits H, Cordtz TO, Harreby JS, Waaddegaard P, Larsen SO. Need for surgical wound dressing. Br J Surg. 1989;76:204–205.

[12] Lawrence JC, Lilly HA, Kidson A. Wound dressings and airborne dispersal of bacteria. Lancet. 1992;339:807.

[13] Chowdhry M, Chen AF. Wound dressings for primary and revision total joint arthroplasty. Ann Transl Med. 2015;3:268. doi:10.3978/j.issn.2305– 5839.2015.09.25.

[14] Tustanowski J. Effect of dressing choice on outcomes after hip and knee arthroplasty: a literature review. J Wound Care. 2009;18:449–450, 452, 454. doi:10.12968/jowc.2009.18.11.44985.

[15] Cai J, Karam JA, Parvizi J, Smith EB, Sharkey PF. Aquacel surgical dressing reduces the rate of acute PJI following total joint arthroplasty: a case– control study. J Arthroplasty. 2014;29:1098–1100. doi:10.1016/j.arth.2013.11.012.

[16] Abuzakuk TM, Coward P, Shenava Y, Kumar VS, Skinner JA. The manage- ment of wounds following primary lower limb arthroplasty: a prospective, randomised study comparing hydrofibre and central pad dressings. Int Wound J. 2006;3:133–137.

[17] Hopper GP, Deakin AH, Crane EO, Clarke JV. Enhancing patient recovery following lower limb arthroplasty with a modern wound dressing: a prospective, comparative audit. J Wound Care. 2012;21:200–3. doi:10.12968/ jowc.2012.21.4.200.

Autores: Emmanuel Thienpont, Georgios Komnos, Jessica Amber Jennings, Elvira Montañez, Carlos Jiménez-Garrido, Michael A. Harris

QUESTÃO 8: Os pacientes precisam abster-se de molhar ou submergir a ferida cirúrgica em água para prevenir ISC/ IAP? Em caso afirmativo, por quanto tempo no pós-operatório?

RECOMENDAÇÃO: Os pacientes precisam evitar molhar a ferida cirúrgica nas primeiras 48 horas após a cirurgia.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 86%, Discordam: 1%, Abstenção: 3% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Higiene adequada da ferida pós-operatória é de grande importância para a prevenção da ISC. No entanto, a literatura sobre lavagem pós-operatória é limitada. A reepitelização da ferida ocorre em 48 horas, embora esse processo possa variar entre os pacientes [1]. Devido à falta de evidências sobre a melhor maneira de gerenciar feridas cirúrgicas no período pós-operatório, as instruções dos cirurgiões aos pacientes variam. Um período de tempo de duas semanas é amplamente proposto para evitar a contaminação das suturas [2], uma vez que este é o período de tempo para a remoção de grampos ou suturas [3].

As diretrizes do Instituto Nacional de Saúde e Excelência Clínica (NICE) de 2008 [4] sugerem manter as feridas cirúrgicas cobertas e secas por pelo menos 48 horas após a cirurgia. Durante este tempo, as feridas podem ser lavadas com uma solução salina estéril. Apenas um estudo controlado randomizado com um número relativamente baixo de 32 pacientes avaliou se o banho pode afetar a carga bacteriana após artroplastia total do joelho (ATJ) [5]. Yu et al. avaliaram a colonização da ferida por bactérias em vários pontos até 2 semanas, em 2 grupos com 16 pacientes cada. Um grupo foi autorizado a tomar banho em dois dias de pós-operatório e o outro grupo foi instruído a esperar até duas semanas. Eles não relataram diferenças estatisticamente significativas em termos de prevalência de microrganismos, sem infecções notadas durante o estudo. Maior satisfação do paciente foi observada no grupo de banho precoce. No entanto, uma limitação significativa do estudo foi o pequeno tamanho da amostra [5]. Hsieh et al. em outro estudo clínico, comparou os resultados relacionados à ferida após procedimentos cirúrgicos gerais em dois grupos iguais compostos por 222 pacientes [6]. Um grupo foi autorizado a molhar a ferida cirúrgica às 48 horas após a cirurgia e o outro a lavar tardiamente até a remoção dos pontos. Eles demonstraram que feridas limpas e limpas contaminadas podem ser seguramente lavadas 48 horas após a cirurgia. O banho no pós-operatório não aumentou o risco de complicações do sítio cirúrgico. Aumento da satisfação do paciente e menor custo de tratamento de feridas são dois benefícios relatados para a lavagem precoce da ferida. Heal et al. conduziram um grande estudo prospectivo randomizado controlado para pequenas ex-

cisões cutâneas dentro da prática geral [7]. Eles concluíram que as feridas podem ser molhadas nas primeiras 48 horas após uma pequena excisão da pele sem aumentar a incidência de infecção.

Em uma revisão sistemática, Dayton et al. encontraram nove ensaios clínicos randomizados que mostraram que não havia razão para evitar a lavagem ou o banho da ferida cirúrgica como parte da higiene de rotina, durante o período de cicatrização [8]. Além disso, não houve aumento do risco de infecção da ferida operatória após a lavagem da ferida às 12 horas após a cirurgia. Em duas revisões do banco de dados Cochrane, Toon et al. [9] e Chang [10] relataram que nenhuma evidência conclusiva está atualmente disponível sobre os benefícios ou malefícios do banho precoce versus banho tardio no pós-operatório, para a prevenção de complicações da ferida. Eles recomendaram mais ECR para comparar o banho precoce versus o banho tardio no pós-operatório.

Vários outros estudos, não diretamente relacionados à artroplastia, incluindo incisões cirúrgicas gerais [11], feridas suturadas [12], cirurgias da coluna [13] e cirurgias do pé e tornozelo [14] falharam em demonstrar aumento nas taxas de infecção quando o banho precoce foi permitido. No entanto, dados publicados também demonstram taxas semelhantes de ISC em feridas cirúrgicas que permaneceram cobertas ou descobertas e lavadas com água da torneira nas primeiras 48 horas após a cirurgia [15,16]. Além disso, a limpeza com água da torneira versus solução salina estéril não teve efeito sobre a incidência de infecção [17].

O papel da submersão da ferida em relação à ISC é ainda mais complicado, pela disponibilidade de curativos oclusivos, que ganharam ampla aceitação mais recentemente [18]. Curativos que são impermeáveis demonstraram reduzir a incidência de infecção após artroplastia [19-21].

Tomar banho após a cirurgia continua sendo um assunto controverso em cirurgia ortopédica. Um dano potencial seria uma complicação relacionada à ferida. Por outro lado, os benefícios do banho precoce seriam a melhora na qualidade de vida e nos resultados de reabilitação [22].

REFERÊNCIAS

[1] Hunt T, Hopf H, Hussain Z. Physiology of wound healing. Adv Skin Wound Care. 2000;13:6–11.

[2] Otten JE, Wiedmann–Al–Ahmad M, Jahnke H, Pelz K. Bacterial colonization on different suture materials – a potential risk for intraoral dentoalveolar surgery. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2005;74:627–635. doi:10.1002/ jbm.b.30250.

[3] Smith TO, Sexton D, Mann C, Donell S. Sutures versus staples for skin closure in orthopaedic surgery: Meta–analysis. BMJ (Online). 2010;340:747. doi:10.1136/bmj.c1199.

[4] NICE. Surgical site infections: prevention and treatment. National Institute for Health and Clinical Excellence 2008:1–29.

[5] Yu AL, Alfieri DC, Bartucci KN, Holzmeister AM, Rees HW. Wound hygiene practices after total knee arthroplasty: does it matter? J Arthroplasty. 2016;31:2256–2259. doi:10.1016/j.arth.2016.03.040.

[6] Hsieh PY, Chen KY, Chen HY, Sheng WH, Chang CH, Wang CL, et al. Post- operative showering for clean and clean–contaminated wounds. A prospec- tive, randomized controlled trial. Ann Surg. 2016;263:931–936. doi:10.1097/ SLA.0000000000001359.

[7] Heal C, Buettner P, Raasch B, Browning S, Graham D, Bidgood R, et al. Can sutures get wet? Prospective randomised controlled trial of wound management in general practice. BMJ. 2006;332:1053–1056. doi:10.1136/ bmj.38800.628704.AE.

[8] Dayton P, Feilmeier M, Sedberry S. Does postoperative showering or bathing of a surgical site increase the incidence of infection? A systematic review of the literature. J Foot Ankle Surg. 2013;52:612–614. doi:10.1053/j.jfas.2013.02.016.

[9] Toon CD, Sinha S, Davidson BR, Gurusamy KS. Early versus delayed post– operative bathing or showering to prevent wound complications. Cochrane Database Syst Rev. 2013;CD010075. doi:10.1002/14651858.CD010075.pub2.

[10] Chang IW. Early versus delayed post–operative bathing or showering to prevent wound complications: a Cochrane review summary. Int J Nurs Stud. 2016;61:258–259. doi:10.1016/j.ijnurstu.2016.04.008.

[11] Carlson G. Early versus delayed postoperative bathing or showering to prevent wound complications. Clin Nurse Spec. 2015;29:76–77.

[12] Noe J, Keller M. Can stitches get wet? Plast Reconstr Surg. 1988;81:82–84.

[13] Carragee EJ, Vittum DW. Wound care after posterior spinal surgery. Does early bathing affect the rate of wound complications? Spine. 996;21:2160–2162.

[14] Feilmeier M, Dayton P, Sedberry S, Reimer RA. Incidence of surgical site infection in the foot and ankle with early exposure and showering of surgical sites: a prospective observation. J Foot Ankle Surg. 2014;53:173–175. doi:10.1053/j.jfas.2013.12.021.

[15] Harrison C, Wade C, Gore S. Postoperative washing of sutured wounds. Ann Med Surg. 2016;11:36–38. doi:10.1016/j.amsu.2016.08.015.

[16] Ploegmakers IBM, Olde Damink SWM, Breukink SO. Alternatives to anti- biotics for prevention of surgical infection. Br J Surg. 2017;104:e24–33. doi:10.1002/bjs.10426.

[17] Fernandez R, Griffiths R. Water for wound cleansing. Cochrane Database Syst Rev. 2008. doi:10.1002/14651858.CD003861.pub2.

[18] Boateng JS, Matthews KH, Stevens HNE, Eccleston GM. Wound healing dressings and drug delivery systems: a review. J Pharm Sci. 2008;97:2892– 2923. doi:10.1002/jps.21210.

[19] Kuo FC, Chen B, Lee MS, Yen SH, Wang JW. AQUACEL® Ag surgical dressing reduces surgical site infection and improves patient satisfaction in minimally invasive total knee arthroplasty: a prospective, randomized, controlled study. BioMed Res Int. 2017;2017:1–8. doi:10.1155/2017/1262108.

[20] Cai J, Karam JA, Parvizi J, Smith EB, Sharkey PF. Aquacel surgical dressing reduces the rate of acute PJI following total joint arthroplasty: a case– control study. J Arthroplasty. 2014;29:1098–1100. doi:10.1016/j.arth.2013.11.012.

[21] Dobbelaere A, Schuermans N, Smet S, Van Der Straeten C, Victor J. Compara- tive study of innovative postoperative wound dressings after total knee arthroplasty. Acta Orthop Belg. 2015;81:454–461.

[22] Liebs TR, Herzberg W, Rther W, Haasters J, Russlies M, Hassenpflug J. Multi- center randomized controlled trial comparing early versus late aquatic therapy after total hip or knee arthroplasty. Arch Phys Med Rehabil. 2012;93:192–199. doi:10.1016/j.apmr.2011.09.011.

Author: Paul Lachiewicz

QUESTÃO 9: Qual é a definição de drenagem persistente da ferida?

RECOMENDAÇÃO: Não há uma definição validada sobre "drenagem persistente da ferida". Na ausência de tais dados, definimos a drenagem persistente da ferida como qualquer drenagem de fluido continuada do local da cirurgia, que ocorre além de 72 horas da cirurgia.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Consenso

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam:78%, Discordam:17%, Abstenção:5% *(Grande maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A drenagem precoce da ferida não é incomum em pacientes submetidos à artroplastia total e pode ser observada em até 10% dos pacientes [1-3]. A drenagem serosa ou serossanguinolenta logo após o procedimento é benigna e pode ser explicada pela ruptura cirúrgica dos capilares superficiais. Por outr lado, muitas publicações revelam a gravidade de uma drenagem persistente, a qual pode potencialmente ser sinal de um processo infeccioso em evolução [2,4-8]. A Reunião do Consenso Internacional sobre Infecção Articular Periprotética de 2013 alcançou um forte consenso de que a drenagem continuada após 72 horas de pós-operatório deve ser monitorada de perto e, que persistindo a drenagem por mais de 5 ou 7 dias, deve ser reoperada, sem demora [5]. Também é aconselhável não coletar amostras de cultura da drenagem desde o início, uma vez que elas geralmente revelam a flora normal da pele [4].

Em um estudo realizado por Patel et al. com 2.437 pacientes com artroplastia total do quadril e joelho (ATQ e ATJ), concluíram que cada dia adicional de drenagem da ferida aumentava a probabilidade de desenvolver complicação da ferida após ATQ e ATJ em 42% e 29%, respectivamente [9]. Além disso, Galat et al. realizaram um estudo com 17.784 pacientes submetidos a ATJ primária e descobriram que os pacientes que necessitam re-intervenção cirúrgica mais precoce, por complicações da ferida, apresentam um risco significativamente maior de intervenções adicionais, tais como tratamento de infecção profunda, artroplastia de ressecção, cobertura de retalho muscular ou amputação [3].

A dificuldade está em aceitar uma definição de "drenagem persistente" para permitir uma intervenção oportuna, já que a literatura não é consistente. Por exemplo, em um estudo recente envolvendo 127 cirurgiões ortopedistas que responderam a questionários sobre drenagem de feridas, a maior parte (36,7%) definiu como aquela ferida com drenagem persistente por mais do que 5 dias de pós-operatório; enquanto outros definiram como a duração maior em qualquer tempo maior do que 1 dia até 14 dias de pós-operatório [10]. Weiss e Krackow estavam entre os primeiros a tentar definir a drenagem persistente [1]. Vários outros autores definiram posteriormente a drenagem persistente da ferida pelo tempo, tipo de exsudato (seroso, sanguíneo, purulento, etc.), local (ferida ou drenagem de sucção) e presença de microrganismos da cultura. Veja a Tabela 1 abaixo para uma lista de definições predominantes que foram desenvolvidas.

REFERÊNCIAS

[1] Weiss AP, Krackow KA. Persistent wound drainage after primary total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 1993;8:285–289.

TABELA 1. Literatura com definições de drenagem persistente da ferida.

Autor	Ano	Número de Procedimentos	Definição	Notas adicionais/Conclusões
Weiss [1]	1993	597	1. Drenagem por 4 dias consecutivos pós-op 5 2. Drenagem que absorve signitivamente em curativo de gaze de 2"x 2" 3. Drenagem que flui do mesmo local ao longo da ferida	ATJ primária e revisão, 1.3% desenvolveram drenagem persistente
Saleh [6]	2002	2.305	2 dias pós-op para casos não infectados e 5,5 dias pós-op para casos infectados	Risco de ISC 12,7 vezes maior para feridas que drenam por mais de 5 dias
Jaberi [2]	2008	11.785	Drenagem além de 48 horas pós-op e que vaza através do curativo	AT primária e revisão, 2,9% desenvolveram drenagem persistente
Butt [11]	2011	77	Drenagem contínua além de 4 dias pós-op	ATJ primária, anestesia local periarticular, abordagem subvasto e tempo de garrote levou a menos drenagem de feridas
Hansen [12]	2013	109	Drenagem contínua além de 3 - 4 dias pós-op	ATQ primária e revisão
Parvizi [5] (2013 ICM on PJI)	2013	n/a	Drenagem contínua do local cirúrgico por mais de 72 horas pós-op	Forte consenso entre delegados. Drenagem persistente maior de 5 ou 7 dias após diagnóstico, deve ser re-operado sem demora.

AT:Artroplastia total; ATJ: Artroplastia Total do Joelho; ATQ:Artroplastia total de quadril

[2] Jaberi FM, Parvizi J, Haytmanek CT, Joshi A, Purtill J. Procrastination of wound drainage and malnutrition affect the outcome of joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1368–1371. doi:10.1007/ s11999–008–0214–7.
[3] Galat DD, McGovern SC, Larson DR, Harrington JR, Hanssen AD, Clarke HD. Surgical treatment of early wound complications following primary total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:48–54. doi:10.2106/ JBJS.G.01371.
[4] Lonner JH, Lotke PA. Aseptic complications after total knee arthroplasty. J Am Acad Orthop Surg 1999;7:311–324.
[5] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. Bone Joint J. 2013;95–B:1450–1452. doi:10.1302/0301–620X.95B11.33135.
[6] Saleh K, Olson M, Resig S, Bershadsky B, Kuskowski M, Gioe T, et al. Predic- tors of wound infection in hip and knee joint replacement: results from a 20 year surveillance program. J Orthop Res. 2002;20:506–515. doi:10.1016/ S0736–0266(01)00153–X.
[7] Eka A, Chen AF. Patient–related medical risk factors for periprosthetic joint infection of the hip and knee. Ann Transl Med. 2015;3. doi:10.3978/j.issn.2305– 5839.2015.09.26.
[8] Zmistowski B, Tetreault MW, Alijanipour P, Chen AF, Della Valle CJ, Parvizi J. Recurrent periprosthetic joint infection: persistent or new infection? J Arthroplasty. 2013;28:1486–1489. doi:10.1016/j. arth.2013.02.021.
[9] Patel VP, Walsh M, Sehgal B, Preston C, DeWal H, Di Cesare PE. Factors asso- ciated with prolonged wound drainage after primary total hip and knee arthroplasty. J Bone Joint
[10] Wagenaar F–C, Löwik CAM, Stevens M, Bulstra SK, Pronk Y, van den Akker– Scheek I, et al. Managing persistent wound leakage after total knee and hip arthroplasty. Results of a nationwide survey among Dutch orthopaedic surgeons. J Bone Jt Infect. 2017;2:202–207. doi:10.7150/ jbji.22327.
[11] Butt U, Ahmad R, Aspros D, Bannister GC. Factors affecting wound ooze in totalkneereplacement.AnnRCollSurgEngl.2011;93:54–56. doi:10.1308/0035 88410X12771863937124.
[12] Hansen E, Durinka JB, Costanzo JA, Austin MS, Deirmengian GK. Nega- tive pressure wound therapy is associated with resolution of incisional drainage in most wounds after hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3230–3236. doi:10.1007/s11999–013–2937–3.

1.19. PREVENÇÃO: FATORES PÓS-OPERATÓRIOS

Autores: Giles Scuderi, Julio César García Ricaurte

QUESTÃO 1: A mobilização precoce após procedimentos ortopédicos está associada a um aumento do risco de drenagem da ferida ou ISC / IAP?

RECOMENDAÇÃO: A literatura atual não relata risco aumentado de drenagem de feridas ou ISC/IAP com mobilização precoce após procedimentos ortopédicos.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 94%, Discordam: 4%, Abstenção:2% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A drenagem persistente da ferida após artroplastia total é definida como drenagem continuada da incisão cirúrgica por mais de 72 horas, pois esse padrão permite uma intervenção mais precoce e pode, portanto, limitar as consequências adversas [1]. A drenagem persistente é um sinal importante de que a ferida cirúrgica pode se tornar problemática [2,3].

A drenagem incisional pós-operatória ocorre em 1% a 10% dos pacientes submetidos a artroplastia total primária [4-6]. Enquanto a drenagem requer monitoramento próximo, a maioria dos casos se resolve espontaneamente, sem a necessidade de desbridamento cirúrgico [7]. Pacientes com uma ferida drenante no segundo ou terceiro dia de pós-operatório devem permanecer no hospital, para um acompanhamento clínico rigoroso podendo ser tratados inicialmente com curativos compressivos, porque isso normalmente envolve as camadas superficiais [2]. No entanto, como a drenagem persistente por mais de 72 horas pode representar problemas mais graves, como isquemia de gordura ou um defeito capsular, pode ser necessária a intervenção cirúrgica para evitar complicações infecciosas [2].

A fisioterapia, especificamente para a amplitude de movimento do joelho, deve ser temporariamente limitada por 24 a 48 horas. O movimento passivo contínuo deve ser evitado, ou pelo menos limitado, uma vez que é sabido que a flexão além dos 40 graus reduz a saturação transcutânea de oxigênio sobre a incisão após ATJ [8]. Esses parâmetros limitados de amplitude de movimento não mostraram aumento da incidência de infecção quando comparados a pacientes tratados com imobilização completa [8].

O estado de anticoagulação também deve ser revisto, e é importante considerar a interrupção por curto prazo. A hemostasia, no contexto de procedimentos ortopédicos, previne a formação de hematomas e a drenagem persistente [2]. Pacientes tratados com heparina de baixo peso molecular (HBPM), para profilaxia contra TVP, mostraram tempos mais longos para ter uma ferida cirúrgica seca, em comparação com aqueles tratados com aspirina e compressão mecânica ou Coumadin [7]. Diante disso, é prudente interromper temporariamente a anticoagulação com HBPM, ou outra anticoagulação química, mas continuar com a profilaxia mecânica contra TVP.

Com base na revisão da literatura relacionada à drenagem persistente da ferida, não encontramos evidências que vinculem a mobilização precoce do paciente ao risco aumentado de drenagem e/ou infecção da ferida. Considerando o fato de que a deambulação precoce dos pacientes é extremamente útil para prevenir complicações como a TVP e melhorar o resultado funcional, ainda achamos que a deambulação precoce beneficia o paciente, com efeitos colaterais mínimos ou inexistentes.

REFERÊNCIAS

[1] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the international consensus on periprosthetic joint infection. Bone Joint J. 2013;95–B:1450–1452. doi:10.1302/0301–620X.95B11.33135.
[2] Galat DD, McGovern SC, Larson DR, Harrington JR, Hanssen AD, Clarke HD. Surgical treatment of early wound complications following primary total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:48–54. doi:10.2106/ JBJS.G.01371.

[3] Simons MJ, Amin NH, Scuderi GR. Acute wound complications after total knee arthroplasty: prevention and management. J Am Acad Orthop Surg. 2017;25:547–555. doi:10.5435/JAAOS–D–15–00402.
[4] Jaberi FM, Parvizi J, Haytmanek CT, Joshi A, Purtill J. Procrastination of wound drainage and malnutrition affect the outcome of joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1368–1371. doi:10.1007/s11999–008–0214–7.
[5] Webb LX. New techniques in wound management: vacuum–assisted wound closure. J Am Acad Orthop Surg 2002;10:303–311. doi:10.5435/00124635– 200209000–00002.
[6] Weiss AP, Krackow KA. Persistent wound drainage after primary total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 1993;8:285–289. doi:10.1016/S0883– 5403(06)80091–4.
[7] Patel VP, Walsh M, Sehgal B, Preston C, DeWal H, Di Cesare PE. Factors asso- ciated with prolonged wound drainage after primary total hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2007:89:33–38.
[8] Johnson DP. The effect of continuous passive motion on wound–healing and joint mobility after knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1990;72:421– 426.

Autores: William V. Arnold, Martin Buttaro

QUESTÃO 2: É necessário que o paciente adie a realização de um procedimento odontológico invasivo após a artroplastia total?

RECOMENDAÇÃO: Na ausência de evidências, recomendamos que os procedimentos odontológicos invasivos não urgentes, se possível, sejam postergados até que a osteointegração dos componentes não cimentados esteja completa.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Consenso

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 82%, Discordam: 10%, Abstenção: 8% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A IAP ocorre quando as bactérias são semeadas na prótese através da corrente sanguínea a partir de uma fonte anatômica distante. Estima-se que a infecção hematogênica pode causar quase um terço de todos os casos de IAPs [1]. Em pacientes com próteses articulares, os procedimentos odontológicos têm sido historicamente considerados uma preocupação por produzir uma bacteremia transitória que poderia causar a IAP hematogênica [2,3]. Contribuindo para essa preocupação estão relatos de casos na literatura que tentaram vincular a IAP temporalmente aos procedimentos odontológicos [4-12]. Tais infecções geralmente envolvem organismos anaeróbicos que poderiam ser esperados como parte da flora dentária normal.

Dadas estas preocupações quanto a possível IAP hematogênica de origem oral, surgiram dúvidas em relação ao valor da profilaxia antibiótica em pacientes com artroplastia que sejam submetidos a procedimentos odontológicos [13]. Tanto a Academia Americana de Cirurgiões Ortopédicos (AAOS) quanto a American Dental Association (ADA) publicaram diretrizes com relação a tal profilaxia. O mais recente, desenvolvido pela AAOS e pela ADA em conjunto, foi emitido em 2012 [14,15]. No entanto, esta última diretriz não faz nenhuma declaração definitiva a favor ou contra a profilaxia antibiótica em pacientes com artroplastia antes dos procedimentos odontológicos.

Recomendações gerais indicam que as evidências são limitadas para apoiar a prática de antibioticoprofilaxia de rotina, para todos os pacientes odontológicos com implantes protéticos. Também são inconclusivas as evidências a favor ou contra o uso de antimicrobianos orais tópicos. Há uma recomendação forte (consenso unânime) para manutenção da higiene oral adequada em pacientes com substituição total da articulação. Mais recentemente, em 2016, a AAOS e a ADA co-emitiram Critérios de Uso Apropriado para este tópico [16]. As ações recomendadas parecem defender uma abordagem individualizada para pacientes com base no procedimento odontológico planejado, o estado imunonológico e o controle glicêmico do paciente, se for diabético. Pode-se argumentar que muitas das conclusões deste último relatório não passam de opiniões/consensos de especialistas.

Uma revisão sistemática da literatura nessa área resultou em 90 estudos individuais, dos quais 9 [10,11,17-23] foram considerados adequados para inclusão. Seis estudos corresponderam a um nível de evidência de grau IV, dois estudos ao nível III e um estudo ao nível I. Medidas metodológicas mostraram uma baixa qualidade geral dos estudos incluídos, com uma mediana de 6 (variação de 4 a 7) para séries de casos [10,11,17–20]. A qualidade metodológica de Berbari et al. [21], Skaar et al. [22] e Kao et al. [23] mostraram grande heterogeneidade em termos de desenho e avaliação de resultados e, principalmente, baixa qualidade metodológica. Três dos estudos eram de natureza prospectiva e os demais eram retrospectivos, sendo seis deles de séries de casos, dois casos-controle e apenas um estudo de coorte retrospectivo. Todos foram conduzidos entre 1980 e 2016, 7 foram conduzidos entre pacientes tratados em uma única instituição e 2 incluíram dados coletados de bancos de dados (Registro Nacional de Taiwan [23] e Registro do Medicare [22]). Nenhum dos estudos sugeriu e/ou indicou o adiamento da realização de um procedimento odontológico invasivo após uma artroplastia. Consequentemente, ainda há evidências limitadas a favor ou contra o uso de profilaxia antibiótica antes de um procedimento odontológico em pacientes com artroplastia. Embora alguns artigos retrospectivos tenham associado extensivos procedimentos odontológicos com IAP [10,11], um estudo prospectivo de caso-controle descobriu que nem os procedimentos odontológicos de baixo risco nem de alto risco estavam associados à IAP [21]. Nesse estudo, Berbari et al. estudaram prospectivamente a profilaxia dentária em 339 pacientes com IAP com 339 controles. Eles descobriram que a profilaxia antibiótica antes de um procedimento cirúrgico não conferiu nenhum benefício em termos de redução da incidência de IAP. No entanto, os autores admitem que os números estudados podem não ter sido suficientes para detectar um pequeno aumento na IAP após procedimentos odontológicos [21].

A questão de se submeter a um procedimento odontológico logo após a AT aumentar o risco de semeadura do implante e a potencial IAP não foi estudada. Conceber um estudo que examinasse esta questão seria um desafio. Nós especulamos que a semeadura de um implante é mais provável de ocorrer se o mesmo ainda não estiver osteointegrado. Assim, em pacientes submetidos a artroplastia não cimentada, o atraso nos procedimentos odontológicos invasivos, não urgentes, pode minimizar o risco

de semeadura, sem expor o paciente a qualquer risco.

REFERÊNCIAS

[1] Hamilton H, Jamieson J. Deep infection in total hip arthroplasty. Can J Surg. 2008;51:111–117.

[2] Tomás I, Alvarez M, Limeres J, Potel C, Medina J, Diz P. Prevalence, dura- tion and aetiology of bacteraemia following dental extractions. Oral Dis. 2007;13:56–62. doi:10.1111/j.1601–0825.2006.01247.x.

[3] González Navarro B, Jané Salas E, Estrugo Devesa A, López López J, Viñas M. Bacteremia associated with oral surgery: a review. J Evid Based Dent Pract. 2017;17:190–204. doi:10.1016/j.jebdp.2016.12.001.

[4] Bartz H, Nonnenmacher C b, Bollmann C, Kuhl M, Zimmermann S, Heeg K, et al. Micromonas (Peptostreptococcus) micros: unusual case of prosthetic joint infection associated with dental procedures. Int J Med Microbiol. 2005;294:465–470.

[5] Steingruber I, Bach CM, Czermak B, Nogler M, Wimmer C. Infection of a total hip arthroplasty with Prevotella loeschii. Clin Orthop Relat Res. 2004:222–224.

[6] Jellicoe PA, Cohen A, Campbell P. Haemophilus parainfluenzae compli- cating total hip arthroplasty: a rapid failure. J Arthroplasty. 2002;17:114–116.

[7] Pravda J, Habermann E. Hemophilus parainfluenzae complicating total knee arthroplasty. A case report. Clin Orthop Relat Res. 1989:169–171.

[8] Strazzeri JC, Anzel S. Infected total hip arthroplasty due to Actinomyces israelii after dental extraction. A case report. Clin Orthop Relat Res. 1986:128–131.

[9] Kaar TK, Bogoch ER, Devlin HR. Acute metastatic infection of a revision total hip arthroplasty with oral bacteria after noninvasive dental treatment. J Arthroplasty. 2000;15:675–678. doi:10.1054/arth.2000.4331.

[10] LaPorte DM, Waldman BJ, Mont MA, Hungerford DS. Infections associ- ated with dental procedures in total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 1999;81:56–59.

[11] Waldman BJ, Mont MA, Hungerford DS. Total knee arthroplasty infections associated with dental procedures. Clin Orthop Relat Res. 1997:164–172.

[12] [12] Lindqvist C, Slätis P. Dental bacteremia––a neglected cause of arthroplasty infections? Three hip cases. Acta Orthop Scand. 1985;56:506–508.

[13] Olsen I, Snorrason F, Lingaas E. Should patients with hip joint prosthesis receive antibiotic prophylaxis before dental treatment? J Oral Microbiol. 2010;2. doi:10.3402/jom.v2i0.5265.

[14] Rethman MP, Watters W, Abt E, Anderson PA, Carroll KC, Evans RP, et al. Prevention of orthopaedic implant infection in patients undergoing dental procedures executive summary on the AAOS/ADA Clinical Practice Guide- line. J Am Acad Orthop Surg. 2013;21:180–189.

[15] Fillingham YA, Jevsevar DS, Yates AJ, Sayeed SA, Sah AP, Bini SA, et al. Tranexamic acid in total joint arthroplasty: The clinical practice guides of the American Association of Hip and Knee Surgeons, American Academy of Orthopaedic Surgeons, Hip Society, Knee Society, American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. 2017.

[16] Rees HW. AAOS Appropriate use criteria: management of patients with orthopaedic implants undergoing dental procedures. J Am Acad Orthop Surg. 2017;25:e142–e143 http://www.orthoguidelines.org/go/auc/default. cfm?auc_id=224995&actionxm=Terms (accessed July 17, 2018).

[17] Jacobsen PL, Murray W. Prophylactic coverage of dental patients with arti- ficial joints: a retrospective analysis of thirty–three infections in hip pros- theses. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1980;50:130–133.

[18] Ainscow DA, Denham RA. The risk of haematogenous infection in total joint replacements. J Bone Joint Surg Br. 1984;66:580–582.

[19] Cook JL, Scott RD, Long WJ. Late hematogenous infections after total knee arthroplasty: experience with 3013 consecutive total knees. J Knee Surg. 2007;20:27–33.

[20] Uçkay I, Lübbeke A, Emonet S, Tovmirzaeva L, Stern R, Ferry T, et al. Low incidence of haematogenous seeding to total hip and knee prostheses in patients with remote infections. J Infect. 2009;59:337–345. doi:10.1016/j. jinf.2009.08.015.

[21] Berbari EF, Osmon DR, Carr A, Hanssen AD, Baddour LM, Greene D, et al. Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital–based prospective case–control study. Clin Infect Dis. 2010;50:8–16. doi:10.1086/648676.

[22] Skaar DD, O'Connor H, Hodges JS, Michalowicz BS. Dental procedures and subsequent prosthetic joint infections: findings from the Medicare Current Beneficiary Survey. J Am Dent Assoc. 2011;142:1343–1351.

[23] Kao FC, Hsu YC, Chen WH, Lin JN, Lo YY, Tu YK. Prosthetic joint infection following invasive dental procedures and antibiotic prophylaxis in patients with hip or knee arthroplasty. Infect Control Hosp Epidemiol. 2017;38:154– 161. doi:10.1017/ice.2016.248.

Autores: Inma Neira, Aruna Poojary, María S. Quevedo, Anurag Kumar Bari, Harshad Thakur, Jenrry Pastor Mirez

QUESTÃO 3: Qual é o papel dos antibióticos profiláticos para procedimentos invasivos (dentário, gastrointestinal (GI), urológico, etc.) na presença de uma artroplastia, para prevenir IAP?

RECOMENDAÇÃO: Não há papel para a administração profilática de antibióticos de rotina antes dos procedimentos odontológicos ou geniturinários (GU). Há evidências limitadas de que alguns procedimentos GI podem estar associados ao risco de IAP subsequente.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 64%, Discordam: 28%, Abstenção:8% *(Maioria Simples, **Consenso Fraco**)*

JUSTIFICATIVA

Procedimentos dentários

Foi demonstrado que a bacteremia transitória ocorre após procedimentos odontológicos [1,2]. Existe um risco teórico de uma semeadura hematogênica da articulação protética após uma bacteremia transitória, mas isso não é necessariamente confirmado na literatura [3,4]. Além disso, há dois estudos que mostram nenhuma diferença na taxa de IAP entre os pacientes que receberam profilaxia antibiótica e aqueles que não receberam. Em um estudo prospectivo de caso-controle de 339 pacientes, Berbari et al. mostraram que não houve redução estatisticamente significativa nas taxas de IAP em pacientes que receberam profilaxia com antibióticos [5]. Em um grande estudo de coorte retrospectivo, Kao et al. identificaram 57.066 pacientes que se submeteram a tratamento odontológico após artroplastia total e pareararam essa coorte com pacientes submetidos à artroplastia e que não realizaram procedimentos odontológicos. Os autores não encontraram diferença significativa na taxa de IAP entre os dois grupos e, além disso, não houve diferença na taxa de IAP para aqueles que receberam profilaxia com antibióticos e aqueles que não receberam [6]. Com essa evidência em mente, não há atualmente suporte para o uso de antibiótico de rotina para profilaxia contra IAP, em pacientes submetidos a procedimentos odontológicos.

Procedimentos Genitourinários (GU)

Procedimentos GU, incluindo a ressecção transuretral da próstata (RTUP), cistoscopia, dilatação uretral, implante de

stent ureteral e biópsia prostática transretal, demonstraram estar associados a bacteremia transitória [7–13] e há um risco teórico de semeadura da articulação protética, via disseminação hematogênica. A literatura sobre o desenvolvimento subsequente de IAP após procedimentos GU é limitada. Vários relatos de casos documentaram a IAP após a RTUP [14] [15]. Em um estudo prospectivo, controlado por casos, Gupta et al. mostraram que não houve aumento do risco de IAP para pacientes submetidos a procedimentos GU. Eles também observaram que os antibióticos profiláticos não diminuíram a taxa de IAP, embora deva ser notado que uma baixa porcentagem de pacientes, em ambos os grupos, recebeu antibióticos profiláticos (1% e 2%, respectivamente) [16].

Procedimentos Gastrointestinais

Procedimentos gastrointestinais, incluindo endoscopia gastrointestinal, colonoscopia e signoidoscopia, têm demonstrado produzir bacteremia transitória [17-19], mais comumente em pacientes que estão em um estado imunocomprometido [20,21]. Existem vários estudos de pequena escala e relatos de casos que mostraram uma associação com IAP em pacientes após procedimentos gastrointestinais invasivos [22-25]. Atualmente, há apenas um único estudo de caso-controle, que mostrou que a esôfago-gastro-duodenoscopia com biópsia aumentou o risco de desenvolver IAP (odds ratio (OR): 4, IC 95%, 1,5 a 10) [26]. Embora possam ser necessários antibióticos profiláticos nesta situação e em pacientes de alto risco, é necessária uma investigação mais aprofundada para determinar se antibióticos profiláticos são necessários em todos os pacientes submetidos a procedimentos gastrointestinais invasivos e se o seu uso diminuirá com sucesso o risco de IAP.

REFERÊNCIAS

[1] Watters W, Rethman MP, Hanson NB, Abt E, Anderson PA, Carroll KC, et al. Prevention of orthopaedic implant infection in patients undergoing dental procedures. J Am Acad Orthop Surg. 2013;21:180–189. doi:10.5435/JAAOS–21– 03–180.

[2] Mougeot FK, Saunders SE, Brennan MT, Lockhart PB. Associations between bacteremia from oral sources and distant–site infections: tooth brushing versus single tooth extraction. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2015;119:430–435. doi:10.1016/j.oooo.2015.01.009.

[3] Rademacher WM, Walenkamp GH, Moojen DJ, Hendriks JG, Goedendorp TA, Rozema FR. Antibiotic prophylaxis is not indicated prior to dental procedures for prevention of periprosthetic joint infections. Acta Orthop. 2017;88:568–574. doi:10.1080/17453674.2017.1340041.

[4] Skaar DD, O'Connor H, Hodges JS, Michalowicz BS. Dental procedures and subsequent prosthetic joint infections: findings from the Medicare current beneficiary survey. J Am Dent Assoc. 2011;142:1343–1351.

[5] Berbari EF, Osmon DR, Carr A, Hanssen AD, Baddour LM, Greene D, et al. Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital–based prospective case–control study. Clin Infect Dis. 2010;50:8–16. doi:10.1086/648676.

[6] Kao FC, Hsu YC, Chen WH, Lin JN, Lo YY, Tu YK. Prosthetic joint infection following invasive dental procedures and antibiotic prophylaxis in patients with hip or knee arthroplasty. Infect Control Hosp Epidemiol. 2017;38:154– 161. doi:10.1017/ice.2016.248.

[7] Sullivan NM, Sutter VL, Carter WT, Attebery HR, Finegold SM. Bacteremia after genitourinary tract manipulation: bacteriological aspects and evalua- tion of various blood culture systems. Appl Microbiol. 1972;23:1101–1106.

[8] Breslin JA, Turner BI, Faber RB, Rhamy RK. Anaerobic infection as a conse- quence of transrectal prostatic biopsy. J Urol. 1978;120:502–503.

[9] Edson RS, Van Scoy RE, Leary FJ. Gram–negative bacteremia after transrectal needle biopsy of the prostate. Mayo Clin Proc 1980;55:489–491.

[10] Gross M, Winkler H, Pitlik S, Weinberger M. Unexpected candidemia complicating ureteroscopy and urinary stenting. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1998;17:583–586.

[11] Hedelin H, Claesson BE, Wilpart A. Febrile reactions after transrectal ultra- sound–guided prostatic biopsy: a retrospective study. Scand J Urol Nephrol. 2011;45:393–396. doi:10.3109/00365599.2011.590996.

[12] Thompson PM, Pryor JP, Williams JP, Eyers DE, Dulake C, Scully MF, et al. The problem of infection after prostatic biopsy: the case for the transperineal approach. Br J Urol. 1982;54:736–740.

[13] Thompson PM, Talbot RW, Packham DA, Dulake C. Transrectal biopsy of the prostate and bacteraemia. Br J Surg. 1980;67:127–128.

[14] Pepke W, Lehner B, Bekeredjian–Ding I, Egermann M. Haematogenous infection of a total knee arthroplasty with Klebsiella pneumoniae. BMJ Case Rep. 2013;2013. doi:10.1136/bcr–2013–008588.

[15] Dabasia H, Kokkinakis M, El–Guindi M. Haematogenous infection of a resurfacing hip replacement after transurethral resection of the prostate. J Bone Joint Surg Br. 2009;91:820–821. doi:10.1302/0301–620X.91B6.22459.

[16] Gupta A, Osmon DR, Hanssen AD, Lightner DJ, Wilson WR, Steckelberg JM, et al. Genitourinary procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital–based prospective case–control study. Open Forum Infect Dis. 2015;2:ofv097. doi:10.1093/ofid/ofv097.

[17] LeFrock JL, Ellis CA, Turchik JB, Weinstein L. Transient bacteremia asso- ciated with sigmoidoscopy. N Engl J Med. 1973;289:467–469. doi:10.1056/ NEJM197308302890908.

[18] Botoman VA, Surawicz CM. Bacteremia with gastrointestinal endoscopic procedures. Gastrointest Endosc. 1986;32:342–346.

[19] Nelson DB. Infectious disease complications of GI endoscopy: part I, endogenous infections. Gastrointest Endosc. 2003;57:546–556. doi:10.1067/ mge.2003.139.

[20] Norfleet RG, Mulholland DD, Mitchell PD, Philo J, Walters EW. Does bacte- remia follow colonoscopy? Gastroenterology. 1976;70:20–21.

[21] Coughlin GP, Butler RN, Alp MH, Grant AK. Colonoscopy and bacteraemia. Gut. 1977;18:678–679.

[22] Cornelius LK, Reddix RN, Carpenter JL. Periprosthetic knee joint infection following colonoscopy. A case report. J Bone Joint Surg Am. 2003;85–A:2434– 2436.

[23] Schlaeffer F, Riesenberg K, Mikolich D, Sikuler E, Niv Y. Serious bacterial infections after endoscopic procedures. Arch Intern Med. 1996;156:572–574.

[24] Weiler PJ. Late infection of a bipolar prosthesis following endoscopy. A case report. J Bone Joint Surg Am. 1995;77:1129–1130.

[25] Vanderhooft JE, Robinson RP. Late infection of a bipolar prosthesis following endoscopy. A case report. J Bone Joint Surg Am. 1994;76:744–746.

[26] Coelho–Prabhu N, Oxentenko AS, Osmon DR, Baron TH, Hanssen AD, Wilson WR, et al. Increased risk of prosthetic joint infection associated with esophago–gastro–duodenoscopy with biopsy. Acta Orthop. 2013;84:82–86. doi:10.3109/17453674.2013.769079.

Autores: Ronald Huang, James J. Purtill, I. Remzi Tozun

QUESTÃO 4: O tipo de profilaxia do tromboembolismo venoso (TEV) influencia o risco de ISC/IAP em pacientes submetidos a procedimentos ortopédicos?

RECOMENDAÇÃO: Sim. Na maioria dos estudos avaliando a profilaxia de TEV em pacientes submetidos à artroplastia total, a aspirina parece resultar em menor risco de ISC/IAP do que os anticoagulantes (antagonistas da vitamina K, produtos à base de heparina, inibidores do fator Xa e inibidores diretos da trombina).

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 80%, Discordam: 10%, Abstenção: 10% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Os riscos versus benefícios dos agentes profiláticos do TEV em pacientes submetidos a procedimentos ortopédicos, particularmente a artroplastia total (AT), permanecem controversos. As diretrizes atuais da Academia de Cirurgiões de Tórax (ACCP) está em concordância com as diretrizes da Academia Americana de Cirurgiões Ortopédicos (AAOS) para profilaxia de TEV. Recomendam profilaxia farmacológica ao invés de não-profilaxia, mas não fornecem suporte a favor ou contra qualquer agente farmacológico específico [1]. As diretrizes mais recentes do ACCP 2012 também recomendam a profilaxia farmacológica em todos os pacientes sem alto risco de sangramento, mas não especificam um agente [2,3]. Os agentes farmacológicos comumente usados para profilaxia após artroplastia total incluem aspirina, antagonistas da vitamina K (varfarina), anticoagulantes à base de heparina (incluindo heparinas de baixo peso molecular [HBPM], enoxaparina ou dalteparina), anticoagulantes orais diretos (rivaroxabana ou apixabana) e inibidores diretos da trombina (dabigatrana) [4].

A drenagem persistente de feridas, o sangramento e a formação de hematomas têm sido associados à IAP [5,6]. Portanto, o equilíbrio entre risco trombótico e risco de sangramento torna-se primordial na seleção da profilaxia adequada do TEV no pós-operatório.

Uma revisão de literatura foi realizada utilizando o PubMed e *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Os termos do *Medical Subject Headings* (MeSH) "tromboembolismo venoso", "profilaxia", "artroplastia" e "infecção" foram pesquisados. Os estudos foram identificados como relacionados ao TEV e artroplastia com base em seu título e resumo. Eles foram revisados e incluídos se a medida de desfecho relatada fosse IAP ou ISC.

A drenagem de feridas, o sangramento e a formação de hematomas têm sido associados à IAP [5,6]. Portanto, o equilíbrio entre risco trombótico e risco de sangramento torna-se primordial na seleção da profilaxia adequada de TEV no pós-operatório.

Uma revisão de literatura foi realizada utilizando o PubMed e Revião Sistemática do Cochrane. Os termos pesquisados do Medical Subject Headings (MeSH) foram "tromboembolismo venoso", "profilaxia", "artroplastia" e "infecção". Os estudos foram identificados como relacionados ao TEV e artroplastia com base em seu título e resumo. Eles foram revisados e incluídos se a medida de desfecho relatada fosse IAP ou ISC.

Heparina de Baixo Peso Molecular

As diretrizes da ACCP de 2012 sugerem o uso de HBPM para a profilaxia pós-operatória do TEV, devido aos extensos dados que sustentam sua eficácia e segurança na literatura médica [7]. No entanto, há evidências conflitantes na literatura ortopédica sobre a taxa de complicações com seu uso após artroplastia total. Múltiplos estudos na literatura ortopédica recente sugerem que a HBPM após artroplastia pode resultar em aumento da incidência de ISC/ IAP e de complicações da ferida. Kulshrestha et al. [8] randomizaram pacientes submetidos à artroplastia total primária de joelho (ATJ) para receberem profilaxia de rotina com HBPM ou estratificados conforme o risco da Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA), para risco padrão e uso seletivo de HBPM em pacientes de alto risco. Eles descobriram que os pacientes com HBPM tinham quase oito vezes o risco de complicações da ferida em comparação com os pacientes estratificados pelo ASA. Patel et al. [6] descobriram que a HBPM, em comparação com o AAS e a varfarina, era um fator de risco independente para a drenagem prolongada da ferida após a artroplastia total primária. Um estudo de coorte prospectivo do *Global Orthopaedic Registry* (GLORY) mostrou uma taxa significativamente maior de ISCs em 1.561 pacientes que receberam dosagem profilática de HBPM (1,6% de ISC) em comparação com 2.194 pacientes recebendo varfarina terapêutica com ou sem terapia de apoio (0,6% de ISC) [9]. Burnett et al. [10] estudaram 290 pacientes submetidos à ATJ que receberam HBPM por 10 dias no pós-operatório e 3,4% necessitaram de retorno ao centro cirúrgico por complicações da ferida. No entanto, vários outros estudos, incluindo o RECORD 1-4, que são ECRs, não encontraram diferença nas taxas de ISC/IAP em pacientes submetidos à artroplastia total que receberam rivaroxabana ou enoxaparina [11-14].

Inibidores do Fator Xa

Existem evidências conflitantes na literatura atual sobre as taxas de ISC e IAP em pacientes com artroplastia total que recebem inibidores do fator Xa, em comparação com outras profilaxias farmacológicas. Duas metanálises recentes de ECRs não encontraram diferença nas taxas de ISC/IAP em pacientes com artroplastia total que receberam rivaroxabana versus enoxaparina [11,15]. Vários outros estudos retrospectivos também encontraram taxas semelhantes de IAP e infecções superficiais em pacientes recebendo rivaroxabana e enoxaparina [7,16,17]. Agaba et al. [18] realizaram uma revisão retrospectiva de 25.966 pacientes submetidos à artroplastia total do quadril (ATQ) recebendo um único medicamento para profilaxia de TEV do Banco de dados de Cuidados de Saúde Humana entre 2007 e 2016. 2,12% dos pacientes receberam AAS, 26,15% enoxaparina, 46,25% varfarina, 1,3% apixabana, 3,37 fondaparinux e 20,81% rivaroxabana. Eles descobriram que a rivaroxabana tinha o menor risco de IAP [18]. No entanto, vários estudos também encontraram um aumento do risco de ISC precoce que rnecessitou reoperação após a artroplastia, com o uso de rivaroxabana em comparação com a enoxaparina [19,20].

Inibidores diretos da trombina

As evidências sobre os inibidores diretos da trombina também não são claras. Vários estudos descobriram que o uso de dabigatrana após artroplastia total leva à drenagem prolongada da ferida e aumenta o risco de ISC/IAP. Gill et al. [21] encontraram uma taxa de 7% de reoperação para infecção da ferida com a profilaxia com dabigatrana, após artroplastia total, em comparação com 1% com um protocolo de dalteparina durante internação e AAS após a alta. Aquilina et al. [22] estudaram prospectivamente uma coorte de 110 pacientes com AT e encontraram média de 6,6 dias de drenagem da ferida com dabigatran versus 3,4 dias com AAS. Outros estudos também encontraram períodos mais longos de drenagem da ferida em pacientes que receberam profilaxia com dabigatrana em comparação com apixabana, enoxaparina e aspirina [23,24]. Bloch et al. [24] encontraram 20% de taxa de drenagem da ferida em pacientes com artroplastia total, após a introdução do uso de profilaxia com dabigatrana em comparação com 5% quando se utilizava um regime multimodal de HBPM, durante a internação e AAS após a alta. No entanto, o RE-NOVATE (estudo clínico examinando: "etexilato de dabigatrana comparado à enoxaparina na prevenção de TEV após a ATQ") e RE-NOVATE 2 comparando a dabigatrana com enoxaparina para profilaxia após a ATQ, não encontraram diferença nas taxas de infecção da ferida [25].

Varfarina

Muitos estudos recentes mostraram que as taxas de ISC/IAP em pacientes com artroplastia total que receberam profilaxia com varfarina são significativamente mais altas do que aquelas nos pacientes que receberam profilaxia com AAS. Sachs et al. [26] estudaram 785 pacientes tratados sem qualquer profilaxia farmacológica em comparação com 957 pacientes tratados com varfarina, no pós-operatório, e encontraram taxas semelhantes de TEV, mas duas vezes a taxa de infecção no grupo da varfarina (0,6% vs .0,3%). Huang et al. [27] realizaram um estudo de coorte retrospectivo, em instituição única, com 25.372 pacientes com artroplastia total recebendo varfarina ajustada a uma taxa normalizada internacional (INR) de 1,8 a 2,0 versus 4.898 pacientes com artroplastia total recebendo AAS e encontraram uma taxa de IAP aos 90 dias, de 1,23% no grupo da varfarina., comparado a 0,22% no grupo do AAS. Outros estudos também encontraram drenagem prolongada da ferida e taxas de IAP significativamente elevadas com a varfarina, em comparação com o AAS após a artroplastia total primária [28-30]. No entanto, Deirmengian et al. [31] não encontraram diferença nas taxas de ISC de 90 dias em pacientes com artroplastia total de revisão que receberam AAS versus varfarina, mas descobriram que o AAS era mais eficaz na prevenção de TEV. Comparando varfarina a outros anticoagulantes, a evidência é menos clara. Como discutido acima, Wang et al. [9] estudaram pacientes submetidos a artroplastia primária no Registro Ortopédico Global e encontraram taxas significativamente menores de infecção superficial e profunda em pacientes que receberam profilaxia com varfarina em comparação com a enoxaparina. Cafri et al. [32] não encontraram diferença significativa nas taxas de ISC após 90 dias entre os grupos que receberam AAS 325 mg uma vez ao dia, fondaparinux 2,5 mg ao dia, LMWH 30 mg duas vezes ao dia ou 40 mg ao dia e varfarina (meta INR 1,5 a 3,0) em uma coorte de 30.499 pacientes do Registro Total de Substituição Articular da Kaiser Permanente.

Aspirina

Como discutido acima, muitos estudos demonstraram taxas mais baixas de ISC/IAP na profilaxia com AAS em comparação com a profilaxia com varfarina. Outros estudos também demonstram taxas mais baixas de infecção e problemas de ferida com o AAS versus outros anticoagulantes. Kulshrestha et al. [8] randomizaram 450 casos de ATJ para anticoagulação de rotina com 40 mg de enoxaparina diária e 450 casos de ATJ estratificados por risco, com AAS em pacientes de baixo risco ou enoxaparina em pacientes de risco elevado. Nos pacientes que receberam enoxaparina, houve quase oito vezes o número de complicações da ferida. Garfinkel et al. [33] encontraram taxas significativamente maiores de sangramento e complicações de ferida com a rivaroxabana em comparação com o AAS.

Conclusão

Os efeitos de anticoagulantes específicos nas ISC/IAPs pós-operatórias permanecem incertos. Taxas de ISC/IAP com profilaxia com AAS parecem ser menores do que as taxas com anticoagulantes. No entanto, há pouca evidência de nível I para apoiar as diferenças no risco de ISC/IAP entre os modos de profilaxia farmacológica para o TEV. Embora muitos ECRs tenham sido realizados para avaliar a eficácia de vários agentes farmacológicos na prevenção do TEV e seus efeitos em outras complicações importantes, como sangramento e morte, poucos relatam a incidência de ISC e IAP em seus grupos de tratamento. Além disso, as definições de ISC/IAP são heterogêneas entre os estudos, dificultando a comparação das taxas de infecção. Finalmente, várias dosagens dos diferentes agentes farmacológicos precisam ser estudadas para determinar seu efeito nas taxas de ISC/IAP.

REFERÊNCIAS

[1] Mont M, Jacobs J, Boggio LN, Bozic KJ, Della Valle CJ, Goodman SB, Lewis CG, Yates AJ Jr, Watters WC 3rd, Turkelson CM, Wies JL, Donnelly P, Patel N, Sluka P; AAOS.Preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty. J Am Acad Ortho Surg. 2011;19:768–776.

[2] Lieberman JR. American college of chest physicians evidence–based guide- lines for venous thromboembolic prophylaxis: the guideline wars are over. J Am Acad Orthop Surg. 2012;20:333–335. doi:10.5435/JAAOS–20–06–333.

[3] Falck–Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, Schulman S, et al. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence–based clinical practice guidelines. Chest. 2012;141. doi:10.1378/chest.11–2404.

[4] Lieberman JR, Heckmann N. Venous thromboembolism prophylaxis in total hip arthroplasty and total knee arthroplasty patients. J Am Acad Orthop Surg. 2017;25:789–798. doi:10.5435/JAAOS–D–15–00760.

[5] Parvizi J, Ghanem E, Joshi A, Sharkey PF, Hozack WJ, Rothman RH. Does "excessive" anticoagulation predispose to periprosthetic infection? J Arthroplasty. 2007;22:24–28. doi:10.1016/j.arth.2007.03.007.

[6] Patel VP, Walsh M, Sehgal B, Preston C, DeWal H, Di Cesare PE. Factors asso- ciated with prolonged wound drainage after primary total hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:33–38. doi:10.2106/JBJS.F.00163.

[7] Sindali K, Rose B, Soueid H, Jeer P, Saran D, Shrivastava R. Elective hip and knee arthroplasty and the effect of rivaroxaban and enoxaparin thrombo- prophylaxis on wound healing. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2013;23:481– 486. doi:10.1007/s00590–012–0987–y.

[8] Kulshrestha V, Kumar S. DVT prophylaxis after TKA: Routine anticoagu- lation vs risk screening approach – a randomized study. J Arthroplasty. 2013;28:1868–1873. doi:10.1016/j.arth.2013.05.025.

[9] Wang Z, Anderson FA, Ward M, Bhattacharyya T. Surgical site infections and other postoperative complications following prophylactic anticoagu- lation in total joint arthroplasty. PLoS One. 2014;9:1–7. doi:10.1371/journal. pone.0091755.

[10] Burnett RS, Clohisy JC, Wright RW, McDonald DJ, Shively RA, Givens SA, et al. Failure of the american college of chest physicians–1A protocol for Lovenox in clinical outcomes for thromboembolic prophylaxis. J Arthro- plasty. 2007;22:317–324. doi:10.1016/j.arth.2007.01.007.

[11] Lassen MR, Gent M, Kakkar AK, Eriksson BI, Homering M, Berkowitz SD, et al. The effects of rivaroxaban on the complications of surgery after total hip or knee replacement: results from the RECORD programme. Bone Joint J. 2012;94–B:1573–1578. doi:10.1302/0301–620X.94B11.28955.

[12] Eriksson BI, Borris LC, Friedman RJ, Haas S, Huisman M V., Kakkar AK, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip arthro- plasty. N Engl J Med. 2008;358:2765–2775. doi:10.1056/

NEJMoa0800374.
[13] Kakkar AK, Brenner B, Dahl OE, Eriksson BI, Mouret P, Muntz J, et al. Extended duration rivaroxaban versus short–term enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total hip arthroplasty: a double–blind, randomised controlled trial. Lancet. 2008;372:31–39. doi:10.1016/S0140– 6736(08)60880–6.
[14] Turpie AG, Lassen MR, Davidson BL, Bauer KA, Gent M, Kwong LM, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty (RECORD4): a randomised trial. Lancet. 2009;373:1673–1680. doi:10.1016/S0140–6736(09)60734–0.
[15] Ning GZ, Kan SL, Chen LX, Shangguan L, Feng SQ, Zhou Y. Rivaroxaban for thromboprophylaxis after total hip or knee arthroplasty: a meta–analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials. Sci Rep. 2016;6:23726. doi:10.1038/srep23726.
[16] Wang JW, Yen SH, Kuo FC, Lin PC. Thromboprophylaxis after minimally invasive total knee arthroplasty: a comparison of rivaroxaban and enoxa- parin. Biomed J. 2014;37:199. doi:10.4103/2319–4170.125627.
[17] Charters MA, Frisch NB, Wessell NM, Dobson C, Les CM, Silverton CD. Rivar- oxaban versus enoxaparin for venous thromboembolism prophylaxis after hip and knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2015;30:1277–1280. doi:10.1016/j. arth.2015.02.009.
[18] Agaba P, Kildow BJ, Dhotar H, Seyler TM, Bolognesi M. Comparison of postoperative complications after total hip arthroplasty among patients receiving aspirin, enoxaparin, warfarin, and factor Xa inhibitors. J Orthop. 2017;14:537–543. doi:10.1016/j.jor.2017.08.002.
[19] Brimmo O, Glenn M, Klika AK, Murray TG, Molloy RM, Higuera CA. Rivar- oxaban use for thrombosis prophylaxis is associated with early peripros- thetic joint infection. J Arthroplasty. 2016;31:1295–1298. doi:10.1016/j. arth.2015.12.027.
[20] Chahal G, Saithna A, Brewster M, Gilbody J, Lever S, Khan W, et al. A compar- ison of complications requiring return to theatre in hip and knee arthro- plasty patients taking enoxaparin versus rivaroxaban for thromboprophy- laxis. Ortop Traumatol Rehabil. 2013;15:1–10. doi:10.5604/15093492.1045953.
[21] Gill SK, Theodorides A, Smith N, Maguire E, Whitehouse SL, Rigby MC, et al. Wound problems following hip arthroplasty before and after the intro- duction of a direct thrombin inhibitor for thromboprophylaxis. HIP Int. 2011;21:678–683. doi:10.5301/HIP.2011.8842.
[22] Aquilina AL, Brunton LR, Whitehouse MR, Sullivan N, Blom AW. Direct thrombin inhibitor (DTI) vs. aspirin in primary total hip and knee replace- ment using wound ooze as the primary outcome measure. A prospective cohort study. HIP Int. 2012;22:22–27. doi:10.5301/HIP.2012.9058.
[23] Mayer A, Schuster P, Fink B. A comparison of apixaban and dabigatran etex- ilate for thromboprophylaxis following hip and knee replacement surgery. Arch Orthop Trauma Surg. 2017;137:797–803. doi:10.1007/s00402–017–2697–8.
[24] Bloch B V., Patel V, Best AJ. Thromboprophylaxis with dabigatran leads to an increased incidence of wound leakage and an increased length of stay after total joint replacement. Bone Joint J. 2014;96 B:122–126. doi:10.1302/0301– 620X.96B1.31569.
[25] Eriksson BI, Dahl OE, Rosencher N, Clemens A, Hantel S, Feuring M, et al. Oral dabigatran etexilate versus enoxaparin for venous thromboembolism prevention after total hip arthroplasty: pooled analysis of two phase 3 rand- omized trials. Thromb J. 2015;13:36. doi:10.1186/s12959–015–0067–8.
[26] Sachs RA, Smith JH, Kuney M, Paxton L. Does anticoagulation do more harm than good? A comparison of patients treated without prophylaxis and patients treated with low–dose warfarin after total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2003;18:389–395. doi:10.1016/S0883–5403(03)00071–8.
[27] Huang RC, Parvizi J, Hozack WJ, Chen AF, Austin MS. Aspirin is as effective as and safer than warfarin for patients at higher risk of venous thrombo- embolism undergoing total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:83–86. doi:10.1016/j.arth.2016.02.074.
[28] McDougall CJ, Gray HS, Simpson PM, Whitehouse SL, Crawford RW, Donnelly WJ. Complications related to therapeutic anticoagulation in total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2013;28:187–192. doi:10.1016/j.arth.2012.06.001.
[29] Simpson PM, Brew CJ, Whitehouse SL, Crawford RW, Donnelly BJ. Complica- tions of perioperative warfarin therapy in total knee arthroplasty. J Arthro- plasty. 2014;29:320–324. doi:10.1016/j.arth.2012.11.003.
[30] Huang R, Buckley PS, Scott B, Parvizi J, Purtill JJ. Administration of aspirin as a prophylaxis agent against venous thromboembolism results in lower incidence of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2015;30:39–41. doi:10.1016/j.arth.2015.07.001.
[31] Deirmengian GK, Heller S, Smith EB, Maltenfort M, Chen AF, Parvizi J. Aspirin can be used as prophylaxis for prevention of venous thromboem- bolism after revision hip and knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:2237– 2240. doi:10.1016/j.arth.2016.03.031.
[32] Cafri G, Paxton EW, Chen Y, Cheetham CT, Gould MK, Sluggett J, et al. Comparative effectiveness and safety of drug prophylaxis for prevention of venous thromboembolism after total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:3524–3528.e1. doi:10.1016/j.arth.2017.05.042.
[33] Garfinkel JH, Gladnick BP, Roland N, Romness DW. Increased incidence of bleeding and wound complications with factor–xa inhibitors after total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;33:533–536.

1.20. PREVENÇÃO: AMBIENTE HOSPITALAR

Autores: Jose Luque, Wadih Y. Matar, Alexus M. Cooper, C. Lowry Barnes

QUESTÃO 1: A hospitalização prolongada antes da artroplastia total aumenta o risco de ISC/IAP?

RECOMENDAÇÃO: Sim. A hospitalização pré-operatória prolongada está associada ao aumento no risco de ISC/IAP.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Forte

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam:96%, Discordam:3%, Abstenção:1% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Estudos prévios de várias disciplinas cirúrgicas demonstraram um aumento do risco de ISC secundária a hospitalização pré-operatória prolongada [1-7]. Esses achados podem ser confundidos com comorbidades conhecidas por aumentar o risco de ISC e que requerem otimização em ambiente hospitalar, antes da intervenção cirúrgica [5]. Considerando isso, deve-se reconhecer também que há risco de exposição e colonização de microrganismos patogênicos em ambientes hospitalares [6,8].

Quantitativamente, não há consenso sobre a definição de internação prolongada antes da artroplastia eletiva. Estudos relatam isso como cirurgia-dia e no mesmo dia [9-11], dias antes (mais de dois, três, mais de três ou mais de quatro dias), mediana do tempo de espera pré-operatório, ou sem período de tempo exato [1,12–17]. Apesar disso, todos concordam que há uma correlação positiva entre o tempo de internação pré-operatória e o aumento do risco de ISC ou IAP.

Um estudo de caso-controle de Lee et al. revisando os fatores de risco para ISC, entre pacientes idosos ortopédicos, descobriu que a admissão no dia da cirurgia foi associada a diminuição do risco de ISC (odds ratio (OR): 0,42, IC 95%, 0,24 a 0,74, p = 0,002) em uma análise bivariada [9].

Uma análise multivariada conduzida no mesmo grupo de

estudo constatou que o único preditor independente de ISC foi a admissão originada de uma unidade de saúde (uma casa de repouso, unidade de reabilitação ou outro hospital) (OR: 4,35, IC 95%, 1,64 a 11,11, p = 0,003) [9]. Além disso, em um estudo de série de 3.672 casos de ATQ primárias, Maoz et al. relataram a cirurgia não no mesmo dia como um fator de risco significativo para IAP (OR: 4,16, IC 95%, 1,44 a 12,02, p = 0,008) [10] após análise multivariada. Utilizando estudos que analisaram a infecção na cirurgia da coluna vertebral como comparação, os casos infectados tiveram um maior tempo de permanência no pré-operatório em comparação com os casos não infectados (média de 2,4 vs.0,9 dias, p = 0,002) [12]. O risco de ISC/IJP para pacientes com ATQ/ATJ aumenta com permanência pré-operatória maior do que três dias (OR: 1,81, IC 95%, 1,15 a 2,84, p = 0,03) [4,13,15].

Recomenda-se que a hospitalização pré-operatória seja mantida tão curta quanto possível em um esforço para reduzir o risco de ISC/IAP [7,18,19]. Sugere-se que a admissão de pacientes para um procedimento eletivo como ATQ seja evitada antes do dia da cirurgia [11], dado que um atraso maior para a operação é um fator de risco independentemente significativo para ISC [20].

REFERÊNCIAS

[1] Westberg M, Snorrason F, Frihagen F. Preoperative waiting time increased the risk of periprosthetic infection in patients with femoral neck fracture. Acta Orthop. 2013;84:124–129. doi:10.3109/17453674.2013.775044.

[2] Tariq A, Ali H, Zafar F, Sial AA, Hameed K, Rizvi M, et al. Assesment of predictor variables and clinical consequences associated with surgical site infection in tertiary care setting, Karachi, Pakistan. Pak J Pharm Sci. 2018;31:269–275.

[3] Stanic S, Bojanic J, Grubor P, Mijovic B, Maric V. Examination of risk factors for the development of surgical site infections. Mater Sociomed. 2017;29:134– 137. doi:10.5455/msm.2017.29.134–137.

[4] Pereira HO, Rezende EM, Couto BR. Length of preoperative hospital stay: a risk factor for reducing surgical infection in femoral fracture cases. Rev Bras Ortop. 2015;50:638–646. doi:10.1016/j.rboe.2015.09.006.

[5] Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for disease control and prevention (CDC) hospital infection control practices advisory committee. Am J Infect Control. 1999;27:97–132; quiz 133–134; discussion 96.

[6] Isik O, Kaya E, Dundar HZ, Sarkut P. Surgical site infection: re–assessment of the risk factors. Chirurgia (Bucur). 2015;110:457–461.

[7] deFreitas DJ, Kasirajan K, Ricotta JJ, Veeraswamy RK, Corriere MA. Preopera- tive inpatient hospitalization and risk of perioperative infection following elective vascular procedures. Ann Vasc Surg. 2012;26:46–54. doi:10.1016/j. avsg.2011.08.008.

[8] Ercole FF, Franco LM, Macieira TG, Wenceslau LC, de Resende HI, Chianca TC. Risk of surgical site infection in patients undergoing orthopedic surgery. Rev Lat Am Enfermagem. 2011;19:1362–1368.

[9] Lee J, Singletary R, Schmader K, Anderson DJ, Bolognesi M, Kaye KS. Surgical site infection in the elderly following orthopaedic surgery. Risk factors and outcomes. J Bone Joint Surg Am. 2006;88:1705–1712. doi:10.2106/JBJS.E.01156.

[10] Maoz G, Phillips M, Bosco J, Slover J, Stachel A, Inneh I, et al. The Otto Aufranc Award: modifiable versus nonmodifiable risk factors for infection after hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:453–459. doi:10.1007/ s11999–014–3780–x.

[11] Triantafyllopoulos G, Stundner O, Memtsoudis S, Poultsides LA. Patient, surgery, and hospital related risk factors for surgical site infections following total hip arthroplasty. ScientificWorldJournal. 2015;2015:979560. doi:10.1155/2015/979560.

[12] Olsen MA, Mayfield J, Lauryssen C, Polish LB, Jones M, Vest J, et al. Risk factors for surgical site infection in spinal surgery. J Neurosurg. 2003;98:149–155.

[13] Ridgeway S, Wilson J, Charlet A, Kafatos G, Pearson A, Coello R. Infection of the surgical site after arthroplasty of the hip. J Bone Joint Surg Br. 2005;87:844–850. doi:10.1302/0301–620X.87B6.15121.

[14] de Boer AS, Mintjes–de Groot AJ, Severijnen AJ, van den Berg JM, van Pelt W. Risk assessment for surgical–site infections in orthopedic patients. Infect Control Hosp Epidemiol. 1999;20:402–407. doi:10.1086/501640.

[15] de Boer AS, Geubbels EL, Wille J, Mintjes–de Groot AJ. Risk assessment for surgical site infections following total hip and total knee prostheses. J Chemother. 2001;13 Spec No 1:42–47. doi:10.1179/joc.2001.13.Supplement–2.42.

[16] González–Vélez AE, Díaz–Agero Pérez C, Robustillo–Rodela A, Monge– Jodrá V. Incidence and associated factors of surgical site infections after hip arthroplasty. Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología (English Edition). 2011;55:270–276. doi:10.1016/S1988–8856(11)70318–2.

[17] Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF), Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales (CMIT), et al. Recom- mendations for bone and joint prosthetic device infections in clinical practice (prosthesis, implants, osteosynthesis). Société de Pathologie Infec- tieuse de Langue Française. Med Mal Infect. 2010;40:185–211. doi:10.1016/j. medmal.2009.12.009.

[18] Garner BH, Anderson DJ. Surgical site infections: an update. Infect Dis Clin North Am. 2016;30:909–929. doi:10.1016/j.idc.2016.07.010.

[19] Chuluyán JC, Vila A, Chattás AL, Montero M, Pensotti C, Tosello C, et al. [Recommendations for prevention of surgical site infection in adult elec- tive arthroplasty]. Medicina (B Aires). 2017;77:143–157.

[20] Blam OG, Vaccaro AR, Vanichkachorn JS, Albert TJ, Hilibrand AS, Minnich JM, et al. Risk factors for surgical site infection in the patient with spinal injury. Spine. 2003;28:1475–1480. doi:10.1097/01.BRS.0000067109.23914.0A.

Autores: Ashok Rajgopal, Shrinand Vaidya, Om Wakde, Inayat Panda, Jitesh Manghwani

QUESTÃO 2: A acomodação de pacientes com uma infecção em quartos individuais diminui o risco de ISC/IAP?

RECOMENDAÇÃO: Existem algumas evidências que sugerem que o isolamento de pacientes que são portadores ou estão infectados com Staphylococcus aureus resistente à meticilina (MRSA) em quartos individuais, bem como a observação de protocolos de isolamento, reduzem a taxa de infecções hospitalares. O isolamento do paciente e as medidas de precaução de contato também desempenham um papel fundamental no controle de surtos devido a outros organismos resistentes a múltiplos medicamentos, como enterococos resistentes à vancomicina (ERV), E. coli, Klebsiella, Acinetobacter, Pseudomonas e outros. A questão de se colocar pacientes ortopédicos com uma infecção ativa em salas individuais teria qualquer efeito sobre a taxa de IAP para outros pacientes não foi examinada.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 88%, Discordam: 5%, Abstenção: 7% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

As ISC são complicações desastrosas na cirurgia ortopédica, que sobrecarrega os sistemas de saúde, aumentando a morbidade, a mortalidade e o custo do tratamento dos pacientes. Aproximadamente 50% das ISC podem ser prevenidas seguindo estratégias baseadas em evidências recomendadas para sua prevenção [1]. O *Staphylococcus aureus* é o organismo mais comum isolado em ISC ortopédicas, sendo responsável por aproximadamente 30 a 40% dos casos em várias séries [2-4]. Mais importante, o aumento da incidência de MRSA, que tem sido relatado em 10 a 35% das ISC ortopédicas, é um motivo de preocupação [2,5,6]. Múltiplas estratégias têm sido recomendadas para a prevenção de ISC, incluindo preparo cirúrgico das mãos, preparo do local cirúrgico, profilaxia antibiótica perioperatória e intervenções multimodais para certos organismos altamente resistentes, especialmente o MRSA [7,8]. Essas intervenções multimodais, também chamadas de "pacotes", incluem triagem pré-operatória de pacientes, isolamento de portadores, precauções de contato, descolonização e uso judicial de antibióticos. Tem-se provado que esses pacotes são muito eficazes na redução das taxas de transmissão de portadores e ISC causados por organismos resistentes, especialmente MRSA [9], e prevenção de surtos de outros organismos resistentes a múltiplos medicamentos como o ERV e organismos produtores de beta lactamase de espectro estendido, como E. Coli, Klebsiella, Acenitobacter, etc. [10]. Em um estudo conduzido durante um período de 18 meses envolvendo unidades cirúrgicas multi-especializadas de um hospital de ensino suíço, a implementação de tais medidas de controle de infecção por MRSA levou a níveis extremamente baixos como 0,77% (169 de 21.754) de taxa global de infecção por MRSA [11].

A transmissão da infecção em um hospital ocorre de paciente para paciente, através de profissionais da saúde transitoriamente colonizados, contato com superfícies contaminadas e dispersão aérea. As medidas de isolamento são fundamentais para interromper esta transmissão. O papel do isolamento de pacientes com infecção ativa e aqueles que são portadores de organismos altamente resistentes em salas individuais e seu efeito sobre o risco de subsequente ISC/IAP foi discutido nesta revisão.

No início, é importante entender se a colonização com esses organismos de alto risco aumenta as chances de ISC/IAPs subsequentes. Vários estudos [12–14] concluíram que a colonização por S. aureus e MRSA é um importante fator de risco para ISC após cirurgias ortopédicas. Em um estudo recente envolvendo 4.148 pacientes submetidos a intervenções cirúrgicas ortopédicas, Nakamura et al. [2] verificaram que pacientes com S. aureus nasal tiveram uma incidência significativamente maior de ISC (1,16%) em comparação aos não portadores (0,39%). Em uma revisão sistemática de Levy et al. [14], incluindo cinco estudos, estabeleceram que a colonização nasal de S. aureus (incluindo MRSA) é um importante fator de risco para ISC ortopédicos. Embora isso seja verdade para a infecção por S. aureus e MRSA, uma relação de causa e efeito para ISC não foi estabelecida para colonização por outros organismos resistentes a múltiplos medicamentos. Isso pode ser explicado pelo fato de que as cepas colonizadoras desses organismos diferem em sua patogenicidade daquelas que causam o surto, causando ISCs e outras infecções hospitalares [15].

O segundo aspecto é determinar a eficácia do isolamento do paciente em quartos individuais para reduzir o risco de ISC/IAP subsequentes. Como as estratégias de isolamento incluem concomitantemente a implementação de técnicas de rastreamento/vigilância, com ou sem descolonização, juntamente com a higiene das mãos e precauções de contato (como o uso de aventais, luvas, etc.), é difícil determinar o papel do isolamento separadamente.

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica abrangente para estudos que avaliam o papel do isolamento de pacientes infectados/colonizados e as taxas de ISC, em pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas. A maioria desses estudos era referente a MRSA e envolvia múltiplas intervenções (incluindo vigilância, isolamento de contato, descolonização e profilaxia antibiótica) para controle de MRSA. De 24 estudos revisados, 15 que avaliaram a eficácia do rastreamento e descolonização de S. aureus / MRSA foram excluídos porque o "isolamento do paciente" não foi especificamente realizado ou mencionado. Após a leitura dos artigos selecionados, nove estudos [9,16-23] foram escolhidos para esta revisão, e todos forneceram evidências conclusivas de que intervenções multimodais foram eficazes na redução da ISC causada por MRSA. A análise dos dados combinados desses estudos mostrou que as medidas de controle de MRSA (incluindo o isolamento) levaram à redução na taxa de ISC de 1,14% (199 de 17.457) para 0,38% (128 de 33.328). Em outro estudo intervencionista prospectivo de Sankar et al. [24], pacientes submetidos a artroplastia de quadril ou joelho foram submetidos a triagem pré-admissão por MRSA. Pacientes positivos receberam terapia de descolonização tópica e sua admissão foi adiada até que três coletas consecutivas, de três locais do corpo, fossem negativas. Após a aplicação deste protocolo, eles encontraram uma redução significativa na incidência geral de infecções associadas aos cuidados de saúde (de 8,5% para 3,5%) e no tempo médio de internação (de 10,43 dias para 9,47 dias).

Na última diretriz da Organização Mundial de Saúde (OMS) para prevenção de ISC, recomendou-se fortemente que os pacientes submetidos à cirurgia ortopédica, portadores de S. aureus nasais deviam ser descolonizados com pomada de mupirocina a 2%, com ou sem lavagem do corpo com gluconato de

clorexidina [7]. Da mesma forma, em uma revisão sistemática de medidas preventivas para infecções associadas à MRSA, Kock et al. [25] concluíram que a terapia de descolonização baseada em mupirocina deve ser considerada para portadores de S. aureus que irão para cirurgia ortopédica.

Para alcançar o impacto ideal, essas medidas de isolamento devem ser implementadas juntamente com a higiene das mãos, a educação dos profissionais de saúde e o uso racional de antibióticos. De fato, em um estudo prospectivo de Spence et al. [26] onde todos os pacientes foram alojados em quartos individuais e as boas práticas de higiene das mãos foram seguidas, verificou-se que "precauções de contato" adicionais para portadores de MRSA assintomáticos não tiveram efeito na taxa de infecções por MRSA adquiridas no hospital e foram relativamente caras. Muitos países introduziram diretrizes rígidas como parte de políticas nacionais para reduzir as taxas de infecções hospitalares, especialmente aquelas causadas por organismos resistentes, como MRSA. A política de "busca e destruição", que foi implementada em países como Holanda, Bélgica, Alemanha e Suécia, para controlar e manter baixos níveis endêmicos de MRSA, inclui a triagem de pacientes na admissão por MRSA, contato de isolamento para MRSA positivo, quartos individuais, isolamento preventivo e triagem de pacientes de alto risco, descolonização e triagem de acompanhamento, triagem de profissionais de saúde e suspensão do trabalho até a descontaminação [27]. Da mesma forma, a implementação de uma estratégia de "busca e isolamento" em uma região hiperendêmica para MRSA foi relatada como causadora de redução significativa na bacteremia por MRSA de 0,64 a 0,30 por 1.000 internações [28].

As culturas de vigilância ativa (CVA), que envolvem a triagem universal de todos os pacientes, independentemente de exibirem sinais ou sintomas de infecção, para detectar pacientes infectados e colonizados, têm se mostrado eficazes no controle da disseminação de MRSA e VRE [29]. No entanto, a Associação para Profissionais em Controle de Infecção e Epidemiologia (APICE) e a Sociedade para Epidemiologia da Saúde da América (SHEA) não apoiam mandatos legislativos para o uso de CVA [30]. A "vigilância direcionada" baseada nos fatores de risco dos pacientes é quase igualmente tão eficaz e mais eficiente em termos de custo, quando comparada à triagem universal [31]. Vários fatores de risco para colonização por MRSA incluem hospitalização ou cirurgia prévia, terapia prévia com quinolonas ou cefalosporinas, idade avançada, diálise, doença crônica subjacente, residência em instituição de longa permanência, eczema ou psoríase, história de promiscuidade ou prisão, escaras de pressão e abuso de drogas intravenosas [32].

Embora tenha sido publicada literatura adequada sobre MRSA, muito poucos estudos avaliaram o papel do isolamento de pacientes infectados com outros organismos resistentes a múltiplos medicamentos como ERV, ESBLs (E. coli e Klebsiella), Acinetobacter e Pseudomonas resistentes a múltiplos fármacos, etc. na prevenção de ISC. Esses organismos tornam-se cada vez mais significativos no cenário da unidade de terapia intensiva (UTI), e não no ambiente da enfermaria. As precauções de contato e o isolamento do paciente provaram ser os pilares das medidas de controle a serem realizadas durante um surto [33], mas o papel do isolamento rotineiro de pacientes portadores desses agentes, na prevenção de ISC e outras infecções é desconhecido. Tem sido sugerido que as cepas de surto desses organismos multi-resistentes podem ser diferentes das cepas colonizadoras em termos de transmissibilidade e capacidade de sobreviver em superfícies epiteliais [15]. A espécie Acinetobacter é uma fonte cada vez mais importante de infecção nosocomial nos últimos anos, responsável por até 20% de ISC após cirurgias ortopédicas [3] e é capaz de causar outras infecções hospitalares, como pneumonia, meningite e bacteremia [34]. Gogou et al. [35] relataram um surto por Acinetobacter baumanii resistente a carbapenêmicos, na enfermaria de ortopedia, com 29 casos relatados dentro de 2 anos, apesar de medidas de controle rigorosas, eventualmente exigindo a realocação do departamento. A capacidade do organismo de contaminar e sobreviver no ambiente, como mesa de tração, lavatórios, drenos de sucção, cateteres, etc., tem sido destacada no estudo como causadora de dificuldades na erradicação. Tais relatos servem como um lembrete para a implementação de medidas de controle imediato na identificação desses organismos. De acordo com as diretrizes do Comitê Consultivo em Práticas de Controle de Infecções dos EUA, precauções de contato total (incluindo admissão em um quarto de paciente único, vestindo um avental e luvas para todas as interações envolvendo contato com o paciente e descartando-as antes de sair do quarto do paciente) devem ser seguidos, para evitar a transmissão destes organismos multi-resistentes durante os surtos [10]. Evitar superlotação e a falta de pessoal, além da limpeza ambiental de rotina, mostraram reduzir a transmissão dos mesmos [36-38]. Embora as estratégias de isolamento pareçam ter um papel definido na prevenção do surto desses organismos, o efeito de sua aplicação rotineira na redução da ISC/IAP ortopédicas não está claramente definido.

Em um estudo recente envolvendo 2.255 pacientes com artroplastia, Navalkele et al. [39] concluíram que infecções recentes do trato respiratório (nos 30 dias anteriores à cirurgia) aumentaram o risco de ISC. Em outra revisão sistemática e meta-análise de fatores de risco para IAP, Zhu et al. [40] não encontraram associação significativa entre infecção do trato urinário (ITU) e risco de IAP. Embora o papel do isolamento de contato em casos de infecções que não sejam aquelas causadas por organismos multi-resistentes, como ITU, infecções do trato respiratório, infecções de pele, etc., não tenha sido estudado, é um protocolo geral, em muitos centros, para manter esses pacientes isolados de outros pacientes que serão submetidos a procedimentos ortopédicos eletivos.

Outra estratégia que tem dado resultados benéficos, em prol do isolamento de pacientes, é o conceito de um centro ortopédico "cercado". Isso foi seguido no Reino Unido e envolve a criação de enfermarias separadas, onde apenas pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas limpas e eletivas são admitidos. Exclui-se a admissão de pacientes com infecção conhecida ou suspeita, pacientes colonizados por organismos multi-resistentes, pacientes com feridas ou abscessos crônicos, pacientes com infecção torácica ativa, pacientes submetidos à cirurgia intestinal e pacientes com dispositivos de longa permanência, que precisam de tratamento antibiótico no momento da admissão. Encontramos três estudos (dois prospectivos e um combinado, prospectivo e retrospectivo) nos quais foram implantadas alas ortopédicas eletivas [21-23]. A análise combinada dos dados destes três estudos mostra que ala específica foi eficaz em diminuir a taxa de ISC de 1,31% (57 de 4.347) para 0,35% (32 de 9.230). Em um estudo no Reino Unido, Barlow et al. [21] descobriram que a criação de uma ala dedicada à artroplastia resultou em uma diminuição na incidência de ISC e na redução do tempo médio de internação hospitalar entre os pacientes submetidos a artroplastia primária do membro inferior.

Embora a colocação de pacientes em quartos individuais ofereça benefícios de controle de infecção, isso não foi comprovado por estudos conduzidos no ambiente de UTI ou na situação de surtos [41-45]. Em um artigo de revisão de van de Glind et al. [46], os autores não conseguiram encontrar uma associação entre quartos individuais de pacientes e taxas reduzidas de infecção. Vários estudos citaram os efeitos negativos do isolamento, incluindo ansiedade, depressão e impactos negativos no atendimento, segurança e satisfação do paciente [47-49]. No entanto, em recente pesquisa prospectiva de Chittick et al. [50], a maioria dos pacientes em isolamento de contato estava feliz com a privacidade, sentia-se segura e estava satisfeita com a qualidade do atendimento. A educação adequada do paciente e do cuidador, no momento do isolamento, desempenha um papel impor-

tante na minimização desses efeitos adversos.

Em uma revisão sistemática analisando o custo-benefício de intervenções de controle de infecção visando MRSA, Farbman et al. [51] encontraram uma relação média de economia/custo de 7,16 com 15 de 18 estudos mostrando uma relação custo/benefício favorável. Maiores benefícios foram observados em ambientes intermediários a altamente endêmicos.

Devido à falta de estudos bem delineados que definem precisamente o papel exclusivo do isolamento de pacientes infectados na prevenção de infecção do sítio cirúrgico e a heterogeneidade de dados nos estudos disponíveis, uma metanálise sistemática sobre esta questão não é possível. No entanto, há evidências definitivas do papel benéfico do isolamento (juntamente com outras intervenções) na prevenção da ISC por MRSA.

REFERÊNCIAS

[1] Umscheid CA, Mitchell MD, Doshi JA, Agarwal R, Williams K, Brennan PJ. Estimating the proportion of healthcare–associated infections that are reasonably preventable and the related mortality and costs. Infect Control Hosp Epidemiol. 2011;32:101–114. doi:10.1086/657912.

[2] Nakamura M, Shimakawa T, Nakano S, Chikawa T, Yoshioka S, Kashima M, et al. Screening for nasal carriage of staphylococcus aureus among patients scheduled to undergo orthopedic surgery: incidence of surgical site infection by nasal carriage. J Orthop Sci. 2017;22:778–782. doi:10.1016/j. jos.2017.03.005.

[3] Al–Mulhim FA, Baragbah MA, Sadat–Ali M, Alomran AS, Azam MQ. Preva- lence of surgical site infection in orthopedic surgery: a 5–year analysis. Int Surg. 2014;99:264–268. doi:10.9738/INTSURG–D–13–00251.1.

[4] Maksimović J, Marković–Denić L, Bumbasirević M, Marinković J, Vlajinac H. Surgical site infections in orthopedic patients: prospective cohort study. Croat Med J. 2008;49:58–65.

[5] Lindeque B, Hartman Z, Noshchenko A, Cruse M. Infection after primary total hip arthroplasty. Orthopedics. 2014;37:257–265. doi:10.3928/01477447– 20140401–08.

[6] Koutsoumbelis S, Hughes AP, Girardi FP, Cammisa FP, Finerty EA, Nguyen JT, et al. Risk factors for postoperative infection following posterior lumbar instrumented arthrodesis. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:1627–1633. doi:10.2106/JBJS.J.00039.

[7] Allegranzi B, Bischoff P, de Jonge S, Kubilay NZ, Zayed B, Gomes SM, et al. New WHO recommendations on preoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence–based global perspective. Lancet Infect Dis. 2016;16:e276–e287. doi:10.1016/S1473–3099(16)-30398–X.

[8] Uçkay I, Hoffmeyer P, Lew D, Pittet D. Prevention of surgical site infections in orthopaedic surgery and bone trauma: state–of–the–art update. J Hosp Infect. 2013;84:5–12. doi:10.1016/j.jhin.2012.12.014.

[9] Kawamura H, Matsumoto K, Shigemi A, Orita M, Nakagawa A, Nozima S, et al. A bundle that includes active surveillance, contact precaution for carriers, and cefazolin–based antimicrobial prophylaxis prevents methi- cillin–resistant staphylococcus aureus infections in clean orthopedic surgery. Am J Infect Control. 2016;44:210–214. doi:10.1016/j. ajic.2015.09.014.

[10] Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, Healthcare infection control practices advisory committee. Management of multidrug–resistant organ- isms in health care settings, 2006. Am J Infect Control. 2007;35:S165–S193. doi:10.1016/j.ajic.2007.10.006.

[11] Harbarth S, Fankhauser C, Schrenzel J, Christenson J, Gervaz P, Bandiera– Clerc C, et al. Universal screening for methicillin–resistant staphylococcus aureus at hospital admission and nosocomial infection in surgical patients. JAMA. 2008;299:1149–1157. doi:10.1001/jama.299.10.1149.

[12] Murphy E, Spencer SJ, Young D, Jones B, Blyth MJG. MRSA colonisation and subsequent risk of infection despite effective eradication in orthopaedic elective surgery. J Bone Joint Surg Br. 2011;93:548–551. doi:10.1302/0301– 620X.93B4.24969.

[13] Yano K, Minoda Y, Sakawa A, Kuwano Y, Kondo K, Fukushima W, et al. Posi- tive nasal culture of methicillin–resistant staphylococcus aureus (MRSA) is a risk factor for surgical site infection in orthopedics. Acta Orthop 2009;80:486–490. doi:10.3109/17453670903110675.

[14] Levy PY, Ollivier M, Drancourt M, Raoult D, Argenson JN. Relation between nasal carriage of staphylococcus aureus and surgical site infection in ortho- pedic surgery: the role of nasal contamination. A systematic literature review and meta–analysis. Orthop Traumatol Surg Res. 2013;99:645–651. doi:10.1016/j.otsr.2013.03.030.

[15] Casewell MW, Desai N. Survival of multiply–resistant klebsiella aerogenes and other gram–negative bacilli on finger–tips. J Hosp Infect. 1983;4:350–360.

[16] Kim DH, Spencer M, Davidson SM, Li L, Shaw JD, Gulczynski D, et al. Institutional prescreening for detection and eradication of methicillin–resistant Staphylococcus aureus in patients undergoing elective orthopaedic surgery. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:1820–1826. doi:10.2106/JBJS.I.01050.

[17] Nixon M, Jackson B, Varghese P, Jenkins D, Taylor G. Methicillin–resistant staphylococcus aureus on orthopaedic wards: incidence, spread, mortality, cost and control. J Bone Joint Surg Br. 2006;88:812–817. doi:10.1302/0301–620X.88B6.17544.

[18] Pofahl WE, Goettler CE, Ramsey KM, Cochran MK, Nobles DL, Rotondo MF. Active surveillance screening of MRSA and eradication of the carrier state decreases surgical–site infections caused by MRSA. J Am Coll Surg. 2009;208:981–986; discussion 986–988. doi:10.1016/j. jamcoll- surg.2008.12.025.

[19] De Lucas–Villarrubia JC, Lopez–Franco M, Granizo JJ, De Lucas–Garcia JC, Gomez–Barrena E. Strategy to control methicillin–resistant staphylo- coccus aureus post–operative infection in orthopaedic surgery. Int Orthop. 2004;28:16–20. doi:10.1007/s00264–003–0460–y.

[20] Sporer SM, Rogers T, Abella L. Methicillin–resistant and methicillin–sensi- tive staphylococcus aureus screening and decolonization to reduce surgical site infection in elective total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:144–147. doi:10.1016/j.arth.2016.05.019.

[21] Barlow D, Masud S, Rhee SJ, Ganapathi M, Andrews G. The effect of the crea- tion of a ring–fenced orthopaedic ward on length of stay for elective arthro- plasty patients. Surg J R Coll Surg Edinb Irel. 2013;11:82–86. doi:10.1016/j. surge.2012.03.001.

[22] Biant LC, Teare EL, Williams WW, Tuite JD. Eradication of methicillin resistant staphylococcus aureus by "ring fencing" of elective orthopaedic beds. BMJ. 2004;329:149–151. doi:10.1136/bmj.329.7458.149.

[23] Kelly JC, O'Briain DE, Walls R, Lee SI, O'Rourke A, Mc Cabe JP. The role of pre– operative assessment and ringfencing of services in the control of methi- cillin resistant staphlococcus aureus infection in orthopaedic patients. Surg J R Coll Surg Edinb Irel. 2012;10:75–79. doi:10.1016/j.surge.2011.01.008.

[24] Sankar B, Hopgood P, Bell KM. The role of MRSA screening in joint–replace- ment surgery. Int Orthop. 2005;29:160–163. doi:10.1007/s00264–005–0649–3.

[25] Kock R, Becker K, Cookson B, van Gemert–Pijnen JE, Harbarth S, Kluytmans J, et al. Systematic literature analysis and review of targeted preventive measures to limit healthcare–associated infections by meticillin–resistant staphylococcus aureus. Euro Surveill. 2014;19.

[26] Spence MR, Dammel T, Courser S. Contact precautions for methicillin–resistant staphylococcus aureus colonization: costly and unnecessary? Am J Infect Control. 2012;40:535–538. doi:10.1016/j.ajic.2011.07.016.

[27] Vos MC, Ott A, Verbrugh HA. Successful search–and–destroy policy for methicillin–resistant staphylococcus aureus in the Netherlands. J Clin Microbiol. 2005;43:2034; author reply 2034–2035. doi:10.1128/JCM.43.4.2034– 2035.2005.

[28] Pan A, Carnevale G, Catenazzi P, Colombini P, Crema L, Dolcetti L, et al. Trends in methicillin–resistant staphylococcus aureus (MRSA) blood- stream infections: effect of the MRSA "search and isolate" strategy in a hospital in Italy with hyperendemic MRSA. Infect Control Hosp Epidemiol. 2005;26:127–133. doi:10.1086/502515.

[29] Muto CA, Jernigan JA, Ostrowsky BE, Richet HM, Jarvis WR, Boyce JM, et al. SHEA guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug– resistant strains of Staphylococcus aureus and enterococcus. Infect Control Hosp Epidemiol. 2003;24:362–386. doi:10.1086/502213.

[30] Weber SG, Huang SS, Oriola S, Huskins WC, Noskin GA, Harriman K, et al. Legislative mandates for use of active surveillance cultures to screen for methicillin–resistant staphylococcus aureus and vancomycin–resistant enterococci: Position statement from the Joint SHEA and APIC Task Force. Am J Infect Control. 2007;35:73–85. doi:10.1016/j. ajic.2007.01.001.

[31] Leonhardt KK, Yakusheva O, Phelan D, Reeths A, Hosterman T, Bonin D, et al. Clinical effectiveness and cost benefit of universal versus targeted methi- cillin–resistant Staphylococcus aureus screening upon admission in hospi- tals. Infect Control Hosp Epidemiol. 2011;32:797–803. doi:10.1086/660875.

[32] Tacconelli E. Methicillin–resistant staphylococcus aureus: source control and surveillance organization. Clin Microbiol Infect. 2009;15 Suppl 7:31–38. doi:10.1111/j.1469–0691.2009.03096.x.

[33] Landelle C, Pagani L, Harbarth S. Is patient isolation the single most impor- tant measure to prevent the spread of multidrug–resistant pathogens? Virulence. 2013;4:163–171. doi:10.4161/viru.22641.

[34] Maragakis LL, Perl TM. Acinetobacter baumannii: epidemiology, antimicro- bial resistance, and treatment options. Clin Infect Dis. 2008;46:1254–1263. doi:10.1086/529198.

[35] Gogou V, Meletis G, Tsitouras D. Control of a multi–drug–resistant acine- tobacter baumannii outbreak after orthopedics department relocation. Microorganisms. 2013;1:158–161. doi:10.3390/microorganisms1010158.

[36] Harbarth S, Sudre P, Dharan S, Cadenas M, Pittet D. Outbreak of enterobacter cloacae related to understaffing, overcrowding, and poor hygiene practices. Infect Control Hosp Epidemiol. 1999;20:598–603. doi:10.1086/501677.

[37] Clements A, Halton K, Graves N, Pettitt A, Morton A, Looke D, et al. Over- crowding and understaffing in modern health–care systems: key determi- nants in meticillin–resistant staphylococcus aureus transmission. Lancet Infect Dis. 2008;8:427–434. doi:10.1016/S1473–3099(08)70151–8.

[38] Hayden MK, Bonten MJ, Blom DW, Lyle EA, van de Vijver DA, Weinstein RA. Reduction in acquisition of vancomycin–resistant enterococcus after enforcement of routine environmental cleaning measures. Clin Infect Dis. 2006;42:1552–1560. doi:10.1086/503845.

[39] Navalkele B, Krishna A, McKelvey G, Perov S, Sood K, Dakallah Y, et al. Recent respiratory tract infection and additional surgeries increase risk for surgical site infection in total joint arthroplasty: a retrospective analysis of 2255 patients. Open Forum Infect Dis. 2017;4:S101–S102. doi:10.1093/ofid/ ofx163.087.

[40] Zhu Y, Zhang F, Chen W, Liu S, Zhang Q , Zhang Y. Risk factors for peripros- thetic joint infection after total joint arthroplasty: a systematic review and meta–analysis. J Hosp Infect. 2015;89:82–89. doi:10.1016/j.jhin.2014.10.008.

[41] Bracco D, Dubois M–J, Bouali R, Eggimann P. Single rooms may help to prevent nosocomial bloodstream infection and cross–transmission of methicillin–resistant staphylococcus aureus in intensive care units. Intensive Care Med. 2007;33:836–840. doi:10.1007/s00134–007–0559–5.

[42] Cheng VC, Tai JW, Chan WM, Lau EH, Chan JF, To KK, et al. Sequential intro- duction of single room isolation and hand hygiene campaign in the control of methicillin–resistant Staphylococcus aureus in intensive care unit. BMC Infect Dis. 2010;10:263. doi:10.1186/1471–2334–10–263.

[43] Pennington H, Isles C. Should hospitals provide all patients with single rooms? BMJ. 2013;347:f5695.

[44] Teltsch DY, Hanley J, Loo V, Goldberg P, Gursahaney A, Buckeridge DL. Infection acquisition following intensive care unit room privatization. Arch Intern Med. 2011;171:32–38. doi:10.1001/archinternmed.2010.469.

[45] Haill CF, Newell P, Ford C, Whitley M, Cox J, Wallis M, et al. Compartmen- talization of wards to cohort symptomatic patients at the beginning and end of norovirus outbreaks. J Hosp Infect. 2012;82:30–35. doi:10.1016/j.jhin.2012.05.015.

[46] van de Glind I, de Roode S, Goossensen A. Do patients in hospitals benefit from single rooms? A literature review. Health Policy Amst Neth. 2007;84:153–161. doi:10.1016/j.healthpol.2007.06.002.

[47] Abad C, Fearday A, Safdar N. Adverse effects of isolation in hospitalised patients: a systematic review. J Hosp Infect. 2010;76:97–102. doi:10.1016/j.jhin.2010.04.027.

[48] Stelfox HT, Bates DW, Redelmeier DA. Safety of patients isolated for infection control. JAMA. 2003;290:1899–1905. doi:10.1001/jama.290.14.1899.

[49] Evans HL, Shaffer MM, Hughes MG, Smith RL, Chong TW, Raymond DP, et al. Contact isolation in surgical patients: a barrier to care? Surgery. 2003;134:180–188. doi:10.1067/msy.2003.222.

[50] Chittick P, Koppisetty S, Lombardo L, Vadhavana A, Solanki A, Cumming K, et al. Assessing patient and caregiver understanding of and satisfaction with the use of contact isolation. Am J Infect Control. 2016;44:657–660. doi:10.1016/j.ajic.2015.12.033.

[51] Farbman L, Avni T, Rubinovitch B, Leibovici L, Paul M. Cost–benefit of infec- tion control interventions targeting methicillin–resistant Staphylococcus aureus in hospitals: systematic review. Clin Microbiol Infect. 2013;19:E582– E593. doi:10.1111/1469–0691.12280.

DIAGNÓSTICO

2.1. DIAGNÓSTICO: DEFINIÇÕES

Autores: Marjan Wouthuyzen-Bakker, Alex Soriano, Jeppe Lange

QUESTÃO 1: Qual é o intervalo de tempo que dividiria a IAP em aguda e crônica (4 semanas, 90 dias, etc.)?

RECOMENDAÇÃO 1: Não há intervalo de tempo baseado em evidências que divida IAP aguda da IAP crônica. A história natural da infecção é um continuum desde a iniciação até a cronicidade. O tratamento cirúrgico para pacientes com infecção não deve basear-se apenas na duração dos sintomas ou no tempo de implantação da prótese. Outros fatores também devem ser considerados, como estabilidade do implante, presença de fístula, virulência do organismo infeccioso e a saúde geral do paciente. É importante notar que a eficácia da intervenção cirúrgica, envolvendo a retenção da prótese, tem maior probabilidade de falhar à medida que se passa quatro semanas após a artroplastia e/ou duração dos sintomas da infecção.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 84%, Discordam:15%, Abstenção: 1% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

RECOMENDAÇÃO 2: Recomendamos abandonar a divisão tradicional entre infecção aguda e crônica, baseada apenas no tempo da artroplastia ou na duração dos sintomas. A infecção periprotética é um continuum que leva ao estabelecimento do biofilme.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 60%, Discordam:34%, Abstenção: 6% *(Maioria Simples, **Consenso Fraco**)*

RECOMENDAÇÃO 3: Deveríamos ter um limite de tempo específico entre infecção aguda e crônica?

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam:60%, Discordam:37%, Abstenção:3% *(Maioria simples, **Consenso Fraco**)*

JUSTIFICATIVA

De acordo com o *Oxford Advanced Learner's Dictionary*, o termo "agudo" no caso de doença é definido como "chegando rapidamente ao estágio mais grave ou crítico" e o termo "crônico" como "durando por muito tempo, acontecendo continuamente". No caso de uma IAP aguda, isso seria traduzido como um início súbito de dor e/ou edema articular grave, em uma articulação protética, sem sintomas prévios e, em caso de cronicidade, como a presença de dor, leve ou moderada, na qual o início exato é difícil de estabelecer. Em nossa opinião, essa é a definição mais precisa para diferenciar as IAP agudas das crônicas, e reflete a virulência do (s) microorganismo (s) causador (es) da infecção. A razão pela qual um determinado período de tempo foi introduzido no mundo da IAP para dividir infecções agudas de infecções crônicas foi primariamente baseado em fundamentos clínicos para identificar aqueles pacientes com uma alta ou baixa taxa de sucesso quando tratados com desbridamento, antibióticos e retenção de implantes (I&D) [1-15].

Um dos fatores associados à falha da I&D é a presença de um biofilme maduro, no qual as bactérias incorporadas não respondem ao tratamento com antibióticos devido a múltiplas alterações fenotípicas e genotípicas [16,17]. Em tal condição, uma IAP não pode ser curada apenas com antibióticos sem a remoção do implante. Em qual período de tempo um biofilme atinge a maturidade, não é claro. Estudos *in vitro* indicam que o biofilme começa a se formar em poucas horas após a inoculação de bactérias [18], mas esses experimentos são realizados em circunstâncias "ótimas" para o crescimento bacteriano e não incluem a complexidade do ambiente do hospedeiro e o efeito protetor do seu sistema imunológico [19]. Carli et al. observaram em modelo de ratos, com infecção por implante tibial proximal, usando um inoculado bacteriano inicial alto ($3x10^5$ unidades formadoras de colônias - UFC), tornando o biofilme evidente após duas semanas, e que se estende e é coberto por tecido fibrinoso e múltiplas células hospedeiras, após seis semanas [20]. Um modelo de rato, recente, com IAP do joelho usando um inoculado infectante baixo, de S. aureus (10^3 UFC) (que é semelhante ao inoculado esperado durante a cirurgia [21]), demonstrou que, após um período de incubação de duas semanas, combinações de antibióticos, incluindo rifampicina, foram capazes para erradicar a infecção [22]. Estes estudos sugerem que um biofilme maduro se desenvolve dentro de duas a seis semanas. No entanto, o processo de formação de biofilme varia muito entre espécies bacterianas, seu inoculado e o hospedeiro [23,24]. De acordo com estes dados, foi demonstrado que a eficácia da I&D em infecções agudas é maior quando realizado o mais cedo possível, após o início dos sintomas [25-36]. Além disso, é importante notar que, uma vez que o sucesso da I&D é determinado por muitos fatores, a decisão de realizá-lo não deve ser baseada apenas na duração e/ou no tempo da cirurgia, em IAPs agudas, mas deve incluir fatores relacionados ao hospedeiro, microrganismo causador e estabilidade do implante. Por essa razão, propomos não incluir um intervalo de tempo na definição de IAP aguda e crônica, já que a história natural de uma infecção é um *continuum* desde o início até a cronicidade.

REFERÊNCIAS

[1] Coventry MB. Treatment of infections occurring in total hip surgery.

Orthop Clin North Am. 1975;6:991–1003.
[2] Fitzgerald Jr RH, Nolan DR, Ilstrup DM, et al., Deep wound sepsis following total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1977;59:847–855.
[3] Toms AD, Davidsom D, Masri BA et al. The management of periprosthetic infection in total joint arthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 2006;88:149–155.
[4] Zimmerli W, Ochsner PE. Management of infection associated with pros- thetic joints. Infection. 2003; 31:99–108.
[5] Tsukayama DT, Estrada R, Gustilo RB. Infection after total hip arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections. J Bone Joint Surg Am. 1996;78:512–523.
[6] McPherson EJ, Woodson C, Holtom P, Roidis N, Shufelt C, Patzakis M. Periprosthetic total hip infection: outcomes using a staging system. Clin Orthop Relat Res. 2002;(403):8–15.
[7] Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant–related staphylococcal infections: a rand- omized controlled trial. Foreign–Body Infection (FBI) Study Group. JAMA. 1998;279(19):1537–1541.
[8] Cierny III G, DiPasquale D. Periprosthetic total joint infections: staging, treatment, and outcomes. Clin Orthop Relat Res. 2002:23–28.
[9] Maillet M, Pavese P, Bruley D et al. Is prosthesis retention effective for chronic infections in hip arthroplasties? A systematic literature review. Eur J Clin Microbiol Infec Dis. 2015;34:1495–1502.
[10] Barberan J, Aguilar L, Carroquino G, et al. Conservative treatment of staphylococcal prosthetic joint infections in elderly patients. Am J Med. 2006;119:993.e7–e10.
[11] Betsch BY, Eggli S, Siebenrock KA et al. Treatment of joint prosthesis infec- tion in accordance with current recommendations improves outcome. Clin Infect Dis. 2008;46:1221–1226.
[12] Westberg M, Grøgaard B, Snorrason F. Early prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. Acta Orthop. 2012;83:227– 232.
[13] Geurts JA, Janssen DM, Kessels AG, Walenkamp GH. Good results in post- operative and hematogenous deep infections of 89 stable total hip and knee replacements with retention of prosthesis and local antibiotics. Acta Orthop. 2013;84:509–516.
[14] Odum SM, Fehring TK, Lombardi AV, et al. Irrigation and debridement for periprosthetic infections: does the organism matter? J Arthroplasty. 2011;26(6 Suppl):114–118.
[15] Fehring TK, Odum SM, Berend KR, et al. Failure of irrigation and debride- ment for early postoperative periprosthetic infection. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:250–257.
[16] Lebeaux D, Ghigo JM and Beloin C. Biofilm–related infections: bridging the gap between clinical management and fundamentel aspects of recalci- trance toward antibiotics. Microbiol Mol Biol Rev. 2014;78:510–543.
[17] Davies D. Understanding biofilm resistance to antibacterial agents. Nat Rev Drug Discov. 2003;2:114–122.
[18] Veerachamy S. Yarlagadda T, Manivasagam G, et al. Bacterial adherence and biofilm formation on medical implants: a review. Proc Inst Mech Eng H. 2014;228:1083–1099.
[19] Bandyk DF, Kinney EV, Riefsnyder TI et al. Treatment of bacteria–biofilm graft infection by in situ replacement in normal and immune–deficient states. J Vasc Surg. 1993;18:398–405.
[20] Carli AV, Bhimani S, Yang X et al. Quantification of peri–implant bacterial load and in vivo biofilm formation in an innovative, clinically representa- tive mouse model of periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2017;15;99:e25.
[21] Menzies BE, Kourteva Y, Kaiser AB, et al. Inhibition of staphylococcal wound infection and potentiation of antibiotic prophylaxis by a recombinant frag- ment of the fibronectin–binding protein of staphylococcus aureus . J Infect Dis. 2002;185:937–943
[22] Thompson JM, Saini V, Ashbaugh AG et al. Oral–only linezolid–rifampin is highly effective compared with other antibiotics for periprosthetic joint infection: study of a mouse model. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:656–665.
[23] Lovati AB, Bottagisio M, Vecchi de E et al. Animal models of implant–related low–grade infections. A twenty year review. Adv Exp Med Biol 2017;971:29–50.
[24] Vidlak D, Kielian T. Infectious dose dictates the host response during staph- ylococcus aureus orthopedic–implant biofilm infection. 2016;23;84:1957–1965.
[25] Grammatopoulos G, Bolduc ME, Atkins BL et al. Bone Joint J. 2017;99–B:614–622.
[26] Urish KL, Bullock AG, Kreger AM et al. A multicenter study of irrigation and debridement in total knee arthroplasty periprosthetic joint infection: treatment failure is high. J Arthroplasty. 2018;33:1154–1159.
[27] Koh IJ, Han SB, In Y et al. Open debridement and prosthesis retention is a viable treatment option for acute periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. Arch Orthop Trauma Surg. 2015;135:847–855.
[28] Triantafyllopoulos GK, Poultsides LA, Sakellariou VI et al. Irrigation and debridement for periprosthetic infections of the hip and factors determining outcome. Int Orthop. 2015;39:1203–1209.
[29] Triantafyllopoulos GK, Poultsides LA, Zhang W et al. Periprosthetic knee infections treated with irrigation and debridement: outcomes and preoperative predictive factors. J Arthroplasty. 2015;30:649–657.
[30] Kuiper JW, Vos SJ, Saouti R et al. Prosthetic joint–associated infections treated with DAIR (debridement, antibiotics, irrigation, and retention): analysis of risk factors and local antibiotic carriers in 91 patients. Acta Orthop. 2013;84:380–386.
[31] Marculescu CE, Berbari EF, et al. Outcome of prosthetic joint infections treated with debridement and retention of components. Clin Infect Dis. 2006;142:471–478.
[32] Buller LT, Sabry FY, Easton RW et al. The preoperative prediction of success following irrigation and debridement with polyethylene exchange for hip and knee prosthetic joint infections. J Arthroplasty. 2012;27:857–864.
[33] Hsieh PH, Lee MS, Hsu KY et al. Gram–negative prosthetic joint infections: risk factors and outcome of treatment. Clin Infect Dis. 2009;49:1036–1043.
[34] Crockarell JR, Hanssen AD, Osmon DR, Morrey BF. Treatment of infection with debridement and retention of the components following hip arthroplasty. J Bone Jt SurgAm. 1998;80:1306–1313.
[35] Brandt CM, Sistrunk WW, Duffy MC, et al. Staphylococcus aureus prosthetic joint infection treated with debridement and prosthesis retention. Clin Infect Dis. 1997;24:914–919.
[36] Tattevin P, Cremieux AC, Pottier P, Huten D, Carbon C. Prosthetic joint infec- tion: when can prosthesis salvage be considered? Clin Infec Dis. 1999;29:292– 295.

Autores: Stephen Kates, Christof Wagner

QUESTÃO 2: Qual é a definição de "colonização" do implante vs. infecção relacionada ao implante?

RECOMENDAÇÃO: A colonização é a presença de microbiota em uma articulação com crescimento e multiplicação do organismo, mas sem interação entre o organismo e a resposta imune do hospedeiro, evitando assim qualquer expressão clínica. Infecção é a invasão de uma articulação por organismos causadores de doenças que resulta em interação com a resposta imune do hospedeiro, causando expressão clínica e estado de doença.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam:83%, Discordam:8%, Abstenção:9% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Nos últimos anos, foram investidos esforços na pesquisa do diagnóstico de infecção relacionada ao implante ou infecção articular periprotética (IAP) e inúmeras definições foram propostas [1-3]. As infecções resultam em uma resposta imune, portanto todas as definições dependem de uma combinação de achados clínicos, resultados laboratoriais do sangue periférico e líquido sinovial, dados microbiológicos, avaliação histológica do tecido periprotético e achados intraoperatórios. Os avanços no campo do diagnóstico e da estatística nos permitiram estabelecer uma definição baseada em evidências para a IAP, apresentada em outra seção.

Por outro lado, a pesquisa sobre a colonização de um implante articular é escassa e atualmente não existe uma definição universalmente aceita. Colonização e infecção são dois processos diferentes. Existem aproximadamente 10 vezes mais células bacterianas na flora humana do que células humanas no corpo, assim todos os organismos multicelulares são colonizados, em algum grau, por organismos extrínsecos. O microbioma humano é a coleção de todos os microrganismos que vivem em associação com o corpo humano. O microbioma e o hospedeiro formam uma relação complexa, na qual os microrganismos podem conferir benefícios simbióticos ao hospedeiro em muitos aspectos importantes da vida [4]. Entretanto, defeitos nos circuitos reguladores da interação microbioma-hospedeiro podem perturbar essa relação simbiótica e promover a doença [5]. A diferença entre uma infecção e colonização é muitas vezes apenas uma questão de circunstância. Organismos não patogênicos podem se tornar patogênicos em condições específicas, e mesmo o organismo mais virulento requer certas circunstâncias, para causar uma infecção comprometedora.

A análise usando sequenciamento de nova geração (SNG) melhorou a compreensão do microbioma [6,7]. Estudos recentes sugerem a presença de microbioma em tecidos profundos assépticos [7-9]. Esta é uma descoberta fascinante, pois sugere que os microrganismos podem habitar órgãos anteriormente considerados estéreis, uma vez que não se comunicam com o mundo exterior. Em um estudo recente utilizando SNG, um organismo foi identificado em 6 de 17 pacientes submetidos a artroplastia primária, sem evidência clínica ou laboratorial de infecção [10]. Em outro estudo recente, o SNG identificou múltiplos organismos em uma amostra infectada, e permanece a questão se essas infecções são o resultado de um único organismo dominante ou de múltiplos organismos patogênicos [11]. Isso se torna particularmente preocupante quando se considera que a maioria dos pacientes, onde falha o tratamento para infecção, estaria infectada com um organismo diferente [12,13].

À medida que forjamos novas alianças em busca da eliminação de infecções articulares de próteses, devemos também considerar uma chamada para formas novas e mutuamente benéficas de coexistência com a flora microbiana do mundo. Novas técnicas moleculares para detecção de organismos fornecem informações abrangentes sobre aqueles que ocupam a articulação e, portanto, prometem uma melhor compreensão da colonização das articulações.

REFERÊNCIAS

[1] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the workgroup of the Musculoskeletal Infection society. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2992– 2994. doi:10.1007/s11999–011–2102–9.

[2] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Executive summary: diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:1–10. doi:10.1093/cid/cis966.

[3] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the international consensus on periprosthetic joint infection. Bone Joint J. 2013;95–B:1450–1452. doi:10.1302/0301–620X.95B11.33135.

[4] Jones S. Symbiosis: Who does what in the microbiome? Nat Rev Microbiol. 2008;6:256–257. doi:10.1038/nrmicro1880.

[5] Eloe–Fadrosh EA, Rasko DA. The human microbiome: from symbiosis to pathogenesis. Annu Rev Med. 2013;64:145–163. doi:10.1146/annurev– med–010312–133513.

[6] Aagaard K, Ma J, Antony KM, Ganu R, Petrosino J, Versalovic J. The placenta harbors a unique microbiome. Sci Transl Med. 2014 May 21;:237ra65.

[7] Hieken TJ, Chen J, Hoskin TL, Walther–Antonio M, Johnson S, Ramaker S, et al. The microbiome of aseptically collected human breast tissue in benign and malignant disease. Sci Rep. 2016;6:30751. doi:10.1038/srep30751.

[8] Urbaniak C, Gloor GB, Brackstone M, Scott L, Tangney M, Reid G. The micro- biota of breast tissue and its association with breast cancer. Appl Environ Microbiol. 2016;82:5039–5048. doi:10.1128/AEM.01235–16.

[9] Urbaniak C, Cummins J, Brackstone M, Macklaim JM, Gloor GB, Baban CK, et al. Microbiota of human breast tissue. Appl Environ Microbiol. 2014;80:3007–3014. doi:10.1128/AEM.00242–14.

[10] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next–genera- tion sequencing. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:147–154. doi:10.2106/ JBJS.17.00434.

[11] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Parvizi J. Can next generation sequencing play a role in detecting pathogens in synovial fluid? Bone Joint J. 2018;100–B:127–133. doi:10.1302/0301–620X.100B2.BJJ–2017–0531.R2.

[12] Mittal Y, Fehring TK, Hanssen A, Marculescu C, Odum SM, Osmon D. Two– stage reimplantation for periprosthetic knee infection involving resistant organisms. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:1227–1231. doi:10.2106/JBJS.E.01192.

[13] Zmistowski B, Tetreault MW, Alijanipour P, Chen AF, Della Valle CJ, Parvizi J. Recurrent periprosthetic joint infection: persistent or new infection? J Arthroplasty. 2013;28:1486–1489. doi:10.1016/j.arth.2013.02.021.

Autores: Jeffrey Lange, Jesse Otero, Paul Lichstein, Jacob M. Elkins

QUESTÃO 3: Qual a definição de fístula ou trato sinusal?

RECOMENDAÇÃO: Um trato sinusal tem as seguintes características: (1) é um canal anormal através dos tecidos moles que permite a comunicação entre uma prótese articular e o ambiente externo, sabidamente ou presumidamente colonizado por bactérias e, (2) sua presença pode ser confirmada com visualização direta de uma prótese subjacente, evidência de comunicação através de fistulografia, ultrassonografia, tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM).

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Consenso

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam:97%, Discordam:2%, Abstenção:1% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A presença de um trato sinusal comunicando-se com uma artroplastia total (AT) é um dos dois principais critérios para o diagnóstico da infecção periprotética articular (IAP), proposta pela Sociedade de Infecção Musculoesquelética (MSIS) e pela Reunião de Consenso Internacional [1]. Portanto, definir consistentemente o que constitui um tracto sinusal, neste contexto, tem implicações significativas para o diagnóstico e tratamento adequados da IAP. Curiosamente, há uma escassez de informações na literatura sobre artroplastia, que define as características de um tracto sinusal periprotético. Muitas investigações discutem a presença e o subsequente tratamento cirúrgico dos tractos sinusais, no contexto de artroplastia de joelho e quadril, mas não fornecem descrições consistentes ou detalhadas da patologia cutânea. Dada a falta de informações e evidências, é importante desenvolver um método abrangente e padronizado para caracterizar um trato sinusal dos tecidos moles ao redor de uma prótese articular total.

Um trato sinusal (latim: cavidade oca) é um canal anormal que conecta uma cavidade revestida com tecido de granulação a uma superfície epitelial [2]. Embora uma fístula e um trato sinusal sejam entidades tecnicamente separadas, com a primeira representando um canal de conexão anormal entre duas cavidades epitelizadas especificamente, [2] elas são freqüentemente agrupadas.

Dada a relação entre a infecção e o desenvolvimento dos tractos sinusais e vice-versa, não é surpreendente que exista uma rica contabilização da drenagem de feridas e tratos sinusais, ao longo da história médica. De fato, uma descrição provável de um trato sinusal drenante, secundário à infecção crônica do ombro e osteomielite, está incluída no Papiro de Edwin-Smith [3], o mais antigo tratado cirúrgico existente. Séculos mais tarde, Hipócrates [4] forneceria várias descrições de tratos sinusais e fístulas e extensas opções para remédios, incluindo tópicos, orais e cirúrgicos.

Contudo, talvez o mais importante dos tratamentos históricos dos tractos sinusais venha dos Tratados Cirúrgicos de 1686, de Richard Wiseman [5]. Em seu capítulo intitulado "On Fistulae", que aparece no apêndice de seu tratado sobre ferimentos à bala, Wiseman descreve uma fístula como uma úlcera sinuosa, que drena ativamente por pelo menos dois a três meses. Ele associa a drenagem da fístula do seio com um "longo tubo de pele" e a presença de "calo" que foi "acelerado pela transpiração e resolução de humores finos e sutis". Como Hipócrates, Wiseman defendeu o tratamento com medicamentos ou desbridamento cirúrgico. Digno de nota, Wiseman comentou especificamente a dificuldade particular de curar os tratos sinusais associados às articulações.

Desde Wiseman, houve numerosas descrições adicionais de tratos sinusais associados a ossos e articulações. No entanto, um de particular interesse para o campo da artroplastia, data do início dos anos 1700 [6]. Johanne Daniele Schlichting descreve em um relato de caso, em 1730, uma menina de 14 anos de idade portadora de deficiência devido a uma infecção no quadril, associada a drenagem por um grande trato sinusal. Schlichting também descreve seu método de tratamento, incluindo a remoção da cabeça femoral e, ao fazê-lo, forneceu o primeiro relato de uma ressecção proximal do fêmur na literatura médica. Ao longo da história cirúrgica, um trato sinusal foi patognomônico para infecção profunda. O mesmo é verdade em AT, mas os termos da definição não foram estabelecidos.

Os tractos sinusais são atualmente sinônimos de IAP [7]. As fístulas em AT formam conexões entre a prótese e os canais vasculares [8], o ureter [9], a bexiga [10,11], o cólon [12], o reto [13] e a vagina [7], e são claramente de risco para o desenvolvimento de IAP, quando associada a cavidades colonizadas por bactérias. Além disso, há pouca informação que diferencia uma comunicação que se origine de dentro da articulação versus de fora da articulação.

Tem havido uma quantidade significativa de esforços na determinação de culturas de amostras de tractos sinusais e fístulas originadas ou terminadas em artroplastias [8,13–20]. Embora isso forneça uma visão sobre a utilidade das culturas de conteúdo sinusal no diagnóstico dos patógenos responsáveis, ela não ajudou ainda mais na definição da patologia. Para fins de diagnóstico da IAP, sugerimos que os tratos sinusais e as fístulas que se comunicarem com áreas colonizadas por bactérias, sejam agrupados independentemente da origem, de dentro ou fora da articulação, a fim de preencher o principal critério para o diagnóstico de IAP.

A maioria das informações sobre a definição de trato sinusal na presença de infecção musculoesquelética tem sido estudada no contexto da osteomielite. Existem vários sistemas de classificação para tratos sinusais, com diferentes graus de comprometimento dos tecidos moles. A classificação de Cierny-Mader é, talvez, o método mais frequentemente referenciado, e envolve divisões categóricas pela combinação de classe anatómica (I: medular, II: superficial, III: localizada e IV: difusa) classe fisiológica do hospedeiro (A: função imune normal, B: comprometimento imunológico local ou sistêmico e C: tratamento pior que a doença) [21]. Um tracto sinusal levando ao osso exposto é a marca registrada da osteomielite do Estágio II (superficial) e ocorre em um continuum com a doença nos estágios III e IV. Embora não sejam incluídos detalhes adicionais das características do tracto sinusal, além do contato direto com estruturas ósseas, o tratamento com desbridamento completo é consistentemente defendido [21,22]. Conceitualmente semelhante à classe anatômica usada por Cierny e Mader, Ger propôs um sistema de classificação em 1984, o qual focalizava na ferida, separando em seio simples, úlcera superficial crônica, múltiplos seios e múltiplos seios revestidos [16]. Da mesma forma, esses condutos patológicos se dirigem diretamente ao osso. Atualmente, nenhum método análogo é usado para caracterizar os tratos sinusais associados à IAP. Entretanto, um canal patente, através de tecido

mole, conectando o ambiente externo diretamente a uma prótese articular, deve ser considerado um trato sinusal.

A cronicidade da drenagem e dos sintomas associados é algo importante a ser considerado. Embora tenha sido observado que a drenagem pós-operatória da ferida, com duração maior que cinco a sete dias, provavelmente não cessará sem intervenção [14], é difícil diferenciar entre a drenagem pós-operatória prolongada simples e a formação precoce do trato sinusal. Galat et al. [15], revisaram os registros de mais de 17.000 artroplastias primárias totais de joelho e identificaram um risco de 5,3% a 6,0% de infecção profunda em joelhos, com drenagem de ferida persistente dentro de um período de 30 dias, após a cirurgia. No entanto, o "julgamento do cirurgião" em vez do teste objetivo, desempenhou um papel significativo no diagnóstico de infecção profunda, em muitos casos, e pode ter resultados distorcidos. Outra série de mais de 11.000 procedimentos de artroplastia identificou 300 pacientes que desenvolveram drenagem da ferida com duração > 48 horas após a cirurgia [17]. Embora a drenagem persistente da ferida tenha cessado na maioria dos pacientes entre os dias 2 e 4 do pós-operatório, 28% continuaram a drenar e foram submetidos a nova cirurgia. O desbridamento cirúrgico foi adequado para resolver os problemas da ferida na maioria dos casos, mas 20% necessitaram de intervenção adicional, como revisão em dois tempos, artroplastia de ressecção ou supressão de antibiótico. Nesta série, o intervalo médio entre o início da drenagem e o tratamento cirúrgico foi de 10 dias em pacientes que necessitaram de intervenção adicional.

Outros estudos sugeriram que a drenagem superior a 5 dias gera um risco de 12,5 vezes de desenvolver infecção [23] e cada dia de drenagem continuada aumenta o risco de infecção da ferida em 42% nos quadris e 29% nos joelhos [24]. No entanto, esses estudos não subdividem a porção das infecções superficiais da ferida que evoluem para a verdadeira IAP. Além disso, a cirurgia após 12 dias de drenagem contínua demonstrou produzir culturas positivas em apenas 25% dos casos [25]. Embora a distinção entre a drenagem persistente da ferida e o trato sinusal desenvolvido não seja definida no cenário agudo após a cirurgia, provavelmente há um tempo após o qual a drenagem persistente deve ser considerada um trato sinusal. Atualmente, não há evidências que nos guiem, até onde sabemos, para entender essa distinção. Independentemente da definição, a drenagem persistente em qualquer forma é claramente preocupante para a IAP.

Há uma forte associação entre tratos sinusais cronicamente drenantes e infecção profunda das articulações protéticas de quadril e joelho [26]. Entretanto, é importante estabelecer uma distinção entre a presença de um trato sinusal de fato, como critério diagnóstico para a IAP e a utilidade das culturas do tracto sinusal para orientar o tratamento da infecção. As culturas de *sinus* de feridas para osteomielite têm sensibilidade e especificidade notoriamente baixas [20,27,28]. O mesmo se provou verdadeiro para a infecção profunda da prótese articular. Dois estudos foram conduzidos para determinar a correlação entre culturas superficiais de feridas ou drenagem dos tratos sinusais e um patógeno profundo, no contexto de infecção da prótese articular. Cune et al. avaliaram a utilidade dos resultados da cultura da ferida no tratamento da infecção aguda da prótese articular. Encontraram 80,3% de concordância entre culturas cirúrgicas superficiais e profundas neste cenário, com alta sensibilidade e especificidade para Staphylococcus aureus e bacilos gram-negativos [29]. Tetreault et al. realizaram uma análise similar comparando culturas superficiais e profundas em pacientes com infecção articular protética profunda. Seus resultados mostraram uma concordância de 47,3% entre culturas superficiais e profundas, e em 41,8% dos casos, a ferida do organismo superficial guiou a terapia com um antibiótico diferente das culturas profundas [30]. É provável que haja um gradiente de organismos dentro de uma comunidade do tracto sinusal, mas a biologia do microambiente do trato sinusal ainda não foi estudada.

Portanto, embora a presença de um trato sinusal deva ser considerada equivalente a uma infecção profunda da articulação protética, não se pode confiar em culturas do fluido para orientar o tratamento.

Em geral, para o diagnóstico de IAP, um trato sinusal deve demonstrar uma comunicação clara entre a prótese e um ambiente não estéril. O método mais óbvio é visibilizar diretamente a prótese subjacente através do lúmen do seio ou acessar diretamente a prótese com uma sonda estéril. No entanto, para corroborar os achados do exame físico ou avaliar um canal suspeito, várias metodologias de imagem podem ser utilizadas para confirmar a presença de um verdadeiro trato sinusal que se comunica com uma AT. A radiografia convencional pode ser útil na identificação de áreas relacionadas à infecção por um trato sinusal em combinação com gás subcutâneo ou intra-articular. No entanto, a radiografia simples pode ser negativa em mais de 50% dos casos e pode ser de utilidade diagnóstica mínima na infecção aguda [31]. Em vez disso, a radiografia convencional com a adição de artrografia ou fistulografia pode aumentar drasticamente o rendimento diagnóstico, iluminando canais e acumulações infecciosas [32,33]. Tradicionalmente, acreditava-se que as modalidades de imagem mais avançadas, como CT e MRI, eram de uso limitado na avaliação dos tecidos moles, imediatamente em torno de uma prótese articular total, devido a grandes quantidades de artefatos metálicos e distorção de imagem. Desenvolvimentos recentes, incluindo a sequência de redução de artefatos de metais (MARS) e a reconstrução tridimensional, permitem uma avaliação muito mais detalhada das estruturas periarticulares e a presença de tratos sinusais. No entanto, dada a natureza dinâmica dos tecidos moles e infecção subjacente, estudos de imagem podem não fornecer evidências suficientes para verificar a existência de um trato sinusal, pois estes podem flutuar em sua patência e extensão. Portanto, as modalidades de imagem, isoladas, não devem ser confiáveis para a identificação de um seio se comunicando com uma prótese articular.

Em resumo, um trato sinusal estabelecido, ou conexão fistulosa entre uma articulação protética profunda e outro espaço que se saiba estar colonizado por microrganismos patogênicos, deve ser considerado equivalente à infecção protética profunda. Embora a literatura não forneça diretrizes claras sobre o momento em que uma ferida drenante se torne um trato sinusal, fica claro que a drenagem prolongada de uma ferida de artroplastia aumenta a probabilidade de ocorrer infecção profunda. Embora a literatura não apóie o uso de culturas de seios superficiais para orientar o tratamento da IAP profunda, os médicos devem confiar na presença de um seio para justificar o tratamento cirúrgico. Portanto, qualquer suspeita de conexão entre uma articulação protética profunda e uma área colonizada por microrganismos patogênicos deve ser considerada seriamente e avaliada minuciosamente.

REFERÊNCIAS

[1] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2992– 2994. doi:10.1007/s11999–011–2102–9.

[2] Williams NH, Bulstrode CJK, O'Connell PR. Bailey & love's short practice of surgery, 26th ed. Boca Raton, FL: CRC Press; 2013.

[3] Breasted JH. The Edwin Smith Surgical Papyrus, Volume 1: Hieroglyphic Transliteration, Translation, and Commentary. Chicago, IL: The University of Chicago Press; 1980. https://oi.uchicago.edu/sites/oi.uchicago.edu/files/ uploads/shared/docs/oip3.pdf. Accessed August 9, 2018.

[4] Soliman F, Sturgeon G, Hargest R. Revisiting an ancient treatment for trans- phincteric fistula–in–ano 'There is nothing new under the sun' Ecclesiastes 1v9. J R Soc Med. 2015;108:482–489. doi:10.1177/0141076815588322.

[5] Russell KF. richard wiseman and his several chirurgical treatises. Australian New Zealand J Surg. 1940;9:223–227.

doi:10.1111/j.1445–2197.1940.tb06713.x.
[6] Schlichting J. Observationes Variae Medico–Chirurgicae a Johanne Daniele Schlichting, Med. & Chir. Doctore, Acad. Caesareo–Leopoldin. Nat. Curios. Membro, & Commercii Literarii Norimberg. Socio. Royal Society of London; 1753.
[7] Palmer SW, Luu HH, Finn HA. Hip–vagina fistula after acetabular revision. J Arthroplasty. 2003;18:533–536.
[8] Guyard M, Vaz G, Aleksic I, Guyen O, Carret J–P, Béjui–Hugues J. [Aspergillar prosthetic hip infection with false aneurysm of the common femoral artery and cup migration into the pelvis]. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. 2006;92:606–609.
[9] Schäfer D, Mattarelli G, Morscher E. Ureteroarticular fistula after total hip replacement. A case report. Arch Orthop Trauma Surg. 1994;114:35–36.
[10] Jones AL, Acher P, Cynk M. Vesico–acetabular cutaneous fistula: a delayed complication of hip surgery. Urology. 2011;78:323–324. doi:10.1016/j.urology.2010.06.007.
[11] Russell RD, Incavo SJ, Mineo MT, Dinh T. Vesicoacetabular fistula in a chronically infected total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2010;25:659. e9–e12.doi:10.1016/j.arth.2009.04.017.
[12] Long SS, Tawa NE, Ayres DK, Abdeen A, Wu JS. Coloarticular fistula: a rare complication of revision total hip arthroplasty. Radiol Case Rep. 2011;6:533.doi:10.2484/rcr.v6i3.533.
[13] Bach CM, Nogler M, Wimmer C, Stoeckel B, Ogon M. Fistula between a total hip arthroplasty and the rectum: a case report. Clin Orthop Relat Res. 2001:143–146.
[14] Dennis DA. Wound complications in total knee arthroplasty. Instr Course Lect. 1997;46:165–169.
[15] Galat DD, McGovern SC, Larson DR, Harrington JR, Hanssen AD, Clarke HD. Surgical treatment of early wound complications following primary total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:48–54. doi:10.2106/ JBJS.G.01371.
[16] Ger R. Muscle transposition for treatment and prevention of chronic post– traumatic osteomyelitis of the tibia. J Bone Joint Surg Am. 1977;59:784–791.
[17] Jaberi FM, Parvizi J, Haytmanek CT, Joshi A, Purtill J. Procrastination of wound drainage and malnutrition affect the outcome of joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1368–1371. doi:10.1007/ s11999–008–0214–7.
[18] Lauschke FH, Frey CT. Hematogenous osteomyelitis in infants and children in the northwestern region of Namibia. Management and two–year results. J Bone Joint Surg Am. 1994;76:502–510.
[19] Levine SE, Esterhai JL, Heppenstall RB, Calhoun J, Mader JT. Diagnoses and staging. Osteomyelitis and prosthetic joint infections. Clin Orthop Relat Res. 1993:77–86.
[20] Mackowiak PA, Jones SR, Smith JW. Diagnostic value of sinus–tract cultures in chronic osteomyelitis. JAMA. 1978;239:2772–2775.
[21] Cierny G, Mader JT. Adult chronic osteomyelitis. Orthopedics. 1984;7:1557– 1564. doi:10.3928/0147–7447–19841001–07.
[22] Cierny G, Mader JT, Penninck JJ. A clinical staging system for adult osteomyelitis. Clin Orthop Relat Res. 2003:7–24. doi:10.1097/01. blo.0000088564.81746.62.
[23] Saleh K, Olson M, Resig S, Bershadsky B, Kuskowski M, Gioe T, et al. Predic- tors of wound infection in hip and knee joint replacement: results from a 20 year surveillance program. J Orthop Res. 2002;20:506–515. doi:10.1016/ S0736–0266(01)00153–X.
[24] Patel VP, Walsh M, Sehgal B, Preston C, DeWal H, Di Cesare PE. Factors asso- ciated with prolonged wound drainage after primary total hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:33–38. doi:10.2106/ JBJS.F.00163.
[25] Weiss AP, Krackow KA. Persistent wound drainage after primary total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 1993;8:285–289.
[26] Fitzgerald RH, Nolan DR, Ilstrup DM, Van Scoy RE, Washington JA, Coventry MB. Deep wound sepsis following total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1977;59:847–855.
[27] Patzakis MJ, Wilkins J, Kumar J, Holtom P, Greenbaum B, Ressler R. Compar- ison of the results of bacterial cultures from multiple sites in chronic osteomyelitis of long bones. A prospective study. J Bone Joint Surg Am. 1994;76:664–666.
[28] Perry CR, Pearson RL, Miller GA. Accuracy of cultures of material from swab- bing of the superficial aspect of the wound and needle biopsy in the preop- erative assessment of osteomyelitis. J Bone Joint Surg Am. 1991;73:745–749.
[29] Cuñé J, Soriano A, Martínez JC, García S, Mensa J. A superficial swab culture is useful for microbiologic diagnosis in acute prosthetic joint infections. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:531–535. doi:10.1007/ s11999–008–0553–4.
[30] Tetreault MW, Wetters NG, Aggarwal VK, Moric M, Segreti J, Huddleston JI, et al. Should draining wounds and sinuses associated with hip and knee arthroplasties be cultured? J Arthroplasty. 2013;28:133–136. doi:10.1016/j. arth.2013.04.057.
[31] Tigges S, Stiles RG, Roberson JR. Appearance of septic hip prostheses on plain radiographs. AJR Am J Roentgenol. 1994;163:377–380. doi:10.2214/ ajr.163.2.8037035.
[32] Jain CU, Yang DC, Patel DM, Gudi KA, Giovanniello J. Cutaneous fistula communicating with the hip in a patient with a painful total hip pros- thesis. Demonstration by radionuclide arthrography. Clin Nucl Med. 1988;13:820–822.
[33] Zimmerli W, Ochsner PE. Management of infection associated with pros- thetic joints. Infection. 2003;31:99–108. doi:10.1007/s15010–002–3079–9. •••••

2.2. DIAGNÓSTICO: TESTES LABORATORIAIS

Autores: Qiaojie Wang, Sreeram Penna, AliSina Shahi

QUESTÃO 1: Que teste (s) sorológico tem a melhor acurácia diagnóstica para a IAP? A combinação de qualquer número de testes aumenta a precisão do diagnóstico?

RECOMENDAÇÃO: Vários biomarcadores séricos têm sido usados como ferramentas de diagnóstico para IAP sendo a proteína C-reativa (PCR) e a velocidade de hemossedimentação (VHS) os testes de rastreamento mais comumente aceitos. A PCR e a VHS são testes de triagem bem pesquisados e apresentam alta sensibilidade quando usados isoladamente. O Dímero-D sérico para o diagnóstico de IAP está sendo ativamente avaliado com resultados iniciais encorajadores. A combinação de testes sorológicos demonstrou melhorar a precisão do diagnóstico, mas são necessários mais trabalhos para identificar a combinação ideal. Também deve ser notado que o diagnóstico de IAP não pode ser baseado apenas em testes sorológicos neste momento.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 92%, Discordam: 5%, Abstenção:3% *(Grande maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Em comparação com outros procedimentos invasivos, os estudos sorológicos requerem somente uma coleta de sangue, o que os torna ferramentas de diagnóstico atraentes, pois estão prontamente disponíveis e podem ser repetidos. No entanto, diagnosticar IAP com base apenas em um único teste sérico, ou uma combinação de testes séricos é um desafio, já que nenhum teste isolado tem 100% de precisão diagnóstica [1]. Além disso, uma revisão da literatura mostra armadilhas significativas ao

avaliar os melhores testes sorológicos, pois a maioria dos estudos é retrospectiva e consiste em uma amostra altamente seletiva de pacientes, com uma longa lista de exclusões baseadas em comorbidades associadas e uso prévio de antibióticos [2]. A acurácia diagnóstica dos testes sorológicos também é influenciada pelos valores limiares utilizados, trauma cirúrgico no pós-operatório imediato, organismo causando IAP, uso concomitante de antibióticos e comorbidades associadas, como desordens inflamatórias, malignidades e infecções concomitantes [2-8].

A PCR sérica e a VHS são marcadores de resposta sistêmica à inflamação [9] e, atualmente, são os testes sorológicos mais rotineiramente utilizados no diagnóstico da IAP. Atualmente, são recomendados como testes de triagem de primeira linha para a IAP e fazem parte dos critérios diagnósticos sugeridos pela Sociedade de Infecção Musculoesquelética, da Reunião de Consenso Internacional de 2013 (MSIS) e pela Academia Americana de Cirurgiões Ortopédicos (AAOS) [10–13]. Os limites atuais sugeridos são 1 mg dl e 30 mm/h para PCR e VHS, respectivamente. Utilizando tais valores, eles têm sensibilidades e especificidades altamente variáveis. Huerfano et al. em uma revisão sistemática e uma metanálise de 12 estudos encontrou que a VHS e a PCR agrupadas de sensibilidade e especificidade de 86% e 72,3%, respectivamente, enquanto os valores correspondentes para PCR eram 86,9% e 78,6%, respectivamente. A opinião deles era de que, em uma situação de probabilidade pré-teste baixa, um resultado negativo, para qualquer um dos testes acima seria suficiente para descartar a infecção antes da cirurgia de revisão [14]. Em outra metanálise de Berbari et al., a sensibilidade agrupada e a especificidade para VHS foram de 75% e 70%, e para a PCR foram de 88% e 74%, respectivamente [15]. Em recente metanálise de 25 estudos, Yuan et al. relataram que quando 10 mg/L foi usado como valor de corte, as estimativas combinadas de sensibilidade, especificidade e área sob a curva (AUC) para PCR foram de 88% (IC 95%, 86% a 90%), 73% (IC 95%, 71% a 75%) e 0,85, respectivamente.

Como testes diagnósticos, a PCR e a VHS apresentam limitações de uso antes do reimplante, em pacientes com doenças inflamatórias e no período pós-operatório imediato [6,7,16]. Além disso, o uso de antibióticos sistêmicos prévios pode comprometer seu valor diagnóstico [4]. Também é importante considerar que a IAP ainda pode existir em casos com valores normais de testes sorológicos, especialmente quando a infecção é causada por organismos de crescimento lento como o *Cutibacterium acnes* (C. acnes, anteriormente Propionibacterium acnes) e o Staphylococcus coagulase-negativo. [2,5].

Em pacientes com artrite inflamatória e IAP crônica, Cipriano et al. utilizaram limiares de 30 mm/h para VHS e 17 mg/L para PCR, e seus resultados mostraram que a AUC foi de 0,850 e 0,851, respectivamente [16]. Em outro estudo de pacientes com artrite inflamatória, George et al. utilizaram um limiar de 29,5 mm/h para ESR e 2,8 mg / dl para PCR para diagnosticar infecção persistente em revisão de dois estágios. Usando níveis acima do limiar, eles descobriram que a sensibilidade e a especificidade para VHS estavam em torno de 64% e 77% e para a PCR eram 64% e 90%, respectivamente. Em seu estudo, a AUC para VHS e PCR foi comparável em 0,74 e 0,81 [6]. Em ambos os estudos, limiares mais altos para PCR foram sugeridos para diagnosticar infecção em pacientes com artrite inflamatória.

No pós-operatório agudo (menos de seis semanas da cirurgia), a VHS e a PCR estão geralmente elevadas. A VHS pode estar elevada por até seis semanas após a cirurgia, e a PCR pode ser elevada até duas semanas após a cirurgia [8]. Em um estudo retrospectivo, Sang-Gyun et al. revisaram pacientes com suspeita de IAP, três semanas após a substituição da articulação e encontraram a PCR útil para o diagnóstico, com um limiar mais alto. Usando um valor limiar de 34,9 mg/L, a sensibilidade e especificidade do teste de PCR foram de 100% e 90,3%, respectivamente. Em seu estudo, a AUC para CPR foi de 0,981 [7]. Com base nos resultados de estudos anteriores, os procedimentos do Consenso Internacional de 2013 sobre IAP recomendaram um ponto de corte de PCR > 100 mg/L para o diagnóstico de IAP aguda [10,13,17].

A elevação da contagem sérica de glóbulos brancos (GB) e o diferencial neutrofílico tem sido a marca registrada para o diagnóstico de muitas infecções. A contagem sérica de leucócitos, no entanto, pode não ser um teste confiável para o diagnóstico de IAP. Em um único estudo de coorte retrospectivo institucional, o ponto de corte diagnóstico determinado pela análise da curva ROC foi de 7.800 células/µL. Com este nível de limiar sérico, o glóbulo branco teve 55% de sensibilidade e 66% de especificidade. Utilizando a percentagem sérica de neutrófilos em 68% como critério, a sensibilidade e a especificidade foram de 52% e 75%, respectivamente [18]. Uma recente metanálise de Berberi et al. detectou uma sensibilidade agrupada de 45% e especificidade de 87% para contagem de leucócitos no diagnóstico de IAP [15]. Assim, a contagem sérica de leucócitos e o diferencial de neutrófilos não poderiam ser recomendados como teste diagnóstico para IAP.

A IL-6 é uma citocina inflamatória que é produzida por monócitos e macrófagos, em resposta à infecção ou inflamação. A IL-6 estimula a produção das principais proteínas da fase aguda, incluindo a PCR. É significativamente mais elevado em pacientes com IAP do que em soltura asséptica [19]. Shah et al., mediram citocinas no período pré-operatório inicial e descobriram que os níveis de IL-6 aumentam 6 horas após a cirurgia e esses níveis rapidamente retornam ao normal em 48 horas [20]. Essas características fazem da IL-6 um biomarcador sérico potencialmente útil para a IAP, especialmente no período pós-operatório imediato. Os níveis de IL-6 parecem voltar ao normal de forma relativamente rápida após a depuração da infecção, portanto, esse teste pode ser muito mais útil no monitoramento da infecção antes da reimplantação [21]. Deve-se ter em mente que a IL-6 sérica pode ser aumentada em casos com desgaste de polietileno sem evidência de infecção [22].

Em uma metanálise baseada em três estudos, Berbari et al. mostraram que a razão de chances diagnóstica para a IL-6 sérica foi de 314,7, com sensibilidade e especificidade agrupadas em 97% e 91%, respectivamente [15]. Em uma recente metanálise baseada em 17 estudos (11 estudos com IL-6 sérica), Xie et al., descobriram que a sensibilidade e especificidade combinadas da IL-6 sérica estavam em torno de 72% e 89%, respectivamente. Nesta metanálise agrupou-se odds ratio de diagnóstico e a AUC foi 20 e 0,83, respectivamente [23]. Estes resultados são comparáveis a PCR e VHS. Com base nesses resultados, nenhuma conclusão definitiva pode ser feita atualmente, e mais ensaios clínicos são necessários antes que a IL-6 sérica possa ser componente de rotina de IAP.

A procalcitonina (PCT) é uma proteína com 116 aminoácidos que é produzida pelas células neuroendócrinas e pelas células parafoliculares da tireóide. O nível sérico de PCT em pessoas saudáveis, sem infecção, é extremamente baixo e não pode ser detectado. Como o nível de PCT no sangue aumenta quando ocorre uma infecção bacteriana, o teste de PCT no soro tem alta precisão diagnóstica para a identificação de infecção sistêmica [24]. No entanto, o valor diagnóstico real do PCT sérico para a detecção de IAP é incerto. Em uma revisão sistemática baseada em 6 estudos, Yoon et al. constataram que a sensibilidade agrupada, especificidade e AUC foi de 58%, 95% e 0,83, respectivamente [25]. Em outra metanálise de Xie et al., a sensibilidade combinada foi de 53%, a especificidade combinada foi de 92% e odds ratio de diagnóstico combinado foi de 13 para o PCT sérico [26]. A falta de sensibilidade limita a utilidade da procalcitonina como um teste ideal para o diagnóstico de IAP.

O Dímero-D, um produto de degradação da fibrina, tem sido tradicionalmente usado como teste de triagem para trombose venosa profunda (TVP). Vários estudos demonstraram que tan-

to as infecções sistêmicas quanto as locais podem resultar em atividade fibrinolítica, levando a níveis aumentados de Dímero-D [27-29]. Um estudo em animais realizado por Ribera et al., mostrou que equinos com artrite séptica tinham elevação dos níveis de D-dímero no líquido sinovial [30]. Em um estudo prospectivo, Shahi et al. mostraram que o Dímero-D se mostra promissor como marcador sorológico de diagnóstico na IAP, com sensibilidade e especificidade de 89% e 93%, respectivamente, e em seu estudo, o Dímero-D superou a VHS e a PCR no diagnóstico de IAP [31]. No entanto, este é um estudo único, e mais pesquisas são necessárias para confirmar sua superioridade sobre a VHS e a PCR.

Outros marcadores sorológicos experimentais e potenciais para IAP incluem níveis de produtos finais de glicação, como receptor solúvel plasmático para produtos finais de glicação avançada (sRAGE), substância reativa ao ácido tiobarbírico (TBARS), proteína de ligação aos lipopolissacarídeos (LBP), receptor Toll-Like 2 em soro (TLR-2), receptor ativador de plasminogênio do tipo soro solúvel uroquinase (suPAR), presepsina (também conhecido como sCD14-ST, um subtipo da forma solúvel de CD14) e molécula de adesão intercelular solúvel-1 (ICAM-1) [32 –38]. Embora esses marcadores tenham se mostrado promissores até o momento, mais estudos são necessários para avaliar seu papel no diagnóstico de IAP.

Testes combinados

A revisão da literatura mostrou que a combinação de resultados de testes sorológicos pode melhorar a acurácia diagnóstica, embora conclusões definitivas não possam ser tiradas devido aos resultados conflitantes em toda a literatura. Bottner et al. mostraram que a utilização de níveis positivos de PCR (> 3,2 mg/dl) e níveis séricos de IL-6 (> 12 pg/ml) melhorou a sensibilidade para 100% e a especificidade para 86% [22]. Usando diferentes limiares, Ettinger et al., combinando IL-6 sérica positiva (> 5.2 pg/ml) e PCR (> 0.3mg / dl) demonstraram uma especificidade aumentada para 98.2% e odds ratio diagnóstica para 168 [39]. Em contraste, Buttaro et al. usaram um nível sérico de PCR de 10 mg/L e nível de IL-6 de 10 pg/mL como limiar, e identificaram a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor de predição negativo de uma combinação de PCR e IL-6 como sendo 57%, 100%, 100% e 94%, respectivamente [40]. Em outro modelo de diagnóstico, quando os resultados da PCR ou da VHS foram positivos, foi demonstrado que a sensibilidade (96% a 97,6%) melhorou significativamente em detrimento da especificidade (51,5% a 58,5%) [41,42]. Por outro lado, usando um modelo em que tanto a especificidade de resultados positivos de PCR ou VHS melhorou modestamente em 78,8% a 89% e a sensibilidade foi entre 78,8% a 89% [41-43].

Em conclusão e na ausência de evidências conclusivas, parece que a PCR sérica e a VHS ainda são testes de triagem úteis para o diagnóstico de IAP. Dependendo do limiar escolhido para cada teste, do organismo causador da IAP, da cronicidade da infecção e da presença de comorbidades médicas, a sensibilidade e especificidade desses testes variam. Há uma extrema necessidade de melhores testes séricos para o diagnóstico de IAP e para o momento ideal de reimplante.

REFERÊNCIAS

[1] Parvizi J, Ghanem E, Sharkey P, Aggarwal A, Burnett RSJ, Barrack RL. Diag- nosis of infected total knee: findings of a multicenter database. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:2628–2633. doi:10.1007/s11999–008–0471–5.

[2] Chen A, Fei J, Deirmegian C. Diagnosis of periprosthetic infection: novel developments. J Knee Surg. 2014;27:259–265. doi:10.1055/s–0034–1371768.

[3] Alijanipour P, Bakhshi H, Parvizi J. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the threshold for serological markers. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3186–3195. doi:10.1007/s11999–013–3070–z.

[4] Shahi A, Deirmengian C, Higuera C, Chen A, Restrepo C, Zmistowski B, et al. Premature therapeutic antimicrobial treatments can compromise the diagnosis of late periprosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2244–2249. doi:10.1007/s11999–015–4142–z.

[5] McArthur BA, Abdel MP, Taunton MJ, Osmon DR, Hanssen AD. Seronega- tive infections in hip and knee arthroplasty: periprosthetic infections with normal erythrocyte sedimentation rate and C–reactive protein level. Bone Joint J. 2015;97–B:939–944. doi:10.1302/0301–620X.97B7.35500.

[6] George J, Jawad M, Curtis GL, Samuel LT, Klika AK, Barsoum WK, et al. Utility of serological markers for detecting persistent infection in two–stage revi- sion arthroplasty in patients with inflammatory arthritis. J Arthroplasty. 2018;33:S205–S208. doi:10.1016/j.arth.2017.12.018.

[7] Kim SG, Kim JG, Jang KM, Han SB, Lim HC, Bae JH. Diagnostic value of syno- vial white blood cell count and serum c–reactive protein for acute peripros- thetic joint infection after knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:3724– 3728. doi:10.1016/j.arth.2017.07.013.

[8] Parvizi J, Della Valle CJ. AAOS clinical practice guideline: diagnosis and treatment of periprosthetic joint infections of the hip and knee. J Am Acad Orthop Surg. 2010;18:771–772.

[9] Gabay C, Kushner I. Acute–phase proteins and other systemic responses to inflammation. N Engl J Med. 1999;340:448–454. doi:10.1056/NEJM199902113400607.

[10] Parvizi J, Gehrke T, International Consensus Group on periprosthetic joint infection. definition of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2014;29:1331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.

[11] Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. J Orthop Res. 2014;32:S98–107. doi:10.1002/jor.22553.

[12] Ting NT, Della Valle CJ. Diagnosis of periprosthetic joint infection–an algorithm–based approach. J Arthroplasty. 2017;32:2047–2050. doi:10.1016/j. arth.2017.02.070.

[13] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the international consensus on periprosthetic joint infection. Bone Joint J. 2013;95–B:1450–1452. doi:10.1302/0301–620X.95B11.33135.

[14] Huerfano E, Bautista M, Huerfano M, Bonilla G, Llinas A. Screening for infec- tion before revision hip arthroplasty: a meta–analysis of likelihood ratios of erythrocyte sedimentation rate and serum c–reactive protein levels. J Am Acad Orthop Surg. 2017;25:809–817. doi:10.5435/JAAOS–D–16–00642.

[15] Berbari E, Mabry T, Tsaras G, Spangehl M, Erwin PJ, Murad MH, et al. Inflam- matory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:2102–2109. doi:10.2106/JBJS.I.01199.

[16] Cipriano CA, Brown NM, Michael AM, Moric M, Sporer SM, Della Valle CJ. Serum and synovial fluid analysis for diagnosing chronic periprosthetic infection in patients with inflammatory arthritis. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:594–600. doi:10.2106/JBJS.J.01318.

[17] Bedair H, Ting N, Jacovides C, Saxena A, Moric M, Parvizi J, et al. The Mark Coventry Award: diagnosis of early postoperative TKA infection using syno- vial fluid analysis. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:34–40. doi:10.1007/s11999– 010–1433–2.

[18] Toossi N, Adeli B, Rasouli MR, Huang R, Parvizi J. Serum white blood cell count and differential do not have a role in the diagnosis of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2012;27:51–54.e1. doi:10.1016/j.arth.2012.03.021.

[19] Randau TM, Friedrich MJ, Wimmer MD, Reichert B, Kuberra D, Stoffel– Wagner B, et al. Interleukin–6 in serum and in synovial fluid enhances the differentiation between periprosthetic joint infection and aseptic loos- ening. PLoS One. 2014;9:e89045. doi:10.1371/journal.pone.0089045.

[20] Shah K, Mohammed A, Patil S, McFadyen A, Meek RM. Circulating cytokines after hip and knee arthroplasty: a preliminary study. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:946–951. doi:10.1007/s11999–008–0562–3.

[21] Di Cesare PE, Chang E, Preston CF, Liu C. Serum interleukin–6 as a marker of periprosthetic infection following total hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2005;87:1921–1927. doi:10.2106/JBJS.D.01803.

[22] Bottner F, Wegner A, Winkelmann W, Becker K, Erren M, Götze C. Inter- leukin–6, procalcitonin and TNF–alpha: markers of peri–prosthetic infec- tion following total joint replacement. J Bone Joint Surg Br. 2007;89:94–99. doi:10.1302/0301–620X.89B1.17485.

[23] Xie K, Dai K, Qu X, Yan M. Serum and synovial fluid interleukin–6 for the diagnosis of periprosthetic joint infection. Sci Rep. 2017;7:1496. doi:10.1038/ s41598–017–01713–4.

[24] Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint–Louis P, Lacroix J. Serum procalcitonin and c–reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta–analysis. Clin Infect Dis. 2004;39:206–217. doi:10.1086/421997.

[25] Yoon JR, Yang SH, Shin YS. Diagnostic accuracy of interleukin–6 and procal- citonin in patients with periprosthetic joint infection: a sys-

tematic review and meta–analysis. Int Orthop. 2018;42:1213–1226. doi:10.1007/s00264–017– 3744–3.
[26] Xie K, Qu X, Yan M. Procalcitonin and α–defensin for diagnosis of peri- prosthetic joint infections. J Arthroplasty. 2017;32:1387–1394. doi:10.1016/j. arth.2016.10.001.
[27] Schwameis M, Steiner MM, Schoergenhofer C, Lagler H, Buchtele N, Jilma– Stohlawetz P, et al. D–dimer and histamine in early stage bacteremia: a prospective controlled cohort study. Eur J Intern Med. 2015;26:782–786. doi:10.1016/j.ejim.2015.10.024.
[28] Gando S. Role of fibrinolysis in sepsis. Semin Thromb Hemost. 2013;39:392– 399. doi:10.1055/s–0033–1334140.
[29] Michelin E, Snijders D, Conte S, Dalla Via P, Tagliaferro T, Da Dalt L, et al. Procoagulant activity in children with community acquired pneumonia, pleural effusion and empyema. Pediatr Pulmonol. 2008;43:472–475. doi:10.1002/ppul.20795.
[30] Ribera T, Monreal L, Armengou L, Ríos J, Prades M. Synovial fluid d–dimer concentration in foals with septic joint disease. J Vet Intern Med. 2011;25:1113– 1117. doi:10.1111/j.1939–1676.2011.0758.x.
[31] Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum d–dimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infec- tion and timing of reimplantation. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1419–1427. doi:10.2106/JBJS.16.01395.
[32] Massaccesi L, Bonomelli B, Marazzi MG, Drago L, Marco M, Romanelli C, et al. Plasmatic soluble receptor for advanced glycation end products as a new oxidative stress biomarker in patients with prosthetic–joint–associated infections? Dis Markers. 2017;2017:6140896. doi:10.1155/2017/6140896.
[33] Friedrich MJ, Randau TM, Wimmer MD, Reichert B, Kuberra D, Stoffel– Wagner B, et al. Lipopolysaccharide–binding protein: a valuable biomarker in the differentiation between periprosthetic joint infection and aseptic loosening? Int Orthop. 2014;38:2201–2207. doi:10.1007/s00264–014–2351–9.
[34] Galliera E, Drago L, Vassena C, Romanò C, Gioia Marazzi M, Salcito L, et al. Toll–like receptor 2 in serum: a potential diagnostic marker of prosthetic joint infection? J Clin Microbiol. 2014;52:620–623. doi:10.1128/JCM.02727–13.
[35] Galliera E, Drago L, Marazzi MG, Romanò C, Vassena C, Corsi Romanelli MM. Soluble urokinase–type plasminogen activator receptor (suPAR) as new biomarker of the prosthetic joint infection: correlation with inflammatory cytokines. Clin Chim Acta. 2015;441:23–28. doi:10.1016/j.cca.2014.11.029.
[36] Marazzi MG, Randelli F, Brioschi M, Drago L, Romanò CL, Banfi G, et al. Presepsin: A potential biomarker of PJI? A comparative analysis with known and new infection biomarkers. Int J Immunopathol Pharmacol. 2017;31:039463201774935. doi:10.1177/0394632017749356.
[37] Worthington T, Dunlop D, Casey A, Lambert R, Luscombe J, Elliott T. Serum procalcitonin, interleukin–6, soluble intercellular adhesin molecule–1 and IgG to short–chain exocellular lipoteichoic acid as predictors of infection in total joint prosthesis revision. Br J Biomed Sci. 2010;67:71–76.
[38] Drago L, Vassena C, Dozio E, Corsi MM, De Vecchi E, Mattina R, et al. Procalcitonin, c–reactive protein, interleukin–6, and soluble intercel- lular adhesion molecule–1 as markers of postoperative orthopaedic joint prosthesis infections. Int J Immunopathol Pharmacol. 2011;24:433–440. doi:10.1177/039463201102400216.
[39] Ettinger M, Calliess T, Kielstein JT, Sibai J, Brückner T, Lichtinghagen R, et al. Circulating biomarkers for discrimination between aseptic joint failure, low–grade infection, and high–grade septic failure. Clin Infect Dis. 2015;61:332–341. doi:10.1093/cid/civ286.
[40] Buttaro MA, Tanoira I, Comba F, Piccaluga F. Combining C–reactive protein and interleukin–6 may be useful to detect periprosthetic hip infection. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:3263–3267. doi:10.1007/s11999–010–1451–0.
[41] Ghanem E, Antoci V, Pulido L, Joshi A, Hozack W, Parvizi J. The use of receiver operating characteristics analysis in determining erythrocyte sedimenta- tion rate and C–reactive protein levels in diagnosing periprosthetic infec- tion prior to revision total hip arthroplasty. Int J Infect Dis. 2009;13:e444– e449. doi:10.1016/j.ijid.2009.02.017.
[42] Shahi A, Tan TL, Kheir MM, Tan DD, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: and the winner is? J Arthroplasty. 2017;32:S232–S235. doi:10.1016/j. arth.2017.06.005.
[43] Balato G, Franceschini V, Ascione T, Lamberti A, Balboni F, Baldini A. Diag- nostic accuracy of synovial fluid, blood markers, and microbiological testing in chronic knee prosthetic infections. Arch Orthop

Autores: Susan Goodman, Jianhao Lin, Serene Mirza, Shawn Richardson, Cynthia Kahlenberg, Jason L. Blevins, Charles Lautenbach, Jackie Szymonifka, Peter Sculco, Mark Figgie, Michelle Demetres, Lily Martin

QUESTÃO 2: Quais fatores específicos do paciente (i.e., artrite inflamatória, estado imunocomprometido) influenciam os limiares para marcadores séricos e sinoviais na IAP aguda ou crônica?

RECOMENDAÇÃO: Atualmente, não há fatores específicos da artrite inflamatória que possam influenciar os limiares dos marcadores séricos e sinoviais em IAPs. A literatura sobre IAPs na artrite inflamatória (AI) é esparsa. Enquanto a α-defensina é o biomarcador sinovial mais bem estudado, assim como a contagem de leucócitos sinoviais (CLS) e proteína C-reativa (PCR), parece haver sobreposição de valores que limitam sua utilidade na diferenciação de efusões sépticas e assépticas em pacientes com com artrite inflamatória.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado devido ao número pequeno

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam:84%, Discordam: 7%, Abstenção:9% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A IAP é uma complicação relativa à artroplastia total da articulação e o diagnóstico rápido e preciso é fundamental para determinar o tratamento adequado [1]. No entanto, a diferenciação entre falência séptica e asséptica continua a ser um desafio diagnóstico e é particularmente problemática em pacientes com artrite inflamatória (AI) que, no contexto de IAP, têm fontes sistêmicas e intra-articulares para aumento dos marcadores inflamatórios.

Biomarcadores do líquido sinovial, como contagem de leucócitos e porcentagem de neutrófilos polimorfonucleares (PMN), PCR, α-defensina, citocinas como IL-6 e estearase leucocitária podem ser úteis para detecção de IAP [2]. Entretanto, assim como as citocinas séricas, as citocinas do líquido sinovial têm baixa especificidade e podem ser anormais em pacientes com doença imunológica e inflamatória [3]. A contagem de leucócitos sinoviais está incluída em ambos os critérios, do Consenso Internacional e da Sociedade de Infecção Musculoesquelética (MSIS) das IAPs [4,5]. No entanto, as contagens podem estar elevadas na doença ativa ou exacerbações em pacientes com AI. O imunoensaio de α-defensina, o nível de IL-6 sinovial e a esterase leucocitária foram todos propostos para o diagnóstico de IAP [6], mas a utilidade em pacientes com AI, não é clara. O objetivo da nossa revisão sistemática é avaliar biomarcadores séricos e do líquido sinovial e sua eficácia no diagnóstico de IAP, em pacientes com AI.

Nossa pesquisa bibliográfica resgatou 20 artigos que estuda-

ram biomarcadores em IAP e incluíram pacientes com AI. Dos 21 estudos incluídos, 7 abordaram especificamente os achados em pacientes com AI e 14 incluíram pacientes com AI, dentro de uma coorte maior. As seguintes faixas de sensibilidades e especificidades para biomarcadores sinoviais foram investigadas em três ou mais estudos. Esses valores refletem previsões de IAP versus falha asséptica: a elevação da PCR apresentou uma sensibilidade que variou de 87,1 a 100% e uma especificidade de 28,85 a 97,7% [7-12]. A elevação da contagem de leucócitos teve sensibilidade de 60 a 91% e especificidade de 51,4 a 94,3% [12–16]. O aumento da IL-6 teve uma sensibilidade de 82 a 97% e especificidade de 89 a 100% [8,10,14,17]. A elevação da IL-8 apresentou sensibilidade de 75 a 95% e especificidade de 64,71 a 100% [8,9,11,17]. a α-defensina apresentou sensibilidade de 97,3 a 100% e especificidade de 95,5 a 100% [10,11,18].

Dos seis estudos que abordaram especificamente pacientes com AI [7,9,15,16,18], Cipriano et al. realizaram o único que comparou diretamente os resultados para IAP em pacientes AI vs. não-AI e mostrou que os valores para VHS, PCR e contagem de leucócitos sinoviais e porcentagem de PMN em pacientes com AI têm um limiar diagnóstico ótimo mais baixo, e menor especificidade (Tabela 1). O valor mediano para a PCR sérica de três estudos está resumido (Tabela 2) e demonstra PCR sérica mais alta em IAP-AI do que em pacientes com AI asséptica, embora esses achados não pudessem ser agrupados para metanálise devido a diferenças metodológicas. Dados adicionais fornecidos pelos autores [7,9] nos permitiram calcular o valor mediano para a PCR sérica em pacientes não-AI com IAP, que eram menores do que àqueles em pacientes AI com IAP, mas maiores do que em pacientes AI sem infecção.

Sete estudos incluíram dados sobre α-defensina, [9–11,18–21] e três desses artigos forneceram dados de α-defensina em pacientes com AI. Bonanzinga et al. relataram uma coorte de 156 pacientes, incluindo 9 pacientes com doença inflamatória. Dos nove pacientes com AI, um tinha IAP e níveis elevados de α-defensina e PCR, comparados com pacientes com doença inflamatória não infectada (Tabela 3). No geral, o teste de α-defensina apresentou um falso-positivo e quatro falso-negativos. Erdemli et al. forneceu dados adicionais sobre sete pacientes com artrite inflamatória incluídos em seu estudo. Dois pacientes com IAP apresentavam artrite reumatóide (AR) e cinco não infectados, um com lúpus eritematoso sistêmico e quatro com AR. O teste de α-defensina foi negativo (<0,00 ng / mL) para os dois pacientes com IAP e AR [9]. O valor médio e mediano de α-defensina para o grupo asséptico foi de 12,4 ng / mL e 15,0 ng / mL, respectivamente. Por fim, Patridge et al. discutem relato de caso de um paciente com gota aguda que apresentou teste falso-positivo de α-defensina no teste Synovasure® [19]. Os resultados dos quatro estudos restantes não relataram pacientes especificamente com AI, mas incluíram essa população em sua coorte (os resultados estão resumidos na Tabela 4). Os níveis de IL-6 foram abordados em seis estudos, mas nenhum desses estudos relatou desfechos em pacientes com AI [9,10,14,17,22]. Colvin et al. relataram o teste de esterase leucocitária para IAPs, mas também não relataram resultados para pacientes com AI [23]. Embora ambos os testes mostrem utilidade para predizer a IAP, eles não foram testados em pacientes com AI. Os estudos publicados disponíveis que abordam o diagnóstico de IAP em

TABELA 1. Resumo de resultados de Cipriano et al. [16].

Teste		Limiar	Sensitividade	Especificidade
VHS	Não-AI	32 mm/h	87,20%	67,10%
AI		30 mm/h	94,40%	59,40%
PCR	Não-AI	15 mg/L	85,80%	83,40%
AI		17 mg/L	93,80%	70,30%
Leucócitos LS	Não-AI	3.450cels/µL	91,00%	93,00%
AI		3.444 cels/µL	88,20%	80,00%
%PMN LS	Não-AI	78%	95,50%	87,30%
AI		75%	100%	81,80%

PCR, proteína C-reativa; VHS, velocidade de hemossedimentação; AI, artrite inflamatória; Leucócitos LS, leucócitos no liquido sinovial; %PMN LS, percentual de polimorfunucleares no liquido sinovial

TABELA 2. Valores medianos para PCR sérico (mg/L).

Autor	n	PCR IAP-AI	n	PCR Asséptico-AI	n	PCR IAP não-AI
Tetreault [7]	5	68,3	8	19,1	27	45,15
Erdemeli [9]	2	26	6	3,56	36	25
Bonanzinga [18]	1	26,5	6	2,35	-	n/a

PCR, proteína C-reativa; AI, artrite inflamatória; IAP, infecção articular periprotética

TABELA 3. Resumo de pacientes inflamatórios de Bonanzinga et al. [18]

Doença Inflamatória	Estado infeccioso	PCR (mg/L)	α-defensina
Eczema	Asséptica	0,94	0,2
Anticorpos irregulares	Asséptica	1,04	< 0,1
Doença de Crohn	Asséptica	0,59	< 0,1
AR	IAP	26,5	7,1
LLC	Asséptica	3,1	< 0,1
Psoriasis	Asséptica	9,77	< 0,1
Psoriasis	Asséptica	5,88	< 0,1
AR	Asséptica	1,67	< 0,1
LES	Asséptica	3,03	< 0,1

AR, artrite reumatóide; IAP, infecção articular periprotética; LLC, leucemia linfocítica crônica; LES, lupus eritematoso sistêmico

TABELA 4. Resumo dos resultados da α-defensina

Estudo	População	Falso Positivo	Falso Negativo	Sensibilidade	Especificidade
Martin [21]	14 casos, nenhum AI	2	1	80%	79%
Frangiamore [20]	116 casos, nenhum AI	2	1	n/a	n/a
Deirmengian [10]	95 cases, 11 AI	n/a	n/a	100	100
Deirmengian [11]	149 cases, 35 AI	5	1	97,3	95,5

AI, artrite inflamatória

pacientes com artrite inflamatória são limitados por um pequeno número. Nenhum biomarcador sinovial demonstra alta sensibilidade e especificidade para IAP em pacientes com AI. Testes diagnósticos para contagem de leucócitos sinoviais, PCR sérica, α-defensina aparecem mais em pacientes com AI, mas há sobreposição entre os valores observados em pacientes com doença inflamatória que não estão infectados.

A VHS e a PCR séricas são conhecidos como marcadores sensíveis de IAP com baixa especificidade, no entanto, seu uso na presença de AI é controverso, devido a níveis basais elevados, que podem potencialmente causar um resultado falso-positivo [16,24-26]. A combinação de ESR e PCR elevados, com os limiares tradicionais, tem se mostrado um preditor mais acurado de IAP do que elevações isoladas de VHS ou PCR [24,25,27]. No entanto, os limiares ideais para esses marcadores podem variar para AI. Dizdaveric et al. encontraram níveis médios significativamente mais elevados de VHS e PCR em pacientes com AI, em comparação com seus pares de artrite não inflamatória [28]. Há escassa literatura sobre o tema e mais estudos são necessários para elucidar se os valores de referência de corte são diferentes em pacientes com AI em comparação com a população em geral. Esses limiares podem ser afetados por múltiplos fatores, incluindo o tempo de aspiração, efeito de drogas anti-reumáticas modificadoras da doença (DMARD) ou outros tratamentos, ou estágio da condição inflamatória (doença deflagrada versus doença controlada). É importante notar que o tecido adiposo pode afetar os níveis de IL-6 [29] e, portanto, esses níveis podem estar elevados em pacientes obesos. Além disso, a corrosão do metal pode afetar os níveis séricos de VHS e PCR, bem como os níveis de α-defensina sinovial [18], dificultando o diagnóstico da IAP.

REFERÊNCIAS

[1] Patel R, Alijanipour P, Parvizi J. Advancements in diagnosing periprosthetic joint infections after total hip and knee arthroplasty. Open Orthop J. 2016;10:654–661. doi:10.2174/1874325001610010654.

[2] Lee YS, Koo KH, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a system- atic review and meta–analysis. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:2077–2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.

[3] Shahi A, Parvizi J. The role of biomarkers in the diagnosis of peripros- thetic joint infection. EFORT Open Rev. 2016;1:275–278. doi:10.1302/2058– 5241.1.160019.

[4] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2992– 2994. doi:10.1007/s11999–011–2102–9.

[5] Parvizi J, Gehrke T, International consensus group on periprosthetic joint infection. definition of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2014;29:1331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.

[6] Wyatt MC, Beswick AD, Kunutsor SK, Wilson MJ, Whitehouse MR, Blom AW. The alpha–defensin immunoassay and leukocyte esterase colorimetric strip test for the diagnosis of periprosthetic infection: a systematic review and meta–analysis. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:992–1000. doi:10.2106/ JBJS.15.01142.

[7] Tetreault MW, Wetters NG, Moric M, Gross CE, Della Valle CJ. Is synovial C–reactive protein a useful marker for periprosthetic joint infection? Clin Orthop Relat Res. 2014;472:3997–4003. doi:10.1007/s11999–014–3828–y.
[8] Jacovides CL, Parvizi J, Adeli B, Jung KA. Molecular markers for diagnosis of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2011;26:99–103. e1. doi:10.1016/j. arth.2011.03.025.
[9] Erdemli B, Özbek EA, Başarir K, Karahan ZC, Öcal D, Biriken D. Proinflam- matory biomarkers' level and functional genetic polymorphisms in peri- prosthetic joint infection. Acta Orthop Traumatol Turc. 2018;52:143–147. doi:10.1016/j.aott.2017.11.002.
[10] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Diag- nosing periprosthetic joint infection: has the era of the biomarker arrived? Clin Orthop Relat Res. 2014;472:3254–3262. doi:10.1007/s11999–014–3543–8.
[11] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Combined measurement of synovial fluid α–defensin and C–reactive protein levels: highly accurate for diagnosing periprosthetic joint infec- tion. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1439–445. doi:10.2106/JBJS.M.01316.
[12] Kawamura M, Kobayashi N, Inaba Y, Tomoyama A, Choe H, Tezuka T, et al. The usefulness of synovial fluid C–reactive protein for periprosthetic hip joint infection. http://www.ors.org/Transactions/63/2178.pdf 2017.
[13] Mühlhofer HML, Knebel C, Pohlig F, Feihl S, Harrasser N, Schauwecker J, et al. Synovial aspiration and serological testing in two–stage revision arthro- plasty for prosthetic joint infection: evaluation before reconstruction with a mean follow–up of twenty seven months. Int Orthop. 2018;42:265–271. doi:10.1007/s00264–017–3700–2.
[14] Lenski M, Scherer MA. Synovial IL–6 as inflammatory marker in peri- prosthetic joint infections. J Arthroplasty. 2014;29:1105–1109. doi:10.1016/j. arth.2014.01.014.
[15] Lenski M, Scherer MA. Diagnostic potential of inflammatory markers in septic arthritis and periprosthetic joint infections: a clinical study with 719 patients. Infect Dis (Lond). 2015;47:399–409. doi:10.3109/00365548.2015.1006674.
[16] Cipriano CA, Brown NM, Michael AM, Moric M, Sporer SM, Della Valle CJ. Serum and synovial fluid analysis for diagnosing chronic periprosthetic infection in patients with inflammatory arthritis. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:594–600. doi:10.2106/JBJS.J.01318.
[17] Frangiamore SJ, Saleh A, Grosso MJ, Farias Kovac M, Zhang X, Daly TM, et al. Neer Award 2015: Analysis of cytokine profiles in the diagnosis of peripros- thetic joint infections of the shoulder. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:186– 196. doi:10.1016/j.jse.2016.07.017.
[18] Bonanzinga T, Zahar A, Dütsch M, Lausmann C, Kendoff D, Gehrke T. How reliable is the alpha–defensin immunoassay test for diagnosing peri- prosthetic joint infection? A prospective study. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:408–415. doi:10.1007/s11999–016–4906–0.
[19] Partridge DG, Gordon A, Townsend R. False–positive synovial fluid alpha– defensin test in a patient with acute gout affecting a prosthetic knee. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2017;27:549–551. doi:10.1007/s00590–017–1942–8.
[20] Frangiamore SJ, Gajewski ND, Saleh A, Farias–Kovac M, Barsoum WK, Higuera CA. α–Defensin accuracy to diagnose periprosthetic joint infec- tion–best available test? J Arthroplasty. 2016;31:456–460. doi:10.1016/j. arth.2015.09.035.
[21] Martin E, Qamar F, Ng A, Koch L, Shetty A. Synovasure are we really sure? (Presentation). Br Hip Soc Annual Mtg. 2015. https://www.britishhipsociety. com/uploaded/Joint_Hip_2015_Final_Program_x_web.pdf (accessed July 18, 2018).
[22] Randau TM, Friedrich MJ, Wimmer MD, Reichert B, Kuberra D, Stoffel– Wagner B, et al. Interleukin–6 in serum and in synovial fluid enhances the differentiation between periprosthetic joint infection and aseptic loos- ening. PLoS One. 2014;9:e89045. doi:10.1371/journal.pone.0089045.
[23] Colvin OC, Kransdorf MJ, Roberts CC, Chivers FS, Lorans R, Beauchamp CP, et al. Leukocyte esterase analysis in the diagnosis of joint infection: can we make a diagnosis using a simple urine dipstick? Skeletal Radiol. 2015;44:673–677. doi:10.1007/s00256–015–2097–5.
[24] Ghanem E, Antoci V, Pulido L, Joshi A, Hozack W, Parvizi J. The use of receiver operating characteristics analysis in determining erythrocyte sedimenta- tion rate and C–reactive protein levels in diagnosing periprosthetic infec- tion prior to revision total hip arthroplasty. Int J Infect Dis. 2009;13:e444– e449. doi:10.1016/j.ijid.2009.02.017.
[25] Greidanus NV, Masri BA, Garbuz DS, Wilson SD, McAlinden MG, Xu M, et al. Use of erythrocyte sedimentation rate and C–reactive protein level to diag- nose infection before revision total knee arthroplasty. A prospective evalua- tion. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:1409–1416. doi:10.2106/JBJS.D.02602.
[26] Berbari E, Mabry T, Tsaras G, Spangehl M, Erwin PJ, Murad MH, et al. Inflam- matory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection: a systematic review and meta–analysis. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:2102– 2109. doi:10.2106/JBJS.I.01199.
[27] Schinsky MF, Della Valle CJ, Sporer SM, Paprosky WG. Perioperative testing for joint infection in patients undergoing revision total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2008;90:1869–1875. doi:10.2106/JBJS.G.01255.
[28] Dizdaveric IA, Cashman B, Parvizi J. ESR and CRP serology in inflamma- tory and non–inflammatory arthritis patients undergoing joint revision surgery. (Presentation). Williamsburg, VA: EOA 42nd Annual Mtg. 2011.
[29] Galic S, Oakhill JS, Steinberg GR. Adipose tissue as an endocrine organ. Mol Cell Endocrinol. 2010;316:129–139. doi:10.1016/j.mce.2009.08.018.

Autores: Arthur Malkani, AliSina Shahi, Samrath Bhimani

QUESTÃO 3: O uso prévio de antibióticos influencia a precisão dos testes usados para diagnosticar a IAP?

RECOMENDAÇÃO: Sim. O uso prematuro de antibióticos pode comprometer a precisão dos testes diagnósticos de rotina usados para a IAP. Recomendamos, veementemente, que a comunidade médica se abstenha da administração de antibióticos em pacientes com suspeita de IAP, a menos que o paciente tenha uma instabilidade sistêmica significativa devido à sepse e após discussão com um cirurgião ortopédico.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Forte

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam:97%, Discordam:2%, Abstenção:1% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

O diagnóstico de IAP é atualmente um dos problemas mais desafiadores que a comunidade ortopédica enfrenta [1]. Não há teste absoluto e as ferramentas de diagnóstico disponíveis estão longe de serem perfeitas. As culturas, por exemplo, são negativas em 7% a 12% dos pacientes com IAP [2-5]. IAPs com cultura negativa podem complicar o diagnóstico com incertezas adicionais.

De acordo com a definição de 2018, os principais critérios diagnósticos, incluem um trato sinusal comunicante, ou duas culturas positivas [6]. Numerosos estudos demonstraram que a administração de antibióticos está associada a taxas mais altas de culturas negativas. Berbari et al. [3] revisaram 897 casos de IAPs, dos quais 60 (7%) apresentaram culturas negativas. Das culturas negativas, 32 (53%) receberam um curso prévio

de agentes antimicrobianos. Os autores concluíram que as IAPs com cultura negativa são mais comuns entre os pacientes que recebem uma terapia antimicrobiana, antes de obter amostras para a cultura. Parvizi et al. [7], em sua extensa revisão de culturas negativas de IAPs, indicaram que a administração de antibióticos terapêuticos, antes da coleta, como sendo a principal causa de culturas negativas.

Outros testes diagnósticos também são afetados por antibióticos terapêuticos. Shahi et al. [8] fizeram um estudo retrospectivo de 182 pacientes com IAP (confirmado pelo critério da Sociedade de Infecção Musculoesquelética [MSIS]), dos quais 65 pacientes receberam antibióticos dentro de 2 semanas antes de exames diagnósticos para IAP. Seus resultados estavam de acordo com os estudos anteriores e mostraram que os pacientes com IAP que receberam antibióticos prematuros apresentam taxas significativamente mais altas de culturas negativas. Além disso, os autores mostraram que a mediana para todos os testes diagnósticos de rotina, VHS, PCR, contagem de leucócitos, percentual de PMN, foi estatisticamente menor quando os antibióticos foram administrados. Eles também relataram que a sensibilidade da VHS sérica, PCR e percentagem de PMN no líquido sinovial foram estatisticamente menores, quando antibióticos foram usados.

Na tentativa de encontrar uma solução para esse problema, os autores conduziram outro estudo com uma coorte separada [9]. Um estudo retrospectivo de 106 artroplastias de quadril e joelho com a definição do MSIS usaram casos de quatro centros diferentes. Dos 106 pacientes deste estudo, 30 (28%) foram tratados com antibióticos para IAP antes dos exames de diagnóstico, e 76 (72%) não receberam tratamento com antibióticos antes do diagnóstico. A sensibilidade da VHS e da PCR sérica, leucócitos sinoviais, percentagem de PMN e α-defensina foram comparados entre os dois grupos usando os limites recomendados pela MSIS. Todos os testes apresentaram sensibilidades significativamente menores quando foram utilizados antibióticos terapêuticos, exceto para α-defensina do líquido sinovial. Os autores recomendaram que, no caso de um paciente complicado, com suspeita de IAP e que tenha recebido antibióticos orais ou intravenosos, o teste α-defensina do líquido sinovial pode ser usado para ajudar no diagnóstico.

O uso de antibióticos antes de um diagnóstico definitivo de IAP é uma decisão clínica importante que pode complicar significativamente o processo diagnóstico. Recomendamos veementemente que a comunidade médica se abstenha da administração de quaisquer formas de antibióticos antes de chegar a um diagnóstico definido para IAP, a menos que o paciente tenha instabilidade sistêmica significativa devido à sepse. A partir de agora, a artroplastia de revisão é o padrão de tratamento para pacientes com IAP e a administração de antibióticos terapêuticos antes da cirurgia não demonstrou ter qualquer benefício para esses pacientes. É imperativo distinguir entre antibióticos profiláticos que são administrados dentro de duas horas antes da cirurgia e antibióticos terapêuticos administrados com a intenção de tratar a IAP. Antibióticos profiláticos demonstraram não ter efeito sobre o rendimento da cultura intraoperatória [10,11].

REFERÊNCIAS

[1] Shahi A, Parvizi J. The role of biomarkers in the diagnosis of peripros- thetic joint infection. EFORT Open Rev. 2016;1:275–278. doi:10.1302/2058– 5241.1.160019.

[2] Berbari EF, Marculescu C, Sia I, Lahr BD, Hanssen AD, Steckelberg JM, et al. Culture–negative prosthetic joint infection. Clin Infect Dis. 2007;45:1113– 1119. doi:10.1086/522184.

[3] Font–Vizcarra L, García S, Martínez–Pastor JC, Sierra JM, Soriano A. Blood culture flasks for culturing synovial fluid in prosthetic joint infections. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2238–2243. doi:10.1007/s11999–010–1254–3.

[4] Pandey R, Berendt AR, Athanasou NA. Histological and microbiological findings in non–infected and infected revision arthroplasty tissues. The OSIRIS Collaborative Study Group. Oxford Skeletal Infection Research and Intervention Service. Arch Orthop Trauma Surg. 2000;120:570–574.

[5] Parvizi J, Ghanem E, Menashe S, Barrack RL, Bauer TW. Periprosthetic infec- tion: what are the diagnostic challenges? J Bone Joint Surg Am. 2006;88 Suppl 4:138–147. doi:10.2106/JBJS.F.00609.

[6] Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence– based and validated criteria. J Arthroplasty. 2018;33:1309–1314. doi:10.1016/j. arth.2018.02.078.

[7] Parvizi J, Erkocak OF, Della Valle CJ. Culture–negative periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:430–436. doi:10.2106/JBJS.L.01793.

[8] Shahi A, Deirmengian C, Higuera C, Chen A, Restrepo C, Zmistowski B, et al. Premature therapeutic antimicrobial treatments can compromise the diagnosis of late periprosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2244–2249. doi:10.1007/s11999–015–4142–z.

[9] Shahi A, Parvizi J, Kazarian GS, Higuera C, Frangiamore S, Bingham J, et al. The alpha–defensin test for periprosthetic joint infections is not affected by prior antibiotic administration. Clin Orthop Relat Res. 2016;47:1610–1615. doi:10.1007/s11999–016–4726–2.

[10] Burnett RSJ, Aggarwal A, Givens SA, McClure JT, Morgan PM, Barrack RL. Prophylactic antibiotics do not affect cultures in the treatment of an infected TKA: a prospective trial. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:127–134. doi:10.1007/s11999–009–1014–4.

[11] Ghanem E, Parvizi J, Clohisy J, Burnett S, Sharkey PF, Barrack R. Peri- operative antibiotics should not be withheld in proven cases of peri- prosthetic infection. Clin Orthop Relat Res. 2007;461:44–47. doi:10.1097/ BLO.0b013e318065b780.

Autores: Maureen Lynch, James Huddleston

QUESTÃO 4: O tipo de organismo (i.e., fungos, C. acnes, S. aureus) influencia os limiares para os marcadores séricos e sinoviais na IAP aguda e crônica?

RECOMENDAÇÃO: Sim. Dados emergentes sugerem que o tipo de organismo influencia os limiares diagnósticos para a maioria dos biomarcadores séricos e sinoviais no diagnóstico de IAP aguda e crônica.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam:94%, Discordam:4%, Abstenção: 2% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

O diagnóstico de IAP é atualmente um processo desafiador. Não há teste de diagnóstico absoluto e os médicos, portanto, devem confiar em uma combinação de achados. A Academia Americana de Cirurgiões Ortopédicos (AAOS) [1,2] e a Reunião de Consenso Internacional (CIM) sobre IAP [3] recomendam os marcadores sorológicos, velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C-reativa (PCR) como os testes de primeira linha, devido à alta sensibilidade para pacientes com suspeita de IAP. Além disso, as contagens de leucócitos sinoviais, o percentual de polimorfonucleares sinovial (PMN) e a estearase leucocitária (LE) serão freqüentemente obtidas por meio de aspiração, se houver alta suspeita clínica de infecção, ou se houver uma elevação sorológica dos marcadores. Outros biomarcadores séricos e sinoviais são usados para fazer o diagnóstico de IAP, incluindo interleucina-6 sérica (IL-6), procalcitonina, dímero-D, fator de necrose tumoral alfa (TNF-a), molécula de adesão intercelular-1 e proteína de ligação a lipopolissacarídeos. Marcadores sinoviais incluem contagem de leucócitos, PMN%, PCR, IL-6, interleucina 8, estearase leucocitária e alfa-defensina, entre outros [4,5]. Em geral, os biomarcadores do líquido sinovial são considerados com precisão superior quando comparados aos biomarcadores séricos [6–9].

Embora cada organismo varie em virulência para desencadear uma resposta inflamatória, os biomarcadores acima mencionados também dependem da capacidade do hospedeiro de montar uma resposta [10], e estudos recentes sugerem que eles podem ser influenciados por uma variedade de fatores, incluindo o uso de antibióticos [11].

Embora os antibióticos possam reduzir os níveis desses marcadores inflamatórios, suspeita-se que o organismo infeccioso possa influenciar os níveis dos mesmos, dependendo da capacidade do organismo de induzir uma resposta imune. Assim, organismos de baixa virulência, como C. acnes e Staphylococcus coagulase-negativo podem demonstrar níveis mais baixos de marcadores inflamatórios. Se os microrganismos menos virulentos produzirem uma resposta inflamatória menos robusta, é razoável esperar que os marcadores séricos e sinoviais para a inflamação também possam ser mais baixos e tenham uma taxa mais alta de falsos negativos, ao usar os pontos de corte tradicionais para diagnosticar a IAP [12]. Se este for o caso, seria de esperar que fossem necessários limiares diferentes para os critérios de diagnóstico. Duas investigações recentemente publicadas destacam esta questão. Um estudo demonstrou que os níveis sinoviais de PCR eram dependentes do organismo infectante e que resultados falso-negativos eram mais prováveis para organismos menos virulentos, como S. epidermidis e levedura [13]. Outro estudo relatou que a IAP soronegativa era comum em organismos infectantes menos virulentos, como Staphylococcus epidermidis, C. acnes, actinomicetos, corinebactérias, candida e micobactérias [14].

Dados recentes do Instituto Rothman demonstram que o tipo de organismo realmente influencia os níveis de biomarcadores séricos e sinoviais [15]. Os autores do estudo realizaram uma revisão retrospectiva de todos os casos de IAP durante um período de 15 anos, para determinar se os níveis de biomarcadores diferem entre os organismos e para identificar novos valores de corte para os biomarcadores, para cada tipo de organismo. Os resultados do estudo mostraram que organismos mais tradicionalmente virulentos, como organismos resistentes ou S. aureus, resultam em marcadores inflamatórios mais altos, enquanto organismos menos virulentos e casos de cultura negativa demonstram níveis mais baixos. Os autores observaram resultados semelhantes para marcadores sinoviais, leucócitos e percentual de PMN. Por isso, o organismo infeccioso em particular influencia a taxa de falsos negativos e os níveis de testes sinoviais e séricos de rotina para o diagnóstico de IAP. Novos valores de corte foram determinados para cada biomarcador preditivo de IAP e estratificados por tipo de organismo. Os valores foram variáveis e altamente dependentes do organismo. Por isso, é importante considerar a suspeita clínica para o diagnóstico de IAP, pois a acurácia dos marcadores inflamatórios séricos e sinoviais é dependente do organismo infectante. É importante ressaltar que isso é especialmente verdadeiro para o Staphylococcus coagulase negativo e para infecções com culturas negativas, pois a VHS sérica, a PCR, os leucócitos sinoviais e o percentual de PMN são geralmente muito mais baixos para esses casos e, portanto, têm valores de corte mais baixos. Dado que a sensibilidade é baixa para certos organismos, é importante que os cirurgiões estejam cientes de que pode haver uma taxa mais alta de falsos negativos com certos organismos.

Embora a literatura seja superficial, dado o grande tamanho da amostra necessário para estratificar a precisão dos valores laboratoriais de diagnóstico por organismo, vários estudos sugeriram que a sensibilidade dos testes diagnósticos depende do organismo. Deirmengian et al. [13] demonstraram que a mediana do nível de PCR no líquido sinovial foi significativamente menor para os organismos menos virulentos, quando comparados com os organismos classificados como virulentos (15,10 mg / L vs. 32,70 mg / L, p <0,0001). Perez-Prieto et al. [16] também demonstraram que a PCR e a VHS podem ser falsamente negativas em até 32% e 23% das IAPs, respectivamente. Neste estudo, a clara maioria das culturas desenvolveu organismos de baixa virulência, Staphylococcus coagulase negativo ou C. acnes. Da mesma forma, em nosso estudo [17], descobrimos que os marcadores inflamatórios eram mais baixos no soro de pacientes infectados com organismos menos virulentos, assim como em casos de cultura negativa.

Certos organismos podem desencadear uma fraca resposta do hospedeiro, enquanto outros desenvolvem uma resposta muito mais robusta, o que pode ajudar a explicar por que a quantidade de purulência macroscópica descoberta no intraoperatório pode diferir dependendo do organismo bacteriano. Um estudo de Alijanipour et al. [18] demonstrou que a purulência intraoperatória foi mais comumente encontrada na IAP causada

por Streptococos sp. (88%) e S. aureus (85%) em comparação com o Staphylococcus coagulase negativo (73%) e bactérias gram-negativas (73%, p = 0,04). Embora a literatura ortopédica não tenha dados sobre o efeito da virulência do organismo nos níveis de biomarcadores, vemos implicações frequentes de organismos de baixa virulência, como C. acnes, na infecção da artroplastia do ombro. Tem sido demonstrado que a VHS e a PCR têm sensibilidade insuficiente para detectar infecção de prótese de ombro ao usar pontos de corte previamente estabelecidos de 30 mm por hora ou 10 mg/L, respectivamente [19]. Isto é presumivelmente devido à baixa virulência de C. acnes e à necessidade de valores de corte otimizados para este organismo específico implicado em infecções protéticas. Da mesma forma, em nosso estudo, vemos que as sensibilidades dos biomarcadores diferem entre os organismos e, portanto, os valores de corte ideais variam de acordo com o crescimento do organismo.

No entanto, nem todos os marcadores são afetados pelo tipo de organismo. Neutrófilos no líquido sinovial secretam proteínas específicas em resposta à infecção. Essas proteínas, como alfa-defensina, mostraram sensibilidade e especificidade acima de 96% para o diagnóstico de IAP [6,20,21]. Um estudo de larga escala analisou os resultados de 1.937 amostras que, simultaneamente, tiveram uma cultura de líquido sinovial realizada [8]. Os organismos recuperados a partir de 244 fluidos positivos para alfa-defensina, com cultura positivas foram registrados e agrupados com base em características tais como coloração de Gram, espécies, virulência, patogenicidade oral e articulação de origem. Amostras negativas de alfa-defensina serviram como controles não infectados. O teste de alfa-defensina para IAP foi positivo no contexto de um amplo espectro de organismos que normalmente causam IAP. Não houve diferença na magnitude do nível de α-defensina, independentemente das características da coloração de Gram, organismo específico, virulência, patógeno oral ou não oral ou origem anatômica. O teste fornece resultados consistentes, independentemente do tipo de organismo, coloração de Gram, espécie ou virulência do organismo, e pode ser considerado uma ferramenta diagnóstica padrão na avaliação da IAP, sempre que o líquido sinovial é aspirado para uma investigação da IAP.

A literatura sobre IAPs com fungos e organismos álcool-acido-resistentes é escassa, devido à raridade de tais organismos. As IAPs por fungos representam apenas 1% das IAPs [22]. O conhecimento precoce do micróbio envolvido ajudaria na seleção de terapia antimicrobiana apropriada e produziria melhores resultados de tratamento. As características dos marcadores inflamatórios sistêmicos em pacientes com IAPs fúngicas não foram totalmente avaliadas. Em uma revisão de 44 pacientes com IAP, de um único centro, com cultura positiva, diagnosticou IAPs por fungos e os valores médios para proteína C-reativa e VHS foram comparados com 59 pacientes com IAP bacteriana, incluindo espécies de Staphylococcus coagulase-negativo, Staphylococcus aureus, Escherichia coli e Streptococcus sp [23]. A VHS média para IAP por fungos e por bactérias foi de 40 mm por hora (IC 95%, 30 a 50 mm por hora) e 41 mm por hora (IC 95%, 33 a 49 mm por hora), respectivamente (p = 0,61). Os valores médios da PCR para IAP por fungos e por bactérias foram 42 mg / l (IC 95%, 22 a 62 mg/L) e 65 mg/L (IC 95%, 43 a 88 mg/L), respectivamente (p = 0,42). Marcadores inflamatórios sistêmicos não discriminam entre infecções bacterianas e fúngicas. Devido à natureza rara das IAPs fúngicas, as colaborações multicêntricas são uma possível avenida de pesquisa para aprofundar o estudo dessa questão.

REFERÊNCIAS

[1] Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, Dicesare PE, Evans RP, Segreti J, et al. Diag- nosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. J Am Acad Orthop Surg. 2010;18:760–770.

[2] Parvizi J, Della Valle CJ. AAOS Clinical Practice Guideline: diagnosis and treatment of periprosthetic joint infections of the hip and knee. J Am Acad Orthop Surg. 2010;18:771–772.

[3] Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2014;29:77–83. doi:10.1016/j.arth.2013.09.040.

[4] Saleh A, George J, Faour M, Klika AK, Higuera CA. Serum biomarkers in peri- prosthetic joint infections. Bone Joint Res. 2018;7:85–93. doi:10.1302/2046– 3758.71.BJR–2017–0323.

[5] Lee YS, Koo KH, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a system- atic review and meta–analysis. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:2077–2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.

[6] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Diag- nosing periprosthetic joint infection: has the era of the biomarker arrived? Clin Orthop Relat Res. 2014;472:3254–3262. doi:10.1007/s11999–014–3543–8.

[7] Saleh A, Ramanathan D, Siqueira MB, Klika AK, Barsoum WK, Rueda CA. The diagnostic utility of synovial fluid markers in periprosthetic joint infection: a systematic review and meta–analysis. J Am Acad Orthop Surg. 2017;25:763–772. doi:10.5435/JAAOS–D–16–00548.

[8] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Gulati S, Citrano P, Booth RE. The alpha–defensin test for periprosthetic joint infection responds to a wide spectrum of organisms. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2229–2235. doi:10.1007/s11999–015–4152–x.

[9] Shahi A, Tan TL, Kheir MM, Tan DD, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: and the winner is? J Arthroplasty. 2017;32:S232–S235. doi:10.1016/j. arth.2017.06.005.

[10] Casadevall A, Pirofski L. The damage–response framework of microbial pathogenesis. Nat Rev Microbiol. 2003;1:17–24. doi:10.1038/nrmicro732.

[11] Shahi A, Deirmengian C, Higuera C, Chen A, Restrepo C, Zmistowski B, et al. Premature therapeutic antimicrobial treatments can compromise the diagnosis of late periprosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2244–2249. doi:10.1007/s11999–015–4142–z.

[12] Gomez E, Patel R. Laboratory Diagnosis of prosthetic joint infection, part I. Clin Microbiol Newsl. 2011;33:55–60. doi:10.1016/j.clinmicnews.2011.03.004.

[13] Deirmengian CA, Citrano PA, Gulati S, Kazarian ER, Stave JW, Kardos KW. The c–reactive protein may not detect infections caused by less–virulent organisms. J Arthroplasty. 2016;31:152–155. doi:10.1016/j. arth.2016.01.060.

[14] McArthur BA, Abdel MP, Taunton MJ, Osmon DR, Hanssen AD. Seronega- tive infections in hip and knee arthroplasty. Bone Joint J. 2015;97–B:939–944. doi:10.1302/0301–620X.97B7.35500.

[15] Shahi A, Parvizi J. The role of biomarkers in the diagnosis of peripros- thetic joint infection. EFORT Open Rev. 2016;1:275–278. doi:10.1302/2058– 5241.1.160019.

[16] Pérez–Prieto D, Portillo ME, Puig–Verdié L, Alier A, Martínez S, Sorlí L, et al. C– reactive protein may misdiagnose prosthetic joint infections, particularly chronic and low–grade infections. Int Orthop. 2017;41:1315–1319. doi:10.1007/ s00264–017–3430–5.

[17] McNicholas S, Talento AF, O'Gorman J, Hannan MM, Lynch M, Greene CM, et al. Cytokine responses to staphylococcus aureus bloodstream infection differ between patient cohorts that have different clinical courses of infection. BMC Infect Dis. 2014;14:580. doi:10.1186/s12879–014–0580–6.

[18] Alijanipour P, Adeli B, Hansen EN, Chen AF, Parvizi J, Intraoperative puru- lence is not reliable for diagnosing periprosthetic joint infection. J Arthro- plasty. 2015;30:1403–1406.

[19] Piper KE, Jacobson MJ, Cofield RH, Sperling JW, Sanchez–Sotelo J, Osmon DR, et al. Microbiologic diagnosis of prosthetic shoulder infection by use of implant sonication. J Clin Microbiol. 2009;47:1878–1884. doi:10.1128/ JCM.01686–08.

[20] Bingham J, Clarke H, Spangehl M, Schwartz A, Beauchamp C, Goldberg B. The alpha defensin–1 biomarker assay can be used to evaluate the poten- tially infected total joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:4006– 4009. doi:10.1007/s11999–014–3900–7.

[21] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Combined measurement of synovial fluid α–defensin and C–reactive protein levels: highly accurate for diagnosing periprosthetic joint infec- tion. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1439–1445. doi:10.2106/JBJS.M.01316.

[22] Dutronc H, Dauchy FA, Cazanave C, Rougie C, Lafarie–Castet S, Couprie B, et al. Candida prosthetic infections: case series and literature review. Scand J Infect Dis. 2010;42:890–895. doi:10.3109/00365548.2010.498023.

[23] Bracken CD, Berbari EF, Hanssen AD, Mabry TM, Osmon DR, Sierra RJ. Systemic inflammatory markers and aspiration cell count may not differ- entiate bacterial from fungal prosthetic infections. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:3291–3294. doi:10.1007/s11999–014–3631–9.

Autores: Robert Barrack, Jess H. Lonner, Yale Fillingham

QUESTÃO 5: Qual é a acurácia diagnóstica da coloração de Gram, intra-operatória, para o diagnóstico de ISC/IAP?

RECOMENDAÇÃO: A coloração intra-operatória de Gram é um teste não confiável para diagnosticar a IAP. Ele carrega uma baixa sensibilidade e alta taxa de falsos negativos. Portanto, não é recomendado para o diagnóstico de ISC/IAP.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Forte

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam:95%, Discordam:4%, Abstenção: 1% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A coloração de Gram se tornou um método de rotina no processamento de amostras enviadas para cultura. Nas últimas duas décadas, preocupações foram levantadas sobre a acurácia diagnóstica da coloração de Gram para detectar a IAP, no cenário de ATQ/ATJ dolorosas ou com falha [1–5].

Em geral, a literatura tem demonstrado resultados significativamente ruins em relação à habilidade da coloração de Gram em descartar IAP. A Tabela 1 é um resumo dos valores diagnósticos publicados sobre o papel da coloração de Gram no cenário da artroplastia total de revisão.

Não obstante a baixa precisão diagnóstica pela coloração de Gram, devemos considerar o custo associado à realização rotineira da mesma. Della Valle et al. apontou o custo de uma única coloração de Gram foi de US $ 14,30, o que, combinado com a fraca sensibilidade, levou a um custo de US $ 598,85 por resultado verdadeiramente positivo [2]. Portanto, recomendamos fortemente o abandono universal da coloração de Gram no diagnóstico e tratamento da IAP.

REFERÊNCIAS

[1] Spangehl MJ, Masterson E, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. The role of intraoperative gram stain in the diagnosis of infection during revision total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 1999;14:952–956.
[2] Della Valle CJ, Scher DM, Kim YH, Oxley CM, Desai P, Zuckerman JD, et al. The role of intraoperative gram stain in revision total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 1999;14:500–504.
[3] Chimento GF, Finger S, Barrack RL. Gram stain detection of infection during revision arthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 1996;78:838–839.

TABELA 1. Resumo dos valores diagnósticos publicados sobre o papel da coloração de Gram, no contexto da revisão de artroplastia total.

Autor	Procedimento	Sensitibilidade	Especificidade	Valor Preditivo Positivo	Valor Preditivo Negativo
Kraemer [6]	Revisão ATQ	23%	100%	100%	81%
Chimento [3]	Revisão AT	0%	0%	0%	0%
Barrack [4]	Revisão ATJ	10%	100%	Não calculado	Não calculado
Atkins [5]	Revisão AT	6%	99,70%	Não calculado	Não calculado
Della Valle [2]	Revisão AT	14,70%	98,80%	71,40%	85,40%
Spangehl [1]	Revisão ATQ	19%	98%	63%	89%
Banit [7]	Revisão AT	43%	100%	Não calculado	Não calculado
Ko [8]	Revisão AT	0%	0%	0%	0%
Parvizi [9]	Revisão AT	35%	97%	94%	54%
Parvizi [9]	Revisão AT	22%	100%	100%	50%
Ghanem [10]	Revisão ATQ	31%	100%	100%	79%
Ghanem [10]	Revisão ATJ	30%	100%	98%	70%
Morgan [11]	Revisão ATJ	27%	99,90%	98,50%	79%
Johnson [12]	Revisao ATQ	9,80%	100%	100%	62%
Oethinger [13]	Revisão AT	23%	92%	Não calculado	Não calculado
Oethinger [13]	Revisão AT	9%	99%	Não calculado	Não calculado
Zywiel [14]	Revisão ATJ	7%	99%	92%	57%

[4] Barrack RL, Jennings RW, Wolfe MW, Bertot AJ. The Coventry Award. The value of preoperative aspiration before total knee revision. Clin Orthop Relat Res. 1997:8–16.
[5] Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of pros- thetic–joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. J Clin Microbiol. 1998;36:2932–2939.
[6] Kraemer WJ, Saplys R, Waddell JP, Morton J. Bone scan, gallium scan, and hip aspiration in the diagnosis of infected total hip arthroplasty. J Arthro- plasty. 1993;8:611–616.
[7] Banit DM, Kaufer H, Hartford JM. Intraoperative frozen section analysis in revision total joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2002:230–238.
[8] Ko PS, Ip D, Chow KP, Cheung F, Lee OB, Lam JJ. The role of intraoperative frozen section in decision making in revision hip and knee arthroplasties in a local community hospital. J Arthroplasty. 2005;20:189–195.
[9] Parvizi J, Ghanem E, Menashe S, Barrack RL, Bauer TW. Periprosthetic infec- tion: what are the diagnostic challenges? J Bone Joint Surg Am. 2006;88 Suppl 4:138–147. doi:10.2106/JBJS.F.00609.
[10] Ghanem E, Ketonis C, Restrepo C, Joshi A, Barrack R, Parvizi J. Peripros- thetic infection: where do we stand with regard to gram stain? Acta Orthop. 2009;80:37–40.
[11] Morgan PM, Sharkey P, Ghanem E, Parvizi J, Clohisy JC, Burnett RSJ, et al. The value of intraoperative gram stain in revision total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:2124–2129. doi:10.2106/JBJS.H.00853.
[12] Johnson AJ, Zywiel MG, Stroh DA, Marker DR, Mont MA. Should gram stains have a role in diagnosing hip arthroplasty infections? Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2387–2391. doi:10.1007/s11999–009–1216–9.
[13] Oethinger M, Warner DK, Schindler SA, Kobayashi H, Bauer TW. Diagnosing periprosthetic infection: false–positive intraoperative gram stains. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:954–960. doi:10.1007/s11999–010–1589–9.
[14] Zywiel MG, Stroh DA, Johnson AJ, Marker DR, Mont MA. Gram stains have limited application in the diagnosis of infected total knee arthroplasty. Int J Infect Dis. 2011;15:e702–e705. doi:10.1016/j.ijid.2011.05.015.

Autores: Muhammad Kazim Rahim Najjad, Kier Blevins

QUESTÃO 6: Existe um papel para a análise sanguínea da procalcitonina (PCT) no diagnóstico de ISC/IAP em pacientes ortopédicos?

RECOMENDAÇÃO: Não. A literatura demonstra a existência de biomarcadores com valor diagnóstico superior, em comparação com o exame de PCT no soro, na determinação da presença de infecção em pacientes ortopédicos.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Forte

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam:92%, Discordam 3%, Abstenção:5% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A IAP continua sendo uma das complicações mais desafiadoras que podem resultar da artroplastia total. Como os sintomas da IAP são frequentemente inespecíficos e não há um limiar ou critério padrão-ouro para os testes laboratoriais atualmente disponíveis, a IAP é difícil de diagnosticar com precisão [1,2]. Portanto, continua a ser imperativo determinar os marcadores mais valiosos para uso no diagnóstico de IAP, a fim de agilizar o tratamento para essa população de pacientes. Por exemplo, os biomarcadores séricos, como a velocidade de hemossedimentação (VHS), proteína C reativa (PCR) e contagem de leucócitos (CL), não são suficientemente específicos para diagnosticar a IAP [3]. Numerosos estudos focados na precisão diagnóstica de novos biomarcadores sugeriram que o exame de PCT sérico pode ser um biomarcador útil devido à sua rápida avaliação e alta especificidade [4–6].

Uma meta-análise de Shen et al. em 2013, determinou que a PCT sérica tinha algum benefício para o uso, mas apenas como uma ferramenta diagnóstica para a determinação de pacientes com artrite séptica e/ou osteomielite [7]. Além disso, Bottner et al. e Worthington et al. também sugeriram que a PCT sérica era apenas um marcador acurado para infecções bacterianas sistêmicas. Bottner et al. endossaram como uma ferramenta de diagnóstico por causa de sua alta especificidade. Recomendaram que a PCT tem utilidade limitada sendo apenas um teste confirmatório para infecção sistêmica, e não IAP, somente após triagem com IL-6 e PCR, simultaneamente por causa de sua alta especificidade (0,98) e baixa sensibilidade (0,33) [8]. Um pequeno estudo prospectivo de Yuan et al. foi conduzido examinando 74 casos de revisão de ATQ e comparou valores pré-operatórios de PCT com contagem de leucócitos e PCR para determinar qual teste foi o marcador diagnóstico mais valioso [9]. Respectivamente, as áreas sob a curva (AUCs) para contagem sérica de PCT, PCR e leucograma foram 0,851 (IC 95%, 0,773 a 0,929), 0,830 (IC 95%, 0,751 a 0,910) e 0,633 (IC 95%, 0,518 a 0.747) mostrando que PCT e PCR foram significativamente maiores em acurácia diagnóstica do que a contagem de leucócitos ($p < 0,05$). O tamanho da população deste estudo foi relativamente pequeno e não houve diferença significativa ($p = 0,0367$) no valor diagnóstico de PCT e PCR.

Em contraste, Worthington et al. avaliaram preditores de infecção na revisão artroplastias e determinaram que a PCT não foi valiosa em diferenciar pacientes com soltura asséptica daqueles com soltura séptica e mostraram a maior capacidade diagnóstica da PCR ($p = 0,0001$), VHS ($p = 0,0001$) e leucócitos ($p = 0,003$) sinalizando que eram todos significativamente maiores em pacientes submetidos a revisão por soltura séptica [10]. A maior qualidade na combinação de IL-6 com PCR como marcador de diagnóstico em comparação com a PCT também foi demonstrada por Ettinger et al. que inspecionaram os pacientes de revisão e os separaram naqueles com uma infecção articular de baixo grau ou com soltura asséptica [11].

Da mesma forma, Sousa et al. também mostraram que testes de PCT no líquido sinovial não mostraram diferença em pacientes com IAP e sem IAP [12]. Estes estudos confirmaram que a utilidade dos testes de PCT está no teste do soro e não na análise do líquido sinovial.

Além disso, Drago et al. mostraram que os níveis séricos de PCT não diferiram entre os pacientes com IAP e aqueles sem IAP e determinaram que apenas a IL-6 era um marcador diagnóstico preciso da IAP [13]. Igualmente, uma recente metanálise de Yoon et al. em 2018, comparou o PCT com a IL-6 em sua capacidade de diagnosticar a IAP [14]. Eles também demonstraram que a IL-6 era muito superior em sua capacidade diagnóstica em

comparação com a PCT sérica. Eles também recomendaram que a PCT não fosse utilizada como uma ferramenta de diagnóstico descartável, devido a sua alta probabilidade negativa e que a IL-6 tinha um valor diagnóstico maior em comparação à PCT devido a sua AUC maior de 0,93 (IC 95%, 0,91 a 0,95) vs. AUC de 0,83 (IC 95%, 0,79 a 0,86) para a PCT.

Em 2017, uma metanálise realizada por Xie et al. comparou a utilidade diagnóstica para IAP da α-defensina com a PCT e encontrou que α-defensina também foi superior à PCT sérica em relação à especificidade (0,95 vs. 0,92), probabilidade positiva (19,6 vs. 6,8) e AUC (0,99 vs. 0,76) [15]. Isto mostrou que a α-defensina foi um biomarcador superior no diagnóstico de IAP em comparação com a PCT sérica.

A maioria dos estudos acima mencionados fornece evidências irrefutáveis de que a PCT sérica não tem utilidade na sua capacidade diagnóstica na detecção de IAP em pacientes com artroplastia. No entanto, a mesma literatura fornece evidências de que existem testes muito superiores para fornecer um diagnóstico de IAP no mesmo contexto. Em suma, considerando o insuficiente suporte na literatura para o uso de PCT no diagnóstico de IAP, recomendamos que outros testes diagnósticos que tenham valor superior sejam utilizados em seu lugar.

REFERÊNCIAS

[1] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic–joint infections. N Engl J Med. 2004;351:1645–1654. doi:10.1056/NEJMra040181.

[2] Parvizi J, Ghanem E, Menashe S, Barrack RL, Bauer TW. Periprosthetic infec- tion: what are the diagnostic challenges? J Bone Joint Surg Am. 2006;88 Suppl 4:138–147. doi:10.2106/JBJS.F.00609.

[3] Matsen Ko L, Parvizi J. Diagnosis of periprosthetic infection: novel develop- ments. Orthop Clin North Am. 2016;47:1–9. doi:10.1016/j. ocl.2015.08.003.

[4] Maharajan K, Patro DK, Menon J, Hariharan AP, Parija SC, Poduval M, et al. Serum procalcitonin is a sensitive and specific marker in the diagnosis of septic arthritis and acute osteomyelitis. J Orthop Surg Res. 2013;8:19. doi:10.1186/1749–799X–8–19.

[5] Alvand A, Rezapoor M, Parvizi J. The role of biomarkers for the diagnosis of implant–related infections in orthopaedics and trauma. Adv Exp Med Biol. 2017;971:69–79. doi:10.1007/5584_2017_11.

[6] Chen A, Fei J, Deirmegian C. Diagnosis of periprosthetic infection: novel developments. J Knee Surg. 2014;27:259–265. doi:10.1055/s–0034–1371768.

[7] Shen CJ, Wu MS, Lin KH, Lin WL, Chen HC, Wu JY, et al. The use of procalcitonin in the diagnosis of bone and joint infection: a systemic review and meta–analysis. Eur J Clin Microbiol. Infect Dis. 2013;32:807–814. doi:10.1007/ s10096–012–1812–6.

[8] Bottner F, Wegner A, Winkelmann W, Becker K, Erren M, Götze C. Inter- leukin–6, procalcitonin and TNF–alpha: markers of peri–prosthetic infec- tion following total joint replacement. J Bone Joint Surg Br. 2007;89:94–99. doi:10.1302/0301–620X.89B1.17485.

[9] Yuan K, Li WD, Qiang Y, Cui ZM. Comparison of procalcitonin and C–reactive protein for the diagnosis of periprosthetic joint infection before revision total hip arthroplasty. Surg Infect (Larchmt). 2015;16:146–150. doi:10.1089/ sur.2014.034.

[10] Worthington T, Dunlop D, Casey A, Lambert R, Luscombe J, Elliott T. Serum procalcitonin, interleukin–6, soluble intercellular adhesin molecule–1 and IgG to short–chain exocellular lipoteichoic acid as predictors of infection in total joint prosthesis revision. Br J Biomed Sci. 2010;67:71–76.

[11] Ettinger M, Calliess T, Kielstein JT, Sibai J, Brückner T, Lichtinghagen R, et al. Circulating biomarkers for discrimination between aseptic joint failure, low–grade infection, and high–grade septic failure. Clin Infect Dis. 2015;61:332–341. doi:10.1093/cid/civ286.

[12] Sousa R, Serrano P, Gomes Dias J, Oliveira JC, Oliveira A. Improving the accu- racy of synovial fluid analysis in the diagnosis of prosthetic joint infection with simple and inexpensive biomarkers. Bone Joint J. 2017;99–B:351–357. doi:10.1302/0301–620X.99B3.BJJ–2016–0684. R1.

[13] Drago L, Vassena C, Dozio E, Corsi MM, De Vecchi E, Mattina R, et al. Procalcitonin, C–reactive protein, interleukin–6, and soluble intercel- lular adhesion molecule–1 as markers of postoperative orthopaedic joint prosthesis infections. Int J Immunopathol Pharmacol. 2011;24:433–440. doi:10.1177/039463201102400216.

[14] Yoon JR, Yang SH, Shin YS. Diagnostic accuracy of interleukin–6 and procal- citonin in patients with periprosthetic joint infection: a systematic review and meta–analysis. Int Orthop. 2018;42:1213–1226. doi:10.1007/s00264–017– 3744–3.

[15] Xie K, Qu X, Yan M. Procalcitonin and α–defensin for diagnosis of peri- prosthetic joint infections. J Arthroplasty. 2017;32:1387–1394. doi:10.1016/j. arth.2016.10.001.

2.3. DIAGNÓSTICO: ISOLAMENTO DO PATÓGENO - CULTURA

Autores: Ruyin Hu, Ana Lucia Munhoz Lima, Olivier Cornu

QUESTÃO 1: Qual é a metodologia ideal para obter culturas intraoperatórias?

RECOMENDAÇÃO: Cada amostra de tecido deve ser coletada usando instrumentos estéreis, separados e transferidos diretamente para frascos de cultura, e enviadas ao laboratório, o mais rápido possível. No mínimo três e no máximo cinco culturas intraoperatórias (tecido periprotético) devem ser obtidas. É preferível que as amostras sejam obtidas da interface implante-osso, sempre que possível. As culturas com cotonetes devem ser evitadas devido à sua baixa precisão diagnóstica. O líquido sinovial também deve ser coletado e colocado em frascos de hemocultura, quando possível.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam:96%, Discordam:4%, Abstenção:0% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A identificação precisa do(s) microrganismo(s) responsável(is) pela infecção articular periprotética (IAP) é um passo fundamental no tratamento dessa complicação. Além de confirmar o diagnóstico, isso permitirá a administração de antibióticos específicos para ajudar a otimizar a erradicação da infecção e o salvamento da articulação. A falha em identificar o microorganismo correto pode resultar em tratamentos potencialmente tóxicos e caros, bem como possível falha na erradicação da IAP [1,2]. Portanto, é necessário um consenso para estabelecer métodos padronizados para a amostragem intraoperatória, a fim de determinar o melhor tipo de amostra a ser cultivada, o número ideal de amostras de tecido e o método mais adequado de transporte da amostra para o laboratório.

Com relação ao método de obtenção de culturas intra-operatórias, estudos prévios demonstraram que as culturas de tecidos têm maior sensibilidade e especificidade do que culturas de cotonetes para o diagnóstico de IAP e, portanto, estas devem

ser evitadas [3–5]. As amostras intraoperatórias mais adequadas consistem em amostras de tecido, líquido sinovial e componentes protéticos ou próteses inteiras. Cada amostra de tecido deve ser coletada usando instrumentos cirúrgicos separados, a fim de evitar a contaminação cruzada da amostra e obter amostras verdadeiramente independentes [6]. As biópsias devem ser retiradas do revestimento sinovial e dos tecidos periprotéticos, com o objetivo de atingir tecido visivelmente inflamado ou anormal [7]. Deve-se dar preferência à amostragem da membrana na interface entre o osso e o implante, pois é mais provável que essas amostras produzam resultados positivos [8-10]. Quando o exame histológico dos tecidos periarticulares é planejado, é útil obter amostras pareadas para exame histopatológico e microbiológico da mesma área, a fim de permitir a correlação dos resultados.

O número ideal de amostras intra-operatórias necessárias para maximizar a probabilidade de identificar o organismo infectante foi extensivamente investigado. Estudos prévios sugeriram que a maior sensibilidade e especificidade foi alcançada pela obtenção de cinco ou seis amostras [11-15]. Estudos recentes têm utilizado diferentes meios de cultura na tentativa de reduzir o número de amostras necessárias e, assim, diminuir o impacto técnico e financeiro dessa modalidade diagnóstica. Em um estudo prospectivo multicêntrico, Bemer et al. demonstraram que o número mínimo de amostras necessárias para confirmar o diagnostico de IAP pode ser reduzido para quatro, contanto que cada amostra seja cultivada usando três meios diferentes, incluindo uma hemocultura [10]. Peel et al. [16] também demonstraram que um alto nível de acurácia para o diagnóstico de IAP é obtido quando três amostras de tecido periprotético são inoculadas em frascos de hemocultura, ou quatro amostras de tecido periprotético são cultivados usando técnicas padrão de placa de cultura. Gandhi et al. [17] também usaram a análise da curva receptor-operador (ROC) para demonstrar que o número ideal de amostras necessário para produzir um resultado positivo foi quatro. Portanto, recomendamos que quatro amostras de tecido sejam obtidas para fornecer a melhor sensibilidade sem comprometer a especificidade.

Sempre que possível, o líquido sinovial deve ser enviado para análise, pois pode ser usado tanto para cultura quanto para a detecção de biomarcadores de IAP comumente usados [18]. Com relação à detecção do organismo infectante, a sensibilidade do líquido sinovial inoculado em frascos de hemocultura é maior do que a cultura tradicional [4,19,20].

Não há estudos conclusivos avaliando o desempenho de meios de transporte para amostras ortopédicas, pois o desempenho dos sistemas de transporte diferiu dependendo da temperatura, tempo de espera e linhagem bacteriana. Em geral, uma boa preservação de amostras foi relatada para meios mantidos a 4 ° C [5]. As amostras devem chegar ao laboratório o mais rápido possível e modelos experimentais sugerem que há uma perda significativa do rendimento bacteriano após um atraso de seis horas [21]. O último estudo sugeriu que o tempo ideal para as amostras chegarem ao laboratório é de aproximadamente duas horas.

REFERÊNCIAS

[1] Yoon HK, Cho SH, Lee DY, Kang BH, Lee SH, Moon DG, et al. A review of the literature on culture–negative periprosthetic joint infection: epidemiology, diagnosis and treatment. Knee Surg Relat Res. 2017;29:155–164. doi:10.5792/ ksrr.16.034.

[2] Drancourt M, Stein A, Argenson JN, Roiron R, Groulier P, Raoult D. Oral treatment of staphylococcus spp. infected orthopaedic implants with fusidic acid or ofloxacin in combination with rifampicin. J Antimicrob Chemother. 1997;39:235–240.

[3] Aggarwal VK, Higuera C, Deirmengian G, Parvizi J, Austin MS. Swab cultures are not as effective as tissue cultures for diagnosis of periprosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3196–3203. doi:10.1007/s11999–013– 2974–y.

[4] Font–Vizcarra L, García S, Martínez–Pastor JC, Sierra JM, Soriano A. Blood culture flasks for culturing synovial fluid in prosthetic joint infections. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2238–2243. doi:10.1007/ s11999–010–1254–3.

[5] Larsen LH, Lange J, Xu Y, Schønheyder HC. Optimizing culture methods for diagnosis of prosthetic joint infections: a summary of modifications and improvements reported since 1995. J Med Microbiol. 2012;61:309–316. doi:10.1099/jmm.0.035303–0.

[6] Drago L, De Vecchi E. Microbiological diagnosis of implant related infec- tions. In: Drago L, editor. A modern approach to biofilm related ortho- paedic implant infections. Springer. 2017:51–68.

[7] Fink B, Gebhard A, Fuerst M, Berger I, Schäfer P. High diagnostic value of synovial biopsy in periprosthetic joint infection of the hip. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:956–964.doi:10.1007/s11999–012–2474–5.

[8] Bjerkan G, Witsø E, Nor A, Viset T, Løseth K, Lydersen S, et al. A comprehen- sive microbiological evaluation of fifty–four patients undergoing revision surgery due to prosthetic joint loosening. J Med Microbiol. 2012;61:572–581. doi:10.1099/jmm.0.036087–0.

[9] Bori G, Muñoz–Mahamud E, Garcia S, Mallofre C, Gallart X, Bosch J, et al. Interface membrane is the best sample for histological study to diag- nose prosthetic joint infection. Mod Pathol. 2011;24:579–584. doi:10.1038/ modpathol.2010.219.

[10] Bémer P, Léger J, Tandé D, Plouzeau C, Valentin AS, Jolivet–Gougeon A, et al. How many samples and how many culture media to diagnose a prosthetic joint infection: a clinical and microbiological prospective multicenter study. J Clin Microbiol. 2016;54:385–391. doi:10.1128/ JCM.02497–15.

[11] Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic–joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. J Clin Microbiol. 1998;36:2932–2939.

[12] Kamme C, Lindberg L. Aerobic and anaerobic bacteria in deep infections after total hip arthroplasty: diff erential diagnosis between infectious and non–infectious loosening. Clin Orthop Relat Res. 1981:201–207.

[13] DeHaan A, Huff T, Schabel K, Doung YC, Hayden J, Barnes P. Multiple cultures and extended incubation for hip and knee arthroplasty revision: impact on clinical care. J Arthroplasty. 2013;28:59–65. doi:10.1016/j.arth.2013.03.037.

[14] Schäfer P, Fink B, Sandow D, Margull A, Berger I, Frommelt L. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. Clin Infect Dis. 2008;47:1403–1409. doi:10.1086/592973.

[15] Mikkelsen DB, Pedersen C, Højbjerg T, Schønheyder HC. Culture of multiple peroperative biopsies and diagnosis of infected knee arthroplasties. APMIS 2006;114:449–452. doi:10.1111/j.1600–0463.2006. apm_428.x.

[16] Peel TN, Spelman T, Dylla BL, Hughes JG, Greenwood–Quaintance KE, Cheng AC, et al. Optimal periprosthetic tissue specimen number for diagnosis of prosthetic joint infection. J Clin Microbiol. 2017;55:234–243. doi:10.1128/ JCM.01914–16.

[17] Gandhi R, Silverman E, Courtney PM, Lee GC. How many cultures are necessary to identify pathogens in the management of total hip and knee arthroplasty infections? J Arthroplasty. 2017;32:2825–2828. doi:10.1016/j. arth.2017.04.009.

[18] Lee YS, Koo KH, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fl uid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta–analysis. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:2077–2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.

[19] Levine BR, Evans BG. Use of blood culture vial specimens in intraoperative detection of infection. Clin Orthop Relat Res. 2001:222–231.

[20] Hughes JG, Vett er EA, Patel R, Schleck CD, Harmsen S, Turgeant LT, et al. Culture with BACTEC Peds Plus/F bott le compared with conventional methods for detection of bacteria in synovial fl uid. J Clin Microbiol. 2001;39:4468–4471. doi:10.1128/JCM.39.12.4468–4471.2001.

[21] Van Cauter M, Cornu O, Yombi JC, Rodriguez–Villalobos H, Kaminski L. The eff ect of storage delay and storage temperature on orthopaedic surgical samples contaminated by staphylococcus epidermidis. PLoS One. 2018;13:e0192048. doi:10.1371/journal.pone.0192048.

Autores: Mitchell R. Klement, Karan Goswami, Charles Nelson, Christofer Travers

QUESTÃO 2: Quais métodos podem ser utilizados para aumentar a capacidade diagnóstica das culturas de microrganismos nas infecções de sítio cirúrgico/infecções articulares periprotéticas (ISC/IAPs)?

RECOMENDAÇÃO: Pelo menos quatro amostras de culturas no intraoperatório devem ser coletadas para aumentar a capacidade diagnóstica. Existe evidência limitada sugerindo que culturas da membrana sinovial, líquido sinovial ou tecido periprotético podem aumentar a probabilidade de encontrar o patógeno causador da infecção. As amostras devem ser inoculadas em tubos para hemocultura e a semeadura em meios de cultura enriquecidos (como placas de ágar chocolate e caldo Schaedler) ou através do caldo processado por moagem abrasiva (bead mill processing broth) também podem aumentar o diagnóstico.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTOS DOS DELEGADOS: Concordam: 86%; Discordam: 9%; Abstenção 5% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A identificação de um organismo através da cultura microbiológica é fundamental para o diagnóstico e tratamento da ISC e IAP [1-3]. Duas culturas positivas da mesma articulação identificando o mesmo microrganismo através de fluidos ou tecidos mantêm-se um dos critérios maiores para o diagnóstico da IAP nas artroplastias totais. Dessa forma, qualificando-se como um critério maior tanto na definição de IAP de 2013, quanto na de 2018 [2,4]. Todavia, em 7 a 35% [5-9] dos pacientes, nenhum microrganismo consegue ser isolado mesmo contemplando-se outros critérios para infecção, definindo assim os pacientes com IAP com "culturas negativas" [3]. No geral, e particularmente para esta coorte de pacientes, otimizar os resultados das culturas pode auxiliar na determinação do tipo de procedimento cirúrgico, antibioticoterapia e probabilidade de sucesso do tratamento.

Os métodos para otimizar o crescimento de culturas são divididos em medidas pré-operatórias, intraoperatórias e pós-operatórias. Em relação às medidas pré-operatórias, as Diretrizes de Prática Clínica da *American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS CPG)* recomenda a punção articular para análise de culturas pelo menos 2 semanas após a última dose de antibiótico (recomendação moderada) [1]. Se não houver nenhum crescimento na cultura, deve-se repetir a punção articular (recomendação do consenso para joelho, moderado para quadril). Finalmente, se existe suspeita diagnóstica de IAP ainda não confirmada é recomendado evitar a introdução de antibioticoterapia na tentativa de aumentar a possibilidade de identificação do microrganismo no pré- ou intraoperatório (recomendação forte) [1]. Medidas intra- operatórias para otimizar o crescimento nas culturas incluem obtenção de múltiplas coletas de locais representativos (ex., intramedular, interface com o implante) e antes da irrigação. As amostras devem ser coletadas utilizando-se instrumentais limpos e transferidas imediatamente para o frasco de cultura, que devem ser transportados para o laboratório assim que toda a coleta for realizada.

Medidas pós-operatórias incluem o meio de crescimento, *bead mill processing broth*, entrega pontual e rápido processamento do material pelo laboratório, utilização de sonicação e duração da cultura. O âmbito desta questão irá abranger: qual o número correto de amostras intraoperatórias deve ser coletada, qual tipo de cultura deve ser realizada, de quais áreas devem coletas, se é vantajoso o processamento por moagem abrasiva (*bead mill processing)* e qual o melhor meio de cultura. O restante das medidas para otimizar o crescimento em culturas será coberto por outras questões do *International Consensus Meeting (CIM)*.

A *AAOS CPG* recomenda que múltiplas culturas sejam obtidas durante o procedimento cirúrgico (recomendação forte), mas nenhum número foi definido. O CIM de 2013 recomenda que três a cinco amostras devem ser coletadas na suspeita ou incerteza diagnóstica de IAP (consenso forte)[10]. Estudos prévios recomendam que pelo menos cinco culturas devem ser obtidas [11-13], mas Atkins et al. foram os primeiros a analisar esta afirmação estatisticamente de forma prospectiva. Eles examinaram o crescimento de culturas de 297 artroplastias de revisão e descobriram que 5 a 6 amostras aumentavam a probabilidade diagnóstica [14]. Em 2016, Bémer et al. publicaram um estudo prospectivo, randomizado e multicêntrico demonstrando que quatro amostras de cultura semeadas em três meios de culturas diferentes é uma abordagem altamente confiável e econômica para o diagnóstico de IAP [15]. Gandhi et al. corroboram estes achados após examinar 74 pacientes com IAP, que preenchiam os critérios da *Musculoskeletal Infection Society (MSIS)* [16]. Eles demonstraram que o número adequado de culturas necessárias para fornecer um resultado positivo são quatro amostras (especificidade=0.61 e sensibilidade=0.63) e concluíram que um número maior de amostras aumentaria a sensibilidade, mas diminuiria a especificidade. Finalmente, Pell et al. determinaram um número mínimo de quatro amostras para se obter um resultado de crescimento ótimo em meios de cultura convencionais, mas um mínimo de apenas três amostras caso seja utilizado frascos de hemocultura [17]. Alguns autores defendem a coleta de até 10 amostras no caso de antibioticoterapia pregressa ou microrganismos de baixa virulência [18], porém essas situações podem ser ideias para a utilização de tecnologias emergentes como o sequenciamento genético de nova geração [19].

Em relação à forma com que as amostras devem ser coletadas, estudos são conflitantes em relação à superioridade da cultura do líquido sinovial em relação à cultura de tecidos [15,15,20,21]. Todavia, ambos são frequentemente coletados de forma simultânea na prática clínica e em conjunto aumentam a sensibilidade diagnóstica [20]. Múltiplos estudos demonstraram que *swabs* não são um método de coleta intraoperatória confiável [7,22]. Devido às suas altas taxas de falso negativo e falso positivo [23], seu uso foi altamente contraindicado no CIM de 2013 [10]. Frequentemente é relatado que as culturas devem ser removidas com bisturi de lâmina fria num corte preciso, manuseada com instrumentos limpos e armazenada diretamente em um recipiente estéril. Contudo, no melhor conhecimento do autor, nenhum estudo até o momento investigou o papel da técnica de coleta de amostras no resultado das culturas.

É frequentemente recomendado que culturas sejam obtidas do canal intramedular e da interface implante/osso [24]. Contudo, Gandhi et al. investigaram o papel da "melhor cultura". Essa é uma prática utilizada para identificar uma amostra

promissora de qualquer parte de uma articulação infectada que deveria ser submetida à análise adicional (ex., fungos e micobactérias), além da rotina tradicional de bactérias aeróbias e anaeróbias [16]. Apesar de ser uma amostra visualmente promissora, essa prática da "melhor cultura" não aumentou a probabilidade de crescimento [16]. Além disso, em um estudo multicêntrico prospectivo, Bémer et al. encontraram as maiores taxas de positividade em culturas do líquido sinovial (91.7%) seguido de tecidos em contato com o implante (91.5%), enquanto amostras ósseas tiveram as piores taxas de positividade (76.6 - 87.1%) [15].

A utilização de meios de cultura alternados também tem sido descrita para otimizar o crescimento de culturas. Hughes et al. revisaram 805 amostras de líquido sinovial de pacientes com suspeita de artrite séptica [26]. Os resultados das culturas obtidas com frascos de hemocultura foram comparados com os resultados das culturas obtidas através do método convencional com placas de ágar. O método com frascos de hemocultura identificou significativamente mais patógenos e menos contaminantes comparado ao método tradicional [26]. De forma similar, Fontz-Vizcara et al. revisaram, retrospectivamente, 87 casos de IAP em 2010 [7]. Eles compararam o crescimento de culturas do líquido sinovial inoculadas em frascos de hemocultura com tecido periprotético e amostras de *swab* em um meio convencional. Não somente o líquido sinovial inoculado em frascos de hemocultura obtiveram uma taxa maior de positividade, esse método também apresentou melhor sensibilidade, especificidade e valores preditivos positivos e negativos para o diagnóstico de IAP quando comparado com tecidos periprotéticos e amostras de swabs [7]. Estudos subsequentes sobre IAP também demonstraram que culturas de tecidos periprotéticos inoculados em frascos de hemocultura são superiores para o diagnóstico do que swabs [27], meios tradicionais de cultura Agar/caldo [28,29] e é similar em sensibilidade à sonicação [30].

Finalmente, além de utilizar frascos de hemocultura, meios enriquecidos ou específicos para determinados organismos também têm sido relatados. Quando existe suspeita de fungos, bactérias zoonóticas, micobactérias ou outros microrganismos não usuais, meios de cultura convencionais irão frequentemente falhar na identificação desses patógenos [31]. O laboratório deve ser notificado quando existe suspeita desses microrganismos para evitar exposição acidental e para que o meio de cultura correto seja escolhido como a infusão cérebro/coração, caldo tríptico de soja e ágar chocolate [31]. Bémer et al. investigaram a questão sobre qual seria o melhor meio de cultura e encontraram que o método mais eficiente para identificar uma IAP pela sua definição era obtido pela combinação de três diferentes meios de cultura: frasco de hemocultura, placa de ágar chocolate e caldo Schaedler [15]. Os autores também reportaram que a placa de ágar chocolate foi mais sensível do que a placa ágar anaeróbico, particularmente para o anaeróbio *C. acnes* [15].

Concluindo, existe evidência para sustentar a utilização de frascos de hemocultura, obtendo pelo menos quatro amostras intra operatórias (incluindo líquido sinovial e tecido periprotético), processamento por moagem abrasiva (*bead mill processing broth)* e meios de cultura enriquecidos para aumentar a capacidade diagnóstica das culturas de microrganismos na ISC/IAP. Destes, os métodos mais estudados incluem o número ideal de amostras e a utilização de frascos de hemocultura (evidência moderada). O resto das intervenções listadas apresentam evidência limitada.

REFERÊNCIAS

[1] Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, DiCesare PE, et al. AAOS clinical practice guideline on : the diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. J Bone Joint Surg Am, 2011;93:1355–1357.

[2] Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. J Orthop Res. 2014;32 Suppl 1:S98–107. doi:10.1002/jor.22553.

[3] Parvizi J, Erkocak OF, Della Valle CJ. Culture–negative periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:430–436. doi:10.2106/JBJS.L.01793.

[4] Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence–based and validated criteria. J Arthroplasty. 2018;33:1309–1314.e2. doi:10.1016/j. arth.2018.02.078.

[5] Berbari EF, Marculescu C, Sia I, Lahr BD, Hanssen AD, Steckelberg JM, et al. Culture–negative prosthetic joint infection. Clin Infect Dis. 2007;45:1113–1119. doi:10.1086/522184.

[6] Parvizi J, Ghanem E, Menashe S, Barrack RL, Bauer TW. Periprosthetic infection: what are the diagnostic challenges? J Bone Joint Surg Am. 2006;88 Suppl 4:138–147. doi:10.2106/JBJS.F.00609.

[7] Font–Vizcarra L, Garc.a S, Mart.nez–Pastor JC, Sierra JM, Soriano A. Blood culture flasks for culturing synovial fluid in prosthetic joint infections. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2238–2243. doi:10.1007/s11999–010–1254–3.

[8] Duff GP, Lachiewicz PF, Kelley SS. Aspiration of the knee joint before revision arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1996:132–139.

[9] Pandey V, Chawla K, Acharya K, Rao S, Rao S. The role of polymerase chain reaction in the management of osteoarticular tuberculosis. Int Orthop. 2009;33:801–805. doi:10.1007/s00264–007–0485–8.

[10] Proceedings of the international consensus meeting on periprosthetic joint infection. foreword. J Orthop Res. 2014;32 Suppl 1:S2–S3. doi:10.1002/jor.22543.

[11] Mikkelsen DB, Pedersen C, H.jbjerg T, Schonheyder HC. Culture of multiple perioperative biopsies and diagnosis of infected knee arthroplasties. APMIS. 2006;114:449–452. doi:10.1111/j.1600–0463.2006.apm_428.x.

[12] Sch.fer P, Fink B, Sandow D, Margull A, Berger I, Frommelt L. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. Clin Infect Dis. 2008;47:1403–1409. doi:10.1086/592973.

[13] Kamme C, Lindberg L. Aerobic and anaerobic bacteria in deep infections after total hip arthroplasty: differential diagnosis between infectious and non–infectious loosening. Clin Orthop Relat Res. 1981:201–207.

[14] Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic–joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. J Clin Microbiol. 1998;36:2932–2939.

[15] Bémer P, L.ger J, Tand. D, Plouzeau C, Valentin AS, Jolivet–Gougeon A, et al. How many samples and how many culture media to diagnose a prosthetic joint infection: a clinical and microbiological prospective multicenter study. J Clin Microbiol. 2016;54:385–391. doi:10.1128/JCM.02497–15.

[16] Gandhi R, Silverman E, Courtney PM, Lee GC. how many cultures are necessary to identify pathogens in the management of total hip and knee arthroplasty infections? J Arthroplasty. 2017;32:2825–2828. doi:10.1016/j.arth.2017.04.009.

[17] Peel TN, Spelman T, Dylla BL, Hughes JG, Greenwood–Quaintance KE, Cheng AC, et al. Optimal periprosthetic tissue specimen number for diagnosis of prosthetic joint infection. J Clin Microbiol. 2017;55:234–243. doi:10.1128/JCM.01914–16.

[18] Zappe B, Graf S, Ochsner PE, Zimmerli W, Sendi P. Propionibacterium spp.in prosthetic joint infections: a diagnostic challenge. Arch Orthop Trauma Surg. 2008;128:1039–1046. doi:10.1007/s00402–007–0454–0.

[19] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next–generation sequencing. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:147–154. doi:10.2106/JBJS.17.00434.

[20] Meermans G, Haddad FS. Is there a role for tissue biopsy in the diagnosis of periprosthetic infection? Clin Orthop Relat Res. 2010;468:1410–1417. doi:10.1007/s11999–010–1245–4.

[21] Fink B, Makowiak C, Fuerst M, Berger I, Sch.fer P, Frommelt L. The value of synovial biopsy, joint aspiration and C–reactive protein in the diagnosis of late periprosthetic infection of total knee replacements. J Bone Joint Surg Br. 2008;90:874–878. doi:10.1302/0301–620X.90B7.20417.

[22] Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. J Bone Joint Surg Am. 1999;81:672–683. 208 Part I General Assembly

[23] Aggarwal VK, Higuera C, Deirmengian G, Parvizi J, Austin MS. Swab cultures are not as effective as tissue cultures for diagnosis of periprosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3196–3203. doi:10.1007/s11999–013–2974–y.

[24] McPherson EJ, Patzakis MJ, Gross JE, Holtom PD, Song M, Dorr LD. Infected total knee arthroplasty. Two–stage reimplantation with a gastrocnemius rotational fl ap. Clin Orthop Relat Res. 1997:73–81.

[25] Roux AL, Sivadon–Tardy V, Bauer T, Lortat–Jacob A, Herrmann JL, Gaillard JL, et al. Diagnosis of prosthetic joint infection by beadmill processing of a periprosthetic specimen. Clin Microbiol Infect. 2011;17:447–450. doi:10.1111/j.1469–0691.2010.03359.x.
[26] Hughes JG, Vett er EA, Patel R, Schleck CD, Harmsen S, Turgeant LT, et al. Culture with BACTEC Peds Plus/F bottle compared with conventional methods for detection of bacteria in synovial fluid. J Clin Microbiol. 2001;39:4468–4471. doi:10.1128/JCM.39.12.4468–4471.2001.
[27] Geller JA, MacCallum KP, Murtaugh TS, Patrick DA, Liabaud B, Jonna VK. Prospective comparison of blood culture bottles and conventional swabs for microbial identification of suspected periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2016;31:1779–1783. doi:10.1016/j.arth.2016.02.014.
[28] Peel TN, Dylla BL, Hughes JG, Lynch DT, Greenwood–Quaintance KE, Cheng AC, et al. Improved diagnosis of prosthetic joint infection by culturing periprosthetic tissue specimens in blood culture bottles. MBio. 2016;7:e01776–e01715. doi:10.1128/mBio.01776–15.
[29] Minassian AM, Newnham R, Kalimeris E, Bejon P, Atkins BL, Bowler ICJW. Use of an automated blood culture system (BD BACTECTM) for diagnosis of prosthetic joint infections: easy and fast. BMC Infect Dis. 2014;14:233. doi:10.1186/1471–2334–14–233.
[30] Yan Q, Karau MJ, Greenwood–Quaintance KE, Mandrekar JN, Osmon DR, Abdel MP, et al. Comparison of diagnostic accuracy of periprosthetic tissue culture in blood culture bottles to that of prosthesis sonication fluid culture for diagnosis of prosthetic joint infection (PJI) by use of bayesian latent class modeling and IDSA PJI criteria for classification. J Clin Microbiol. 2018;56. doi:10.1128/JCM.00319–18.
[31] Marculescu CE, Berbari EF, Cockerill FR, Osmon DR. Fungi, mycobacteria, zoonotic and other organisms in prosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2006;451:64–72. doi:10.1097/01.blo.0000229337.21653.f2.

Autores: Kiever Blevins, Georgios Kommos

QUESTÃO 3: Qual é o melhor momento para o processamento de culturas de tecidos ou de amostras do líquido sinovial? Quanto tempo devemos esperar para culturas convencionais serem declaradas negativas?

RECOMENDAÇÕES: As culturas devem ser mantidas por um período de cinco a sete dias. Nos casos de suspeita de infecção articular periprotétitca (IAP) com microrganismos de baixa virulência ou nos casos de culturas negativas obtidas no pré-operatório, com alta suspeita de IAPC- (IAP com culturas negativas), as culturas devem ser mantidas por 14 a 21 dias.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam 87%; Discordam 12%; Abstenção 1% *(Grande Maioria,* **Consenso Forte***)*

JUSTIFICATIVA

Acredita-se que a maioria dos microrganismos causadores de infecção podem ser isolados em poucos dias utilizando-se de métodos de cultura tradicionais. Além disso, não existe no momento motivo para se estender a duração das culturas em pacientes nos quais o microrganismo tenha sido isolado no pré-operatório. Pesquisas têm sido realizadas com foco no período de incubação de amostras de pacientes com suspeita de IAP, casos com culturas negativas e pacientes que podem estar infectados com microrganismos de baixa virulência, como *C. acnes* e anaeróbios. Infelizmente não existe consenso a respeito do tempo apropriado para culturas, apesar da identificação do agente responsável pela infecção ser crítica na IAP [1].

Existe uma noção de que períodos mais longos de incubação poderiam aumentar a possibilidade de detecção de agentes contaminantes e assim aumentar os resultados falso positivos [2]. Contudo, vários estudos têm demonstrado que prolongar o tempo de cultura para duas semanas aumenta significativamente a sensibilidade da cultura sem alterar o risco de crescimento de agentes contaminantes [1-5]. Atualmente não existe evidência determinando a custo-efetividade associada à manutenção de culturas por uma versus duas semanas. Além da questão do custo, é crítico que as culturas sejam mantidas por uma quantidade de tempo adequada no esforço de isolar qualquer patógeno em potencial, mesmo em casos presumidamente assépticos [6,7].

A maioria dos tecidos ou culturas sinoviais são incubados por cinco dias ou menos [8], no entanto, existem estudos apontando a importância de se estender esses períodos [1,5,9]. Butler-Wu et al. tentaram identificar as melhores condições de cultura para recuperar amostras de *C. acnes* de casos de IAP [5]. Eles utilizaram um tempo de incubação nas culturas de 28 dias em todas as amostras coletadas de 198 revisões de artroplastias e encontraram um tempo de incubação mínimo de 13 dias, tanto para culturas aeróbias quanto anaeróbias, para conseguir diagnosticar a presença de *C. acnes*. Períodos de incubação além deste período não auxiliaram no isolamento do *C. acnes*. Schaffer et al. propuseram que culturas microbiológicas devem ser mantidas por 14 dias para o diagnóstico de infecção após condução de um amplo estudo prospectivo no qual amostras de tecidos de 284 pacientes foram analisadas [1]. Apesar do tempo médio para diagnóstico de um microrganismo suspeito ser de apenas 4 dias, outros microrganismos causadores de IAP cresceram até 13 dias após a incubação, ressaltando a natureza polimicrobiana da IAP. Comparando organismos de detecção precoce versus detecção tardia, foi demonstrado que o grupo de crescimento precoce foi composto de *Staphylococcus, Enterococcus, Streptococcus* e enterobactérias. Esses microrganismos cresceram dentro dos primeiros 7 dias de cultura. O grupo tardio, apresentando crescimento predominante entre o sétimo e décimo quarto dia, foi composto pelo crescimento de espécies de *Proprionibacterium*, bacilos gram positivos aeróbios e espécies de *Peptostreptococcus*.

Neut et al. avaliaram uma coorte de 22 pacientes com suspeita de soltura séptica. Eles concluíram que o prolongamento do tempo de cultura para 7 dias aumentaria a taxa de detecção de bactérias infectantes de 41% para 64% [4]. Bossard et al. recomendaram que amostras de culturas deveriam ser mantidas por pelo menos 10 dias para detecção do *C. acnes* [10]. Neste estudo retrospectivo que examinou 70 casos de infecção por *C. acnes*, foi encontrado que a redução do tempo de cultura para 7 dias iria diminuir o diagnóstico de IAP em 21.4% dos casos. Apesar da recomendação do tempo de cultura de 10 dias, 6% dos casos de *C. acnes* foram diagnosticados após esse período. Conclusão similar sobre o *C. acnes* foi encontrada por Framgiamore et al. que demonstraram que 14% das culturas positivas foram detectadas após 7 dias na sua revisão de 46 casos [11].

Além disso, existe literatura propondo que um tempo mais prolongado do período de incubação (até 21 dias) é necessá-

rio para minimizar a taxa de IAP com culturas negativas [12]. Parvizi et al. propuseram que culturas deveriam ser mantidas por pelo menos 14 dias e que se não houver crescimento neste período, um tempo adicional de incubação de 7 dias seria necessário. Este período adicional de 7 dias de incubação poderia permitir o isolamento de microrganismos de crescimento lento, como espécies de micobactérias e fungos [12]. Períodos prolongados de incubação podem ser úteis em casos nos quais nenhum organismo foi isolado no pré-operatório.

Novas técnicas estão surgindo para aumentar as taxas de detecção e minimizar longos períodos de incubação necessários para o diagnóstico de IAP. Um estudo prospectivo de laboratório, em um período de sete meses, amostras de tecido foram adquiridas de pacientes com suspeita de IAP [13]. Todas as amostras foram para cultura por 14 dias, utilizando o sistema de hemocultura BD BACTEC™. Todos os 66 casos de cultura positiva, com exceção de um, foram detectados dentro de 3 dias de incubação. A utilização de frascos de hemocultura foi de grande valor no aumento de sensibilidade diagnóstica dos casos de IAP. Um estudo mais recente avaliou o tempo de cultura para anaeróbios e propôs um procedimento moderno de laboratório que poderia aumentar a detecção e diminuir o tempo de cultura [14]. Eles demonstraram que todos os patógenos podem ser identificados dentro de 6 dias utilizando-se um meio de cultura altamente sensível (caldo de tioglicolato suplementado com fígado) e com identificação direta através da ionização por dessorção a laser assistida por matriz (MALDI-TOF), em inglês *Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization*.

Até o momento existem múltiplas técnicas e metodologias utilizadas nas culturas convencionais. A literatura atual sugere que as culturas devem ser mantidas e processadas com base no microrganismo infectante. Culturas devem ser processadas e mantidas por pelo menos 5 dias. No caso de suspeita de IAP com organismos de baixa virulência ou nos casos de cultura pré-operatória negativa com alta suspeita de IAP, as culturas devem ser mantidas por pelo menos 14 a 21 dias.

REFERÊNCIAS

[1] Schafer P, Fink B, Sandow D, Margull A, Berger I, Frommelt L. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. Clin Infect Dis. 2008;47:1403–1409. doi:10.1086/592973.

[2] Portillo ME, Salvad. M, Alier A, Mart.nez S, Sorli L, Horcajada JP, et al. Advantages of sonication fluid culture for the diagnosis of prosthetic joint infection. J Infect. 2014;69:35–41. doi:10.1016/j.jinf.2014.03.002.

[3] Larsen LH, Lange J, Xu Y, Schonheyder HC. Optimizing culture methods for diagnosis of prosthetic joint infections: a summary of modifications and improvements reported since 1995. J Med Microbiol. 2012;61:309–316. doi:10.1099/jmm.0.035303–0.

[4] Neut D, van Horn JR, van Kooten TG, van der Mei HC, Busscher HJ. Detection of biomaterial–associated infections in orthopaedic joint implants. Clin Orthop Relat Res. 2003:261–268. doi:10.1097/01.blo.0000073345.50837.84.

[5] Butler–Wu SM, Burns EM, Pottinger PS, Magaret AS, Rakeman JL, Matsen FA, et al. Optimization of periprosthetic culture for diagnosis of Propionibacterium acnes prosthetic joint infection. J Clin Microbiol. 2011;49:2490–2495. doi:10.1128/JCM.00450–11.

[6] Barrack RL, Aggarwal A, Burnett RSJ, Clohisy JC, Ghanem E, Sharkey P, et al. The fate of the unexpected positive intraoperative cultures after revision total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2007;22:94–99. doi:10.1016/j. arth.2007.03.029.

[7] Marculescu CE, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Osmon DR. Prosthetic joint infection diagnosed postoperatively by intraoperative culture. Clin Orthop Relat Res. 2005;439:38–42.

[8] Sutton DA. Specimen collection, transport, and processing: bacteriology. In: Murray PR, Baron EJ, editors. Man. Clin. Microbiol., vol. 1. 9th ed., Washington D.C.: ASM Press; 2007:291–333.

[9] Levy PY, Fenollar F, Stein A, Borrione F, Cohen E, Lebail B, et al. Propionibacterium acnes postoperative shoulder arthritis: an emerging clinical entity. Clin Infect Dis. 2008;46:1884–1886. doi:10.1086/588477.

[10] Bossard DA, Ledergerber B, Zingg PO, Gerber C, Zinkernagel AS, Zbinden R, et al. optimal length of cultivation time for isolation of propionibacterium acnes in suspected bone and joint infections is more than 7 days. J Clin Microbiol. 2016;54:3043–3049. doi:10.1128/JCM.01435–16.

[11] Frangiamore SJ, Saleh A, Grosso MJ, Alolabi B, Bauer TW, Iannotti JP, et al. Early versus late culture growth of propionibacterium acnes in revision shoulder arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:1149–1158. doi:10.2106/JBJS.N.00881.

[12] Parvizi J, Erkocak OF, Della Valle CJ. Culture–negative periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:430–436. doi:10.2106/JBJS.L.01793.

[13] Minassian AM, Newnham R, Kalimeris E, Bejon P, Atkins BL, Bowler IC. Use of an automated blood culture system (BD BACTECTM) for diagnosis of prosthetic joint infections: easy and fast. BMC Infect Dis. 2014;14:233. doi:10.1186/1471–2334–14–233.

[14] Rieber H, Frontzek A, Jerosch J, Alefeld M, Strohecker T, Ulatowski M, et al. Periprosthetic joint infection caused by anaerobes. Retrospective analysis reveals no need for prolonged cultivation time if sensitive supplemented growth media are used. Anaerobe. 2018;50:12–18. doi:10.1016/j. anaerobe.2018.01.009.

Autores: Kier Blevins, Arjun Saxena, Lars Frommelt

QUESTÃO 4: Qual é a recomendação de protocolo padronizado para culturas laboratoriais, para minimizar diferenças de resultados entre os centros médicos?

RECOMENDAÇÃO: Baseado nas diretrizes atuais da *Infectious Disease Society of America* (IDSA), amostras de cultura devem ser transportadas em recipientes estéreis na temperatura ambiente e processados prontamente dentro de uma janela de duas horas, para limitar a contaminação da amostra ou a dessecação e subsequente morte por privação de nutrientes.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitada

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam 92%; Discordam 3%, Abstenção 5% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Até o presente momento, laboratórios de microbiologia clínica utilizam-se de várias abordagens, incluindo métodos moleculares e de cultura clássicos, para detectar adequadamente um microrganismo patológico. Contudo, culturas ainda representam o método de preferência na identificação e subsequente classificação do patógeno infectante. As práticas em vigor são essenciais para assegurar a correta determinação da sensibilidade e tratamento adequado para pacientes após a identificação do patógeno que causou a infecção superficial do sítio cirúrgico (ISC) e/ou infecção articular periprotética (IAP). Protocolos padronizados têm sido implementados para laboratórios de microbiologia servindo tanto grandes centros médicos acadêmicos quanto pequenos programas de comunidade de forma a manter resultados similares e um limite mínimo para a qualidade das amostras de culturas e subsequentemente da assistência aos pacientes [1].

Existem inúmeros fatores que devem ser compreendidos quando consideramos padronizar procedimentos de cultura. Os resultados das culturas são influenciados pela técnica de semeação, veículo de transporte da amostra, tempo até o contato com os nutrientes, o tipo de meio de cultura entre outros numerosos fatores. A recomendação do IDSA afirma que todos os tecidos e secreções enviadas para cultura, oriundas de uma cirurgia ortopédica, sejam prontamente processadas após o transporte através de um recipiente estéril e que este processamento não exceda uma janela de duas horas [1]. É de máxima importância limitar o tempo que o microrganismo fica privado de nutrientes e exposto a um ambiente inóspito.

A diretriz da IDSA, anteriormente mencionada, expõe o quão delicado é o ciclo de vida dos organismos procariontes e eucariontes simples e como a qualquer momento durante o processo de coleta, transporte e processamento da amostra este ciclo pode ser alterado, levando a uma interpretação equivocada do resultado final [1]. Interpretações incorretas deste resultado final, seja pela subjetividade da natureza humana, análises automatizadas ou contaminação indesejada, não só podem como irão ocasionar graves implicações no manejo dos pacientes que originaram estas amostras.

Na tentativa de manter o mesmo nível de certeza na detecção da IAP nos casos de artroplastia de revisão (AR), recomenda-se a coleta de pelo menos três amostra no período intraoperatório [1,2]. Em um estudo prospectivo Atkins et al. examinaram 297 casos de AR utilizando múltiplos métodos de detecção incluídos num algoritmo matemático para determinar a performance de cada teste diagnóstico na identificação de casos infectados [3]. Neste trabalho foi recomendado que pelo menos 5 a 6 amostras sejam coletadas do procedimento de artroplastia de revisão para diagnosticar adequadamente uma infecção subjacente e que pelo menos 3 destas amostras sejam positivas para o mesmo microrganismo a fim de que o diagnóstico de infecção seja preciso [3]. Além disso, é recomendado que os laboratórios se abstenham de realizar a coloração de Gram como ferramenta diagnóstica.

A literatura tem demonstrado que ainda necessitamos de muitos esforço e pesquisa para determinar qual é o papel do uso da sonicação, frascos de hemocultura e novas técnicas moleculares no auxílio diagnóstico de infecções associadas à cirurgia ortopédica [4-6].

REFERÊNCIAS

[1] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:e1–e25. doi:10.1093/cid/cis803.

[2] Peel TN, Spelman T, Dylla BL, Hughes JG, Greenwood–Quaintance KE, Cheng AC, et al. Optimal periprosthetic tissue specimen number for diagnosis of prosthetic joint infection. J Clin Microbiol. 2017;55:234–243. doi:10.1128/JCM.01914–16.

[3] Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic–joint infection at revision arthroplasty. J Clin Microbiol. 1998;36:2932–2939.

[4] Bonilla H, Kepley R, Pawlak J, Belian B, Raynor A, Saravolatz LD. Rapid diagnosis of septic arthritis using 16S rDNA PCR: a comparison of 3 methods. Diagn Microbiol Infect Dis. 2011;69:390–395. doi:10.1016/j.diagmicrobio. 2010.11.010.

[5] Bjerkan G, Wits. E, Nor A, Viset T, L.seth K, Lydersen S, et al. A comprehensive microbiological evaluation of fifty–four patients undergoing revision surgery due to prosthetic joint loosening. J Med Microbiol. 2012;61:572–581. doi:10.1099/jmm.0.036087–0.

[6] Achermann Y, Vogt M, Leunig M, Wüst J, Trampuz A. Improved diagnosis of periprosthetic joint infection by multiplex PCR of sonication fluid from removed implants. J Clin Microbiol. 2010;48:1208–1214. doi:10.1128/JCM.00006–10.

Autores: Sam Oussedik, Hernan Prieto, Yusuf Mirza

QUESTÃO 5: A coleta de amostra pré-operatória com swab do trajeto fistuloso tem papel no isolamento do organismo infectante?

RECOMENDAÇÃO: Culturas superficiais coletadas do trajeto da fístula devem ser desencorajadas na artroplastia infectada. Culturas coletadas da superfície do trajeto fistuloso, com swab, apresentam baixa taxa de concordância com culturas profundas, sendo limitado o seu valor na prática clínica. Além disso, o resultado dessas culturas pode confundir o processo de tomada de decisão no manejo das infecções articulares periprotéticas (IAPs).

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam 96%; Discordam 3%; Abstenção 1% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Pacientes submetidos à uma artroplastia de quadril ou joelho podem evoluir com secreção da ferida operatória durante o período pós-operatório precoce ou com o desenvolvimento de um trajeto fistuloso durante o estabelecimento de uma IAP crônica. Frequentemente culturas são obtidas de áreas superficiais na tentativa de diagnosticar uma infecção profunda ou identificar o microrganismo causador da infecção. A definição de IAP da *Musculoskeletal Infection Society* (MSIS), e a recentemente definição validada de IAP introduzida em 2018, incluem a presença de fístula em comunicação com o material protético como critério maior para o diagnóstico de IAP [1,2]. A comunicação direta do trajeto fistuloso com a superfície epitelial da pele resulta em contaminação do trajeto com microrganismos que podem não ser agentes relacionados com o processo infeccioso subjacente. Apesar de culturas obtidas do trajeto fistuloso e da secreção drenada pela ferida operatória apresentarem alta probabilidade de serem positivas e isolarem algum(ns) organismo(s), os mesmos não são representativos como causadores da infecção subjacente.

Historicamente a coleta com *swab* do trajeto da fístula provavelmente deriva da prática clínica no diagnóstico e tratamento da osteomielite, na qual era presumido ser precisa em identificar o organismo causador da infecção [3]. A literatura é escassa a respeito da utilização de culturas superficiais no diagnóstico da IAP [4-6], e os estudos prévios tratam, predominantemente, do papel das amostras do trajeto fistuloso na osteomielite crônica [7,8].

Em 2013 o *International Consensus Meeting* (CIM) sobre IAP foi contra a utilização de culturas por *swab* da ferida operatória [9]. Tetreault et al. [4], num estudo prospectivo e multicêntrico, avaliaram a utilidade de realizar culturas da secreção da ferida operatória ou do trajeto da fístula após artroplastias de quadril ou joelho. Esse estudo incluiu 55 pacientes e demonstrou que essas culturas superficiais estavam em concordância com as culturas profundas em menos da metade dos casos desta coorte (47.3%) e que eram mais propensas a apresentarem resultados polimicrobianos (27.3% versus 10.9%, p=0.023). Em 23 casos (41.8%) as culturas superficiais teriam levado a uma mudança no regime de antibioticoterapia. Além disso, em 8 de 10 pacientes o *swab* da fístula produziu um resultado positivo de um microrganismo que não foi corroborado pelos demais testes. Os autores concluíram que a obtenção de culturas superficiais do trajeto da fístula deva ser desencorajada nas infecções relacionadas à artroplastia de quadril ou joelho. Esses resultados foram consistentes com estudos anteriores a respeito da osteomielite crônica [7,8], nos quais também foi demonstrado baixa correlação entre as culturas obtidas da fístula e do osso.

Semelhantemente Aggarwal et al. [6], em outro estudo prospectivo, demonstraram que culturas obtidas com *swab* não são tão efetivas quanto culturas de tecido para o diagnóstico de IAP. Eles obtiveram mais resultados falso negativos e falso positivos do que com culturas de tecido, levando ao risco aumentado de não identificar ou identificar incorretamente o microrganismo responsável pela IAP.

Baseado na evidência disponível, pode-se supor que *swabs* coletados do trajeto de fístulas não apresentam um papel no isolamento do microrganismo responsável pela infecção nos casos de IAP subjacente.

REFERÊNCIAS

[1] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2992–2994. doi:10.1007/s11999–011–2102–9.

[2] Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence–based and validated criteria. J Arthroplasty. 2018;33:1309–1314.e2. doi:10.1016/j. arth.2018.02.078.

[3] Waldvogel FA, Medoff G, Swartz MN. Osteomyelitis: a review of clinical features, therapeutic considerations and unusual aspects. N Engl J Med.1970;282:198–206. doi:10.1056/NEJM197001222820406.

[4] Tetreault MW, Wett ers NG, Aggarwal VK, Moric M, Segreti J, Huddleston JI,et al. Should draining wounds and sinuses associated with hip and knee arthroplasties be cultured? J Arthroplasty. 2013;28:133–136. doi:10.1016/j.arth.2013.04.057.

[5] Cu.. J, Soriano A, Martinez JC, Garcia S, Mensa J. A superfi cial swab culture is useful for microbiologic diagnosis in acute prosthetic joint infections. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:531–535. doi:10.1007/s11999–008–0553–4.

[6] Aggarwal VK, Higuera C, Deirmengian G, Parvizi J, Austin MS. Swab cultures are not as effective as tissue cultures for diagnosis of periprosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3196–3203. doi:10.1007/s11999–013–2974–y.

[7] Ulug M, Ayaz C, Celen MK, Geyik MF, Hosoglu S, Necmioglu S. Are sinus-track cultures reliable for identifying the causative agent in chronic osteomyelitis? Arch Orthop Trauma Surg. 2009;129:1565–1570. doi:10.1007/s00402–009–0909–6.

[8] Mackowiak PA, Jones SR, Smith JW. Diagnostic value of sinus–tract cultures in chronic osteomyelitis. JAMA. 1978;239:2772–2775.

[9] Gehrke T, Parvizi J. Proceedings of the International Consensus Meeting on Periprosthetic Joint Infection. J Arthroplasty. 2014;29:4. doi:10.1016/j.arth.2013.09.024.

Autores: Kier Blevins, Vanya Gant

QUESTÃO 6: Como as amostras de líquido sinovial devem ser enviadas (via tubos a vácuo, seringas, frascos de hemocultura, etc.) para aumentar a eficiência das culturas?

RECOMENDAÇÃO: A *Infectious Disease Society of America* (IDSA) recomenda que as amostras de líquido sinovial sejam transportadas em temperatura ambiente em um recipiente estéril. Quando forem coletadas em quantidade abundante, deve-se também enviar parte das amostras em frascos de hemocultura (aeróbios, e anaeróbios se o volume da amostra for suficiente) em conjunto com os métodos de cultura tradicional para aumentar a eficiência das culturas.

NÍVEL DE RECOMENDAÇÃO: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam 97%; Discordam 1%; Abstenção 2% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Por séculos o padrão ouro na identificação do microrganismo causador de um processo infeccioso tem sido a cultura microbiológica. A técnicas de cultura descritas por Koch no século dezenove tem sofrido pouca ou nenhuma mudança. Existem vários aspectos associados às culturas. Um dos mais importantes está relacionado à manutenção da viabilidade do organismo durante o seu transporte para que seja possível obter um crescimento adequado e assim sua identificação [1]. Laboratórios de microbiologia clínica têm metodologias bem definidas para maximizar a eficiência dos resultados das culturas numa tentativa de melhorar o manejo de pacientes com risco de desenvolver infecções do sítio cirúrgico (ISC) e infecções articulares periprotéticas (IAPs). Existe evidência limitada que demonstre qual método de transporte (e.g. recipiente e deslocamento) seria mais adequado para otimizar os resultados das culturas. Nenhum estudo abordou as diferenças entre o transporte através de funcionários do hospital versus transporte automatizado em tubos à vácuo e seus efeitos na performance das culturas.

Apesar da evidência limitada, a IDSA recomenda que amostras de líquido sinovial de IAP sejam mantidas em temperatura ambiente em um recipiente estéril que deve ser processado e incubado dentro de uma janela de duas horas para otimizar os resultados das culturas [2]. Eles também sugerem que quando houver uma quantidade abundante da amostra, um volume adicional de 10 mL deve ser inserido em um frasco de hemocultura para aeróbios e processada utilizando-se métodos para análise de hemocultura. Estudos apontam que o caldo de hemocultura pode permitir a diluição das células de defesa imunológica do hospedeiro, incluindo fatores inflamatórios e leucócitos polimorfonucleares permitindo, assim, o crescimento de organismos que não costumam ser obtidos em culturas tradicionais [3,4]. Evidências demonstram que a utilização de frascos de hemocultura para armazenamento de líquido sinovial de pacientes com suspeita de artrite séptica aumenta a probabilidade de identificação de bactérias patogênicas, embora com um pequeno aumento no isolamento de organismos contaminantes [5]. Um estudo conduzido por Peel et al. demonstrou que a utilização de frascos de hemocultura para a coleta de tecidos periprotéticos aumentou drasticamente a taxa de detecção de infecções indolentes [5]. Outros métodos no processo de transporte têm sido testados na tentativa de aumentar a sensibilidade e a taxa de detecção das culturas. Um estudo realizado por Sebastian et al. demonstrou que a sonicação de implantes melhorou a sensibilidade do diagnóstico através de culturas nas IAPs [6]. Contudo, esta técnica é realizada após obtenção e transporte do material, que foi realizado de forma convencional em um recipiente de transporte estéril. Atualmente existe um vazio na literatura em relação ao melhor método de transporte do líquido sinovial e mais estudos precisam ser realizados para determinar qual metodologia de transporte é capaz de produzir os melhores resultados de cultura.

Na ausência de dados, nós recomendamos que a diretriz da IDSA em relação à aquisição das amostras de culturas seja seguido. As amostras coletadas durante o procedimento ortopédico devem ser obtidas utilizando-se instrumentos estéreis, transferidas diretamente para recipientes estéreis e transportadas ao laboratório o mais rápido possível. As culturas podem ser transportadas em temperatura ambiente. A eficiência dos resultados da cultura será otimizada se o transporte e processamento do líquido sinovial for realizado em um ou mais frascos de hemocultura, entretanto com um ligeiro aumento no risco de contaminação. O tempo para inoculação no meio de cultura ou em máquinas de incubação deve ser minimizado e um tubo separado de ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA) ou tubo heparinizado, para a contagem de células e para preservação da amostra, caso algum método molecular seja necessário.

REFERÊNCIAS

[1] Dowda H, Nelson CF. Evaluation of two transport systems for gonorrhea cultures. J Clin Microbiol. 1979;9:441–443.

[2] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:e1–e25. doi:10.1093/cid/cis803.

[3] von Essen R. Culture of joint specimens in bacterial arthritis. Impact of blood culture bottle utilization. Scand J Rheumatol. 1997;26:293–300.

[4] Hughes JG, Vetter EA, Patel R, Schleck CD, Harmsen S, Turgeant LT, et al. Culture with BACTEC Peds Plus/F bottle compared with conventional methods for detection of bacteria in synovial fluid. J Clin Microbiol. 2001;39:4468–4471. doi:10.1128/JCM.39.12.4468–4471.2001.

[5] Peel TN, Dylla BL, Hughes JG, Lynch DT, Greenwood–Quaintance KE, Cheng AC, et al. Improved diagnosis of prosthetic joint infection by culturing periprosthetic tissue specimens in blood culture bottles. MBio. 2016;7:e01776–01715. doi:10.1128/mBio.01776–15.

[6] Sebastian S, Malhotra R, Sreenivas V, Kapil A, Chaudhry R, Dhawan B. Sonication of orthopaedic implants: a valuable technique for diagnosis of prosthetic joint infections.

Autores: Natividad Benito, Robert Barrack, Giuseppe Sessa

QUESTÃO 7: A administração de antibióticos perioperatórios deve ser suspensa até a obtenção intraoperatória de aspirado e/ou amostras de tecidos para cultura em artroplastias de revisão em casos suspeitos de infecção?

RECOMENDAÇÃO: A administração de antibióticos perioperatórios durante casos de artroplastias de revisão deve ser baseada no grau de suspeita de infecção articular periprotética (IAP) e nos resultados de culturas pré-operatórias. Se a suspeita de infecção for baixa ou se o organismo infectante na IAP já tenha sido identificado no pré-operatório, deve-se administrar o antibiótico perioperatório. Se o paciente apresenta alta suspeita de IAP e as culturas pré-operatórias forem negativas, os antibióticos perioperatórios devem ser suspensos na tentativa de otimizar os resultados das culturas coletadas no intraoperatório.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam 81%; Discordam 16%; Abstenção 3% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A IAP crônica continua sendo uma das situações de mais difícil tratamento no campo da artroplastia. Além disso, quando essas infecções apresentam culturas negativas elas se tornam ainda mais difíceis de se tratar, uma vez que a antibioticoterapia direcionada se torna impossível. Demonstrou-se previamente que a administração de antibióticos anteriormente ao estabelecimento do microrganismo responsável pela infecção aumenta o risco de negativação das culturas [1]. Contudo, a necessidade de postergar a antibioticoprofilaxia pré- incisional é controversa.

Uma revisão extensa da literatura identificou oito estudos relevantes que avaliaram o impacto da antibioticoprofilaxia perioperatória no resultado final das culturas. Dois são ensaios clínicos randomizados [2,3], e mais dois são estudos de coorte prospectiva [4,5]. Um é uma revisão sistemática da literatura [6]. Três são estudos retrospectivos [7-9] com coortes extensas de pacientes que obtiveram culturas pré- e pós-operatórias comparadas, fazendo com que ambos sejam considerados estudos retrospectivos de excelente qualidade.

No geral a literatura inexoravelmente apoia a administração de antibioticoprofilaxia no início da cirurgia ao invés de esperar até que as culturas sejam coletadas. O primeiro estudo a examinar minuciosamente o assunto foi uma revisão retrospectiva de 171 pacientes com IAP [7], todos confirmados por cultura positiva pré-operatória. Neste estudo, o autor observou uma taxa de resultados falso negativos nas culturas foi praticamente igual naqueles pacientes que receberam antibiótico no início da cirurgia (12.5%) em relação a aqueles que receberam antibiótico após a coleta das culturas (8%) (p=0.34). Além disso, em todos os casos as culturas intraoperatórias isolaram o mesmo microrganismo que as culturas pré-operatórias. Um estudo prospectivo [5] analisou uma população independente de pacientes, sendo que o mesmo grupo identificou 26 artroplastias de joelho infectadas nas quais foram comparados os resultados de culturas intraoperatórias após realização de antibioticoprofilaxia à aspirados pré-operatórios. Em todos os casos as culturas intraoperatórias forneceram o mesmo resultado das culturas do aspirado pré-operatório.

Semelhantemente, um ensaio clínico randomizado de 65 IAPs confirmadas [3], demonstraram concordância de culturas intraoperatórias em 82% dos pacientes que receberam antibióticos profiláticos, comparados à 81% dos pacientes nos quais o antibiótico foi postergado até a coleta de culturas. Além disso, um estudo clínico randomizado de menor tamanho [2] encontrou taxas idênticas de positividade de culturas intraoperatórias entre pacientes que receberam antibiótico profilático no momento da incisão e aqueles que não receberam.

Em um estudo prospectivo utilizando controles intraoperatórios, Bedencic et al. [4] coletaram culturas antes e após a administração de antibiótico do mesmo local cirúrgico e demonstraram que não houve diferença estatística das unidades formadoras de colônia (UFCs) entre os dois pares de culturas. Além disso, a concentração de antibiótico no leito cirúrgico estava acima da concentração inibitória mínima no momento da segunda cultura. Os únicos falsos negativos observados foram com *Staphylococcus* coagulase negativo e *C. acnes*.

Em uma revisão sistemática recente [3,6], resultados agrupados de sete estudos demonstraram uma diferença estatisticamente significativa nos resultados falso negativos de culturas nos casos em que o antibiótico foi postergado, contudo a análise de subgrupos de IAP crônica falhou em conseguir reproduzir esses resultados.

Mais recentemente, um estudo retrospectivo de 425 casos de revisão de artroplastia total de joelho (ATJ) [8] comparou os resultados de culturas em 114 pacientes que receberam antibioticoprofilaxia pré-operatória versus 284 pacientes nos quais o antibiótico foi protelado. Os autores observaram que não houve diferença estatisticamente significativa nas performances de culturas entre os dois grupos (p=0.78). Além disso, quando esses pacientes foram classificados em concordância com os critérios diagnósticos de IAP da Musculoskeletal Infection Society (MSIS), não permaneceu nenhuma diferença estatisticamente significativa nas taxas de infecção observada nos dois grupos (7.1% no grupo que recebeu antibioticoprofilaxia pré-operatória versus 6,7% no grupo em que o antibiótico foi postergado, p=0.88). Os autores concluíram que postergar a antibioticoprofilaxia pré-operatória para otimizar os resultados de cultura provavelmente não é tão importante quanto se pensava previamente.

Outro estudo retrospectivo recente revisou 110 pacientes [9] que foram submetidos à procedimentos articulares ortopédicos e que foram analisados em relação ao uso de antibiótico profilático entre 30 a 60 minutos previamente à cirurgia no que diz respeito à positividade de culturas para *C. acnes* e infecção articular periprotética [9]. Este estudo dividiu os pacientes em duas coortes: casos infectados, se pelo menos duas culturas fossem positivas; e casos contaminados se menos de duas culturas positivas, resultando em 64 pacientes infectados e 46 pacientes contaminados. Enquanto a coorte de pacientes infectados recebeu antibioticoprofilaxia perioperatória mais frequentemente (72.8% versus 55.8%, p<0.001), nenhuma diferença foi constatada a respeito do tempo para positivação das culturas independente da administração de antibioticoprofilaxia perioperatória (7.07 dias versus 7.11 dias, p=0,300). Além do mais, nenhuma associação foi encontrada entre a administração de antibiótico

perioperatória e a proporção de amostras positivas (71.6% versus 65,9%, p=0.390).

Semelhantemente aos estudos previamente mencionados, os autores concordaram na administração de antibióticos profiláticos pré-operatórios na prevenção de infecção do sítio cirúrgico.

No geral, a literatura não suporta o adiamento de antibióticos antes da incisão para casos de infecção de artroplastia. Deve-se apontar uma limitação frequente dos estudos anteriormente mencionados em relação à consistência dos testes diagnósticos (e.g., número variável de amostras de cultura intraoperatória e a não utilização do método de sonicação). Contudo, dado à taxa relativamente significativa de falso negativos nas culturas intraoperatórias, especialmente em casos de organismos de baixa virulência, nós recomendamos a obtenção de aspirado pré-operatório, seguido de um período livre de antibióticos antes do procedimento de revisão para ajudar na identificação do organismo responsável pela infecção.

REFERÊNCIAS

[1] Malekzadeh D, Osmon DR, Lahr BD, Hanssen AD, Berbari EF. Prior use of antimicrobial therapy is a risk factor for culture–negative prosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2039–2045. doi:10.1007/s11999-010–1338–0.

[2] P.rez–Prieto D, Portillo ME, Puig–Verdi. L, Alier A, Gamba C, Guirro P, et al. Preoperative antibiotic prophylaxis in prosthetic joint infections: not a concern for intraoperative cultures. Diagn Microbiol Infect Dis. 2016;86:442–445. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2016.09.014.

[3] Tetreault MW, Wetters NG, Aggarwal V, Mont M, Parvizi J, Della Valle CJ. The Chitranjan Ranawat Award: Should prophylactic antibiotics be withheld before revision surgery to obtain appropriate cultures? Clin Orthop Relat Res. 2014;472:52–56. doi:10.1007/s11999–013–3016–5.

[4] Bedenčič K, Kavčič M, Faganeli N, Mihalič R, Mavčič B, Dolenc J, et al. Does preoperative antimicrobial prophylaxis influence the diagnostic potential of periprosthetic tissues in hip or knee infections? Clin Orthop Relat Res. 2016;474:258–264. doi:10.1007/s11999–015–4486–4.

[5] Burnett RS, Aggarwal A, Givens SA, McClure JT, Morgan PM, Barrack RL. Prophylactic antibiotics do not affect cultures in the treatment of an infected TKA: a prospective trial. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:127–134. doi:10.1007/s11999–009–1014–4.

[6] Wouthuyzen–Bakker M, Benito N, Soriano A. The effect of preoperative antimicrobial prophylaxis on intraoperative culture results in patients with a suspected or confirmed prosthetic joint infection. A systematic review. J Clin Microbiol. 2017;55:2765–2774. doi:10.1128/JCM.00640–17.

[7] Ghanem E, Parvizi J, Clohisy J, Burnett S, Sharkey PF, Barrack R. Perioperative antibiotics should not be withheld in proven cases of periprosthetic infection. Clin Orthop Relat Res. 2007;461:44–47. doi:10.1097/BLO.0b013e318065b780.

[8] Wouthuyzen–Bakker M, Tornero E, Claret G, Bosch J, Martinez–Pastor JC, Combalia A, et al. Withholding preoperative antibiotic prophylaxis in knee prosthesis revision: a retrospective analysis on culture results and risk of infection. J Arthroplasty. 2017;32:2829–2833. doi:10.1016/j.arth.2017.03.064.

[9] Anagnostopoulos A, Bossard DA, Ledergerber B, Zingg PO, Zinkernagel AS, Gerber C, et al. Perioperative antibiotic prophylaxis has no effect on time to positivity and proportion of positive samples: a cohort study of 64 cutibacterium acnes bone and joint infections. J Clin Microbiol. 2018;56. doi:10.1128/JCM.01576–17.

Autores: María Eugenia Portillo, Tiziana Ascione, Michael O`Malley

QUESTÃO 8: Como a divergência de resultados entre culturas de tecido (CTs) intraoperatórias e sonicação da prótese deve ser manejada?

RECOMENDAÇÃO: As evidências a respeito de como devemos abordar resultados contraditórios entre CTs intraoperatórias e a sonicação do material protético ainda é escassa. Pesquisas atuais mostram que a sonicação produz resultados superiores de sensibilidade e especificidade sobre CTs intraoperatórias para a identificação do patógeno de uma infecção articular periprotética. Existe suporte estatístico para ≥ 5 unidades formadoras de colônia (UFCs) como o limite para definir como positiva uma cultura de fluído da sonicação (CFS), porém, resultados clínicos e validação são insuficientes. Nós recomendamos que cada dado seja avaliado no cenário clínico apresentado.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam 86%, Discordam 6%, Abstenção 8% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

METODOLOGIA DE PESQUISA: A pesquisa da literatura foi realizada utilizando-se a plataforma de pesquisa OVID Medline. Os termos da pesquisa incluíram "prosthetic joint infection", "sonication" e "total joint sonication". Um total de 134 artigos foram encontrados. Os resumos foram analisados e o artigo lido quando necessário para definir a sua inclusão. Os critérios de exclusão foram artigos publicados em outras línguas que não a inglesa, artigos de revisão, relato de casos, artigos não ortopédicos, estudos não clínicos ou que não incluíram cultura de tecidos. Trinta e dois artigos foram escolhidos para inclusão. Esses artigos foram analisados na íntegra, incluindo suas bibliografias como potencial de novas fontes. Onze desses manuscritos compararam CFS à CT e reportaram resultados discordantes [1-11].

JUSTIFICATIVA

O maior desafio no diagnóstico e manejo das infecções periprotéticas (IAPs) é a identificação correta do organismo responsável [12]. Métodos de cultura tradicional do líquido sinovial e de amostras de tecido intraoperatória apresentam uma sensibilidade inaceitavelmente baixa (0.65) [1,5,12-15]. A maioria dos microrganismos encontrados na IAP residem no biofilme onde são metabolicamente menos ativos e cercados por uma camada protetora de glicocálix que os isola dos antibióticos e do sistema imunológico do hospedeiro [6]. A sonicação é o processo pelo qual o biofilme é removido do material protético utilizando-se de ultrassonografia, permitindo dessa forma que essas bactérias sejam acessadas para cultura [1].

A CFS tem demonstrado consistentemente superioridade de sensibilidade sobre a CT no diagnóstico da IAP [1-5,7,9,10]. Trampuz et al., da Mayo Clinic, publicaram uma das primeiras e mais notáveis série de casos prospectiva utilizando-se da sonicação para o diagnóstico da IAP [1]. Eles descreveram 331 pacientes com falha do material protético, tanto asséptica (n=253)

quanto séptica (79), e compararam as culturas do líquido sinovial, tecido e fluído de sonicação. A sensibilidade e especificidade da CFS foi de 78.5% e 98.8%, respectivamente, e foi significativamente maior em relação ao líquido sinovial (56.3% e 99.2%) e ao tecido (60.8% e 98.1%). Recentemente Rothenberg et al. publicaram um estudo de 503 casos de culturas de sonicação e encontraram uma sensibilidade de 97.0% e uma especificidade de 90.0%, enquanto a CT apresentou 70.0% e 90.0% [9]. Duas meta-análises foram publicadas a respeito da sonicação e o diagnóstico de IAP [17,18]. Zhai publicou a primeira em 2013 e apontou uma sensibilidade agrupada de 80% e uma especificidade de 95% [17]. Liu, em 2017, corroborou esses resultados reportando uma sensibilidade de 79% e especificidade de 95% [18]. Além disso, CFSs aumentam o isolamento de patógenos nos casos em que a antibioticoterapia foi suspensa dentro de duas semanas previamente à cirurgia [1].

Assim como qualquer processo microbiológico a sonicação tem o potencial de contaminação, produzindo resultados de cultura falso positivos [5,13,19]. Assim, uma designação essencial durante a análise dos resultados da CFS é definir o que se qualifica como um resultado positivo. Culturas de sonicação são frequentemente quantificadas através de UFCs. Trampuz recomenda ≥ 5 UFC como corte para positividade a fim de otimizar a especificidade e limitar resultados falso positivos [1]. Rothenberg et al. analisaram os resultados de 503 sonicações de próteses e independentemente determinaram que ≥ 5 UFC é o melhor valor para delimitar o diagnóstico de infecção com uma sensibilidade de 0.97 e especificidade de 0.90 [9]. Outros estudos publicados reportaram valores de 1,3,5,20 e 50 UFC, mas omitiram o método estatístico através do qual os valores de corte foram determinados [2,10,14,20-22]. Em uma meta-análise publicada por Zhai, os autores encontraram que o valor de corte ideal seria ≥ 5 UFC [17].

Trampuz identificou 14 de 79 (18%) pacientes com IAP que obtiveram uma CFS positiva e uma CT negativa [1]. Holika et al. encontraram diferenças entre resultados de amostras de cultura de bactéria entre CFS e CT em 6 casos [2]. Portillo descreveu que a CFS detectou significativamente mais patógenos do que a CT (62 vs. 45, $p<0.001$) assim como mais casos de IAP (56 vs 41, $p<0.01$) [6]. Outros estudos têm apontado maior taxa de isolamento de bactérias com CFS do que com CT [3,7,8,10,11]. Não houve nenhuma intervenção clínica ou acompanhamento reportado em nenhum desses estudos. Um estudo recente publicado por Rothenberg et al. revelaram resultados de 503 procedimentos de revisão com um tempo de seguimento de 2 anos [9]. Trezentos e vinte e cinco desses pacientes eram presumidamente assépticos no momento da cirurgia baseado nos critérios diagnósticos da *Musculoskeletal Infection Society* (MSIS) (53 de 325 tinham uma CFS positiva e uma CT negativa no pós-operatório, e 24 apresentavam ≥ 5 UFCs/placa). Finalmente 18 de 53 (34%) foram tratados com antibiótico pelo discernimento do cirurgião e da equipe de infectologia. Com um seguimento médio de 22 meses apenas 4 de 53 pacientes (7%) necessitaram de nova intervenção cirúrgica. Apenas 3 de 24 pacientes (13%) com ≥ 5 UFC precisaram de nova reoperação. Mais estudos são necessários para clinicamente avaliar a recomendação de ≥ 5 UFC como um critério para uma infecção verdadeira.

Apesar de haver numerosos estudos que apoiam o uso da sonicação como um método superior de diagnóstico microbiológico sobre culturas de tecido, existem várias limitações a respeito. Primeiramente, estudos realizados previamente à publicação dos critérios diagnósticos da *Musculoskeletal Infection Society* para infecção, utilizavam um sistema mais restrito que poderia ter levado a uma falha no diagnóstico dos pacientes considerados como não infectados [23]. Além disso, o número de amostras de tecido coletados variam significativamente entre os estudos entre dois a nove por caso [2,3,10]. Finalmente, a respeito da sonicação, estudos diferem nos relatos do valor de corte das UFC para considerar positivas as culturas e não apresentarem correlação clínica suficiente.

Essas inconsistências influenciam na sensibilidade e especificidade desses estudos e limitam sua força de recomendação. Mais estudos de desfechos clínicos e validação são necessários.

REFERÊNCIAS

[1] Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni KK, Osmon DR, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. N Engl J Med. 2007;357:654–663. doi:10.1056/NEJMoa061588.

[2] Holinka J, Bauer L, Hirschl AM, Graninger W, Windhager R, Presterl E. Sonication cultures of explanted components as an add–on test to routinely conducted microbiological diagnostics improve pathogen detection. J Orthop Res. 2011;29:617–622. doi:10.1002/jor.21286.

[3] Sampedro MF, Huddleston PM, Piper KE, Karau MJ, Dekutoski MB, YaszemskiMJ, et al. A biofilm approach to detect bacteria on removed spinal implants. Spine. 2010;35:1218–1224. doi:10.1097/BRS.0b013e3181c3b2f3.

[4] 2011 Vergis 2011 JSES.pdf n.d.

[5] Janz V, Wassilew GI, Hasart O, Tohtz S, Perka C. Improvement in the detection rate of PJI in total hip arthroplasty through multiple sonicate fluid cultures. J Orthop Res. 2013;31:2021–2024. doi:10.1002/jor.22451.

[6] [6] Portillo ME, Salvad. M, Alier A, Mart.nez S, Sorli L, Horcajada JP, et al. Advantages of sonication fluid culture for the diagnosis of prosthetic joint infection. J Infect. 2014;69:35–41. doi:10.1016/j.jinf.2014.03.002.

[7] Janz V, Wassilew GI, Kribus M, Trampuz A, Perka C. Improved identification of polymicrobial infection in total knee arthroplasty through sonicate fluid cultures. Arch Orthop Trauma Surg. 2015;135:1453–1457. doi:10.1007/s00402– 015–2317–4.

[8] Puchner SE, D.ring K, Staats K, B.hler C, Lass R, Hirschl AM, et al. Sonication culture improves microbiological diagnosis of modular megaprostheses. J Orthop Res. 2017;35:1383–1387. doi:10.1002/jor.23406.

[9] Rothenberg AC, Wilson AE, Hayes JP, O'Malley MJ, Klatt BA. Sonication of arthroplasty implants improves accuracy of periprosthetic joint infection cultures. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:1827–1836. doi:10.1007/s11999–017–5315–8.

[10] Van Diek FM, Albers CG, Van Hooff ML, Meis JF, Goosen JH. Low sensitivity of implant sonication when screening for infection in revision surgery. Acta Orthop. 2017;88:294–299. doi:10.1080/17453674.2017.1300021.

[11] Tani S, Lepetsos P, Stylianakis A, Vlamis J, Birbas K, Kaklamanos I. Superiority of the sonication method against conventional periprosthetic tissue cultures for diagnosis of prosthetic joint infections. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2017;28:1–7. doi:10.1007/s00590–017–2012–y.

[12] Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic–joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS collaborative study group. J Clin Microbiol. 1998;36:2932–2939.

[13] Trampuz A, Piper KE, Hanssen AD, Osmon R, et al. Sonication of explanted prosthetic components in bags for diagnosis of prosthetic joint infection is associated with risk of contamination. J Clin Microbiol. 2006;44:628–631. doi:10.1128/JCM.44.2.628.

[14] Nelson CL, Jones RB, Wingert NC, Foltzer M, Bowen TR. Sonication of antibiotic spacers predicts failure during two–stage revision for prosthetic knee and hip infections. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:2208–2214. doi:10.1007/s11999–014–3571–4.

[15] Prieto–Borja L, Au..n ., Blanco A, Fern.ndez–Roblas R, Gadea I, Garc.a–Ca.ete J, et al. Evaluation of the use of sonication of retrieved implants for the diagnosis of prosthetic joint infection in a routine setting. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2018;37:715–722. doi:10.1007/s10096–017–3164–8.

[16] Donlan RM. New approaches for the characterization of prosthetic joint biofilms. Clin Orthop Relat Res. 2005:12–19.

[17] Zhai Z, Li H, Qin A, Liu G, Liu X, Wu C, et al. Meta–analysis of sonication fluid samples from prosthetic components for diagnosis of infection after total joint arthroplasty. Journal of Clinical Microbiology. 2014;52:1730–1736.doi:10.1128/JCM.03138–13.

[18] Liu H, Zhang Y, Li L, Zou HC. The application of sonication in diagnosis of periprosthetic joint infection. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2017;36:1–9.doi:10.1007/s10096–016–2778–6.

[19] Esteban J, Gomez–Barrena E, Cordero J, Mart.n–de–Hijas NZ, Kinnari TJ, Fernandez–Roblas R. Evaluation of quantitative analysis of cultures from sonicated retrieved orthopedic implants in diagnosis of orthopedic infection. J Clin Microbiol. 2008;46:488–492. doi:10.1128/JCM.01762–07.

[20] Scorzolini L, Lichtner M, Iannett a M, Mengoni F, Russo G, Panni AS, et al. Sonication technique improves microbiological diagnosis in patients treated with antibiotics before surgery for prosthetic joint infections. New Microbiol. 2014;37:321–328.
[21] Fernandez–Sampedro M, Salas–Venero C, Fari.as–.lvarez C, Sumillera M, et al. 26 Postoperative diagnosis and outcome in patients with revision arthroplasty for aseptic loosening. BMC Infect Dis. 2015;15:232. doi:10.1186/s12879–015–0976–y.
[22] Sambri A, Cadossi M, Giannini S, Pignatti G. Is treatment with dithiothreitol more e ff ective than sonication for the diagnosis of prosthetic joint infection ? Clin Orthop Relat Res. 2018:137–145. doi:10.1007/s11999.0000000000000060.
[23] Berbari EF, Hanssen AD. Risk factors for prosthetic joint infection: case– control study. Clin Infect Dis. 1998;27:1247–1254.

Autores: Rajesh Malhotra, Syed Shahud Noor, Barry Brause

QUESTÃO 9: Existe indicação para realização rotineira de testes para fungos e bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR) nos casos suspeitos de infecção do sítio cirúrgico/infecção articular periprotética (ISC/IAP)?

RECOMENDAÇÃO: Não. As pesquisas de BAAR e fungos não devem ser realizadas de rotina nos casos suspeitos de ISC/IAP. Esses testes, em casos suspeitos de ISC/IAP, devem ser limitados à pacientes que apresentem alto risco de infecção atípica, sendo eles: (A) pacientes imunossuprimidos, (B) história prévia de infecção atípica, (C) pacientes que vivem em áreas endêmicas para infecção atípica e (D) IAP com culturas negativas.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam 90%, Discordam 6%, Abstenção 4% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A IAP causada por micobactérias e fungos é extremamente rara [1,2]. Em um estudo multicêntrico internacional, a taxa de IAP por micobactérias e fungos foi de 0.3% e 1.2%, respectivamente [3]. A prática de culturas de rotina para BAAR e fungos em casos suspeitos de ISC/IAP aumenta o custo para o indivíduo e para o sistema de saúde. Por isso, tem sido sugerido que apenas pacientes com uma taxa de suspeita maior do que a habitual sejam testados para patógenos atípicos [6,7].

Pacientes com IAP nos quais os achados cirúrgicos incluírem aparência grosseira ou resultados histológicos sugestivos de doença granulomatosa, devem ter amostras de cultura enviadas para avaliação de infecção atípica. Esta avaliação também pode ser realizada após sete dias de culturas negativas em casos com suspeita de IAP. Pensando nisso, Wadey et al. descreveram uma abordagem para ser utilizada durante cirurgias nas quais parte do tecido de cada local coletado de rotina é armazenado sem a realização da cultura por sete dias após o procedimento cirúrgico. Assim, se houver suspeita de infecção por patógenos atípicos durante a evolução do caso ou após o anatomopatológico da cirurgia, poderá ser realizada a cultura de micobactérias e fungos nas amostras armazenadas [4]. O atraso na realização das culturas teria que ser autenticado como microbiologicamente aceitável.

Essa análise racional é suscetível a mudanças à medida que a ocorrência de infecções protéticas por fungos e micobactérias podem se tornar mais proeminentes. Assim como a infecção musculoesquelética pelo *Mycobacterium avium* emergiu como um problema proeminente com a instauração da epidemia de AIDS (síndrome da deficiência humana adquirida), a reativação de infecções endêmicas por fungos dimórficos pode se tornar um problema importante com o crescimento do espectro e efetividade da terapia com fatores de necrose antitumorais.

Uma revisão da literatura não proporciona nenhum estudo de alta qualidade na realização de testes de rotina para BAAR e fungos na suspeita de SCI/IAP.

Baseado na literatura disponível [1,4,6,8], nós recomendamos a realização de culturas de forma seletiva nos casos suspeitos de ISC/IAP seguindo os seguintes critérios: (A) pacientes imunossuprimidos, (B) pacientes com história prévia de infecção atípica, (C) pacientes que vivem em áreas endêmicas para infecção atípica e (D) IAP com culturas negativas.

REFERÊNCIAS

[1] Azzam K, Parvizi J, Jungkind D, Hanssen A, Fehring T, Springer B, et al. Microbiological, clinical, and surgical features of fungal prosthetic joint infections: a multi–institutional experience. J Bone Joint Surg Am. 2009;91 Suppl 6:142–149. doi:10.2106/JBJS.I.00574.
[2] Veloci S, Mencarini J, Lagi F, Beltrami G, Campanacci DA, Bartoloni A, et al. Tubercular prosthetic joint infection: two case reports and literature review. Infection. 2018;46:55–68. doi:10.1007/s15010–017–1085–1.
[3] [3] Aggarwal VK, Bakhshi H, Ecker NU, Parvizi J, Gehrke T, Kendoff D. Organism profile in periprosthetic joint infection: pathogens diff er at two arthroplasty infection referral centers in Europe and in the United States. J Knee Surg. 2014;27:399–406. doi:10.1055/s–0033–1364102.
[4] Wadey VM, Huddleston JI, Goodman SB, Schurman DJ, Maloney WJ, Baron EJ. Use and cost–effectiveness of intraoperative acid–fast bacilli and fungal cultures in assessing infection of joint arthroplasties. J Arthroplasty. 2010;25:1231–1234. doi:10.1016/j.arth.2009.08.018.
[5] Tokarski AT, O'Neil J, Deirmengian CA, Ferguson J, Deirmengian GK. The routine use of atypical cultures in presumed aseptic revisions is unnecessary. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3171–3177. doi:10.1007/s11999–013–2917–7.
[6] Marculescu CE, Berbari EF, Cockerill FR, Osmon DR. Fungi, mycobacteria,zoonotic and other organisms in prosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2006;451:64–72. doi:10.1097/01.blo.0000229337.21653.f2.
[7] [7] Eid AJ, Berbari EF, Sia IG, Wengenack NL, Osmon DR, Razonable RR. Prosthetic joint infection due to rapidly growing mycobacteria: report of 8 cases and review of the literature. Clin Infect Dis. 2007;45:687–694.doi:10.1086/520982.
[8] McLawhorn AS, Nawabi DH, Ranawat AS. Management of Resistant, Atypical and culture–negative periprosthetic joint infections after hip and knee arthroplasty. Open Orthop J. 2016;10:615–632. doi:10.2174/1874325001610010615.

2.4 DIAGNÓSTICO: ISOLAMENTO DO PATÓGENO

Autores: Fernando Motta, William Li

QUESTÃO 1: Existe algum método para detectar microrganismos sésseis causadores de infecção em procedimentos ortopédicos?

RECOMENDAÇÃO: Sim. Estudos moleculares como a reação em cadeia da polimerase (RCP), sequenciamento de nova geração (SNG) e biomarcadores sinoviais como a alfa defensina ou esterase leucocitária têm se demonstrado como ferramentas poderosas na detecção da infecção articular periprotética com culturas negativas, apesar dos resultados conflitantes que existem sobre a RCP. A sonicação do explante pode aumentar a sensibilidade das culturas convencionais e da RCP.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Forte.

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam 85%; Discordam 9%; Abstenção 6% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*.

JUSTIFICATIVA

A colonização de próteses por bactérias sésseis é uma complicação temida nos procedimentos ortopédicos. Esses microrganismos se aderem à superfície dos implantes protéticos formando uma colônia de bactérias imóveis unidas por uma matriz extracelular de polímeros, conhecida como biofilme [1]. A presença do biofilme nos implantes protéticos, especialmente nas próteses articulares, dificulta tanto a detecção quanto o tratamento dessas infecções [2]. Enquanto não existe um padrão ouro para o diagnóstico definitivo de IAP, uma definição baseada em múltiplos critérios definidos pela *Musculoskeletal Infection Society* (MSIS) é frequentemente utilizada para este diagnóstico [3,4]. Os critérios da MSIS utilizam o material obtido das culturas, do aspirado articular ou do tecido periprotético como um critério maior para confirmar a presença de patógenos na articulação protética. Infelizmente as culturas podem ser suspeitas no processo de detecção do biofilme [5,6]. Quando consideradas de forma isolada, as culturas intraoperatórias podem ter uma taxa alta de contaminação e falso positivo [7]. Assim, métodos alternativos de confirmar a presença de microrganismos na IAP têm sido propostos [8,9]. Algumas dessas técnicas diagnósticas incluem RCP, SNG, sonicação e biomarcadores articulares.

Reação em cadeia da Polimerase (RCP)

A utilização da RCP para detecção de ácidos nucléicos bacterianos nas infecções protéticas pode ser uma forma efetiva de detectar microrganismos sésseis que outrora não seriam evidenciados em culturas [10,11]. O sequenciamento dos ácidos nucléicos ribossomais bacterianos pela RCP tem demonstrado maior sensibilidade na detecção de bactérias do que culturas, assim como na identificação de infecções polimicrobianas que poderiam não ser detectadas pelas culturas [12-15]. Jahoda et al. demonstraram que a utilização da RCP pode detectar a partir de 590 unidades formadoras de colônia de *S. aureus*, tornando possível a detecção da IAP mesmo na presença de antibióticos [11]. A RCP também mostrou benefício na detecção de genes responsáveis pela produção do biofilme e da resistência à meticilina [11,16].

Apesar da literatura descrever os méritos da RCP, existe evidência sugerindo que a eficácia da RCP não é tão alta quanto imaginado previamente. Estudos sugerem que a RCP apresenta a mesma ou menor sensibilidade em detectar IAP do que as culturas tradicionais [17-20]. A RCP também apresentou sensibilidade duvidosa ao longo dos últimos anos. Uma metanálise realizada por Jun et al., analisando base de dados online de 2013 à 2017, demonstrou que têm havido um decréscimo na sensibilidade agrupada em relação à uma metanálise prévia realizada por Qu et al. em 2013 (0.76, IC 95%, 0.65 a 0.85) vs 0.86,(IC 95%, 0.77-0.92) respectivamente), sem alteração da especificidade [21,22].

Sequenciamento de Nova Geração (SNG)

Recentemente o SNG tem se mostrado eficiente no diagnóstico da IAP com culturas negativas. Um estudo prospectivo realizado por Tarabichi et al. avaliou a acurácia do SNG em identificar IAP em 78 pacientes submetidos à cirurgia de revisão de artroplastias primárias. O SNG identificou 25 de 28 casos considerados como IAP pelos critérios da MSIS (IC 95%, 71.8% à 97.7%), enquanto as culturas conseguiram identificar apenas 17 casos (IC 95%, 40.6% à 78,5%). Nos casos em que ambos (culturas e SNG) foram positivos, o SNG também demonstrou um grau de concordância maior do que as culturas tradicionais [23].

O SNG também demonstrou uma alta taxa de detecção em amostras do líquido sinovial. Outro estudo conduzido por Tarabiche et al analisou 86 amostras de líquido sinovial de quadris e joelhos de pacientes submetidos à avaliação de IAP. Eles encontraram que o SNG teve resultado positivo em 10 amostras nas quais as culturas foram negativas. Cinco dessas amostras apresentavam uma elevação nos biomarcadores inflamatórios indicando processo infeccioso, enquanto os outros cinco não apresentavam elevação desses biomarcadores. Esses achados sugerem que apesar do SNG apresentar-se como uma ferramenta valiosa na avaliação pré-operatória da IAP, pode também aumentar o risco de resultados falso positivos [24].

Além do diagnóstico de infecção protética, o SNG pode ser útil na identificação do organismo responsável pela infecção nos casos de IAP com cultura negativa [23]. Ademais, a velocidade com a qual o SNG consegue explorar todo o genoma o faz uma alternativa superior à RCP [25]. Apesar do NGS ter um potencial animador quanto ao seu poder diagnóstico para IAP com culturas negativas, os dados são limitados na demonstração de sua eficácia no diagnóstico de outras infecções protéticas. Além disso, não houve comparação direta do SNG com a RCP. Finalmente, é importante considerar que a maior sensibilidade pode predispor o SNG a uma maior taxa de falso positivo e falso diagnóstico na IAP [25].

Sonicação

O uso da sonicação para quebra do biofilme dos implantes protéticos tem demonstrado aumento na sensibilidade das culturas e da RCP nos testes para infecção. Um estudo prospectivo realizado por Tani et al. comparou a sensibilidade e especificidade das culturas obtidas da sonicação de explantes às culturas tradicionais de tecido periprotético em 114 pacientes submetidos a revisão de quadril e joelho secundária à IAP ou soltura asséptica.

As culturas da sonicação demonstraram um aumento significativo na sensibilidade quando comparadas às culturas convencionais (77.0% vs. 55.7%). Não houve diferença estatisticamente significativa na especificidade de ambos os métodos [26].

Existem alguns estudos sugerindo que a sonicação de próteses pode melhorar a capacidade diagnóstica da RCP no diagnóstico das IAPs com culturas negativas [27-29]. Contudo, sua significância estatística continua controversa. Uma metanálise recente de nove estudos analisando a eficácia da sonicação na RCP realizado por Liu et al. [30] encontrou que a RCP para fluidos sonicados de material protético tinham valores aceitáveis para detectar o diagnóstico clínico das IAPs, com uma sensibilidade agrupada de 75% (95% IC 0.71 a 0.79) e especificidade de 96% (95% IC 0.94 a 0.97) [30].

Biomarcadores articulares

Biomarcadores inflamatórios séricos como a velocidade de hemossedimentação (VHS) e a proteína C reativa (PCR), assim como a esterase leucocitária do líquido sinovial têm feito parte dos critérios da MSIS e do consenso modificado de 2013 para o diagnóstico da IAP [3,31]. A atualização realizada por Parvizi et al. em 2018 acrescentou a presença da alfa defensina e da PCR no líquido sinovial como mais um critério diagnóstico [4]. Biomarcadores sinoviais como a esterase leucocitária e a alfa defensina têm mostrado alta sensibilidade e especificidade no diagnóstico da IAP, sendo mais específicos do que os biomarcadores séricos [32-34]. O benefício desses biomarcadores é serem mais rápidos e menos invasivos do que os métodos de cultura tradicionais. As análises dos biomarcadores também não requerem amostras de tecido e podem ser realizadas no líquido sinovial, o que aumenta a conveniência desses testes no diagnóstico da IAP no cenário pré-operatório. O maior defeito dos biomarcadores é que eles somente conseguem indicar a presença de infecção e não a especificação da sua natureza.

Assim sendo, os biomarcadores são melhor utilizados como indicadores preliminares da presença ou ausência de infecção articular. Eles são melhores quando seguidos de testes diagnósticos como a RCP, SNG ou culturas para determinar a natureza da infecção.

Conclusão

Existem alguns métodos para detectar microrganismos sésseis em infecções de procedimentos ortopédicos. A utilização da RCP no diagnóstico da IAP com culturas negativas tem demonstrado maior sensibilidade do que culturas convencionais, porém com resultados ainda conflitantes. A utilização de biomarcadores inflamatórios tanto no sangue quanto no líquido sinovial também é efetiva, porém não caracteriza a natureza da infecção ou do organismo envolvido. O SNG é um teste novo que pode determinar a presença de microrganismos sésseis com maior precisão e rapidez do que métodos de cultura tradicionais. Finalmente, a sonicação de explantes tem demonstrado melhorar a sensibilidade tanto de culturas como da RCP no diagnóstico da infecção protética.

REFERÊNCIAS

[1] Costerton JW, Montanaro L, Arciola CR. Biofilm in implant infections: its production and regulation. Int J Artif Organs. 2005;28:1062–1068. doi:10.1177/039139880502801103.

[2] Jacqueline C, Caillon J. Impact of bacterial biofilm on the treatment of prosthetic joint infections. J Antimicrob Chemother. 2014;69 Suppl 1:i37–i40.doi:10.1093/jac/dku254.

[3] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the workgroup of the musculoskeletal infection society. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2992–2994. doi:10.1007/s11999–011–2102–9.

[4] Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence–based and validated criteria. J Arthroplasty. 2018;33:1309–1314. doi:10.1016/j.arth.2018.02.078.

[5] McConoughey SJ, Howlin R, Granger JF, Manring MM, Calhoun JH, Shirtliff M, et al. Biofilms in periprosthetic orthopedic infections. Future Microbiol. 2014;9:987–1007. doi:10.2217/fmb.14.64.

[6] Neut D, Van Horn JR, Van Kooten TG, Van Der Mei HC, Busscher HJ. Detection of biomaterial–associated infections in orthopaedic joint implants. Clin Orthop Relat Res. 2003:261–268. doi:10.1097/01.blo.0000073345.50837.84.

[7] Barrack RL, Aggarwal A, Burnett RS, Clohisy JC, Ghanem E, Sharkey P, et al. The fate of the unexpected positive intraoperative cultures after revision total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2007;22:94–99. doi:10.1016/j.arth.2007.03.029.

[8] Gbejuade HO, Lovering AM, Webb JC. The role of microbial biofilms in prosthetic joint infections. Acta Orthop. 2015;86:147–158. doi:10.3109/17453674.2014.966290.

[9] Patel R, Alijanipour P, Parvizi J. Advancements in diagnosing periprosthetic joint infections after total hip and knee arthroplasty. Open Orthop J.2016;10:654–661. doi:10.2174/1874325001610010654.

[10] Bergin PF, Doppelt JD, Hamilton WG, Mirick GE, Jones AE, Sritulanondha S, et al. Detection of periprosthetic infections with use of ribosomal RNA–based polymerase chain reaction. J Bone Joint Sur Am. 2010;92:654–663.doi:10.2106/JBJS.I.00400.

[11] Jahoda D, Landor I, Bened.k J, Pokorný D, Judl T, Bart.k V, et al. PCR diagnostic system in the treatment of prosthetic joint infections. Folia Microbiol (Praha). 2015;60:385–391. doi:10.1007/s12223–014–0370–y.

[12] Suda AJ, Kommerell M, Geiss HK, Burckhardt I, Zimmermann S, Zeifang F, et al. Prosthetic infection: Improvement of diagnostic procedures using 16Sribosomal deoxyribonucleic acid polymerase chain reaction. Int Orthop. 2013;37:2515–2521. doi:10.1007/s00264–013–2038–7.

[13] Dempsey KE, Riggio MP, Lennon A, Hannah VE, Ramage G, Allan D, et al. Identification of bacteria on the surface of clinically infected and non–infected prosthetic hip joints removed during revision arthroplasties by 16S rRNA gene sequencing and by microbiological culture. Arthritis Res Ther. 2007;9:R46. doi:10.1186/ar2201.

[14] Xu Y, Rudkj.bing VB, Simonsen O, Pedersen C, Lorenzen J, Schonheyder HC, et al. Bacterial diversity in suspected prosthetic joint infections: an exploratory study using 16S rRNA gene analysis. FEMS Immunol Med Microbiol. 2012;65:291–304. doi:10.1111/j.1574–695X.2012.00949.x.

[15] Omar M, Petri M, Hawi N, Krettek C, Eberhard J, Liodakis E. Higher sensitivity of swab polymerase chain reaction compared with tissue cultures for diagnosing periprosthetic joint infection. J Orthop Surg.2018;26:230949901876529. doi:10.1177/2309499018765296.

[16] Stoodley P, Conti SF, Demeo PJ, Nistico L, Melton–Kreft R, Johnson S, et al. Characterization of a mixed MRSA/MRSE biofi lm in an explanted total ankle arthroplasty. FEMS Immunol Med Microbiol. 2011;62:66–74. doi:10.1111/j.1574–695X.2011.00793.x.

[17] Ryu SY, Greenwood–Quaintance KE, Hanssen AD, Mandrekar JN, Patel R. Low sensitivity of periprosthetic tissue PCR for prosthetic knee infection diagnosis. Diagn Microbiol Infect Dis. 2014;79:448–453. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2014.03.021.

[18] Mariaux S, Tafi n UF, Borens O. Diagnosis of persistent infection in prosthetic two–stage exchange: pcr analysis of sonication fluid from bonecement spacers. J Bone Jt Infect. 2017;2:218–223. doi:10.7150/jbji.23078.

[19] Morgenstern C, Cabric S, Perka C, Trampuz A, Renz N. Synovial fluid multiplex PCR is superior to culture for detection of low–virulent pathogens causing periprosthetic joint infection. Diagn Microbiol Infect Dis. 2018;90:115–119. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2017.10.016.

[20] Gomez E, Cazanave C, Cunningham SA, Greenwood–Quaintance KE, Steckelberg JM, Uhl JR, et al. Prosthetic joint infection diagnosis using broad–range PCR of biofilms dislodged from knee and hip arthroplasty surfaces using sonication. J Clin Microbiol. 2012;50:3501–3508. doi:10.1128/JCM.00834–12.

[21] Jun Y, Jianghua L. Diagnosis of periprosthetic joint infection using polymerase chain reaction: an updated systematic review and meta–analysis. Surg Infect (Larchmt). 2018;19:555–565. doi:10.1089/sur.2018.014.

[22] Qu X, Zhai Z, Li H, Li H, Liu X, Zhu Z, et al. PCR–based diagnosis of prosthetic joint infection. J Clin Microbiol. 2013;51:2742–2746. doi:10.1128/JCM.00657–13.

[23] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next–generation sequencing. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:147–154. doi:10.2106/JBJS.17.00434.

[24] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Parvizi J. Can next generation sequencing play a role in detecting pathogens in synovial fluid? Bone Joint J. 2018;100:127–133. doi:10.1302/0301–620X.100B2.BJJ–2017–0531.R2.

[25] Haddad FS. Next generation sequencing: is this the moment? Bone Joint J.2018;100–B:125–126. doi:10.1302/0301–620X.100B2.BJJ–2018–0057.
[26] Tani S, Lepetsos P, Stylianakis A, Vlamis J, Birbas K, Kaklamanos I. Superiority of the sonication method against conventional periprosthetic tissue cultures for diagnosis of prosthetic joint infections. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2018;28:51–57. doi:10.1007/s00590–017–2012–y.
[27] Hischebeth GT, Gravius S, Buhr JK, Molitor E, Wimmer MD, Hoerauf A, et al. Novel diagnostics in revision arthroplasty: implant sonication and multiplex polymerase chain reaction. J Vis Exp. 2017. doi:10.3791/55147.
[28] Rak M, Kavčič M, Trebše R, Cőr A. Detection of bacteria with molecular methods in prosthetic joint infection: sonication fluid better than periprosthetic tissue. Acta Orthop. 2016;87:339–345. doi:10.3109/17453674.2016.1165558.
[29] Huang Z, Wu Q, Fang X, Li W, Zhang C, Zeng H, et al. Comparison of culture and broad–range polymerase chain reaction methods for diagnosing periprosthetic joint infection: analysis of joint fluid, periprosthetic tissue, and sonicated fluid. Int Orthop. 2018;42:2035–2040. doi:10.1007/s00264–018–3827–9.
[30] Liu K, Fu J, Yu B, Sun W, Chen J, Hao L. Meta–analysis of sonication prosthetic fluid PCR for diagnosing periprosthetic joint infection. PLoS One. 2018;13:e0196418. doi:10.1371/journal.pone.0196418. 218 Part I General Assembly
[31] Parvizi J, Gehrke T. Definition of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2014;29:1331.doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.
[32] Pupaibool J, Fulnecky EJ, Swords RL, Sistrunk WW, Haddow AD. Alpha–defensin -novel synovial fluid biomarker for the diagnosis of periprosthetic joint infection. Int Orthop. 2016;40:2447–2452. doi:10.1007/s00264–016–3306–0.
[33] [33] Li B, Chen F, Liu Y, Xu G. Synovial fluid α–defensin as a biomarker for peri– prosthetic joint infection: a systematic review and meta–analysis. Surgical Infections. 2017. doi:10.1089/sur.2017.006.
[34] P.rez–Prieto D, Portillo ME, Puig–Verdi. L, Alier A, Mart.nez S, Sorl. L, et al. C–reactive protein may misdiagnose prosthetic joint infections, particularly chronic and low–grade infections. Int Orthop. 2017;41:1315–1319. doi:10.1007/s00264–017–3430–5.

Autores: Óliver Marín-Peña, Majd Tarabichi, Karan Goswami

QUESTÃO 2: Qual é o tipo de amostra preferida (tecido, fluído, etc.) para análise molecular no diagnóstico das infecções ortopédicas?

RECOMENDAÇÃO: Vários métodos moleculares têm sido desenvolvidos para prover uma alternativa viável independente da cultura para o diagnóstico de infecções ortopédicas. Contudo, devido às variações entre os estudos a respeito das técnicas e variedades de amostras coletadas, permanece difícil recomendar a coleta de um tipo de amostra em detrimento de outra. Enquanto não podemos recomendar um único teste diagnóstico molecular, a avaliação cuidadosa de cada técnica individual (local, volume, meio, temperatura e transporte) utilizada é necessária para tornar a coleta apropriada e otimizar os resultados de cada amostra correspondente.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam 87%, Discordam 2%, Abstenção 11% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A identificação do organismo infectante é imperativa no manejo da infecção articular periprotética (IAP) [1,2]. Infelizmente os métodos atuais, principalmente as culturas, falharam em atuar de forma a identificar rotineiramente o organismo infectante, com quase metade dos resultados de culturas microbiológicas nas IAPs falhando em identificar o patógeno [3-7]. Várias técnicas moleculares têm sido desenvolvidas para resolver esta questão, contudo, nenhuma técnica específica se demonstrou superior até o momento. Além disso, a melhor amostra para maximizar a sensibilidade e especificidade dessas técnicas se apresenta como um dilema ainda maior.

As culturas convencionais tipicamente dependem do líquido sinovial da punção articular, quando disponível, assim como de múltiplas amostras de tecido obtidas no intraoperatório. A utilização de *swabs* (esfregaços) saíram amplamente da rotina após evidências demonstrando sua falta de sensibilidade e especificidade [8]. As culturas do líquido de sonicação são promissoras, porém resultados conflitantes e a necessidade de equipamento especializado impossibilita seu uso de rotina [9].

Líquido Sinovial

O líquido sinovial tem sido estudado exaustivamente como fonte de material na identificação do organismo infectante na IAP. Quando obtido com sucesso no contexto pré-operatório, pode fornecer ao cirurgião informações cruciais que auxiliam no manejo do paciente com IAP. Vários estudos reportaram sobre a performance do diagnóstico molecular baseado no líquido sinovial de forma isolada ou em paralelo com outros tipos de amostras. Em um estudo realizado por Huan et al., amostras de tecido periprotético, fluído de sonicação e líquido sinovial foram coletados para culturas e para 16S reação em cadeia da polimerase, (RCP) 16S de largo espectro. Os autores concluíram que a RCP do fluído de sonicação e do líquido sinovial foram significativamente mais sensíveis do que a RCP isolada do tecido periprotético, sem nenhuma diferença da especificidade [10]. Múltiplos estudos demonstraram superioridade da RCP do líquido sinovial em relação às culturas tradicionais, contudo, esses estudos simplesmente analisam o líquido sinovial sem comparar com outros tipos de amostra [4,11-13]. Em contraste, um estudo comparando a sensibilidade e especificidade combinada das culturas do fluido articular e dos níveis de proteína C reativa com a RCP do líquido sinovial demonstrou resultados inferiores.

Tecido Periprotético

O tecido periprotético representa uma amostra útil por estar disponível em abundância, em contraposição ao líquido sinovial que pode estar disponível apenas em pequena quantidade, quando presente. Uma metanálise de Qu et al. comparando tecido, líquido sinovial e sonicação, concluiu que as amostras de tecido conferiam máxima sensibilidade, enquanto o fluido da sonicação auxiliou na otimização da especificidade [14]. Outros relatos afirmam que a RCP do tecido é inferior às culturas, contudo esses estudos focaram na comparação entre culturas/ RCP do fluído de sonicação com amostras de tecido [15,16].

Swab

Os *swabs* têm sido utilizados de forma limitada para a análise molecular. Omar et al. compararam amostras de *swabs* analisadas através da RCP 16S rRNA com aquelas amostras de tecidos enviadas para cultura, e demonstraram maior sensibilidade em favor da RCP dos *swabs*. Este é o único relato a respeito da utilização de *swabs* para o diagnóstico molecular da IAP. Contudo, nenhuma comparação direta foi realizada com outros tipos de amostras neste estudo [17].

Enquanto a RCP 16S rRNA é responsável pela maior parte dos estudos comparando diferentes amostras, existem estudos recentes com novas técnicas, como o sequenciamento de nova geração, que também precisará ser mais explorado para delinear qual o melhor tipo de amostra [18-20]. Evidências recentes sugerem que o uso de gazes ou *swabs* mais amplos, que permitem coleta de uma maior área de superfície, conferem um melhor resultado do sequenciamento.

Em conclusão, o melhor tipo de amostra para análise molecular continua incerto. Existe uma heterogeneidade entre os estudos em relação às técnicas de avaliação assim como às amostras analisadas. Uma análise cuidadosa das técnicas específicas é aconselhável quando se utiliza essa tecnologia como parte do diagnóstico.

REFERÊNCIAS

[1] [1] Nodzo SR, Bauer T, Pottinger PS, Garrigues GE, Bedair H, Deirmengian CA, et al. Conventional diagnostic challenges in periprosthetic joint infection. J Am Acad Orthop Surg. 2015;23 Suppl:S18–S25. doi:10.5435/JAAOS–D–14–00385.

[2] Parvizi J, Erkocak OF, Della Valle CJ. Culture–negative periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:430–436. doi:10.2106/JBJS.L.01793.

[3] [3] Bar. J, MacDonald SJ, Bourne RB. Preoperative evaluations in revision total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2006;446:40–44. doi:10.1097/01.blo.0000218727.14097.d5.

[4] Gallo J, Kolar M, Dendis M, Loveckova Y, Sauer P, Zapletalova J, et al. Culture and PCR analysis of joint fluid in the diagnosis of prosthetic joint infection. New Microbiol. 2008;31:97–104.

[5] Gomez E, Cazanave C, Cunningham SA, Greenwood–Quaintance KE, Steckelberg JM, Uhl JR, et al. Prosthetic joint infection diagnosis using broad–range PCR of biofilms dislodged from knee and hip arthroplasty surfaces using sonication. J Clin Microbiol. 2012;50:3501–3508. doi:10.1128/JCM.00834–12.

[6] Shanmugasundaram S, Ricciardi BF, Briggs TWR, Sussmann PS, Bostrom MP. Evaluation and management of periprosthetic joint infection–an international, multicenter study. HSS J. 2014;10:36–44. doi:10.1007/s11420–013– 9366–4.

[7] Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. J Bone Joint Surg Am. 1999;81:672–683.

[8] Aggarwal VK, Higuera C, Deirmengian G, Parvizi J, Austin MS. Swab cultures are not as effective as tissue cultures for diagnosis of periprosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3196–3203. doi:10.1007/s11999–013–2974–y.

[9] Rothenberg AC, Wilson AE, Hayes JP, O'Malley MJ, Klatt BA. Sonication of arthroplasty implants improves accuracy of periprosthetic joint infection cultures. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:1827–1836. doi:10.1007/s11999–017–5315–8.

[10] Huang Z, Wu Q, Fang X, Li W, Zhang C, Zeng H, et al. Comparison of culture and broad–range polymerase chain reaction methods for diagnosing periprosthetic joint infection: analysis of joint fluid, periprosthetic tissue, and sonicated fluid. Int Orthop. 2018;42:2035–2040. doi:10.1007/s00264–018–3827–9.

[11] Morgenstern C, Cabric S, Perka C, Trampuz A, Renz N. Synovial fluid multiplex PCR is superior to culture for detection of low–virulent pathogens causing periprosthetic joint infection. Diagn Microbiol Infect Dis. 2018;90:115–119. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2017.10.016.

[12] Janz V, Schoon J, Morgenstern C, Preininger B, Reinke S, Duda G, et al. Rapid detection of periprosthetic joint infection using a combination of 16s rDNA polymerase chain reaction and lateral flow immunoassay: a pilot study.Bone Joint Res. 2018;7:12–19. doi:10.1302/2046–3758.71.BJR–2017–0103.R2.

[13] Lausmann C, Zahar A, Citak M, Bra.es J, Schmidl S, Frommelt L, et al. Are there benefits in early diagnosis of prosthetic joint infection with multiplex polymerase chain reaction? J Bone Jt Infect. 2017;2:175–183. doi:10.7150/jbji.22062.

[14] [14] Qu X, Zhai Z, Li H, Li H, Liu X, Zhu Z, et al. PCR–based diagnosis of prosthetic joint infection. J Clin Microbiol. 2013;51:2742–2746. doi:10.1128/JCM.00657–13.

[15] Rak M, Kavčič M, Trebše R, CőR A. Detection of bacteria with molecular methods in prosthetic joint infection: sonication fluid better than periprosthetic tissue. Acta Orthop. 2016;87:339–345. doi:10.3109/17453674.2016.116 5558.

[16] Ryu SY, Greenwood–Quaintance KE, Hanssen AD, Mandrekar JN, Patel R. Low sensitivity of periprosthetic tissue PCR for prosthetic knee infection diagnosis. Diagn Microbiol Infect Dis. 2014;79:448–453. doi:10.1016/j.diagmicrobio. 2014.03.021.

[17] Omar M, Petri M, Hawi N, Krettek C, Eberhard J, Liodakis E. Higher sensitivity of swab polymerase chain reaction compared with tissue cultures for diagnosing periprosthetic joint infection. J Orthop Surg (Hong Kong).2018;26:2309499018765296. doi:10.1177/2309499018765296.

[18] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Parvizi J. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next–generation sequencing. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:147–154.

[19] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Parvizi J. Can next generation sequencing play a role in detecting pathogens in synovial fluid? Bone Joint J. 2018;100–B:127–133. doi:10.1302/0301–620X.100B2.BJJ–2017–0531.R2.

[20] Ivy MI, Thoendel MJ, Jeraldo PR, Greenwood–Quaintance KE, Hanssen AD, Abdel MP, et al. Direct detection and identification of prosthetic joint infection pathogens in synovial fluid by metagenomic shotgun sequencing. J Clin Microbiol. 2018;56. doi:10.1128/JCM.00402–18.

Autores: Pablo S. Corona, Daniel Monsalvo, Hamidreza Yasdi, Matias Vicente

QUESTÃO 3: Qual o melhor método diagnóstico para identificar a infecção de sítio cirúrgico/ infecção articular periprotética (ISC/IAP) pelo C. acnes?

RECOMENDAÇÃO: Culturas microbiológicas incubadas por um tempo prolongado (até 14 dias) é atualmente considerado o melhor método para identificar o C. acnes. Acredita-se que a subcultura no caldo de tioglicolato aumenta a probabilidade diagnóstica das culturas para o C. acnes.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam 92%; Discordam 3%; Abstenção 5% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

O *C. acnes* é um bacilo Gram positivo de crescimento lento, anaeróbio, aerotolerante e não esporulado [1]. É parte do microbioma normal da pele e reside em camadas mais profundas [2]. As cepas isoladas em casos de infecções invasivas (especialmente relacionadas à implantes ortopédicos) diferem daquelas identificadas na superfície da pele, na sua capacidade de produzir biofilme [3,4]. Diagnosticar uma infecção de baixa virulência após uma artroplastia total é uma tarefa frequentemente complexa, uma vez que a sintomatologia clínica e os estudos diagnósticos podem ser conflitantes [5,6]. O *C. acnes* é também um contaminante comum de culturas bacterianas, assim a importância de isolar esse organismo de amostras periprotéticas ainda é incerto [7].

Sinais e Sintomas Clínicos

O diagnóstico de IAP de quadril e joelho causadas pelo *C. acnes* permanece um desafio. Isto é decorrente, primariamente, pela sua natureza indolente, que resulta em dor e rigidez como suas maiores queixas, ao invés de sinais mais clássicos de infecção [6-9].

Biomarcadores Séricos

Tebruegge et al. demonstraram que a contagem de leucócitos é normal em 75% das infecções ortopédicas por *C. acnes* [10] e vários estudos indicam que a velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C reativa (PCR) apresentam uma baixa sensibilidade nesses casos de infecções de baixa virulência [5,7,10-14]. Em um estudo específico de infecção de artroplastias totais de joelho (ATJ) por *C. acnes* [8], Nodzo et al. encontraram que os níveis de VHS e PCR eram estatisticamente inferiores no grupo de IAP por *C. acnes* quando comparada com infecções de ATJ por *Staphilococcus aureus* (VHS: 23 mm/h vs. 56 mm/h, PCR: 2.0 mg/dL vs 5.9 mg/dL). Em um estudo prospectivo por Grosso et al. [15] em 69 pacientes que foram submetidos a artroplastias de revisão do ombro, a IL-6 sérica não foi um marcador efetivo para o diagnóstico de infecção.

Biomarcadores Sinoviais

A contagem de leucócitos no líquido sinovial e a porcentagem de neutrófilos tem sido reportada com alta sensibilidade e especificidade no diagnóstico da IAP de quadril e joelho [16-18]. A utilização do valor de corte proposto para esses casos de infecção de baixa virulência é incerta [13,19]. Em um estudo recente realizado por Nodzo et al. comparando 16 ATJ com IAP secundárias à *C. acnes* com 30 ATJ com infecção por *S. aureus* [8], os autores encontraram que a mediana da contagem dos leucócitos no grupo de *C. acnes* foi de 19.950 células/mm^3. Este valor foi similar à contagem no grupo de S. aureus (26.250 células/mm3, p=0.31), assim como a mediana da porcentagem de polimorfonucleares (PMNs) no líquido sinovial (95.5% vs. 95%, respectivamente, p=0.13).

Em relação à IL-6 sinovial, uma investigação recente encontrou uma forte associação entre a elevação da IL-6 sinovial com a positividade de culturas para *C. acnes* [20] em casos de IAP de ombro.

A esterase leucocitária (EL) avaliada no líquido sinovial tem sido recentemente proposta como um marcador efetivo e rápido para o diagnóstico de IAP [21]. A sua utilidade em casos de infecção de baixa virulência ainda não foi totalmente investigada. Em um estudo prospectivo direcionado para artroplastia de ombro, a sensibilidade da EL foi de 30% e sua especificidade de 67%. O *C. acnes* foi isolado em 63% de todas as culturas positivas.

Numerosos estudos colocam a alfa defensina 1 (AD-1) como um vantajoso biomarcador para o diagnóstico de IAP [22-25]. Apesar da alfa defensina ter provado ser útil independente do tipo de organismo [26], sua utilidade em casos de patógenos de baixa virulência, como o *C. acnes*, é uma questão a ser debatida. Em um estudo prospectivo recente realizado por Frangiamore et al., 33 casos de artroplastia de ombro foram avaliados para infecção [27]. Eles encontraram que a alfa defensina demonstrou um valor de sensibilidade de 63%, especificidade de 95% a uma área abaixo da curva (AAC) de 0.78 para o diagnóstico de IAP de ombro. Apesar de 63% de sensibilidade não ser ideal para detectar todas as infecções entre os casos infectados, eles demonstraram que esses achados eram superiores a outros testes pré-operatórios. Eles também encontraram uma forte associação entre os níveis de alfa defensina e o crescimento do *C. acnes* quando comparado com um crescimento negativo de culturas. O risco de um resultado falso negativo utilizando-se da alfa defensina [28] deve ser levado em conta em casos de infecção de baixa virulência, em conjunto com o fato da alfa defensina não fornecer informação à respeito da identidade do patógeno.

Em resumo, a utilização de marcadores séricos e sinoviais no diagnóstico da infecção periprotética por *C. acnes* continua incerta e necessita de melhoria.

Técnicas de Cultura

O *C. acnes* é uma bactéria fastidiosa de crescimento lento e que necessita de períodos de incubação mais longos do que aqueles normalmente realizados para amostras ortopédicas. Por um longo tempo o C. acnes foi uma infecção óssea e articular subdiagnosticada devido ao curto tempo de cultivação de rotina das amostras utilizada pelos laboratórios [29-31]. Em um estudo [8] comparando infecções de ATJ por *C. acnes* (16 casos) e infecções de ATJ por S. aureus (30 casos) o tempo médio de cultura para crescimento do grupo *C. acnes* foi de 8.3 ± 2.0 dias, enquanto levou apenas 1.8 ± 0.8 dias para o crescimento do

grupo *S. aureus* (p<0.0001). Em outro estudo, as culturas de C. acnes se tornaram positivas de 3 a 27 dias após a cirurgia (45% das culturas positivas até 1 semana, 86% até 2 semanas, 97% até 3 semanas e 100% das culturas positivas com 4 semanas). Dessa forma os resultados falso negativos para C. acnes podem ser resultados de um tempo curto de incubação ou de um número inadequado de amostras [11]. Por outro lado, prolongar o tempo de incubação além de determinado ponto (por exemplo, por mais de 14 dias) pode resultar em uma alta porcentagem de resultados falso positivo, uma vez que o C. acnes é um contaminante comum em culturas de laboratórios de microbiologia.

É de conhecimento comum que o *C. acnes* requer mais de cinco dias de incubação para crescer se culturas de rotina são utilizadas [32], mas o melhor período de incubação é um ponto de controvérsia dentro da comunidade científica. Estudos recentes recomendam um tempo prolongado de cultivação - até 14 dias [31,33] - contudo, prolongar o período de incubação é custoso e trabalhoso, além de aumentar a probabilidade de detectar organismos que não são de relevância clínica. Um estudo recente sugere que sete dias de incubação deve ser o suficiente para adequadamente diagnosticar uma infecção associada à implante ortopédico [34]. Neste estudo, 96.6% das infecções foram detectadas dentro de 7 dias, porém o *C. acnes* causou apenas 1 de 58 casos de infecção estudados. Contudo, um estudo de Bossard et al. [30], avaliando 70 pacientes com infecção ortopédica por C. acnes, encontrou que a redução do tempo de cultivo para 7 dias resultou em 15 erros diagnósticos (21.4%). Além disso, esse estudo demonstrou que prolongando o tempo de cultivo além de 10 dias não melhorou a sensibilidade. Assim, os autores recomendaram um tempo de cultivo de 10 dias seguido de uma subcultura independente em caldo de tioglicolato, nos casos em que haja alta suspeita de infecção por *C. acnes*. Eles descobriram que a cultura de tecidos em caldo de tioglicolato demonstrou uma diferença significativa na média de positividade (p=0.0001) quando comparada com outros métodos. O caldo de tioglicolato foi efetivo no isolamento do *C. acnes* (sensibilidade 66,3% em amostras de tecido e 75% em amostras de osso) com resultados significativamente diferentes daqueles com placas de ágar para aeróbios e anaeróbios (sensibilidade de 5,1% e 42,1%, respectivamente, p=0.0001).

Culturas de 10 dias para isolar o C. acnes também é sustentada por outro estudo realizado por Frangiamore et al. [35] que avalia pacientes com artroplastias de ombro. Em um estudo recente de Rieber et al., as culturas de anaeróbios se tornaram positivas em caldo de tioglicolato com suplemento de fígado dentro de 6 dias, enfatizando assim a importância de utilizar meios de crescimento suplementados para potencializar a detecção desses patógenos [14].

Existe uma preocupação que longos períodos de incubação apresentem o potencial de produzir resultados falso positivos devido à contaminação das amostras, e podem não ser úteis na identificação de infecções verdadeiras. Em um estudo de Bossard et al., 61,7% das amostras que pertenciam ao grupo de próteses não infectadas registraram crescimento após o sétimo dia. Esses resultados são consistentes com outro estudo de Butler-Wu et al., que demonstrou 21,7% dos casos nos quais apenas uma das amostra foi positiva para *C. acnes* após 13 dias de cultura em um caso marcado como negativo para infecção [31]. A proporção de culturas positivas e o tempo de crescimento podem ajudar a distinguir um resultado verdadeiro positivo de um falso positivo. Em um estudo retrospectivo de 46 artroplastias de revisão do ombro, nos quais foram identificados culturas positivas para *C. acnes*, o tempo de crescimento foi significativamente menor no grupo de culturas provavelmente verdadeiras positivas (p=0.002) comparada com o grupo de culturas provavelmente contaminadas (mediana de 5 dias vs. 9 dias). Significativamente menos dias para o crescimento de culturas foi demonstrado entre os casos com um número maior de culturas positivas (p=0.001) e com uma maior proporção de culturas positivas [35]. Amostras de IAP (verdadeiras positivas) foram 6,3 vezes mais prováveis de apresentarem 2 meios de cultura positivos para *C. acnes* do que amostras de eventos não diagnósticos, e o autor considerou um único resultado de cultura positivo na ausência de achados histológicos como não diagnósticos de infecção e provavelmente representavam contaminação [5,31].

Estudos recentes sugerem a maior efetividade nas culturas de implantes após sonicação do que através de métodos de culturas tradicionais de tecido periprotético na detecção de bactérias nas artroplastias totais do quadril e joelho, devido à sua habilidade em romper a membrana do biofilme [36]. Esta superioridade em casos de infecção por *C. acnes* é uma questão a se debatida. Um estudo conduzido por Piper et al. [37], investigou a utilização da sonicação de implantes em 136 casos submetidos à artroplastia de ombro ou de ressecção, e encontraram que a cultura do fluído de sonicação era mais sensível do que a cultura do tecido periprotético na detecção definitiva da infecção protética de ombro (66,7% vs. 54,5%, respectivamente, p = 0.0046). Um estudo recente realizado por Portillo et al., investigou a sensibilidade da sonicação em 39 infecções ortopédicas relacionadas aos implantes - incluindo 5 casos de infecção por *C. acnes* - e a sonicação detectou todos os cinco casos, enquanto as culturas convencionais apenas dois [38]. Contudo, outros autores não encontraram vantagem na utilização de sonicação nos casos de IAP por *C. acnes*. Em um estudo recente por Bossard et al., que investigou o período mais adequado de cultivo para o isolamento do *C. acnes* [30], a subanálise de 35 casos de IAP causados por *C. acnes* encontrou uma sensibilidade de 96,2% para amostras de biópsias de tecido (25/26 casos) com pelo menos cultura positiva, em comparação com o fluido de sonicação que apresentou 46,2% (12/26). Grosso et al. avaliaram a utilização das culturas do fluido de sonicação no diagnóstico das infecções periprotéticas comparando-as com técnicas de cultura convencionais em pacientes submetidos à artroplastia de revisão de ombro [39]. Eles encontraram que as culturas do fluido de sonicação não demonstraram resultado superior aos métodos tradicionais de cultura de tecidos e fluidos intraoperatórios nesses casos.

Técnicas Moleculares

Recentemente vários testes moleculares, que têm a capacidade de detectar patógenos através do traço genético desses microrganismos, se tornaram disponíveis [40,41]. Esses testes aparentam ser promissores, porém também são alvos de críticas. Um desafio significativo da reação em cadeia da polimerase (RCP) é incapacidade de distinguir infecções clinicamente relevantes de traços de bactérias mortas ou pertencentes à microbiota natural do paciente. Técnicas que independem das culturas como, RCP espécie-específica ou RCP de rDNA 16S de amplo espectro, têm sido utilizadas no diagnóstico da IAP. A alta sensibilidade na detecção de DNA bacteriano e de suas formas não viáveis (útil nos casos de antibioticoterapia prévia) é descrito como uma de suas vantagens [6,42,43]. Em um estudo recente por Morgenstern et al., a RCP multiplex do líquido sinovial foi superior à cultura do líquido sinovial para detecção de organismos de baixa virulência como o *C. acnes* e o *Staphylococcus coagulase negativo* [44]. Holmes et al. [41] desenvolveram uma abordagem de RCP com polimorfismo no comprimento dos fragmentos de restrição (RFLP), que identifica o *C. acnes* em amostras de tecidos em até 24 horas. Este ensaio da RCP-RFLP combina a sensibilidade da RCP com a especificidade do mapeamento da RFLP em identificar o *C. acnes* de amostras cirúrgicas. O ensaio é rápido e robusto, sendo que uma amostra contendo o *C. acnes* pode ser confirmada em até 24 horas da coleta, facilitando a tomada de decisão em relação ao tratamento, direcionamento da antibioticoterapia e monitoramento, a fim de minimizar a falha dos implantes nas cirurgias de revisão [45].

Apesar de tudo, estas técnicas não são isentas de limitações. O limiar para detecção da sequência alvo pode ser variável para cada teste, e na ausência de técnicas quantitativas pode ser difícil determinar se um resultado positivo significa contaminação ou apresenta alguma relevância clínica [6,42,43]. A RCP universal apresenta dificuldades nos casos de infecções polimicrobianas e por isso uma baixa sensibilidade no diagnóstico da IAP tem sido descrita em alguns trabalhos [45,46].

A utilização de técnicas moleculares, apesar de promissoras, permanece objeto de exploração no estabelecimento da infecção associada ao implante pelo *C. acnes* [41,47]. Outra técnica molecular moderna que está ganhando popularidade é a utilização do sequenciamento de nova geração (SNG) para a identificação do patógeno causador das IAP [48]. Baseado em um estudo recente pelo Rothman Institute, o SNG aparenta ter um papel promissor na identificação do organismo infectante em mais de 80% dos casos com culturas negativas, que incluem alguns casos de *C. acnes*. Em um estudo em andamento que está analisando pacientes com patologias do ombro na mesma instituição, indica aparentemente que o SNG pode ser um teste melhor do que as culturas tradicionais no isolamento de organismo de crescimento lento, como o C. acnes que resulta em IAP (informações a respeito serão publicadas em breve).

Análise Histológica

Cortes histológicos de amostras congeladas do tecido periprotético têm sido recomendadas para paciente submetidos a artroplastias de revisão do quadril ou joelho, nos quais o diagnóstico de IAP ainda não tenha sido confirmado ou excluído [49]. Existe uma preocupação que organismos de baixa virulência, como o *C. acnes*, poderia induzir uma resposta inflamatória menos vigorosa, caracterizada por uma baixa concentração de neutrófilos. De acordo com dados do estudo de Grosso et al., cortes histológicos de amostras congeladas apresentam uma baixa sensibilidade [50] em infecções de ombro por *C. acnes* (50%) utilizando-se os valores de corte atualmente recomendados para revisões de quadril e joelho (critérios de Feldman). Os autores recomendam um valor de corte de 10 leucócitos polimorfonucleares por 5 campos de magnificação, que resultaria em um aumento de sensibilidade (73%). Em outras circunstâncias, como no estudo comparativo de Nodzo et al. [8], inflamação aguda foi identificada em 88% das amostras disponíveis (14/16) no grupo de infecção de ATJ por *C. acnes*, em comparação à 100% das amostras (29/29) no grupo de casos com *S. aureus* (p=0.05).

REFERÊNCIAS

[1] Gharamti AA, Kanafani ZA. Cutibacterium (formerly Propionibacterium) acnes infections associated with implantable devices. Expert Rev Anti Infect Ther. 2017;15:1083–1094. doi:10.1080/14787210.2017.1404452.

[2] Achermann Y, Goldstein EJ, Coenye T, Shirtliff ME. Propionibacterium acnes: from commensal to opportunistic biofilm–associated implant pathogen. Clin Microbiol Rev. 2014;27:419–440. doi:10.1128/CMR.00092–13.

[3] Perry A, Lambert P. Propionibacterium acnes: infection beyond the skin. Expert Rev Anti Infect Ther. 2011;9:1149–1156. doi:10.1586/eri.11.137.

[4] Holmberg A, Lood R, Morgelin M, Soderquist B, Holst E, Collin M, et al. Biofilm formation by Propionibacterium acnes is a characteristic of invasive isolates. Clin Microbiol Infect. 2009;15:787–795. doi:10.1111/j.1469– 0691.2009.02747.x.

[5] Figa R, Mu.et.n D, G.mez L, Matamala A, Lung M, Cuchi E, et al. Periprosthetic joint infection by Propionibacterium acnes: Clinical differences between monomicrobial versus polymicrobial infection. Anaerobe. 2017;44:143–149. doi:10.1016/j.anaerobe.2017.03.008.

[6] Vasso M, Schiavone Panni A. Low–grade periprosthetic knee infection: diagnosis and management. J Orthop Traumatol. 2015;16:1–7. doi:10.1007/s10195–014–0294–y.

[7] Lavergne V, Malo M, Gaudelli C, Laprade M, Leduc S, Laflamme P, et al. Clinical impact of positive Propionibacterium acnes cultures in orthopedic surgery. Orthop Traumatol Surg Res. 2017;103:307–314. doi:10.1016/j.otsr.2016.12.005.

[8] Nodzo SR, Westrich GH, Henry MW, Miller AO. Clinical analysis of Propionibacterium acnes infection after total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:1986–1989. doi:10.1016/j.arth.2016.02.025.

[9] Shah NB, Tande AJ, Patel R, Berbari EF. Anaerobic prosthetic joint infection. Anaerobe. 2015;36:1–8. doi:10.1016/j.anaerobe.2015.08.003.

[10] Tebruegge M, Jones C, de Graaf H, Sukhtankar P, Allan RN, Howlin RP, et al. Invasive Propionibacterium acnes infections in a non–selective patient cohort: clinical manifestations, management and outcome. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2015;34:527–534. doi:10.1007/s10096–014–2256–y.

[11] Pottinger P, Butler–Wu S, Neradilek MB, Merritt A, Bertelsen A, Jett e JL, et al. Prognostic factors for bacterial cultures positive for Propionibacterium acnes and other organisms in a large series of revision shoulder arthroplasties performed for stiffness, pain, or loosening. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:2075–2083. doi:10.2106/JBJS.K.00861.

[12] P.rez–Prieto D, Portillo ME, Puig–Verdi. L, Alier A, Mart.nez S, Sorl. L, et al. C–reactive protein may misdiagnose prosthetic joint infections, particularly chronic and low–grade infections. Int Orthop. 2017;41:1315–1319. doi:10.1007/s00264–017–3430–5.

[13] McArthur BA, Abdel MP, Taunton MJ, Osmon DR, Hanssen AD. Seronegative infections in hip and knee arthroplasty: periprosthetic infections with normal erythrocyte sedimentation rate and C–reactive protein level. Bone Joint J. 2015;97–B:939–944. doi:10.1302/0301–620X.97B7.35500.

[14] Rieber H, Frontzek A, Jerosch J, Alefeld M, Strohecker T, Ulatowski M, et al. Periprosthetic joint infection caused by anaerobes. Retrospective analysis reveals no need for prolonged cultivation time if sensitive supplemented growth media are used. Anaerobe. 2018;50:12–18. doi:10.1016/j.anaerobe.2018.01.009.

[15] Grosso MJ, Frangiamore SJ, Saleh A, Kovac MF, Hayashi R, Ricchetti ET, et al. Poor utility of serum interleukin–6 levels to predict indolent periprosthetic shoulder infections. J Shoulder Elbow Surg. 2014;23:1277–1281. doi:10.1016/j.jse.2013.12.023.

[16] Ghanem E, Parvizi J, Burnett RSJ, Sharkey PF, Keshavarzi N, Aggarwal A, et al. Cell count and differential of aspirated fluid in the diagnosis of infection at the site of total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2008;90:1637–1643.doi:10.2106/JBJS.G.00470.

[17] Trampuz A, Hanssen AD, Osmon DR, Mandrekar J, Steckelberg JM, Patel R. Synovial fluid leukocyte count and differential for the diagnosis of prosthetic knee infection. Am J Med. 2004;117:556–562. doi:10.1016/j.amjmed.2004.06.022.

[18] Dinneen A, Guyot A, Clements J, Bradley N. Synovial fluid white cell and differential count in the diagnosis or exclusion of prosthetic joint infection. Bone Joint J. 2013;95–B:554–557. doi:10.1302/0301–620X.95B4.30388.

[19] Grau L, Gunder MA, Schneiderbauer M. Difficult–to–detect low–grade infections responsible for poor outcomes in total knee arthroplasty. Am J Orthop. 2017;46:E148–E153.

[20] Frangiamore SJ, Saleh A, Kovac MF, Grosso MJ, Zhang X, Bauer TW, et al. Synovial fluid interleukin–6 as a predictor of periprosthetic shoulder infection. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:63–70. doi:10.2106/JBJS.N.00104.

[21] Parvizi J, Jacovides C, Antoci V, Ghanem E. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the utility of a simple yet unappreciated enzyme. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:2242–2248. doi:10.2106/JBJS.J.01413.

[22] Bonanzinga T, Zahar A, Dütsch M, Lausmann C, Kendoff D, Gehrke T. How reliable is the alpha–defensin immunoassay test for diagnosing periprosthetic joint infection? a prospective study. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:408–415. doi:10.1007/s11999–016–4906–0.

[23] Gehrke T, Lausmann C, Citak M, Bonanzinga T, Frommelt L, Zahar A. The accuracy of the alpha defensin lateral flow device for diagnosis of periprosthetic joint infection: comparison with a gold standard. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:42–48. doi:10.2106/JBJS.16.01522.

[24] Bingham J, Clarke H, Spangehl M, Schwartz A, Beauchamp C, Goldberg B. The alpha defensin–1 biomarker assay can be used to evaluate the potentially infected total joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:4006–4009. doi:10.1007/s11999–014–3900–7.

[25] Frangiamore SJ, Gajewski ND, Saleh A, Farias–Kovac M, Barsoum WK, Higuera CA. α–Defensin accuracy to diagnose periprosthetic joint infection–best available test? J Arthroplasty. 2016;31:456–460. doi:10.1016/j.arth.2015.09.035.

[26] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Booth RE, et al. The alpha–defensin test for periprosthetic joint infection outperforms the leukocyte esterase test strip. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:198–203.doi:10.1007/s11999–014–3722–7.

[27] Frangiamore SJ, Saleh A, Grosso MJ, Kovac MF, Higuera CA, Iannotti JP, et al. α–Defensin as a predictor of periprosthetic shoulder infection. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:1021–1027. doi:10.1016/j.jse.2014.12.021.

[28] Adams JR, Schwartz AJ. False–negative synovial alpha–defensin. Arthroplasty Today. 2017;3:239–241. doi:10.1016/j.artd.2017.05.006.
[29] Abdulmassih R, Makadia J, Como J, Paulson M, Min Z, Bhanot N. Propionibacterium acnes: time to positivity in standard bacterial culture from different anatomical sites. J Clin Med Res. 2016;8:916–918. doi:10.14740/jocmr2753w.
[30] Bossard DA, Ledergerber B, Zingg PO, Gerber C, Zinkernagel AS, Zbinden R, et al. Optimal length of cultivation time for isolation of Propionibacterium acnes in suspected bone and joint infections is more than 7 days. J Clin Microbiol. 2016;54:3043–3049. doi:10.1128/JCM.01435–16.
[31] Butler–Wu SM, Burns EM, Pottinger PS, Magaret AS, Rakeman JL, Matsen FA, et al. Optimization of periprosthetic culture for diagnosis of Propionibacterium acnes prosthetic joint infection. J Clin Microbiol. 2011;49:2490–2495. doi:10.1128/JCM.00450–11.
[32] Dodson CC, Craig EV, Cordasco FA, Dines DM, Dines JS, Dicarlo E, et al. Propionibacterium acnes infection after shoulder arthroplasty: a diagnostic challenge. J Shoulder Elbow Surg. 2010;19:303–307. doi:10.1016/j.jse.2009.07.065.
[33] Sch.fer P, Fink B, Sandow D, Margull A, Berger I, Frommelt L. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. Clin Infect Dis. 2008;47:1403–1409. doi:10.1086/592973.
[34] Schwotzer N, Wahl P, Fracheboud D, Gautier E, Chuard C. Optimal culture incubation time in orthopedic device–associated infections: a retrospective analysis of prolonged 14–day incubation. J Clin Microbiol. 2014;52:61–66.doi:10.1128/JCM.01766–13.
[35] Frangiamore SJ, Saleh A, Grosso MJ, Alolabi B, Bauer TW, Iannotti JP, et al. Early versus late culture growth of Propionibacterium acnes in revision shoulder arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:1149–1158. doi:10.2106/JBJS.N.00881.
[36] Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni KK, Osmon DR, et al.Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. N Engl J Med. 2007;357:654–663. doi:10.1056/NEJMoa061588.
[37] Piper KE, Jacobson MJ, Cofield RH, Sperling JW, Sanchez–Sotelo J, Osmon DR, et al. Microbiologic diagnosis of prosthetic shoulder infection by use of implant sonication. J Clin Microbiol. 2009;47:1878–1884. doi:10.1128/JCM.01686–08.
[38] Portillo ME, Salvad. M, Trampuz A, Siverio A, Alier A, Sorli L, et al. Improved diagnosis of orthopedic implant–associated infection by inoculation of sonication fluid into blood culture bottles. J Clin Microbiol. 2015;53:1622–1627. doi:10.1128/JCM.03683–14.
[39] Grosso MJ, Frangiamore SJ, Yakubek G, Bauer TW, Iannotti JP, Ricchetti ET. Performance of implant sonication culture for the diagnosis of periprosthetic shoulder infection. J Shoulder Elbow Surg. 2018;27:211–216. doi:10.1016/j.jse.2017.08.008.
[40] Hartley JC, Harris KA. Molecular techniques for diagnosing prosthetic joint infections. J Antimicrob Chemother. 2014;69:i21–i24. doi:10.1093/jac/dku249.
[41] [41] Holmes S, Pena Diaz AM, Athwal GS, Faber KJ, O'Gorman DB. Neer Award 2017: a rapid method for detecting propionibacterium acnes in surgical biopsy specimens from the shoulder. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:179–185.doi:10.1016/j.jse.2016.10.001.
[42] Drancourt M, Bollet C, Carlioz A, Martelin R, Gayral JP, Raoult D. 16S ribosomal DNA sequence analysis of a large collection of environmental and clinical unidentifiable bacterial isolates. J Clin Microbiol. 2000;38:3623–3630.
[43] Peeters B, Herijgers P, Beuselinck K, Peetermans WE, Herregods M–C, Desmet S, et al. Comparison of PCR–electrospray ionization mass spectrometry with 16S rRNA PCR and amplicon sequencing for detection of bacteria in excised heart valves. J Clin Microbiol. 2016;54:2825–2831. doi:10.1128/JCM.01240–16.
[44] Morgenstern C, Cabric S, Perka C, Trampuz A, Renz N. Synovial fluid multiplex PCR is superior to culture for detection of low–virulent pathogens causing periprosthetic joint infection. Diagn Microbiol Infect Dis. 2018;90:115–119. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2017.10.016.
[45] B.mer P, Plouzeau C, Tande D, L.ger J, Giraudeau B, Valentin AS, et al. Evaluation of 16S rRNA gene PCR sensitivity and specificity for diagnosis of prosthetic joint infection: a prospective multicenter cross–sectional study. J Clin Microbiol. 2014;52:3583–589.doi:10.1128/JCM.01459–14.
[46] Gomez E, Cazanave C, Cunningham SA, Greenwood–Quaintance KE, Steckelberg JM, Uhl JR, et al. Prosthetic joint infection diagnosis using broad–range PCR of biofilms dislodged from knee and hip arthroplasty surfaces using sonication. J Clin Microbiol. 2012;50:3501–3508. doi:10.1128/JCM.00834–12.
[47] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Parvizi J. Can next generation sequencing play a role in detecting pathogens in synovial fluid? Bone Joint J. 2018;100–B:127–133. doi:10.1302/0301–620X.100B2.BJJ–2017–0531.R2.
[48] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next–generation sequencing. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:147–154. doi:10.2106/JBJS.17.00434.
[49] Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, Dicesare PE, Evans RP, Segreti J, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. J Am Acad Orthop Surg. 2010;18:760–770.
[50] Grosso MJ, Frangiamore SJ, Ricchetti ET, Bauer TW, Iannotti JP. Sensitivity of frozen section histology for identifying Propionibacterium acnes infections in revision shoulder arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:442–447. doi:10.2106/JBJS.M.00258.

Autores: Alexander Shope, Naomi Kobayashi, Adolfo Llinás

QUESTÃO 4: Devemos tratar os microrganismos (e.g. treponema spp, corynebacteria spp) identificados através de testes moleculares ou genéticos da mesma forma que patógenos isolados por culturas?

RECOMENDAÇÃO: Não. Por causa da associação com maus resultados clínicos, microrganismos não usuais que resultam em infecção não devem ser tratados de forma equivalente a patógenos usuais. A identificação de organismos atípicos através de técnicas moleculares ou genéticas deve ajudar na seleção de antibióticos em conjunto com a cirurgia, quando indicada. Por causa da má evolução associada à organismos atípicos e infecções polimicrobianas, os resultados dessas novas técnicas não devem ser ignorados, mas ao contrário utilizados para ajudar na decisão terapêutica.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam 93%, Discordam 2%, Abstenção 5% *(Grande maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Existe uma variedade de organismos não usuais que podem causar infecção articular periprotética (IAP) além das espécies de *Staphylococcus*. Organismos atípicos representam 4,5% das IAPs nos Estados Unidos, enquanto infecções com cultura negativa representam 18,6% [1]. Muitos desses organismos atípicos, somados aos organismos responsáveis por culturas negativas, são associados à infecção polimicrobiana na IAP [2]. Para manejar esses pacientes, a utilização de antibióticos de amplo espectro é frequentemente requerida, sendo necessário o seu posterior direcionamento para organismos específicos responsáveis pela infecção, devido à alta taxa de resistência antimicrobiana [2].

Em um recente estudo retrospectivo, as infecções de prótese relacionadas ao *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), Pseudomonas e Proteus foram associadas à menor taxa de ausência de recorrência da infecção, o que significa mais cirurgias e maior tempo de internação hospitalar necessárias para o tratamento definitivo [3]. Dessa forma, além do MRSA, existem outros organismos associados aos maus resultados na IAP.

Na IAP polimicrobiana, os resultados clínicos foram descritos como piores quando comparados com IAP nas quais existe apenas um organismo responsável, ou em infecções com culturas negativas [2]. Além disso, a IAP polimicrobiana teve maior taxa de amputações (odds ratio (OR): 3,8, IC 95%, 1,34 à 10,8, p=0.012), artrodese (OR:11,06, IC 95%, 1,27 à 96,00, p=0.029) e mortalidade relacionada à IAP (OR:7,88, IC 95%, 1,60 à 38,67, p=0.011) quando comparada com IAP em pacientes com apenas um organismo infectante [2]. Nessas IAP polimicrobianas o isolamento de organismos gram negativos (OR:6,33, p<0.01), enterococcus (OR: 11,36, p<0.01), *Escherichia coli* (OR:6,55, p<0.01) e organismos atípicos (OR: 9,85, p<0.01), foram associados com IAP polimicrobianas [2]. A IAP decorrente de microrganismos Gram negativos como *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* demonstraram ter menor taxas de sucesso terapêutico após procedimentos de desbridamento quando comparadas com organismos Gram positivos [4].

Infecções por fungos também devem ser reconhecidas como infecções por organismos atípicos na IAP. Apesar dos relatos descrevendo a IAP secundária à fungos serem limitados, os resultados clínicos das IAPs por espécies de *Candida* são insatisfatórios. Foi reportado uma taxa global de mortalidade atribuída à IAP por *Candida* de 25% [5]. Organismos Gram negativos multirresistentes, como a Klebsiella pneumoniae resistente à carbapenêmicos, necessitam de tratamento cirúrgico e medicamentoso agressivo [6]. Em uma série pequena de casos de IAP por *Propionibacterium avidum*, o debridamento com manutenção do material protético não foi uma opção efetiva [7]. De forma similar, apesar de ser baixa a frequência da IAP por *Enterococcus*, também apresentou resultados com baixas taxas de sucesso [8,9].

Decorrente da associação entre os resultados clínicos e as características do agente infectante, o objetivo ideal é identificar, de maneira adequada, todos os patógenos responsáveis pela infecção [2]. Contudo, alguns desses organismos atípicos podem ser difíceis de detectar ou requerem um tempo excessivo de cultura [10]. Culturas negativas podem representar um desafio para o médico em relação ao tratamento, pois carecem de informações vitais para o diagnóstico, como a identificação do(s) verdadeiro(s) agente(s) infectante(s). Recentemente, as pesquisas têm-se direcionado para novos e inovadores métodos de detecção e identificação da infecção. À frente destas inovadoras tecnologias estão os métodos moleculares e genéticos como a reação em cadeia de polimerase (RCP). Apesar desses métodos moleculares e genéticos atuais tenderem a apresentar maior sensibilidade, as baixas especificidades não permitem que sejam utilizados como testes diagnósticos isolados no momento [10]. Contudo, as tecnologias continuam a se aperfeiçoar e mais descobertas a respeito dos agentes patológicos provavelmente serão desenvolvidas, permitindo ao médico tomar decisões terapêuticas baseadas em mais informações, como a presença de genes relacionados à resistência antimicrobiana.

Um estudo realizado por Tarabichi et al. examinou a utilidade de uma das mais novas técnicas moleculares e genéticas disponível, o sequenciamento de nova geração (SNG) [11]. Baseado nos resultados do seu estudo, eles concluíram que o SNG pode ser útil como ferramenta auxiliar na identificação do organismo [11]. Apesar do estudo apresentar resultados promissores, os autores reportam a necessidade de mais estudos com número amostral maior para validar esta tecnologia.

Apesar da artroplastia de revisão em dois tempos ainda ser o padrão ouro para o tratamento cirúrgico das IAPs crônicas, especialmente quando o organismo responsável é resistente ou produtor de biofilme, o aparecimento de novos métodos de identificação desses patógenos irão permitir que o médico escolha um regime de antibiótico mais apropriado [9,11,12]. Muita pesquisa ainda é necessária para validar estas técnicas. Contudo, é claro que as infecções secundárias à organismos atípicos são associadas com resultados clínicos mais pobres e portanto devem ser tratadas com alguma diferença dos protocolos tradicionais, mesmo se isso significar apenas um regime mais orientado de escolha da antibioticoterapia. As informações fornecidas pelas novas técnicas moleculares e genéticas demonstram-se promissoras no auxílio diagnóstico desse tipo de infecção.

REFERÊNCIAS

[1] McLawhorn AS, Nawabi DH, Ranawat AS. Management of resistant, atypical and culture–negative periprosthetic joint infections after hip and knee arthroplasty. Open Orthop J. 2016;10:615–632. doi:10.2174/1874325001610010615.

[2] Tan TL, Kheir MM, Tan DD, Parvizi J. Polymicrobial periprosthetic joint infections: outcome of treatment and identification of risk factors. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:2082–8. doi:10.2106/JBJS.15.01450.

[3] Cunningham DJ, Kavolus JJ, Bolognesi MP, Wellman SS, Seyler TM. Specific infectious organisms associated with poor outcomes in treatment for hip periprosthetic infection. J Arthroplasty. 2017;32:1984–1990.e5. doi:10.1016/j.arth.2017.01.027.

[4] Hsieh P, Lee MS, Hsu K, Chang Y, Shih H, Ueng SW. Gram negative prosthetic joint infections: risk factors and outcome of treatment. Clin Infect Dis. 2009;49:1036–1043. doi:10.1086/605593.

[5] Ueng SW, Lee CY, Hu C, Hsieh PH, Chang Y. What is the success of treatment of hip and knee candidal periprosthetic joint infection? Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3002–3009. doi:10.1007/s11999–013–3007–6.

[6] de Sanctis J, Teixeira L, van Duin D, Odio C, Hall G, Tomford JW, et al. Complex prosthetic joint infections due to carbapenemase–producing Klebsiella pneumoniae: a unique challenge in the era of untreatable infections. Int J Infect Dis. 2014;25:73–78. doi:10.1016/j.ijid.2014.01.028.

[7] Achermann Y, Liu J, Zbinden R, Zingg PO, Anagnostopoulos A, Barnard E, et al. Propionibacterium avidum: A virulent pathogen causing hip periprosthetic joint infection. Clin Infect Dis. 2018;66:54–63. doi:10.1093/cid/cix665.

[8] Rasouli MR, Tripathi MS, Kenyon R, Wetters N, Della Valle CJ, Parvizi J. Low rate of infection control in enterococcal periprosthetic joint infections. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2708–2716. doi:10.1007/s11999–012–2374–8.

[9] Kheir MM, Tan TL, Higuera C, George J, Della Valle CJ, Shen M, et al. Periprosthetic joint infections caused by enterococci have poor outcomes. J Arthroplasty. 2017;32:933–947. doi:10.1016/j.arth.2016.09.017.

[10] Yoon HK, Cho SH, Lee DY, Kang BH, Lee SH, Moon DG, et al. A review of the literature on culture–negative periprosthetic joint infection: epidemiology, diagnosis and treatment. Knee Surg Relat Res. 2017;29:155–164. doi:10.5792/ksrr.16.034.

[11] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next–generation sequencing. J Bone Joint Surg. 2018;100:147–154. doi:10.2106/JBJS.17.00434.

[12] Kapadia BH, Berg RA, Daley JA, Fritz J, Bhave A, Mont MA. Periprosthetic joint infection. Lancet. 2016;387:386–394. doi:10.1016/S0140–6736(14)61798–0.

2.5 DIAGNÓSTICO: EXAMES DE IMAGENS

Autores: Jiři Gallo, Peter Sculco, Milan Kaminek, Eva Nieslanikova, Libuse Quinn

QUESTÃO 1: Quais modalidades de imagem estão disponíveis para auxiliar na avaliação da extensão da infecção e da ressecção óssea?

RECOMENDAÇÃO: Métodos de imagens têm um potencial para demonstrar a extensão do envolvimento ósseo e de partes moles em pacientes com infecções articulares periprotéticas (IAPs). O uso da tomografia computadorizada, da ressonância magnética (RM) ou técnicas de medicina nuclear podem auxiliar no delineamento da extensão do envolvimento de ósseo e de partes moles e, assim guiar o grau de ressecção óssea.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam 86%, Discordam 8%, Abstenção 6% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

DEFINIÇÃO DA FORÇA DAS RECOMENDAÇÕES

A atribuição do poder das recomendações foi fornecida por uma apresentação concisa qualitativa e quantitativa da literatura, ao mesmo tempo considerando a relação entre a experiência clínica e suas limitações. A fim de padronizar a abordagem do documento do consenso e especialistas de diferentes especialidades médicas, nós adotamos a metodologia de definição da força das recomendações e da avaliação das evidências fornecidas pelo Guia de Prática Clínica da *American Academy of Orthopaedic Surgeons* (AAOS) e pela Metodologia de Revisão Sistemática v2.0 [1].

A seleção dos estudos pode ser falha em uma série de parâmetros. Por exemplo, desenho do estudo (randomizado controlado/prospectivo/retrospectivo), tipo do estudo (diagnóstico/caso controle/ observacional/ relato de casos), desfecho primário, população, critérios de inclusão/exclusão do estudo, definição de IAP, padrão ouro para definição de IAP/entidades clínicas distintas (abscesso, presença de edema de partes moles, coleção de fluidos periprotéticos, lesão óssea), coleta de dados/análise/interpretação, etc. Portanto, métodos para atribuição da qualidade dos estudos selecionados foram estimados em concordância com o sistema GRADE de recomendação [2]. Na abordagem do GRADE, ensaios clínicos randomizados começam como evidência de alta qualidade e estudos observacionais como evidência de baixa qualidade. Cinco fatores podem levar à diminuição da classificação da qualidade da evidência: limitações do estudo ou risco de viés, resultados inconsistentes, evidência indireta, imprecisão e viés de publicação [3]. Em concordância com o manual da AAOS [1], estudos diagnósticos de alta qualidade não podem apresentar nenhuma falha substancial, estudos de moderada qualidade pode apresentar menos do que duas falhas, estudos de baixa qualidade podem ter menos de três falhas e estudos de muita baixa qualidade apresentam mais de três falhas substanciais. Estudos observacionais foram classificados da seguinte forma: estudos de alta qualidade têm menos de duas falhas, estudos de moderada qualidade apresentam entre duas e quatro falhas, estudos de baixa qualidade entre quatro e seis falhas e estudos de muita baixa qualidade apresentam mais de seis falhas.

JUSTIFICATIVA

A ressecção de todo o tecido infectado/necrótico é fundamental para o tratamento da IAP. Na prática, os cirurgiões são guiados principalmente pela experiência do que constitui um tecido infectado e/ou necrótico que necessita ser retirado. Características do tecido como coloração, consistência e estrutura podem guiar o grau de ressecção, associado ao sangramento ativo da superfície óssea e tecidos de aspecto saudável. Os cirurgiões podem utilizar corantes específicos (e.g., azul de metileno) como um recurso visual na diferenciação de tecido saudável de tecido necrótico. Atualmente não existe consenso se as modalidades de imagem podem ser utilizadas pré-operatoriamente para ajudar na definição do local de infecção óssea e de partes moles ou serem utilizadas como guia no grau de extensão do debridamento cirúrgico. Enquanto métodos de imagem, como as cintilografias marcadas com índio, têm sido usadas para o diagnóstico de IAP, em casos bem selecionados, ainda é questionável se alguma modalidade de imagem pré- operatória pode fornecer a resolução espacial e acurácia necessária para determinar a região exata de acometimento de partes moles que requer ressecção em uma osteomielite [4]. A primeira questão a ser determinada, baseada no nível de evidência, é se as imagens pré-operatórias, e qual tipo de imagem, pode definir de melhor maneira o limite entre um tecido ósseo e de partes moles infectado de um não infectado, e qualitativamente e quantitativamente avaliar a extensão de partes moles assim como a lesão óssea associada à IAP.

A busca na literatura foi conduzida utilizando-se várias bases de dados como Pubmed, Embase, Cochrane Library, Scopus, ScienceDirect e Google Scholar. A estratégia de pesquisa utilizou os seguintes termos do *Medical Subjection Headings* (MeSH): “hip arthroplasty,” “hip replacement,”“hip prosthesis,” “knee arthroplasty,” “knee replacement,” “knee prosthesis,” “infection,” “periprosthetic infection,” “prosthetic joint infection,” “nuclear imaging,” “leukocyte imaging,” “antigranulocyte imaging,” “18F-fluorodeoxyglucose,” “positron emission tomography,” “ultrasound,” “computed tomography,” “magnetic resonance imaging,” “conventional radiography” e “best match” para cada banco de dados.

Utilizamos os operadores booleanos “AND” e “OR” para identificar a intersecção e união dos conjuntos de terminologia. Foram cruzadas as referências para todos os artigos selecionados.

A pesquisa bibliográfica foi realizada por dois dos autores (EN e LQ). Primeiro, os artigos foram selecionados por título e resumo; 495 estudos potencialmente interessantes foram identificados. Destes, 229 publicações relevantes incluindo revisões e meta-análises foram então selecionadas para extração de dados.

Seleção dos Estudos

Fundamentados na questão clínica, propusemos critérios de inclusão e exclusão a serem aplicados ao revisar os resultados da pesquisa de cada banco de dados. Uma revisão inicial

de títulos e resumos foi realizada para identificar possíveis estudos. O critério de inclusão foi estudos com humanos. O critério de exclusão foi estudos limitados à língua inglesa. Este estudo é baseado em 49 textos completos que foram analisados até a presente data.

Extração dos dados

Tão logo a seleção do estudo tenha sido concluída, os dados relevantes (número de pacientes, idade, sexo, localização da IAP, tipo de IAP, estudo multicêntrico, período do estudo, tipo de estudo, desenho do estudo, tipo de imagem, definição de IAP, padrão-ouro, características dos métodos de imagem, limitações do estudo) foram extraídos a partir dos estudos incluídos. Uma planilha eletrônica foi customizada para a questão. Após a extração de dados e conclusão das tabelas, os autores seniores (JG e MK) avaliaram a qualidade dos estudos utilizados na atribuição de força das recomendações.

A ***radiografia convencional*** (RC) pode mostrar "sinais de lesão" no osso ao redor de uma artroplastia infectada, bem como nos tecidos moles edemaciados [5,6]. No entanto, essas mudanças não são específicas da IAP e são vistas apenas em uma minoria das IAPs. Nós não encontramos nenhum estudo diagnóstico apoiando o papel da RC em demonstrar a extensão de acometimento ósseo/partes moles na IAP. Portanto, a conclusão deve ser que não há evidência para a utilização da RC como uma ferramenta para visualização de tecidos afetados pela IAP. A única exceção é quando a radiografia mostra presença clara de osteomielite, reação periosteal e assim por diante e pode fornecer algum grau de confiança no planejamento da extensão da ressecção óssea necessária durante a artroplastia de ressecção.

A ***ultrassonografia*** pode demonstrar coleções de fluidos dentro e em torno de uma articulação infectada, assim como tem o poder de distinção entre lesões sólidas e fluidas. Sdao et al. relataram coleções superficiais, fístulas subcutâneas, assim como coleções periprotéticas profundas ao redor de artroplastias totais do quadril [7]. No entanto, estes não são achados específicos para infecção. A aspiração, guiada por ultrassonografia (biópsia), da articulação do quadril melhora a confiabilidade da aspiração [8]. Aqui sugerimos a conclusão de que a força da evidência é baixa (limitada). O suporte para essa conclusão é baseado predominantemente em casos anedóticos (relatos de casos) e pequenas séries em estudos de baixa qualidade [9-11].

A ***tomografia computadorizada*** (TC) é excelente para avaliar estruturas ósseas, mas também pode contribuir na avaliação da patologias dos tecidos moles [12]. No entanto, isso não é específico para infecção. A TC pode detectar abscessos ao redor da artroplastia total, o que é clinicamente muito útil uma vez que o abscesso do músculo psoas pode mimetizar uma IAP [13]. Por outro lado, a artrografia por TC pode revelar erosões ósseas, radiolucência, fístulas, extensões extra articulares da IAP ou comunicações entre coleções [14,15]. Além disso, a TC pode mostrar o deslocamento dos vasos ilíacos externos causando compressão venosa [11]. Tendo isso em consideração, ao lado do valor clínico dos achados da TC (seja positivo ou negativo), concluímos que a força das recomendações para TC abdominal/quadril é moderada, apesar do fato de ser baseado em evidências informais [16,17] e estudos de pequenas séries [15,18,19]. Assim sendo, a tomografia deve ser combinada com outros métodos de imagem/laboratoriais para visualizar a extensão do dano ao tecido mole/osso associado à IAP.

A ***ressonância nuclear magnética*** (RNM) pode detectar alterações na medular óssea, cavidades e tecidos moles relacionados à IAP (edema, fluidos e coleções). Além disso, as novas técnicas de redução de artefatos metálicos (*metal artifact reduction sequences* - MARS) permitiu uma avaliação mais confiável dos tecidos periprotéticos [14]. A RNM com contraste pode auxiliar na detecção de abscessos do músculo psoas [20]. Em contraste com a radiografia, a ressonância magnética pode ser mais específica para a IAP do quadril, pois pode diferenciar os tipos de coleções (serosa, purulenta ou hematoma) [21]. Além disso, existe expectativa de progresso na qualidade da ressonância magnética ao otimizar os parâmetros com a utilização da técnica de correção da inclinação do ângulo de visão (VAT) na imagem coronal ponderada em *T2 fast-spin-echo* [22]. A ressonância magnética com contraste de gadolínio intravenoso demonstra aumento da especificidade na detecção de abscessos, apesar do fato da RNM sem contraste com sequência de difusão ter apresentado resultados semelhantes recentemente [23]. Apesar disso, a RNM ainda deve ser combinada com outros métodos de imagem e laboratório para demonstrar a verdadeira extensão dos danos aos tecidos moles e ósseos associados com a IAP. Sugerimos concluir a força das recomendações para a RNM nesta questão clínica específica como *moderada* e semelhante à TC.

As ***técnicas de medicina nuclear*** são usadas regularmente em alguns ambientes clínicos para diagnosticar infecções específicas do sistema musculoesquelético [24]. Elas são baseadas em vários princípios (células radiomarcadas, peptídeos, anticorpos ou 18-Fluorodesoxiglicose (FDG)) para detectar padrões altamente associados aos tecidos infectados. Revisões sistemáticas recentes e metanálises mostram grande potencial diagnóstico em termos da razão de probabilidade para resultados negativos/positivos e da razão de chances (*odds ratio)* diagnóstica para leucócitos marcados [4]. A cintilografia com anticorpos antigranulócitos e a combinação da cintilografia da medula óssea com leucócitos marcados parecem ser modalidades de imagem altamente específicas para IAP do joelho. A FDG -PET (tomografia por emissão de pósitrons) pode não ser a modalidade de imagem preferida porque é mais cara e não é mais eficaz na confirmação da infecção periprotética do joelho [4]. Entretanto, muitas das evidências são relativamente antigas e inovações recentes nas tecnologias da medicina nuclear que podem demonstrar melhora na qualidade da imagem e da sensibilidade das investigações (particularmente SPECT/CT - tomografia computadorizada por emissão de fóton único) não estão representadas nesta revisão.

Até o momento, existe pouco conhecimento a respeito da capacidade destes métodos em visualizar a extensão da infecção nos tecidos periprotéticos. A cintilografia com leucócitos marcados ou antigranulócitos associados à SPECT/CT têm sido utilizadas para diferenciar a soltura asséptica da soltura por infecção [4,25].

Filippi e Schillaci [26] descreveram a utilidade do híbrido de SPECT/CT com a cintilografia utilizando leucócitos marcados com tecnécio (99mTC) - hexametilproplenaminaoxima (99mT-C-HMPAO) para infecções ósseas e articulares. Na amostra de 28 pacientes consecutivos (13 deles com suspeita de infecção por implante ortopédico), a SPECT /CT diferenciou o envolvimento de partes moles do envolvimento ósseo em pacientes com osteomielite e pacientes com implantes ortopédicos.

Graute et al. [27] descreveram um valor agregado do uso da SPECT/CT com anti granulócito 99mTc em comparação com a SPECT isolada ou imagens planares de cintilografia para detecção de infecções articulares protéticas de baixo grau. Infecções comuns foram diagnosticadas clinicamente em nove dos 31 pacientes (1 prótese de quadril e 8 de joelho). O SPECT/CT híbrido levou ao aumento adicional na sensibilidade e especificidade para 0,89 e 0,73 (em comparação com 0,89 e 0,45 para o SPECT isolado, e 0,66 e 0,60 para imagens planares, respectivamente). Nos casos apresentados neste estudo, as imagens de SPECT/CT evidenciaram a extensão da infecção no osso e na medula óssea, revelaram a infecção em pacientes que apresentaram um padrão característico que indicava a presença de sinovite, ou excluíram a infecção devido à captação fisiológica na artéria poplítea, etc. A melhor precisão foi obtida através da fusão de imagens, que permitiu a alocação anatômica dos focos de acúmulo de marca-

dores patológicos, bem como informações sobre a extensão da infecção. Desta forma, este método de imagem parece adequado para a eliminação tanto de resultados falsos positivos como falsos negativos.

De forma similar, Trevail et al. [28] descreveram o valor agregado da SPECT/CT para o diagnóstico da IAP do quadril (235 pacientes consecutivos). Os métodos de imagem compreenderam a cintilografia óssea com Tc-99m, cintilografia com leucócitos marcados com índio III (In-III) e cintilografia da medula óssea, quando necessário. Semelhante a estudos anteriores, o SPECT/CT permitiu uma localização mais precisa da captação anormal na cintilografia óssea e de leucócitos marcados. Recentemente, resultados preliminares de um estudo de Liberatore et al. [29] demonstrou o potencial da cintilografia com leucócitos como um guia para biópsias abertas no manejo das infecções de prótese de quadril e joelho.

Tam et al. [30] revisaram o uso de SPECT-CT para o acompanhamento de complicações pós artroplastia total do quadril, incluindo soltura asséptica e IAP. O componente CT do SPECT/CT pode ajudar na interpretação das imagens SPECT. A TC pode revelar áreas de radiolucência com reação periosteal associada, que correspondem ao aumento da captação na cintilografia. A TC também pode demonstrar alterações nos tecidos moles, como distensão articular, acúmulo de líquido nas bursas ou coleções nos músculos.

Além disso, Palestre et al. [31] sugerem o impacto potencial do SPECT/CT na informação sobre a presença e extensão da infecção. Em pacientes com resultados positivos, por exemplo, o exame poderia fornecer informações sobre a extensão da infecção, bem como outras anormalidades envolvendo o osso nativo e a prótese (aspiração e cultura conjuntas poderiam ser realizadas ao mesmo tempo). Em pacientes com resultados negativos, o componente CT poderia fornecer informações sobre outras causas de falha protética.

Em comparação com as técnicas de imagens com leucócitos ou anti granulócitos, a FDG-PET pode não ser a modalidade de imagem preferida porque não é mais eficaz em confirmar a infecção periprotética [25,31]. A atividade periprotética do FDG pode ser observada não apenas durante a infecção, mas também na sinovite e na soltura asséptica [32,33], portanto, a especificidade do FDG-PET/CT foi muito baixa. A PET/CT leucocitária marcada com FDG, com sua alta especificidade, pode ser um método mais útil que a cintilografia leucocitária marcada na imagem da infecção periprotética [34,35]. No entanto, existem algumas desvantagens da PET/CT leucocitária marcada com FDG, incluindo o tempo relativamente longo necessário para a marcação de leucócitos, maior tempo entre a injeção e a imagem (três horas) e a necessidade de doses mais altas de FDG injetadas (o dobro das doses utilizadas em comparação com o padrão para imagens oncológicas) [35].

Apesar da menor especificidade da FDG descrita em estudos anteriores [32,33], um recente estudo retrospectivo [36] mostrou maior valor agregado da FDG PET/CT em comparação com testes convencionais no diagnóstico de IAP de quadril (culturas de tecidos articulares/periprotéticos ou acompanhamento clínico com mais de seis meses, serviram como padrão ouro). Fukui et al. [37] usaram FDG-PET para tomar decisões mais apropriadas em termos de retenção do componente femoral não cimentado bem fixado na cirurgia de revisão de prótese total do quadril em dois estágios que incluiu o reimplante tardio do componente acetabular em cinco pacientes. O FDG-PET foi empregado para avaliar se a infecção havia invadido o osso ao redor do componente femoral. Em um seguimento médio de 4,2 anos após a operação do segundo estágio, nenhum dos 5 pacientes apresentou recorrência da IAP.

Levando estes aspectos em consideração, sugerimos concluir como *moderada* a força das recomendações para as técnicas de medicina nuclear nesta questão clínica específica.

Progresso Futuro

Há um campo emergente de novas técnicas de imagem (por exemplo, métodos de imagem molecular) com potencial de precisão promissor na visualização da extensão da infecção em tecidos musculoesqueléticos. Contudo, o valor clínico destes métodos deve ser demonstrado em estudos diagnósticos bem conduzidos.

REFERÊNCIAS

[1] American Academy of Orthopaedic Surgeons. Clinical Practice Guideline and Systematic Review Methodology. htt ps://www.aaos.org/uploaded-Files/PreProduction/Quality/Guidelines_and_Reviews/guidelines/Guideline%20and%20Systematic%20Review%20Processes_v2.0_Final.pdf.

[2] Brozek JL, Akl EA, Jaeschke R, Lang DM, Bossuyt P, Glasziou P, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines: Part 2 of 3. The GRADE approach to grading quality of evidence about diagnostic tests and strategies. Allergy. 2009;64:1109–1116. doi:10.1111/j.1398–9995.2009.02083.x.

[3] Guyatt G, Akl EA, Oxman A, Wilson K, Puhan MA, Wilt T, et al. Synthesis, grading, and presentation of evidence in guidelines: article 7 in integrating and coordinating efforts in COPD guideline development. An official ATS/ERS workshop report. Proc Am Thorac Soc. 2012;9:256–261. doi:10.1513/pats.201208–060ST.

[4] Verberne SJ, Raijmakers PG, Temmerman OPP. The accuracy of imaging techniques in the assessment of periprosthetic hip infection: a systematic review and meta–analysis. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:1638–1645.doi:10.2106/JBJS.15.00898.

[5] Zimmerli W. Infection and musculoskeletal conditions: Prosthetic–joint–associated infections. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2006;20:1045–1063.doi:10.1016/j.berh.2006.08.003.

[6] Zajonz D, Wuthe L, Tiepolt S, Brandmeier P, Prietzel T, von Salis–Soglio GF, et al. Diagnostic work–up strategy for periprosthetic joint infections after total hip and knee arthroplasty: a 12–year experience on 320 consecutive cases. Patient Saf Surg. 2015;9:20. doi:10.1186/s13037–015–0071–8.

[7] Sdao S, Orlandi D, Aliprandi A, Lacelli F, Sconfienza LM, Randelli F, et al. The role of ultrasonography in the assessment of periprosthetic hip complications. J Ultrasound. 2015;18:245–250. doi:10.1007/s40477–014–0107–4.

[8] Bureau NJ, Ali SS, Chhem RK, Cardinal E. Ultrasound of musculoskeletal infections. Semin Musculoskelet Radiol. 1998;2:299–306. doi:10.1055/s–2008–1080109.

[9] Baratelli M, Cabitza P, Parrini L. Ultrasonography in the investigation of loose hip prostheses. Ital J Orthop Traumatol. 1986;12:77–83.

[10] van Holsbeeck MT, Eyler WR, Sherman LS, Lombardi TJ, Mezger E, Verner JJ, et al. Detection of infection in loosened hip prostheses: efficacy of sonography. AJR Am J Roentgenol. 1994;163:381–384. doi:10.2214/ajr.163.2.8037036.

[11] Cheung YM, Gupte CM, Beverly MJ. Iliopsoas bursitis following total hip replacement. Arch Orthop Trauma Surg. 2004;124:720–723. doi:10.1007/s00402–004–0751–9.

[12] Chang CD, Wu JS. Imaging of musculoskeletal soft tissue infection. Semin Roentgenol. 2017;52:55–62. doi:10.1053/j.ro.2016.10.001.

[13] Atif M, Malik AT, Noordin S. Psoas abscess masquerading as a prosthetic hip infection: a case report. Int J Surg Case Rep. 2018;42:17–19. doi:10.1016/j.ijscr.2017.11.054.

[14] Blum A, Gondim–Teixeira P, Gabiache E, Roche O, Sirveaux F, Olivier P, et al. Developments in imaging methods used in hip arthroplasty: a diagnostic algorithm. Diagn Interv Imaging. 2016;97:735–747. doi:10.1016/j.diii.2016.07.001.

[15] Jacquier A, Champsaur P, Vidal V, Stein A, Monnet O, Drancourt M, et al. [CT evaluation of total HIP prosthesis infection]. J Radiol. 2004;85:2005–2012.

[16] Buttaro M, Gonzalez Della Valle A, Piccaluga F. Psoas abscess associated with infected total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2002;17:230–234.

[17] Gunaratne GD, Khan RJ, Tan C, Golledge C. Bilateral prosthetic hip joint infections associated with a Psoas abscess. A case report. J Orthop Case Rep. 2016;6:3–6. doi:10.13107/jocr.2250–0685.472.

[18] Dauchy FA, Dupon M, Dutronc H, de Barbeyrac B, Lawson–Ayayi S, Dubuisson V, et al. Association between psoas abscess and prosthetic hip infection: a case–control study. Acta Orthop. 2009;80:198–200. doi:10.3109/17453670902947424.

[19] Lawrenz JM, Mesko NW, Higuera CA, Molloy RM, Simpfendorfer C, Babic M. Treatment challenges of prosthetic hip infection with asso-

ciated iliacus muscle abscess: report of 5 cases and literature review. J Bone Jt Infect. 2017;2:127–135. doi:10.7150/jbji.16429.
[20] Volpin A, Kini SG, Berizzi A. Psoas muscle pyogenic abscess in association with infected hip arthroplasty: a rare case of simultaneous bilateral presentation.BMJ Case Rep. 2015;2015. doi:10.1136/bcr–2015–209711.
[21] Aliprandi A, Sconfi enza LM, Randelli F, Bandirali M, Di Leo G, Sardanelli F. Magnetic resonance imaging of painful total hip replacement: detection and characterisation of periprosthetic fluid collection and interobserver reproducibility. Radiol Med. 2012;117:85–95. doi:10.1007/s11547–011–0706–5.
[22] Jiang MH, He C, Feng JM, Li ZH, Chen Z, Yan FH, et al. Magnetic resonance imaging parameter optimizations for diagnosis of periprosthetic infection and tumor recurrence in artifi cial joint replacement patients. Sci Rep.2016;6:36995. doi:10.1038/srep36995.
[23] Chun CW, Jung JY, Baik JS, Jee WH, Kim SK, Shin SH. Detection of soft–tissue abscess: Comparison of diffusion–weighted imaging to contrast–enhanced MRI. J Magn Reson Imaging. 2018;47:60–68. doi:10.1002/jmri.25743.
[24] Love C, Palestro CJ. Nuclear medicine imaging of bone infections. Clin Radiol. 2016;71:632–646. doi:10.1016/j.crad.2016.01.003.
[25] Verberne SJ, Sonnega RJ, Temmerman OP, Raijmakers PG. Erratum to: what is the accuracy of nuclear imaging in the assessment of periprosthetic knee infection? a meta–analysis. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:1753–1754.doi:10.1007/s11999–017–5327–4.
[26] Filippi L, Schillaci O. Usefulness of hybrid SPECT/CT in 99mTc–HMPAO–labeled leukocyte scintigraphy for bone and joint infections. J Nucl Med. 2006;47:1908–1913.
[27] Graute V, Feist M, Lehner S, Haug A, Müller PE, Bartenstein P, et al. Detection of low–grade prosthetic joint infections using 99mTc–antigranulocyte SPECT/CT: initial clinical results. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2010;37:1751–1759. doi:10.1007/ s00259–010–1431–3.
[28] Trevail C, Ravindranath–Reddy P, Sulkin T, Bartlett G. An evaluation of the role of nuclear medicine imaging in the diagnosis of periprosthetic infections of the hip. Clin Radiol. 2016;71:211–219. doi:10.1016/j.crad.2015.10.026.
[29] Liberatore M, Gentile G, Follacchio GA, Frantellizzi V, De Vincentis G, Monteleone F, et al. 99mTc–labeled white blood cell scan as a guide to open biopsy in the management of hip and knee prosthesis infection: preliminary results. Curr Radiopharm. 2017;10:29–34. doi:10.2174/1874471009666161117120358.
[30] Tam HH, Bhaludin B, Rahman F, Weller A, Ejindu V, Parthipun A. SPECT–CT in total hip arthroplasty. Clin Radiol. 2014;69:82–95. doi:10.1016/j.crad.2013.08.003.
[31] Palestro CJ. Nuclear medicine and the failed joint replacement: Past, present, and future. World J Radiol. 2014;6:446–458. doi:10.4329/wjr.v6.i7.446.
[32] Manthey N, Reinhard P, Moog F, Knesewitsch P, Hahn K, Tatsch K. The use of [18F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography to differentiate between synovitis, loosening and infection of hip and knee prostheses. Nucl Med Commun. 2002;23:645–653.
[33] Chacko TK, Zhuang H, Stevenson K, Moussavian B, Alavi A. The importance of the location of fl uorodeoxyglucose uptake in periprosthetic infection in painful hip prostheses. Nucl Med Commun. 2002;23:851–855.
[34] Yılmaz S, Ocak M, Asa S, Aliyev A, Ozhan M, Halac M, et al. The different distribution patterns of FDG and FDG–labelled WBC in inflammatory and infectious lesions. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2012;39:1660–1661.doi:10.1007/s00259–012–2170–4.
[35] Aksoy SY, Asa S, Ozhan M, Ocak M, Sager MS, Erkan ME, et al. FDG and FDG–labelled leucocyte PET/CT in the imaging of prosthetic joint infection. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2014;41:556–564. doi:10.1007/s00259–013–2597–2.
[36] Kwee RM, Broos WA, Brans B, Walenkamp GH, Geurts J, Weijers RE. Added value of 18F–FDG PET/CT in diagnosing infected hip prosthesis. Acta Radiol. 2018;59:569–576. doi:10.1177/0284185117726812.
[37] Fukui K, Kaneuji A, Ueda S, Matsumoto T. Should well–fixed uncemented femoral components be revised in infected hip arthroplasty? Report of five trial cases. J Orthop. 2016;13:437–442. doi:10.1016/j.jor.2015.09.006.

Autores: Jiři Gallo, Stuart Goodman, Michal Svoboda, Eva Nieslanikova

Questão 2: Quais são os sinais radiológicos indicativos de infecção em pacientes portadores de implantes protéticos?

RECOMENDAÇÃO: Os sinais radiográficos associados com infecção articular periprotética (IAP) no quadril e joelho são: soltura precoce, migração dos componentes, linhas de radioluscência e/ou erosão óssea ao redor dos componentes protéticos, particularmente se observados com menos de cinco anos de pós-operatório. Contudo, é importante notar que radiografias simples são geralmente normais no cenário da IAP.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Forte

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam 98%, Discordam 1%, Abstenção 1% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A radiografia convencional é um método simples, seguro, relativamente barato e clinicamente valioso, utilizado para avaliação rotineira das artroplastias totais. No entanto, não é considerado suficientemente informativo para contribuir para a investigação diagnóstica no caso da IAP [1]. Por outro lado, as lesões osteolíticas, as ossificações heterotópicas, a soltura dos componentes e a efusão dos tecidos moles periprotéticos, todos observados na radiografia precoce das artroplastias totais, podem aumentar a suspeita de IAP. Outras modalidades de imagem não são consideradas como tendo um papel direto no diagnóstico da IAP. Artefatos formados devido a presença do metal são um problema bem conhecido em imagens transversais, especialmente na ressonância nuclear magnética (RNM) [2].

Atualmente, a atenção da comunidade ortopédica está focada em dados obtidos a partir da análise de fluidos articulares / tecidos periprotéticos / implantes removidos [3,4]. A razão é que os implantes removidos, o líquido articular aspirado e os tecidos periprotéticos obtidos estavam em contato direto com bactérias invasoras no momento da coleta/ re-operação. Portanto, os dados coletados a partir desses métodos são altamente sensíveis e específicos em relação à IAP, tornando este diagnóstico quase certo ou excluindo-o [5]. Como resultado, os métodos de imagem, com a única exceção de estudos específicos de medicina nuclear [6,7], não contribuem significativamente para a investigação diagnóstica da IAP devido a seus altos custos, especialmente nos estágios iniciais da infecção. No entanto, isso não significa que a radiografia não tenha valor clínico.

1. Aplicação da radiografia convencional na rotina clínica

Não há dúvida de que a radiografia convencional é o método de imagem mais utilizado na prática clínica para o diag-

nóstico de complicações das artroplastias totais. De acordo com uma pesquisa recente, a radiografia convencional foi o exame de imagem mais comumente utilizado em pacientes submetidos à investigação de IAP (87,6% dos cirurgiões ortopédicos pesquisados) seguido por tomografia computadorizada de emissão de fóton único (SPECT-CT) (41,7% dos cirurgiões) [8].

2. Aspectos radiográficos associados à IAP

É importante ressaltar que as radiografias simples podem ter aparência normal nos estágios iniciais da infecção. Os principais sinais radiológicos suspeitos de IAP são soltura precoce, radiolucencia periprotética e erosões ósseas (osteólise) [9]. Estas características podem estar presentes nas radiografias em série de pacientes com infecção ou soltura asséptica da prótese [10-12]. Sinais radiográficos de rápida migração protética (pelo menos 2 mm em 6 a 12 meses), osteólise periprotética rapidamente progressiva e/ou osteólise periprotética irregular são altamente suspeitos de IAP [13,14]. Similarmente, erosões ósseas e neoformação óssea em radiografias simples, dentro de três a seis meses de pós-operatório, também podem sugerir IAP [15]. Nas radiografias simples e na tomografia computadorizada (TC), osteólise difusa ou multifocal ao redor da prótese (> 2 mm ou progressiva) aumenta a preocupação em relação à infecção, porém nem sempre está presente e pode ser observada na instauração da soltura asséptica e da osteólise gerada por debris [16].

De forma inconsistente, podem haver outras características presentes, como reabsorção endosteal, ossificação heterotópica, reação periosteal e esclerose. Um fragmento ósseo pequeno, muito denso, isolado das outras trabéculas, correspondendo a um sequestro ósseo (fragmento no qual o patógeno está encarcerado) é altamente sugestivo de infecção ativa, mas este é um evento raro (<8%). A presença de gás ao redor da prótese poderia sugerir uma infecção por um organismo anaeróbico [17].

A neoformação óssea ou coleção de partes moles adjacentes ao periósteo é altamente sugestiva de infecção, mas raramente está presente. Uma zona larga de radiolucencia na interface metal/osso (ou interface cimento/osso) com destruição óssea também poderia sugerir que a infecção está presente. A tomografia computadorizada raramente pode ajudar no diagnóstico de IAP, apesar da presença de uma reação periosteal ou acúmulo de tecido mole próximo à área da osteólise, observada na tomografia computadorizada, ser altamente sugestiva de infecção [18].

Em um estudo retrospectivo [19] de 102 artroplastias totais de quadril (ATQ), 65 hastes e 50 cúpulas acetabulares estavam soltas no momento da cirurgia, conforme relatado em um conjunto de achados radiográficos. O padrão ouro usado para definir a IAP foi a cultura (que tem suas próprias limitações). Eles encontraram apenas cinco hastes fixas não infectadas e três delas apresentavam radiolucencia associada. Radiolucencia de pelo menos 2 mm foi observada em 12 dos 27 componentes acetabulares soltos infectados e em 4 dos 15 acetábulos fixos infectados. Nenhuma das 9 cúpulas acetabulares fixas, não infectadas, apresentava zona radiolucente atingindo 2 mm. Esclerose foi observada em 24 de 65 hastes soltas, 18 das quais eram infectadas (enquanto 6 de 26 hastes soltas não infectadas mostraram também esclerose).

Em outro estudo [20], radiografias de 20 próteses de quadril com infecção confirmada foram examinadas quanto à presença ou ausência de radiolucencia, tipo de lucencia (focal ou não focal), rapidez da alteração radiográfica, periostite, subsidência e fratura do manto de cimento. Nenhuma evidência de radiolucencia periprotética foi observada em 11 de 20 ATQs, e osteólise focal foi observada em apenas 4 pacientes na coorte. A maioria das ATQs infectadas não mostrou nenhum achado anormal (10 próteses apresentaram radiografia normal). Os autores concluíram que o radiologista deve estar ciente de que as próteses infectadas podem parecer completamente normais.

Um estudo retrospectivo de caso-controle em 100 artroplastias totais do quadril avaliou a incidência de características próprias nos grupos de ATQs infectadas, fraturas protéticas assépticas do quadril e ATQs bem-sucedidas [21]. O grupo de falhas secundárias à infecção incluiu 12 dos 100 quadris. Miosite ossificante extensa foi vista em 3 dos 12 quadris. A reabsorção de 3 mm no comprimento do colo femoral foi observada em 1 quadril. O espessamento cortical oposto à ponta da haste foi visto em um caso. Formação óssea periosteal foi observada em quatro quadris envolvendo a parte proximal do fêmur e geralmente se apresentado de forma circunferencial.

Em um estudo caso-controle retrospectivo com 41 pacientes [22], os autores examinaram quais sinais radiográficos conseguiram prever a falha da artroplastia de revisão em dois tempos, quando presentes, após a cirurgia de primeiro tempo. Esses sinais radiológicos foram: implantes metálicos retidos, novos implantes metálicos, cimento retido, restritor de canal do cimento retido, nova fratura, sistema de liberação de antimicrobiano local (por exemplo, esferas carregadas com gentamicina) e uso de dreno. Nenhuma dessas variáveis radiográficas examinadas foi associada à falha subsequente.

Um estudo [23] de 52 pacientes (32 joelhos e 20 quadris), revisados por suposta soltura asséptica, encontrou uma associação entre a gravidade da osteólise periprotética e a positividade das culturas da sonicação dos implantes removidos (em 30 pacientes, pelo menos 1 componente sonicado foi positivo).

3. Acurácia da radiografia convencional na detecção da IAP

Em um estudo de Cyteval et al. [24], a radiografia convencional alcançou as seguintes características diagnósticas para anormalidades ósseas (lucencia, periostite): sensibilidade 75%, especificidade 28%, valores preditivos positivos e negativos de 19% e 83%, respectivamente, com acurácia de 37%. Imagens de TC para os mesmos tipos de achados foram similares (75%, 30%, 20%, 84%, 49%, respectivamente). No entanto, anormalidades dos tecidos moles (distensão articular, acúmulo de líquido nas bursas, coleções líquidas nos músculos e gordura perimuscular) foram identificadas na TC em oposição à radiografia simples.

Em um estudo de Stumpe et al. [25], as radiografias seriadas apresentaram uma sensibilidade de 84% para o achado de rápida migração protética (pelo menos 2 mm em 6 a 12 meses) e/ou osteólise periprotética rapidamente progressiva e/ou osteólise periprotética irregular, enquanto a especificidade foi apenas de 57%. No mesmo estudo, a concordância interobservador foi muito baixa, limitando o valor diagnóstico desta técnica.

Conclusão

Achados como soltura precoce do implante, linhas radiolucentes progressivas, erosões ósseas precoces (osteólise) e reações periosteais (periostite) podem sugerir a presença de IAP, especialmente na presença de dados clínicos adicionais. Entretanto, em radiografias isoladas os achados têm valor clínico limitado devido à sua baixa especificidade.

REFERÊNCIAS

[1] Zajonz D, Wuthe L, Tiepolt S, Brandmeier P, Prietzel T, von Salis–Soglio GF, et al. Diagnostic work–up strategy for periprosthetic joint infections after total hip and knee arthroplasty: a 12–year experience on 320 consecutive cases. Patient Saf Surg. 2015;9:20. doi:10.1186/s13037–015–0071–8.

[2] Lohmann CH, Rampal S, Lohrengel M, Singh G. Imaging in peri–prosthetic assessment: an orthopaedic perspective. EFORT Open Rev. 2017;2:117–125.doi:10.1302/2058–5241.2.160058.

[3] Rothenberg AC, Wilson AE, Hayes JP, O'Malley MJ, Klatt BA. Sonication of arthroplasty implants improves accuracy of periprosthetic joint infection cultures. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:1827–1836.

doi:10.1007/s11999–017–5315–8.
[4] Sebastian S, Malhotra R, Sreenivas V, Kapil A, Chaudhry R, Dhawan B. Sonication of orthopaedic implants: a valuable technique for diagnosis of prosthetic joint infections. J Microbiol Methods. 2018;146:51–54. doi:10.1016/j.mimet.2018.01.015.
[5] Gomez–Urena EO, Tande AJ, Osmon DR, Berbari EF. Diagnosis of prosthetic joint infection: cultures, biomarker and criteria. Infect Dis Clin North Am. 2017;31:219–235. doi:10.1016/j.idc.2017.01.008.
[6] Verberne SJ, Raijmakers PG, Temmerman OPP. The accuracy of imaging techniques in the assessment of periprosthetic hip infection: a systematic review and meta–analysis. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:1638–1645.doi:10.2106/JBJS.15.00898.
[7] Verberne SJ, Sonnega RJA, Temmerman OPP, Raijmakers PG. What is the accuracy of nuclear imaging in the assessment of periprosthetic knee infection? a meta–analysis. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:1395–1410. doi:10.1007/s11999–016–5218–0.
[8] Ahmad SS, Becker R, Chen AF, Kohl S. EKA survey: diagnosis of prosthetic knee joint infection. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24:3050–3055. doi:10.1007/s00167–016–4303–y.
[9] Springer BD. The diagnosis of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty.2015;30:908–911. doi:10.1016/j.arth.2015.03.042.
[10] Del Pozo JL, Patel R. Infection Associated with Prosthetic Joints. N Engl J Med. 2009;361:787–794. doi:10.1056/NEJMcp0905029.
[11] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:e1–e25. doi:10.1093/cid/cis803.
[12] Del Arco A, Bertrand ML. The diagnosis of periprosthetic infection. Open Orthop J. 2013;7:178–183. doi:10.2174/1874325001307010178.
[13] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic–joint infections. N Engl J Med. 2004;351:1645–1654. doi:10.1056/NEJMra040181.
[14] Zimmerli W. Prosthetic–joint–associated infections. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2006;20:1045–1063. doi:10.1016/j.berh.2006.08.003.
[15] Esposito S, Leone S. Prosthetic joint infections: microbiology, diagnosis, management and prevention. Int J Antimicrob Agents. 2008;32:287–293.doi:10.1016/j.ijantimicag.2008.03.010.
[16] Awan O, Chen L, Resnik CS. Imaging evaluation of complications of hip arthroplasty: review of current concepts and imaging findings. Can Assoc Radiol J. 2013;64:306–313. doi:10.1016/j.carj.2012.08.003.
[17] Cyteval C, Bourdon A. Imaging orthopedic implant infections. Diagn Interv Imaging. 2012;93:547–557. doi:10.1016/j.diii.2012.03.004.
[18] Kapadia BH, Berg RA, Daley JA, Fritz J, Bhave A, Mont MA. Periprosthetic joint infection. Lancet. 2016;387:386–394. doi:10.1016/S0140–6736(14)61798–0.
[19] Thor.n B, Hallin G. Loosening of the Charnley hip. Radiographic analysis of 102 revisions. Acta Orthop Scand. 1989;60:533–539.
[20] Tigges S, Stiles RG, Roberson JR. Appearance of septic hip prostheses on plain radiographs. AJR Am J Roentgenol. 1994;163:377–380. doi:10.2214/ajr.163.2.8037035.
[21] Mendes DG. Roentgenographic evaluation in total hip replacement. A study of 100 McKee–Farrar prosthetic replacements. Clin Orthop Relat Res. 1973:104–110.
[22] [22] Dunachie S, Teh J, Ejindu V, Bejon P, Pandit H, Byren I. Radiological features do not predict failure of two–stage arthroplasty for prosthetic joint infection: a retrospective case–control study. BMC Musculoskelet Disord. 2014;15:300. doi:10.1186/1471–2474–15–300.
[23] Sierra JM, Garcia S, Mart.nez–Pastor JC, Tom.s X, Gallart X, Vila J, et al. Relationship between the degree of osteolysis and cultures obtained by sonication of the prostheses in patients with aseptic loosening of a hip or knee arthroplasty. Arch Orthop Trauma Surg. 2011;131:1357–1361. doi:10.1007/s00402–011–1307–4.
[24] Cyteval C, Hamm V, Sarrab.re MP, Lopez FM, Maury P, Taourel P. Painful infection at the site of hip prosthesis: CT imaging. Radiology. 2002;224:477–483. doi:10.1148/radiol.2242010989.
[25] Stumpe KDM, Notzli HP, Zanetti M, Kamel EM, Hany TF, G.rres GW, et al. FDG PET for differentiation of infection and aseptic loosening in total hip replacements: comparison with conventional radiography and three–phase bone scintigraphy. Radiology. 2004;231:333–341. doi:10.1148/radiol.2312021596.

Autores: Claudio Diaz-Ledezma, Andor Glaudemans, Adolfo Llinás

QUESTÃO 3: Qual o papel das modalidades de imagem da medicina nuclear (cintilografia óssea de 3 fases, cintilografia da medula óssea, cintilografia com leucócitos marcados [com 99mTC ou 111In], cintilografia com anticorpos monoclonais antigranulócitos e da tomografia computadorizada com emissão de pósitron marcada com fluorodexosiglicose [FDG-PET/CT]) no diagnóstico da infecção articular periprotética (IAP)?

RECOMENDAÇÃO: Os métodos de imagem nuclear podem ser utilizados para o diagnóstico de IAP de quadril e joelho em um grupo seleto de pacientes. Esses testes podem ser solicitados em pacientes nos quais a IAP é suspeita quando outros testes são inconclusivos, como em pacientes nos quais a punção articular não resulta em material suficiente para análise.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam 85%, Discordam 10%, Abstenção 5% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A utilidade das modalidades de imagens de medicina nuclear para o diagnóstico da IAP foi estudada extensivamente e continua a ser debatida [1,2]. Duas revisões sistemáticas e meta-análises publicadas recentemente avaliaram este tópico, fornecendo orientação sobre a utilidade das modalidades de imagens nucleares para o diagnóstico da IAP. Verberne et al. avaliaram 31 estudos publicados relacionados ao uso de técnicas de imagem de medicina nuclear para o diagnóstico da IAP no quadril e encontraram maior acurácia para a cintilografia de leucócitos e maior especificidade para a combinação da cintilografia de leucócitos e de medula óssea. O uso da FDG-PET e da cintilografia óssea não foram sustentados como primeira opção de técnica de imagem. FDG-PET mostrou precisão adequada, mas os seus custos mais elevados e disponibilidade restrita foram limitações e a cintilografia óssea mostrou menor especificidade [3]. Em um estudo de acompanhamento, Verberne et al. analisaram 23 publicações focadas em infecções totais do joelho [4]. Os autores concluíram que a cintilografia com antigranulócitos e a cintilografia combinada de leucócitos e da medula óssea apresentaram os maiores valores de especificidade (95% e 93%, respectivamente). Nesta revisão (para o joelho), a cintilografia óssea e o FDG-PET / CT não foram apoiados como modalidade de imagem preferida. A cintilografia óssea não foi preferida por causa da baixa especificidade, e o FDG-PET / CT não foi preferido devido aos custos e à sua limitada eficácia na confirmação do diagnóstico de infecção nas IAP de quadril e joelho.

É importante perceber alguns fatos sobre as modalidades de imagens de medicina nuclear. A cintilografia óssea trifásica

carrega uma baixa especificidade e baixa acurácia diagnóstica em pacientes com suspeita de IAP, particularmente em pacientes com componentes não cimentados e durante os primeiros anos de artroplastia [1]. No entanto, o estudo tem uma alta sensibilidade e resultados normais (por exemplo, sem aumento na fase de perfusão ou de equilíbrio e sem captação periprotética na fase tardia) pode ser considerado como evidência forte contra a presença de infecção [5-9]. Ao se ter um paciente com suspeita de IAP apresentando cintilografia ósseo trifásica positiva, outra modalidade de imagem é necessária. A cintilografia com leucócitos marcados é a primeira modalidade de imagem nuclear escolhida, nesses casos, devido à alta precisão diagnóstica (> 90%). Quando corretamente rotulado, realizado e interpretado, a FDG-PET/CT também tem sido utilizada para diagnosticar a IAP. A FDG é utilizada tanto na inflamação reativa secundária aos implantes metálicos, como nas articulações protéticas com infecção. A diferenciação entre ambos é frequentemente difícil, levando a taxas de especificidades mais baixas para o FDG-PET/CT. Reinartz et al. [10] revisaram a literatura sobre o desempenho diagnóstico de FDG-PET e da cintilografia com leucócitos em infecções articulares periprotéticas. Eles relataram maior sensibilidade, mas menor especificidade para FDG-PET em comparação com a cintilografia com leucócitos. Além disso, a acurácia do FDG-PET foi ligeiramente maior nos casos de quadril do que nos casos de joelho. Da mesma forma, um recente artigo de revisão de Gemmel et al. relataram sensibilidade agrupada e especificidade de 84% para IAP usando FDG-PET, que foi mais preciso para quadril do que para a prótese de joelho [11]. As diretrizes da Associação Europeia de Medicina Nuclear/Sociedade de Medicina Nuclear e Imagem Molecular (EANM/SNMMI), com base na análise de dados existentes da literatura e na opinião de peritos para o uso de FDG na inflamação e infecção, relatou uma sensibilidade global de 95% e especificidade de 98% para infecções periprotéticas de joelho e quadril com a FDG-PET [12]. Além disso, o intervalo tanto para a sensibilidade (28 a 91%) quanto para a especificidade (34 a 97%) dos estudos individuais é bastante grande, o que pode ser parcialmente explicado pelo diferente desenho de estudo e pela falta de padronização nos critérios de interpretação (interpretação visual usando o padrão de reconhecimento). Grandes estudos prospectivos comparando o desempenho diagnóstico da cintilografia de leucócitos e a FDG-PET para IAP são necessários.

O *American College of Radiology* publicou seus critérios para imagem após a artroplastia total do joelho [13]. Após uma extensa revisão de literatura por um painel de especialistas, eles recomendam que o uso da cintilografia óssea trifásica e da cintilografia de leucócitos (marcada com In-111 e com SPECT/CT, se necessário, para a localização exata) pode ser apropriada na avaliação particular da dor após artroplastia total do joelho quando culturas articulares do material aspirado são negativas ou inconclusivas e o quadro clínico ainda apresenta forte suspeita de IAP.

Recentemente, em um estudo bem desenhado, Kwee et al. analisaram o valor agregado da FDG PET/CT aos testes convencionais realizados para o diagnóstico de IAP, como radiografia, marcadores séricos e testes sinoviais baseados na punção articular [14]. Eles demonstraram que quando a velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C-reativa (PCR) não foram elevados e/ou testes séricos foram normais, a FDG-PET/CT não adicionou qualquer valor diagnóstico. Com base nos dados disponíveis, é difícil apoiar o uso rotineiro de FDG-PET/CT para o estudo de pacientes com suspeita de IAP.

As diretrizes da Academia Americana de Cirurgiões Ortopédicos (AAOS) também afirmam que as modalidades de imagens da medicina nuclear são certamente uma opção para o diagnóstico da IAP em um grupo selecionado de pacientes, nos quais o diagnóstico de infecção não pode ser alcançado ou afastado, como pacientes com impossibilidade de obtenção do líquido sinovial [15].

Em resumo, existe um papel para as modalidades de imagens nucleares em um grupo seleto de pacientes com suspeita de IAP. No entanto, eles não devem ser usados como primeiro teste diagnóstico. Em pacientes com baixa probabilidade de IAP e fora dos primeiros anos após a cirurgia, a cintilografia óssea trifásica pode ser uma boa opção. Quando negativo, exclui a infecção. No entanto, um resultado positivo requer um trabalho adicional usando outras modalidades de imagens nucleares. A cintilografia com leucócitos marcados é a primeira escolha devido à sua alta precisão diagnóstica, quando corretamente realizada e interpretada. A cintilografia com anticorpos monoclonais antigranulócitos pode ser uma opção de segunda escolha para aqueles centros que não podem realizar a marcação dos leucócitos. Neste momento, o uso rotineiro da FDG-PET/CT em pacientes com suspeita de IAP não é indicado.

REFERÊNCIAS

[1] Diaz–Ledezma C, Lamberton C, Lichstein P, Parvizi J. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the role of nuclear medicine may be overestimated. J Arthroplasty. 2015;30:1044–1049. doi:10.1016/j.arth.2015.01.008.

[2] Glaudemans AW, Jutt e PC, Petrosillo N, Erba PA, Lazzeri E, Signore A. Comment on: "diagnosis of periprosthetic joint infection: the role of nuclear medicine may be overestimated" by Claudio Diaz–Ledezma, Courtney Lamberton, Paul Lichtstein and Javad Parvizi. J Arthroplasty.2016;31:551–552. doi:10.1016/j.arth.2015.07.002.

[3] Verberne SJ, Raijmakers PG, Temmerman OPP. The accuracy of imaging techniques in the assessment of periprosthetic hip infection: a systematic review and meta–analysis. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:1638–1645.doi:10.2106/JBJS.15.00898.

[4] Verberne SJ, Sonnega RJA, Temmerman OPP, Raijmakers PG. What is the accuracy of nuclear imaging in the assessment of periprosthetic knee infection? a meta–analysis. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:1395–1410. doi:10.1007/s11999–016–5218–0.

[5] Ouyang Z, Li H, Liu X, Zhai Z, Li X. Prosthesis infection: diagnosis after total joint arthroplasty with three–phase bone scintigraphy. Ann Nucl Med.2014;28:994–1003. doi:10.1007/s12149–014–0899–5.

[6] Glaudemans AW, de Vries EF, Vermeulen LE, Slart RH, Dierckx RA, Signore A. A large retrospective single–centre study to define the best image acquisition protocols and interpretation criteria for white blood cell scintigraphy with 99mTc–HMPAO–labelled leucocytes in musculoskeletal infections. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2013;40:1760–1769. doi:10.1007/s00259–013–2481–0.

[7] Lima ALL, Oliveira PR, Carvalho VC, Saconi ES, Cabrita HB, Rodrigues MB. Periprosthetic joint infections. Interdiscip Perspect Infect Dis. 2013;2013:542796. doi:10.1155/2013/542796.

[8] Love C, Marwin SE, Palestro CJ. Nuclear medicine and the infected joint replacement. Semin Nucl Med. 2009;39:66–78. doi:10.1053/j.semnuclmed.2008.08.007.

[9] Temmerman OPP, Raijmakers PGHM, Berkhof J, David EFL, Pijpers R, Molenaar MA, et al. Diagnostic accuracy and interobserver variability of plain radiography, subtraction arthrography, nuclear arthrography, and bone scintigraphy in the assessment of aseptic femoral component loosening. Arch Orthop Trauma Surg. 2006;126:316–323. doi:10.1007/s00402–006–0120–y.

[10] Reinartz P. FDG–PET in patients with painful hip and knee arthroplasty: technical breakthrough or just more of the same. Q J Nucl Med Mol Imaging. 2009;53:41–50.

[11] Gemmel F, Van den Wyngaert H, Love C, Welling MM, Gemmel P, Palestro CJ. Prosthetic joint infections: radionuclide state–of–the–art imaging. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2012;39:892–909. doi:10.1007/s00259–012–2062–7.

[12] Jamar F, Buscombe J, Chiti A, Christian PE, Delbeke D, Donohoe KJ, et al. EANM/SNMMI guideline for 18F–FDG use in inflammation and infection. J Nucl Med. 2013;54:647–658. doi:10.2967/jnumed.112.112524.

[13] Hochman MG, Melenevsky YV, Metter DF, Roberts CC, et al. ACR Appropriateness criteria.imaging after total knee arthroplasty. J Am Coll Radiol. 2017;14:S421–S448. doi:10.1016/j.jacr.2017.08.036.

[14] Kwee RM, Broos WA, Brans B, Walenkamp GH, Geurts J, Weijers RE. Added value of 18F–FDG PET/CT in diagnosing infected hip prosthesis. Acta Radiol Stockh Swed. 2018;59:569–576. doi:10.1177/0284185117726812.

[15] Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, Di Cesare PE, Evans RP, Segreti J, et al. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: the diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:1355–1357. doi:10.2106/JBJS.9314ebo.

Autores: Theo L.B. Le Roux, Felipe Gómez-García, René Espinosa-Mendoza

QUESTÃO 4: Qual é a acurácia diagnóstica da ressonância nuclear magnética (RNM) para osteomielite na presença e na ausência de implantes?

RECOMENDAÇÃO: A ressonância magnética é útil para o diagnóstico de osteomielite na ausência de implantes metálicos, embora existam outras ferramentas diagnósticas que demonstram maior especificidade e sensibilidade. A sensibilidade combinada e a especificidade para a RNM no diagnóstico de osteomielite sem a presença de implantes são 84% e 60%, respectivamente. Não existem estudos identificáveis sobre a acurácia diagnóstica da ressonância magnética para osteomielite em torno de implantes metálicos. Existem várias técnicas para reduzir artefatos de metal.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam 96%, Discordam 1%, Abstenção 3% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Acurácia Diagnóstica da RNM para a Osteomielite na Ausência de Implantes

Diversas técnicas de diagnóstico por imagem estão disponíveis para excluir ou confirmar a osteomielite crônica, incluindo radiografia simples, tomografia computadorizada, cintilografia óssea, cintilografia de leucócitos, cintilografia de gálio, cintilografia combinada de osso e leucócitos, cintilografia óssea e de gálio combinadas, tomografia por emissão de pósitrons com fluorodesoxiglicose e RNM. [1-6].

Cada uma dessas técnicas tem diferentes graus de sensibilidade, especificidade e acurácia diagnóstica. O estudo de Termaat [7] (Tabela 1) mostra que a sensibilidade e especificidade da ressonância magnética é suficientemente homogênea (Qsens = 4,62: quatro graus de liberdade, Qspec = 0,02: dois graus de liberdade) para osteomielite crônica do esqueleto periférico e não foi diferente daquela da cintilografia de leucócitos ou da cintilografia combinada de osso e gálio para os estudos desta revisão sistemática [7–28].

A literatura demonstra que a RNM é útil para o diagnóstico de osteomielite na ausência de implantes metálicos, embora existam outras ferramentas diagnósticas que mostram maior especificidade e sensibilidade.

Acurácia Diagnóstica da RNM para a Osteomielite na Presença de Implantes

Não existem estudos identificados sobre a acurácia diagnóstica da ressonância magnética para osteomielite em torno de implantes metálicos. Existem cinco estudos fornecendo algumas informações sobre este tópico.

Jiang et al. [29] analisaram 16 pacientes que foram submetidos à ressecção de tumores e substituição das articulações por câncer ósseo. Eles foram analisados retrospectivamente para identificar a característica da ressonância magnética que foram úteis para o diagnóstico de infecção periprotética e recorrência do tumor usando os parâmetros de ressonância magnética otimizada com e sem inclinação do ângulo de visão (VAT) a 1,5 T na janela coronal ponderada em T2 fast spin-eco. Massa irregular dos tecidos moles, edema de partes moles, destruição óssea e fístula foram características importantes da infecção periprotética, com sensibilidades de 47,4 a 100% e especificidades de 73,1 a 100,0%, confirmadas com base em achados cirúrgicos e patológicos. Massas de tecido mole foram uma característica importante na recorrência do tumor, com 100% de sensibilidade, 96,0% de especificidade e 97,0% de consistência.

Jungman et al. [30] verificaram que houve redução significativa de artefatos obtida pelo VAT (p <0,001) e pelo VAT associado à codificação de cortes para correção de artefatos de metal (SEMAC) (p =0,003) quando comparada com sequências de pulsos convencionais. Nas ressonâncias clínicas, os diâmetros dos artefatos foram significativamente reduzidos e a confiança diagnóstica melhorou (p <0,05). Em 2 casos foi diagnosticada recidiva do tumor, em 10 casos foi diagnosticado infecção e em 13 casos foi diagnosticado outra patologia.

Fritz et al. [31] mencionam que sequências de pulsos convencionais otimizadas e técnicas de redução de artefatos metálicos apresentam melhor representação óssea, das interfaces implante-tecido e de tecidos moles periprotéticos para o diagnóstico de complicações relacionadas à artroplastia. Eles apresentam estratégias para os fatores de imagem e parâmetros de RNM para: (a) minimização de artefatos relacionados à artroplastia (imagem com 1.5 T, ao invés de 3 T, sequência spin-echo (SE) rápida ao invés de sequências de gradiente eco, aumento da banda de recepção, cortes mais finos) e (b) otimização da qualidade da imagem (uso do tempo intermediário de eco, que resulta em imagens sensíveis aos fluídos, em vez de imagens ponderadas em T1 ou T2, matriz maiores na direção da frequência (e.g., 512), alto número de excitações e inversão de recuperação da supressão de gordura, em vez de supressão de gordura seletiva por frequência). Eles concluíram que a ressonância magnética é eficaz para a avaliação dos tecidos moles periprotéticos em pacientes que foram submetidos à artroplastia total do quadril (ATQ).

Alprandi et al. [32] demonstraram o valor diagnóstico da ressonância magnética ao mensurar e caracterizar as coleções líquidas periprotéticas (classificadas como serosas / purulentas / hemáticas, de acordo com o comportamento do sinal). Para todas as avaliações, a concordância interobservador foi de 100%. Não foram encontradas diferenças significativas entre as medidas das coleções (p> 0,258). Os autores concordam que a RNM é altamente reprodutível na detecção, localização, quantificação e caracterização de coleções líquidas quando a presença da infecção por implante é clinicamente suspeita.

White et al. [33] investigaram o uso de sequências de ressonância magnética padrão com modificações simples de parâmetro em 14 ATQs para a detecção e caracterização de complicações da ATQ e concluíram que, usando modificações simples às sequências de imagem de ressonância magnética padrão, imagens de RNM de alta qualidade para complicações da ATQ podem ser realizadas, particularmente em torno da haste protética femoral.

Tabela 1. Sensibilidade e especificidade de várias técnicas de imagem [7]

Tipo de Estudo	Sensibilidade Agrupada (IC 95%)	Especificidade Agrupada (IC 95%)
Cintilografia óssea	82% (70% - 89%)	25% (16% - 36%)
Cintilografia com leucócitos marcados	61% (43% - 76%)	77% (63% - 87%)
Cintilografia óssea + cintilografia com leucócitos	78% (72% - 83%)	84% (75% - 90%)
PET/CT	96% (88% - 99%)	91% (81% - 95%)
Ressonância nuclear magnética	84% (69% - 92%)	60% (38% - 78%)
Radiografia	ND	ND
Tomografia computadorizada	ND	ND
Cintilografia óssea combinada com cintilografia com gálio	ND	ND
Cintilografia com gálio	ND	ND

IC, intervalo de confiança; ND, dados não disponíveis

Considerações da Ressonância Nuclear Magnética

Foram feitos esforços para obter uma Sequência de Redução de Artefatos de Metal (MARS) para reduzir o tamanho e a intensidade dos artefatos de susceptibilidade magnética resultantes da distorção do campo magnético. Artefatos são encontrados especialmente durante a obtenção de imagens perto de objetos metálicos de implantes e resultam em um campo magnético não homogêneo local, introduzido pelo objeto metálico no campo magnético externo que deveria ser homogêneo.

Uma variedade de técnicas é utilizada para reduzir artefatos de metal na ressonância magnética. Algumas técnicas propostas incluem imagens de ponto único, ressonância magnética pré-polarizada, VAT, combinação de imagens de ressonância variável de multiaquisição (MAVRIC) e SEMAC. Mudanças no protocolo de varredura podem produzir artefatos devido à presença de metal no plano da imagem (*in-plane artifacts*) e devido ao metal em um plano adjacente (*through-plane artifact*) [34]. O MAVRIC é uma sequência especializada para minimizar o artefato metálico em torno de próteses metálicas [35]. Ele se baseia em uma sequência 3D eco-spin rápida (FSE), usando vários volumes sobrepostos distintos em diferentes comprimentos de frequência. Outra técnica usada para endereçar artefatos metálicos planos é o SEMAC, onde um gradiente adicional de codificação de corte é adicionado a uma sequência eco de rotação rápida padrão [36]. A combinação das técnicas MAVRIC e SEMAC é conhecida como sequência seletiva de combinação de imagens variáveis de ressonância de multiaquisição (MAVRIC-SL) [37].

Conclusões

A literatura mostra que a RNM pode ser útil no diagnóstico da osteomielite na ausência de implantes metálicos, embora existam outras ferramentas diagnósticas que apresentam maior especificidade e sensibilidade. Há uma escassez de dados sobre o valor diagnóstico da ressonância magnética para osteomielite na presença de implantes metálicos. Várias técnicas para reduzir os artefatos observados na ressonância magnética existem e outras estão em desenvolvimento, mas não há dados clínicos sobre a acurácia diagnóstica da osteomielite para ressonância magnética neste cenário.

REFERÊNCIAS

[1] Love C, Tomas MB, Marwin SE, Pugliese P V., Palestro CJ. Role of nuclear medicine in diagnosis of the infected joint replacement. RadioGraphics. 2001;21:1229–1238. doi:10.1148/radiographics.21.5.g01se191229.

[2] Gemmel F, Van Den Wyngaert H, Love C, Welling MM, Gemmel P, Palestro CJ. Prosthetic joint infections: Radionuclide state–of–the–art imaging. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2012;39:892–909. doi:10.1007/s00259–012–2062–7.

[3] Glaudemans AW, Galli F, Pacilio M, Signore A. Leukocyte and bacteria imaging in prosthetic joint infection. Eur Cell Mater. 2012;25:61–77. doi:10.22203/eCM.v025a05.

[4] Palestro CJ. Nuclear medicine and the failed joint replacement: Past, present, and future. World J Radiol. 2014;6:446. doi:10.4329/wjr.v6.i7.446.

[5] Kwee TC, Kwee RM, Alavi A. FDG–PET for diagnosing prosthetic joint infec- tion: Systematic review and metaanalysis. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2008;35:2122–2132. doi:10.1007/s00259–008–0887–x.

[6] Verberne SJ, Raijmakers PG, Temmerman OPP. The accuracy of imaging techniques in the assessment of periprosthetic hip infection: a systematic review and meta–analysis. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:1638–1645. doi:10.2106/JBJS.15.00898.

[7] Termaat MF, Raijmakers PG, Scholten HJ, Bakker FC, Patka P, Haarman HJ. The accuracy of diagnostic imaging for the assessment of chronic osteomy- elitis: a systematic review and meta–analysis. J Bone Jt Surg. 2005;87:2464– 2471. doi:10.2106/JBJS.D.02691.

[8] Wang GL, Zhao K, Liu ZF, Dong MJ, Yang SY. A meta–analysis of fluorodeoxy- glucose–positron emission tomography versus scintigraphy in the evalu- ation of suspected osteomyelitis. Nucl Med Commun. 2011;32:1134–1142. doi:10.1097/MNM.0b013e32834b455c.

[9] Dinh MT, Abad CL, Safdar N. Diagnostic Accuracy of the physical examina- tion and imaging tests for osteomyelitis underlying diabetic foot ulcers: meta–analysis. Clin Infect Dis. 2008;47:519–527. doi:10.1086/590011.

[10] Kapoor A, Page S, LaValley M, Gale DR, Felson DT. Magnetic resonance imaging for diagnosing foot osteomyelitis: A meta–analysis. Arch Intern Med. 2007;167:125–132. doi:10.1001/archinte.167.2.125.

[11] Hake ME, Oh JK, Kim JW, Ziran B, Smith W, Hak D, et al. Difficulties and chal- lenges to diagnose and treat post–traumatic long bone osteomyelitis. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2015;25:1–3. doi:10.1007/s00590–014–1576–z.

[12] Vijayanathan S, Bu S, Gnanasegaran G, Groves AM. Advantages and limita- tions of imaging the musculoskeletal system by conventional radiological, radionuclide, and hybrid modalities. Semin Nucl Med. 2009;39:357–368. doi:10.1053/j.semnuclmed.2009.07.001.

[13] Go hardt M, Bleeker–Rovers CP, Boerman OC, Oyen WJ. Imaging of inflam- mation by pet, conventional scintigraphy, and other imaging techniques. J Nucl Med Technol. 2013;41:157–169. doi:10.2967/jnumed.110.076232.

[14] Bires AM, Kerr B, George L. Osteomyelitis: an overview of imaging modali- ties. Crit Care Nurs Q . 2015;38:154–164. doi:10.1097/CNQ.0000000000000056.

[15] Bohndorf K. Infection of the appendicular skeleton. Eur Radiol Suppl. 2004;14. doi:10.1007/s00330–003–2039–9.

[16] Glaser C, Matzko M, Reiser M. [Chronic infections of the skeletal system. Their imaging diagnosis]. Radiologe. 2000;40:547–556.

[17] Gross T, Kaim AH, Regazzoni P, Widmer AF. Current concepts in pos Traumatic osteomyelitis: a diagnostic challenge with new imaging options. J Trauma. 2002;52:1210–1219. doi:10.1097/00005373–200206000–00032.

[18] Kaim A, Gross T, von Schulthess G. Imaging of chronic pos raumatic osteomyelitis. Eur Radiol. 2002;12:1193–1202. doi:10.1007/s00330–001–1141–0.

[19] Palestro CJ. Radionuclide imaging of osteomyelitis. Semin Nucl Med. 2015;45:32–46. doi:10.1053/j.semnuclmed.2014.07.005.

[20] Palestro CJ, Love C, Miller TT. Infection and musculoskeletal conditions: imaging of musculoskeletal infections. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2006;20:1197–1218. doi:10.1016/j.berh.2006.08.009.

[21] Pineda C, Espinosa R, Pena A. Radiographic imaging in osteomyelitis: the role of plain radiography, computed tomography, ultrasonog- raphy, magnetic resonance imaging, and scintigraphy. Semin Plast Surg.

2009;23:80–89. doi:10.1055/s–0029–1214160.
[22] Prandini N, Lazzeri E, Rossi B, Erba P, Parisella MG, Signore A. Nuclear medi- cine imaging of bone infections. Nucl Med Commun. 2006;27:633–644. doi:10.1097/00006231–200608000–00006.
[23] Sia IG, Berbari EF. Infection and musculoskeletal conditions: osteomy- elitis. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2006;20:1065–1081. doi:10.1016/j. berh.2006.08.014.
[24] Stumpe KD, Strobel K. Osteomyelitis and arthritis. Semin Nucl Med. 2009;39:27–35. doi:10.1053/j.semnuclmed.2008.08.003.
[25] van der Bruggen W, Bleeker–Rovers CP, Boerman OC, Go hardt M, Oyen WJ. PET and SPECT in osteomyelitis and prosthetic bone and joint infections: a systematic review. Semin Nucl Med. 2010;40:3–15. doi:10.1053/j.semnu- clmed.2009.08.005.
[26] Widmer AF. New developments in diagnosis and treatment of infection in orthopedic implants. Clin Infect Dis. 2001;33 Suppl 2:S94–S106. doi:10.1086/321863.
[27] Kaim A, Ledermann HP, Bongartz G, Messmer P, Müller–Brand J, Steinbrich W. Chronic post–traumatic osteomyelitis of the lower extremity: compar- ison of magnetic resonance imaging and combined bone scintigraphy/ immunoscintigraphy with radiolabelled monoclonal antigranulocyte anti- bodies. Skeletal Radiol. 2000;29:378–386. doi:10.1007/s002560000228.
[28] Goebel M, Rosa F, Tatsch K, Grillhoesl A, Hofmann GO, Kirschner MH. [Diag- nosis of chronic osteitis of the bones in the extremities. Relative value of F–18 FDG–PET]. Unfallchirurg. 2007;110:859–866. doi:10.1007/s00113–007– 1302–y [doi].
[29] Jiang MH, He C, Feng JM, Li ZH, Chen Z, Yan FH, et al. Magnetic resonance imaging parameter optimizations for diagnosis of periprosthetic infec- tion and tumor recurrence in artificial joint replacement patients. Sci Rep. 2016;6:36995. doi:10.1038/srep36995.
[30] Jungmann PM, Ganter C, Schaeffeler CJ, Bauer JS, Baum T, Meier R, et al. View–angle tilting and slice–encoding metal artifact correction for artifact reduction in MRI: Experimental sequence optimization for orthopaedic tumor endoprostheses and clinical application. PLoS One. 2015;10: e0124922. doi:10.1371/journal.pone.0124922.
[31] Fritz J, Lurie B, Miller TT, Po er HG. MR Imaging of hip arthroplasty implants. RadioGraphics. 2014;34:E106–E132. doi:10.1148/rg.344140010.
[32] Aliprandi A, Sconfienza LM, Randelli F, Bandirali M, Di Leo G, Sardanelli F. Magnetic resonance imaging of painful total hip replacement: detection and characterisation of periprosthetic fluid collection and interobserver reproducibility. Radiol Med (Torino). 2012;117:85–95. doi:10.1007/s11547–011– 0706–5.
[33] White LM, Kim JK, Mehta M, et al. Complications of total hip arthroplasty: MR imaging – initial experience. Radiology. 2000;215:254–262.
[34] Hargreaves BA, Worters PW, Pauly KB, Pauly JM, Koch KM, Gold GE. Metal– induced artifacts in MRI. Am J Roentgenol. 2011;197:547–555. doi:10.2214/ AJR.11.7364.
[35] Hayter CL, Koff MF, Shah P, Koch KM, Miller TT, Po er HG. MRI after arthro- plasty: comparison of MAVRIC and conventional fast spin–echo techniques. AJR Am J Roentgenol. 2011;197:W405–W411. doi:10.2214/AJR.11.6659.
[36] Su er R, Ulbrich EJ, Jellus V, Ni ka M, Pfirrmann CWA. Reduction of metal artifacts in patients with total hip arthroplasty with slice–encoding metal artifact correction and view–angle tilting mr imaging. Radiology. 2012;265:204–214. doi:10.1148/radiol.12112408.\
[37] Choi SJ, Koch KM, Hargreaves BA, Stevens KJ, Gold GE. Metal artifact reduc- tion with MAVRIC SL at 3–T MRI in patients with hip arthroplasty. AJR Am J Roentgenol. 2015;204:140–147. doi:10.2214/AJR.13.11785.

TRATAMENTO

3.1 TRATAMENTO: ANTIMICROBIANOS

Autores: Timothy L. Tan, Matthias Wimmer, Camelia Marculescu

QUESTÃO 1: Qual é a melhor escolha e duração da antibioticoterapia para o tratamento da infecção de sítio cirúrgico/infecção articular periprotética (ISC/IAP) polimicrobiana?

RECOMENDAÇÕES: A melhor escolha e tempo de duração da terapia antimicrobiana em IAPs polimicrobianas permanecem desconhecidos. A terapia antimicrobiana para IAP polimicrobiana deve ser direcionada aos organismos presentes. Existe literatura limitada a respeito do tratamento com antibióticos, uma vez que as IAPs polimicrobianas são muito heterogêneas. Recomendamos quatro a seis semanas de terapia antimicrobiana intravenosa ou oral com alta biodisponibilidade, que seja baseada nas suscetibilidades in vitro dos microrganismos individuais, alergias e intolerâncias do paciente.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam 92%, Discordam 5%, Abstenção 3% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A IAP polimicrobiana, identificada pelo isolamento de múltiplos organismos através das culturas, constitui entre 6% e 37% da IAP [1-4]. Pacientes com IAP polimicrobiana apresentam desfechos piores quando comparados à IAP monomicrobiana e IAP com cultura negativa, independentemente do tratamento cirúrgico [5,6]. Estudos mostraram taxas de sucesso menores de IAPs polimicrobianas (37 a 67%) em comparação com as IAPs monomicrobianas (69% a 87%) [5-9]. O tratamento geralmente requer antibióticos de amplo espectro ou múltiplos antibióticos, dado que múltiplos organismos precisam ser direcionados. Infelizmente, há uma literatura mínima sobre a escolha ideal e a duração da antibioticoterapia em pacientes com IAP polimicrobiana. Isto se deve em grande parte ao fato de que as IAPs polimicrobianas são muito heterogêneas e podem representar muitas combinações de organismos infectantes, incluindo fungos. No entanto, existem muitos estudos que demonstraram que as IAPs polimicrobianas estão associadas à certas bactérias. Marculescu et al. constataram que Staphylococcus aureus resistentes à meticilina (26,4% versus 7,1%) e anaeróbios (11,7% versus 2,8%) foram mais comuns em IAPs polimicrobianas. Além disso, Tan et al. relataram que o isolamento de organismos gram-negativos ($p < 0{,}01$), enterococos ($p < 0{,}01$), *Escherichia coli* ($p < 0{,}01$) e organismos atípicos ($p < 0{,}01$) foi associado à infecção articular periprotética polimicrobiana. Além disso, muitos desses organismos estão associados a altas taxas de falha e os antimicrobianos ideais para esses organismos ainda estão sendo definidos [10,11].

Embora não haja estudos randomizados para comparar a duração do tratamento para IAP polimicrobiana em comparação com IAPs monomicrobianas, pacientes tratados para IAPs polimicrobianas receberam quatro a seis semanas de terapia antimicrobiana [6-8], com a escolha de duas semanas iniciais de uso de antimicrobianos parenterais, seguida por quatro semanas de antibioticoterapia oral e altamente biodisponível [7,8]. As diretrizes atuais da *Infectious Disease Society of America* (IDSA), apesar de não abordarem especificamente as IAPs polimicrobianas, sugerem quatro a seis semanas de terapia antimicrobiana intravenosa ou oral altamente biodisponível específica para patógenos, o que não difere do tratamento das IAPs monomicrobianas [12].

Em um estudo feito por Moran et al. em 112 pacientes, observou-se que os organismos polimicrobianos estavam presentes em 46,7% no período pós-operatório imediato (dentro de 3 meses após o implante da prótese) [3]. Enquanto neste estudo organismos gram-negativos foram vistos apenas em 8% dos polimicrobianos, entre esses isolados estavam organismos classicamente associados com a alterações cromossômicas responsáveis pela produção de beta-lactamases Amp C (E cloacae, Serratia spp, *Morganella morganii*), e resistência do Acinetobacter spp. Esses achados, juntamente com uma alta taxa de resistência à betalactâmicos entre estafilococos coagulase-negativos (CoNS), levaram os autores a recomendar uma cobertura antimicrobiana empírica de amplo espectro com um glicopeptídeo e um carbapenêmicos [3]. Em contraste, um estudo de Sousa et al. não encontraram aumento da prevalência de infecção polimicrobiana no período pós-operatório imediato, mas também recomendam um carbapenêmico e vancomicina como terapia antimicrobiana empírica para infecções crônicas e hematogênicas quando a infecção polimicrobiana estava presente [13].

Ao selecionar a terapia antimicrobiana empírica para IAP polimicrobiana é importante, portanto, estar atento ao padrão de resistência de gram-negativos e gram-positivos local e institucional. Os antimicrobianos de amplo espectro devem ser interrompidos assim que os resultados de suscetibilidade estiverem disponíveis e antimicrobianos eficazes com o mais restrito espectro de atividade devem ser selecionados para completar a terapia.

Dado que os resultados são pobres com IAPs polimicrobianas, a supressão crônica pode ser justificada, uma vez que vários estudos demonstraram aumento da sobrevida com a adição de antibióticos orais [14,15]. Frank et al. demonstraram que pacientes tratados com antibióticos orais falharam secundariamente à infecção com menos frequência do que aqueles não tratados com antibióticos (5% versus 19%, $p = 0{,}016$) em um estudo prospectivo randomizado controlado [14].

Metodologia de Pesquisa: Pesquisa PubMed para os termos MeSH *((“Infection”[MeSH]) AND (“Prostheses and Implants”[MeSH] OR “Prosthesis Implantation”[MeSH] OR “Prosthesis-Related Infec- tions”[MeSH] OR “Prosthesis Failure”[MeSH])) AND “Coinfec- tion”[MeSH] as well as for the terms polymicrobial[All Fields] AND (“joints”[MeSH Terms] OR “joints”[All Fields] OR “joint”[All Fields]) AND (“infection”[MeSH Terms] OR “infection”[All Fields])* em 12 de fevereiro de 2018 revelaram um total de 161 resultados. Todas as publicações foram selecionadas

e avaliadas quanto à relevância em relação à questão de pesquisa e duplicatas.

REFERÊNCIAS

[1] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infec- tion: the incidence, timing, and predisposing factors. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1710–1715. doi:10.1007/s11999–008–0209–4.

[2] Holleyman et al. Holleyman RJ, Baker PN, Charle A, Gould K, Deehan DJ. Microorganisms responsible for periprosthetic knee infections in England and Wales. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24:3080–3087

[3] Moran E, Masters S, Berendt AR, McLardy–Smith P, Byren I, Atkins BL. Guiding empirical antibiotic therapy in orthopaedics: the microbiology of prosthetic joint infection managed by debridement, irrigation and prosthesis retention. J Infect. 2007;55:1–7. doi:10.1016/j.jinf.2007.01.007.

[4] Peel TN, Cheng AC, Buising KL, Choong PFM. Microbiological aetiology, epidemiology, and clinical profile of prosthetic joint infections: are current antibiotic prophylaxis guidelines effective? Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:2386–2391. doi:10.1128/AAC.06246–11.

[5] Tan TL, Kheir MM, Tan DD, Parvizi J. Polymicrobial periprosthetic joint infections: outcome of treatment and identification of risk factors. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:2082–2088. doi:10.2106/JBJS.15.01450.

[6] Wimmer MD, Friedrich MJ, Randau TM, Ploeger MM, et al. Polymicrobial infections reduce the cure rate in prosthetic joint infections: outcome analysis with two–stage exchange and follow–up ≥two years. Int Orthop. 2016;40:1367–1373. doi:10.1007/s00264–015–2871–y.

[7] Marculescu CE, Cantey JR. Polymicrobial prosthetic joint infections: risk factors and outcome. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1397–1404. doi:10.1007/ s11999–008–0230–7.

[8] Bozhkova S, Tikhilov R, Labutin D, Denisov A, Shubnyakov I, Razorenov V, et al. Failure of the first step of two–stage revision due to polymicrobial prosthetic joint infection of the hip. J Orthop Traumatol. 2016;17:369–376. doi:10.1007/s10195–016–0417–8.

[9] Figa R, Muñetón D, Gómez L, Matamala A, Lung M, Cuchi E, et al. Periprosthetic joint infection by Propionibacterium acnes: clinical differences between monomicrobial versus polymicrobial infection. Anaerobe. 2017;44:143–149. doi:10.1016/j.anaerobe.2017.03.008.

[10] Zmistowski B, Fedorka CJ, Sheehan E, Deirmengian G, Austin MS, Parvizi J. Prosthetic joint infection caused by gram–negative organisms. J Arthro- plasty. 2011;26:104–108. doi:10.1016/j.arth.2011.03.044.

[11] Kheir MM, Tan TL, Higuera C, George J, Della Valle CJ, Shen M, et al. Peripros- thetic joint infections caused by enterococci have poor outcomes. J Arthroplasty. 2017;32:933–947. doi:10.1016/j.arth.2016.09.017.

[12] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical prac- tice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:e1–e25. doi:10.1093/cid/cis803.

[13] Sousa R, Pereira A, Massada M, da Silva MV, Lemos R, Costa e Castro J. Empir- ical antibiotic therapy in prosthetic joint infections. Acta Orthop Belg. 2010;76:254–259.

[14] Frank JM, Kayupov E, Moric M, Segreti J, Hansen E, Hartman C, et al. The Mark Coventry, MD, Award: oral antibiotics reduce reinfection after two– stage exchange: a multicenter, randomized controlled trial. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:56–61. doi:10.1007/s11999–016–4890–4.

[15] Siqueira MB, Saleh A, Klika AK, O'Rourke C, Schmi S, Higuera CA, et al. Chronic suppression of periprosthetic joint infections with oral antibiotics increases infection–free survivorship. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:1220– 1232. doi:10.2106/JBJS.N.00999.

Autores: Juan Pablo Horcajada, John Stammers

QUESTÃO 2: Qual antibioticoterapia sistêmica deve ser escolhida para o tratamento da infecção de sítio cirúrgico/infecção articular periprotética (ISC/IAP) causadas por organismos resistentes?

RECOMENDAÇÃO: A questão da escolha da antibioticoterapia em pacientes com ISC/IAP causada por organismos resistentes não é totalmente respondida pela literatura. Há uma série de opções de antibióticos disponíveis para pacientes com ISC/IAP causada por organismos resistentes. O processo de seleção de antibióticos deve considerar comorbidades do paciente, modo de administração, risco de Clostridium difficile, necessidade de monitoramento, perfil de alergia do paciente, intolerância, resistência regional, custo e disponibilidade. Idealmente, além de ter atividade contra os organismos resistentes, a escolha de antibióticos deve ter boa penetração nos ossos e tecidos moles e atividade contra o biofilme. A consulta com especialistas em doenças infecciosas e microbiologistas clínicos é fundamental nesses casos.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam 96%, Discordam 2%, Abstenção 2% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

As taxas de sucesso no tratamento da IAP produzida por bactérias resistentes são menores do que as de organismos sensíveis, resultando em aumento da morbidade e do custo. O tratamento bem-sucedido requer uma abordagem multidisciplinar, incluindo ortopedistas, especialistas em doenças infecciosas e microbiologistas com interesse e experiência no tratamento dessas complexas infecções.

Resistência relativa é conferida pelos biofilmes mesmo quando tratados com antimicrobianos suscetíveis, particularmente no procedimento de desbridamento e retenção de implantes (DAIR). A tomada de decisão antimicrobiana precisa considerar não apenas a concentração inibitória mínima (CIM), mas também a concentração mínima inibitória do biofilme (CIMB) e a concentração bactericida mínima do biofilme (CBMB), se realizada.

Staphylococcus, estreptococos, enterococos, enterobactérias como *Escherichia coli* ou *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas* e Candida são microrganismos comuns que formam biofilmes e estão implicados na IAP [1]. O biofilme resulta em mecanismos de resistência fisiológica, física e adaptativa aos antibióticos comumente usados na IAP, incluindo aminoglicosídeos, β-lactâmicos, quinolonas e glicopeptídeos [2].

O inibidor transcricional da rifampicina demonstrou atividade antibiofilme consistente em gram-positivos e é recomendado pela *Infectious Disease Society of America* (IDSA). As fluoroquinolonas são a primeira escolha como agente anti biofilme em infecções gram-negativas. Colistina e fosfomicina podem ser alternativas [1].

IAP/ISC por Gram Positivos

As principais IAPs gram-positivas são causadas por *Staphylo-*

coccus aureus e *Staphylococcus epidermidis*. Resistência à meticilina é mais comum em Staphylococcus epidermidis (MRSE) em comparação com Staphylococcus aureus (MRSA). A maioria dos estudos clínicos inclui MRSA e MRSE compartilhando opções de tratamento. Enterococcus spp. é uma causa rara de IAP gram-positiva, incluindo enterococo resistente à vancomicina (VRE).

A terapia inicial para IAPs por MRSA ou MRSE após o desbridamento deve ser direcionada contra células planctônicas e atualmente é baseada em glicopeptídeos [3]. No entanto, em inóculos elevados, a eficácia da vancomicina é frequentemente subótima e, em monoterapia, poucos dados clínicos foram publicados [4]. Curiosamente, a combinação de daptomicina e oxacilina mostrou sinergia em modelos de MRSA in vitro, também contra bactérias incorporadas ao biofilme [5-7]. Embora a experiência clínica esteja ausente, esta combinação pode ser usada nos primeiros dias da IAP por MRSA.

Após o período agudo inicial (uma a duas semanas), a terapia antibiofilme é fundamental. Como afirmado anteriormente, a rifampicina possui excelente atividade contra estafilococos no biofilme [8]. Há algum indicativo de que a rifampicina, em combinação com outros agentes anti estafilocócicos, pode melhorar o resultado do tratamento. Isto foi destacado por um dos poucos ensaios clínicos randomizados controlados sobre o uso de antibióticos na IAP. Em pacientes com infecção estafilocócica manejadas cirurgicamente por DARI, a adição de rifampicina a flucloxacilina ou vancomicina por duas semanas e três a seis meses de ciprofloxacina melhorou a taxa de cura de 58% para 100% em comparação com antibióticos placebo de rifampicina [9]. O último estudo foi criticado por consistir em um número muito pequeno de pacientes e suas descobertas não foram adotadas por toda a comunidade ortopédica. É importante notar que a monoterapia com rifampicina está associada a uma alta probabilidade de resistência e não é recomendada pelas diretrizes da IDSA. Muitas IAPs estafilocócicas resistentes à meticilina também são resistentes às fluoroquinolonas. No entanto, se suscetível, combina-se bem com a rifampicina apresentando bons resultados [9-12]. Essa combinação tem uma boa biodisponibilidade, atividade e segurança, como tem sido demonstrado em vários estudos clínicos e é considerada a primeira escolha se o Staphylococcus for suscetível a ambos os agentes [9,11–14].

Existem numerosas combinações com rifampicina sugeridas na literatura para estafilococos resistentes e alternativas se a rifampicina não puder ser usada. A maioria dos estudos clínicos são revisões retrospectivas não comparativas. Os estudos em animais e estudos in vitro fornecem resultados comparativos, mas há pouco consenso e diferentes metodologias utilizadas que limitam as metanálises a chegarem a conclusões. Um número de estudos compara os seguintes agentes em combinação com rifampicina: vancomicina, daptomicina, linezolida, cefalosporinas, carbapenêmicos, fosfomicina, tigeciclina, minociclina, ácido fusídico e cotrimoxazol. A vancomicina é frequentemente a primeira linha em IAP por MRSA/MRSE [15]. Vários estudos concluíram que as cepas de MRSA de um ano para o outro apresentam uma CIM de vancomicina maior [16,17]. Alguns estudos demonstraram eficácia melhorada com vancomicina e rifampicina in vitro [18], mas essa combinação também resulta em resistência à rifampicina [19]. Em comparação com a levofloxacina, a daptomicina tem resultados favoráveis quando combinada com rifampicina in vitro. O uso de monoterapia produziu resistência à rifampicina e daptomicina e deve ser evitado [20,21]. Em comparação com linezolida e vancomicina, estudos em animais favoreceram igualmente daptomicina e rifampicina [21-23]. Um estudo similar em animais comparando linezolida, vancomicina e daptomicina como monoterapia e em combinação concluiu a superioridade da combinação de daptomicina com rifampicina [24]. Clinicamente, séries não comparativas usando daptomicina obtiveram bons resultados se o implante for removido com 91% (10/11) [25] e 100% (22/22) [26] de sucesso com revisão em dois estágios, respectivamente. Resultados mais fracos ocorreram após desbridamento e retenção do implante utilizando daptomicina e rifampicina, com taxas de sucesso variando de 50 a 80% (4/5, [25], (6/12, [27]) (9/18, [28]).

A cefalosporina de quinta geração, a ceftarolina, é uma opção com atividade semelhante à vancomicina e com melhora do perfil de efeitos colaterais. É mais eficaz em combinação com rifampicina em modelos animais MRSA [29]. Um estudo de biofilme in vitro, em contraste, concluiu que a adição de rifampicina à ceftarolina não foi benéfica e inclusive antagônica em algumas cepas de MRSA. Eles descobriram que a combinação ceftarolina e daptomicina foi a mais eficaz, mas acreditam que estudos in vivo eram necessários antes de sua aplicabilidade clínica ser conhecida [30].

A tigeciclina foi investigada como alternativa na IAP por MRSA. Modelos animais comparando-os à vancomicina como monoterapia ou combinados com rifampicina concluíram que ela era tão eficaz quanto a vancomicina com rifampicina, mas sozinha a tigeciclina foi menos efetiva [31]. A tigeciclina combinada com outros antimicrobianos produz uma resposta indiferente, mas tem demonstrado ser eficaz contra organismos gram-positivos e gram-negativos multirresistentes e pode ser considerada como parte de um regime de combinação antimicrobiana quando a primeira e a segunda linha de opções forem contra indicadas [32,33].

Thompson et al. compararam 10 grupos de antibióticos em um modelo animal de MRSA. O estudo não confirmou a superioridade, mas a linezolida, a vancomicina, a daptomicina e a ceftarolina, em combinação com a rifampicina, foram bem-sucedidas na erradicação da bactéria. Nenhum antibiótico em monoterapia erradicou as bactérias [34].

Em comparação com os antimicrobianos orais: ácido fusídico, linezolida, rifampicina e minociclina, a linezolida foi a única monoterapia eficaz contra o MRSA incorporado ao biofilme [35]. Em um modelo de *S. aureus* suscetível à meticilina (MSSA), a linezolida com rifampicina evitou a resistência à rifampicina e demonstrou atividade superior em comparação com a linezolida sozinha ou a cloxacilina com ou sem rifampicina [36].

Os resultados clínicos retrospectivos da linezolida com rifampicina após DAIR atingiram remissão da infecção bem sucedida em 69% (34/49). A linezolida foi usada como segunda linha, nos casos em que o tratamento anterior falhou ou naqueles com intolerância à terapia [37].

Em outra revisão retrospectiva de 39 IAPs com cocos gram positivos, a remissão da infecção foi alcançada em 72% dos casos utilizando linezolida após DAIR. Alguns pacientes também receberam rifampicina, que nesta série foi associada a uma taxa de falha maior de 36% vs.18%, que foi atribuída pelos autores ao fato do grupo com rifampicina apresentar uma proporção maior de MRSA, diabetes e maior duração dos sintomas antes do DAIR [38].

Combinações de rifampicina e linezolida mostraram um aumento no efeito antibacteriano da linezolida no biofilme e uma atividade sinérgica contra MRSA isoladas [19,35,36]. Séries clínicas demonstraram resultados clínicos aceitáveis, embora os estudos sejam heterogêneos [37-39]. Não está bem estabelecido o possível efeito da rifampicina no metabolismo da linezolida. Estudos in vivo como o de Gandelman et al. [40] mostraram que a combinação é segura e bem tolerada, com apenas um pequeno efeito na depuração da linezolida.

Os resultados do cotrimoxazol e do ácido fusídico destacam que eles ainda desempenham um papel na IAP estafilocócica resistente. Menor custo e administração oral são vantajosos se os microrganismos forem suscetíveis. Um estudo de 56 infecções ósseas e articulares, incluindo 36 com implantes infectados, recebeu linezolida ou cotrimoxazol em combinação com rifampicina. Não houve diferença significativa nas taxas de cura com 89,3% de sucesso com linezolida e 78,6% com cotrimoxazol

[41]. O cotrimoxazol tem sido historicamente um agente oral ativo contra infecções estafilocócicas resistentes, alcançando sucesso em 67% em um estudo prospectivo de 39 IAPs. O tratamento foi entre seis e nove meses. A remoção dos implantes melhorou os resultados, mas 60% tiveram sucesso com a retenção do implante [42].

Uma grande revisão retrospectiva da infecção por 345 Staphylococcus aureus manejadas com DARI concluiu que não houve diferença no sucesso entre β-lactâmicos ou quinolonas para MSSA ou glicopeptídeos, cotrimoxazol, linezolida ou clindamicina para MRSA em uma série onde 88% foram usados em combinação com rifampicina. O sucesso geral foi de 55%, dos quais 80% receberam rifampicina por mais de 4 semanas [11].

Opções no Caso de Resistência à Rifampicina

A resistência à rifampicina associada a organismos resistentes está associada ao desbridamento cirúrgico inadequado ou tratamento antibiótico combinado inadequado [43]. A IDSA recomenda um curso intravenoso de quatro a seis semanas de terapia antimicrobiana guiada contra o biofilme na resistência à rifampicina [44].

A fosfomicina foi investigada como uma alternativa à rifampicina na IAP resistente por gram positivos. Vancomicina com fosfomicina ou rifampicina foram superiores à tigeciclina para bactérias planctônicas e combinações de vancomicina com fosfomicina ou minociclina foram superiores para atividade antibiofilme [18]. A fosfomicina com daptomicina foi tão eficaz quanto a daptomicina com rifampicina. A fosfomicina com imipenem foi ineficaz e resultou em resistência [23]. Um modelo de comparação do biofilme in vitro encontrou maior resistência à rifampicina com vancomicina, teicoplanina, daptomicina e tigeciclina [19]. Um modelo semelhante usou os mesmos antibióticos, exceto daptomicina, mas os combinou com fosfomicina. Eles concluíram que a fosfomicina aumentava as atividades da linezolida, minociclina, vancomicina e teicoplanina e era superior às combinações de rifampicina [45].

Curiosamente, um estudo em modelo animal sugeriu que a resistência à rifampicina pode ser transitória e que a terapia combinada baseada em rifampicina pode ser eficaz mesmo se a bactéria resistente à rifampicina tiver sido previamente selecionada pela exposição à rifampicina [46].

Alguns estudos demonstraram que o uso de antibióticos resistentes em combinação com um antibiótico não resistente pode ser efetivo. A combinação de cloxacilina com daptomicina foi ativa em um modelo animal MRSA [5] e foi tão eficaz quanto a cloxacilina com rifampicina em um modelo MSSA na resistência à rifampicina [6]. Estudos laboratoriais in vitro e in vivo demonstraram sinergia entre daptomicina e β-lactâmicos ou carbapenêmicos, incluindo nafcilina, cefotaxima, amoxicilina-clavulanato e imipenem. A terapia combinada preveniu a resistência à daptomicina [7]. Um estudo de biofilme de MRSA in vitro concluiu que nem a daptomicina nem a linezolida eram ativas contra bactérias embebidas em biofilme, mas em combinação elas tiveram sucesso [47]. Em outros estudos, a monoterapia com linezolida demonstrou excelentes efeitos inibitórios contra MRSA embebido em biofilme [19,45]. Existe uma literatura considerável sobre o uso de linezolida em monoterapia, mostrando altas taxas de sucesso [38,48–50]. Sua excelente penetração óssea e tecidual é uma das principais razões para isso. Assim, poderia ser uma alternativa nas infecções estafilocócicas resistentes à rifampicina.

Interação Medicamentosa e Níveis de Concentração

Embora a maioria dos estudos demonstrem um benefício da terapia combinada, interações medicamentosas e farmacocinéticas devem ser consideradas. Um estudo controlado randomizado comparando ácido fusídico com rifampicina versus vancomicina foi interrompido. Os autores identificaram que as concentrações de ácido fusídico estavam abaixo do esperado e em níveis baixos ocorreu a resistência à rifampicina [51]. Em contraste, um estudo de 62 pacientes em uso de rifampicina e ácido fusídico demonstrou que a farmacocinética resultou em alta exposição aos medicamentos [52]. Concentrações diminuídas de clindamicina foram associadas ao uso concomitante de rifampicina em um estudo observacional de 61 pacientes infectados com organismos gram positivos [53]. Um estudo cruzado da farmacocinética da linezolida em combinação com a rifampicina em 16 adultos saudáveis demonstrou uma interação que resultou no aumento do metabolismo da linezolida, resultando em uma menor concentração para o mesmo intervalo de dosagem [40].

Enterococcus

A IAP enterocócica é rara (3 a 10%) e está associada a altas taxas de falha [54]. Ao contrário da rifampicina na IAP estafilocócica, não há agentes antibiofilme ativos contra *Enterococcus*. As cepas podem ser sensíveis à penicilina, resistentes à penicilina ou resistentes à vancomicina. As diretrizes da IDSA recomendam a terapia combinada com aminoglicosídeos. Recomenda-se a utilização de combinações típicas de gentamicina com ampicilina para suscetibilidade à penicilina, vancomicina para resistência à penicilina e linezolida ou daptomicina para resistência à vancomicina. Estudos in vitro e em animais de *E. faecalis* tiveram taxas de cura de 17% com vancomicina, 25% com daptomicina, 33% com vancomicina e gentamicina e 55% com daptomicina e gentamicina [55]. A fosfomicina com gentamicina mostrou-se superior à vancomicina e daptomicina com erradicação da *E. faecalis* em 42%. Combinações de cefalosporinas, ampicilina, aminoglicosídeos, daptomicina e linezolida são opções para a IAP por VRE, mas não há consenso na literatura e as séries clínicas são muito pequenas e heterogêneas para se obter conclusões definitivas sobre a antibioticoterapia. Devido ao baixo sucesso no tratamento destes organismos resistentes que carecem de tratamento com antimicrobianos antibiofilme, é improvável que o DAIR funcione e é necessário um tratamento cirúrgico mais agressivo.

IAP/ISC por Gram Negativos

Dez a trinta por cento das IAPs são causadas por bactérias gram-negativas. Estas incluem *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, espécies de *Klebsiella*, espécies de *Proteus*, espécies de *Pasteurella* e *Serratia spp*. [56,57]. Os antibióticos adequados incluem cefalosporinas, carbapenêmicos e fluoroquinolonas, muitas vezes em combinação, dirigidas por antibiofilme, incluindo fluoroquinolonas na combinação quando suscetíveis. Colistina e fosfomicina têm boa atividade contra o biofilme e podem ser usados em combinação, particularmente contra organismos resistentes a fluoroquinolona. As enterobactérias produtoras de β-lactamase (ESBL) de espectro estendido, *Klebsiella pneumoniae* produtoras de carbapenemase (KPC) e cepas de Pseudomonas são resistentes a uma variedade de antibióticos e são difíceis de erradicar.

Como o biofilme em organismos gram positivos, muitos organismos gram negativos demonstram resistência à fagocitose quando aderidos à superfície dos implantes, mesmo quando tratados com antibióticos suscetíveis. Os desfechos clínicos da IAP gram negativa na literatura variam entre altas taxas de sucesso, mesmo após DARI, ou pequenas séries de infecções de muito difícil tratamento, nas quais apesar da combinação de antibióticos e manejo cirúrgico agressivo com revisão estagiada têm baixos índices de sucesso. A sensibilidade ou resistência à fluoroquinolona explica a dicotomia. As fluoroquinolonas têm boa ativida-

de contra *E. coli* devido à eficácia contra bactérias quiescentes e aderentes [58]. Uma série retrospectiva de 17 infecções gram negativas manejadas com debridamento e retenção de implantes alcançou a remissão bem-sucedida em 15 casos. O uso de antibióticos incluiu cefalosporinas ou carbapenêmicos venosos inicialmente seguidos por ciprofloxacina oral de médio prazo. Os autores concluíram que a ciprofloxacina proporcionou boa atividade antibiofilme [59]. Uma revisão retrospectiva de 24 infecções ósseas gram negativas erradicou com sucesso a infecção em 79% dos casos usando uma combinação de cefepima e fluoroquinolona. Aproximadamente metade foi tratada com manutenção do implante e metade com remoção, mas não houve diferença no sucesso [60]. A terapia combinada com ceftazidima e ciprofloxacina foi eficaz com a retenção do implante em 24 implantes infectados com pseudomonas [61]. Uma grande série retrospectiva de 242 infecções por IAP gram negativa também demonstrou que a inclusão de fluoroquinolonas na terapia combinada apresentou maiores taxas de sucesso [62].

A Klebsiella pneumoniae resistente a carbapenêmicos apresenta mecanismos avançados para gerar rapidamente resistência à terapia, incluindo colistina e aminoglicosídeos. A falha em responder ao tratamento necessita não apenas a troca de antibióticos, mas o desbridamento repetido e novas amostras para testes de sensibilidade [63]. Um modelo animal de enterobactérias produtoras de KPC demonstrou que as combinações sinérgicas da tigeciclina com rifampicina ou gentamicina foram eficazes, enquanto houve antagonismo usando uma combinação de tigeciclina com meropenem ou colistina [64].

Um estudo in vitro em animais de *Escherichia col*i resistente a fluoroquinolona comparando fosfomicina, colistina, tigeciclina, gentamicina, isoladamente e em combinação concluiu que a taxa de cura mais alta foi com fosfomicina e colistina. A fosfomicina foi a única monoterapia capaz de erradicar biofilmes de *E. coli* produtores de ESBL [65].

As diretrizes da IDSA recomendam a terapia combinada para a IAP por Pseudomonas devido às opções limitadas de antibióticos [44]. Estudos in vitro combinando fluoroquinolonas com β-lactâmicos ou aminoglicosídeos reduzem o risco de resistência a Pseudomonas e Acinetobacter spp. [66,67]. Pseudomonas resistentes a múltiplos fármacos foram tratados de forma mais eficaz pela terapia combinada de colistina com β-lactâmicos (taxa de cura 11/15) em comparação com monoterapia (taxa de cura de 6/19) [68].

Curiosamente, a combinação de drogas, mesmo que uma delas seja resistente, pode estar associada à atividade antimicrobiana. Um estudo in vitro sobre as bactérias planctônicas, formadoras de biofilme e multirresistentes Pseudomonas aeruginosa concluiu que a colistina em combinação com doripenem foi efetiva tanto contra cepas sensíveis e resistentes a carbapenêmicos e com resistência reduzida à colistina. O papel dos carbapenêmicos é prevenir a resistência à colistina e não atacar o organismo resistente [69].

Alguns antibióticos recém aprovados para infecções gram negativas resistentes utilizam a sinergia de combinações de antibióticos. A ceftazidina/avibactam e o ceftolozano/tazobactam combinam inibidores da β-lactamase de segunda geração com as cefalosporinas. A atividade in vitro é demonstrada contra múltiplos microrganismos gram negativos resistentes a fármacos, incluindo Pseudomonas e KPC. Clinicamente eles são licenciados para pneumonia associada à ventilação, complicações de infecções intrabdominais e infecções complicadas do trato urinário [70]. Atualmente, não há estudos específicos sobre o uso dessas novas drogas na IAP.

IAP por Fungos

Menos de 1% das IAPs são devidas a infecções fúngicas. Elas estão frequentemente associados a múltiplas revisões de infecção, imunossupressão e antibioticoterapia prolongada [71,72]. Candida é a espécie mais comum e é conhecida por produzir um biofilme complexo conferindo rápida resistência. As diretrizes da IDSA recomendam o fluconazol inicialmente, mas, em última instância, direcionar com base no teste de susceptibilidade antifúngica. A atividade antibiofilme pode exigir altas doses de antifúngicos, associadas à toxicidade sistêmica, portanto a artroplastia estagiada e o uso de cimento ósseo antifúngico são rotineiramente defendidos. A anfotericina B [73] ou o voriconazol [74] é estável ao calor e alcança altas concentrações locais.

REFERÊNCIAS

[1] Tzeng A, Tzeng TH, Vasdev S, Korth K, Healey T, Parvizi J, et al. Treating periprosthetic joint infections as biofilms: key diagnosis and management strategies. Diagn Microbiol Infect Dis. 2015;81:192–200. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2014.08.018.

[2] Bjarnsholt T, Alhede M, Alhede M, Eickhardt–S.rensen SR, Moser C, Kühl M, et al. The in vivo biofi lm. Trends Microbiol. 2013;21:466–474. doi:10.1016/j.tim.2013.06.002.

[3] Sendi P, Zimmerli W. Antimicrobial treatment concepts for orthopaedic device–related infection. Clin Microbiol Infect. 2012;18:1176–1184.doi:10.1111/1469–0691.12003.

[4] Bradbury T, Fehring TK, Taunton M, Hanssen A, Azzam K, Parvizi J, et al. The fate of acute methicillin–resistant staphylococcus aureus periprosthetic knee infections treated by open debridement and retention of components. J Arthroplasty. 2009;24:101–104. doi:10.1016/j.arth.2009.04.028.

[5] Garrig.s C, Murillo O, Lora–Tamayo J, Verdaguer R, Tubau F, Cabellos C, et al. Efficacy of daptomycin–cloxacillin combination in experimental foreign–body infection due to methicillin–resistant Staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:3806–3811. doi:10.1128/AAC.00127–12.

[6] El Haj C, Murillo O, Ribera A, Vivas M, Garcia–Somoza D, Tubau F, et al. Comparative efficacies of cloxacillin–daptomycin and the standard cloxacillin–rifampin therapies against an experimental foreign–body infection by methicillin–susceptible Staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemother. 2014;58:5576–5580. doi:10.1128/AAC.02681–14.

[7] Mehta S, Singh C, Plata KB, Chanda PK, Paul A, Riosa S, et al. β–Lactams increase the antibacterial activity of daptomycin against clinical methicillin–resistant staphylococcus aureus strains and prevent selection of daptomycin–resistant derivatives. Antimicrob Agents Chemother.2012;56:6192–6200. doi:10.1128/AAC.01525–12.

[8] Schwank S, Rajacic Z, Zimmerli W, Blaser J. Impact of bacterial biofilmformation on in vitro and in vivo activities of antibiotics. Antimicrob Agents Chemother. 1998;42:895–898.

[9] Zimmerli W, Widmer AF, Blatt er M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant–related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. foreign–body infection (FBI) study group. JAMA. 1998;279:1537–1541.

[10] Chuard C, Herrmann M, Vaudaux P, Waldvogel FA, Lew DP. Successful therapy of experimental chronic foreign–body infection due to methicillin–resistant staphylococcus aureus by antimicrobial combinations. Antimicrob Agents Chemother. 1991;35:2611–2616.

[11] Lora–Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, S.nchez–Somolinos M, Baraia–Etxaburu JM, et al. A large multicenter study of methicillin–susceptibleand methicillin–resistant staphylococcus aureus prosthetic joint infections managed with implant retention. Clin Infect Dis. 2013;56:182–194.doi:10.1093/cid/cis746.

[12] Senneville E, Joulie D, Legout L, Valette M, Dez.que 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;53:334–340. doi:10.1093/cid/cir402.

[13] El Helou OC, Berbari EF, Lahr BD, Eckel–Passow JE, Razonable RR, Sia IG, et al. Efficacy and safety of rifampin containing regimen for staphylococcal prosthetic joint infections treated with debridement and retention. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2010;29:961–967. doi:10.1007/s10096–010–0952–9.

[14] Drancourt M, Stein A, Argenson JN, Zannier A, Curvale G, Raoult D. Oral rifampin plus ofloxacin for treatment of Staphylococcus–infected orthopedic implants. Antimicrob Agents Chemother. 1993;37:1214–1218.

[15] Marschall J, Lane MA, Beekmann SE, Polgreen PM, Babcock HM. Current management of prosthetic joint infections in adults: results of an emerging infections network survey. Int J Antimicrob Agents. 2013;41:272–277.doi:10.1016/j.ijantimicag.2012.10.023.

[16] Steinkraus G, White R, Friedrich L. Vancomycin MIC creep in non–vancomycin–intermediate Staphylococcus aureus (VISA), vancomy-

cin–susceptible clinical methicillin–resistant S. aureus (MRSA) blood isolates from 2001–05. J Antimicrob Chemother. 2007;60:788–794. doi:10.1093/jac/dkm258.

[17] Wang G, Hindler JF, Ward KW, Bruckner DA. Increased vancomycin MICs for Staphylococcus aureus clinical isolates from a university hospital during a 5–year period. J Clin Microbiol. 2006;44:3883–3886. doi:10.1128/JCM.01388–06.

[18] Tang HJ, Chen CC, Ko WC, Yu WL, Chiang SR, Chuang YC. In vitro efficacy of antimicrobial agents against high–inoculum or biofilm–embedded meticillin–resistant Staphylococcus aureus with vancomycin minimal inhibitory concentrations equal to 2 µg/mL (VA2–MRSA). Int J Antimicrob Agents.2011;38:46–51. doi:10.1016/j.ijantimicag.2011.02.013.

[19] Tang HJ, Chen CC, Cheng KC, Wu KY, Lin YC, Zhang C–C, et al. In vitro effi cacies and resistance profiles of rifampin–based combination regimens for biofilm–embedded methicillin–resistant Staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57:5717–5720. doi:10.1128/AAC.01236–13.

[20] El Haj C, Murillo O, Ribera A, Vivas M, Garcia–Somoza D, Tubau F, et al. Daptomycin combinations as alternative therapies in experimental foreign–body infection caused by meticillin–susceptible staphylococcus aureus. Int J Antimicrob Agents. 2015;46:189–195. doi:10.1016/j.ijantimicag.2015.04.004.

[21] Saleh–Mghir A, Muller–Serieys C, Dinh A, Massias L, Cr.mieux AC. Adjunctive rifampin is crucial to optimizing daptomycin efficacy against rabbit prosthetic joint infection due to methicillin–resistant staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemother. 2011;55:4589–4593. doi:10.1128/AAC.00675–11.

[22] Garrig.s C, Murillo O, Euba G, Verdaguer R, Tubau F, Cabellos C, et al. Efficacy of usual and high doses of daptomycin in combination with rifampin versus alternative therapies in experimental foreign–body infection by methicillin–resistant staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemother. 2010;54:5251–5256. doi:10.1128/AAC.00226–10.

[23] Garrig.s C, Murillo O, Lora–Tamayo J, Verdaguer R, Tubau F, Cabellos C, et al. Fosfomycin–daptomycin and other fosfomycin combinations as alternative therapies in experimental foreign–body infection by methicillin–resistant staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57:606–610.doi:10.1128/AAC.01570–12.

[24] John AK, Baldoni D, Haschke M, Rentsch K, Schaerli P, Zimmerli W, et al. Efficacy of daptomycin in implant–associated infection due to methicillin–resistant Staphylococcus aureus: importance of combination with rifampin. Antimicrob Agents Chemother. 2009;53:2719–2724. doi:10.1128/AAC.00047–09.

[25] Chang YJ, Lee MS, Lee CH, Lin PC, Kuo FC. Daptomycin treatment in patients with resistant staphylococcal periprosthetic joint infection. BMC Infect Dis. 2017;17:736. doi:10.1186/s12879–017–2842–6.

[26] Kuo FC, Yen S–H, Peng KT, Wang JW, Lee MS. Methicillin–resistant staphylococcal periprosthetic joint infections can be effectively controlled by systemic and local daptomycin. BMC Infect Dis. 2016;16:48. doi:10.1186/s12879–016–1366–9.

[27] Rao N, Regalla DM. Uncertain efficacy of daptomycin for prosthetic joint infections: a prospective case series. Clin Orthop Relat Res. 2006;451:34–37.doi:10.1097/01.blo.0000224021.73163.61.

[28] Lora–Tamayo J, Parra–Ruiz J, Rodríguez–Pardo D, Barber.n J, Ribera A, Tornero E, et al. High doses of daptomycin (10 mg/kg/d) plus rifampin for the treatment of staphylococcal prosthetic joint infection managed with implant retention: a comparative study. Diagn Microbiol Infect Dis.2014;80:66–71. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2014.05.022.

[29] Gatin L, Saleh–Mghir A, Tasse J, Ghout I, Laurent F, Cr.mieux AC. Ceftaroline–Fosamil efficacy against methicillin–resistant staphylococcus aureus in a rabbit prosthetic joint infection model. Antimicrob Agents Chemother. 2014;58:6496–6500. doi:10.1128/AAC.03600–14.

[30] Barber KE, Smith JR, Ireland CE, Boles BR, Rose WE, Rybak MJ. Evaluation of ceftaroline alone and in combination against biofilm–producing methicillin–resistant staphylococcus aureus with reduced susceptibility to daptomycin and vancomycin in an in vitro pharmacokinetic/pharmacodynamic model. Antimicrob Agents Chemother. 2015;59:4497–4503.doi:10.1128/AAC.00386–15.

[31] Garrig.s C, Murillo O, Euba G, Verdaguer R, Tubau F, Cabellos C, et al. Efficacy of tigecycline alone and with rifampin in foreign–body infection by methicillin–resistant staphylococcus aureus. J Infect. 2011;63:229–235.doi:10.1016/j.jinf.2011.07.001.

[32] Entenza JM, Moreillon P. Tigecycline in combination with other antimicrobials: a review of in vitro, animal and case report studies. Int J Antimicrob Agents. 2009;34:8.e1–e9. doi:10.1016/j.ijantimicag.2008.11.006.

[33] Vouillamoz J, Moreillon P, Giddey M, Entenza JM. In vitro activities of tigecycline combined with other antimicrobials against multiresistant gram–positive and gram–negative pathogens. J Antimicrob Chemother. 2008;61:371–374. doi:10.1093/jac/dkm459.

[34] Thompson JM, Saini V, Ashbaugh AG, Miller RJ, Ordonez AA, Ortines RV, et al. Oral–only linezolid–rifampin is highly effective compared with other antibiotics for periprosthetic joint infection: study of a mouse model. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:656–665. doi:10.2106/JBJS.16.01002.

[35] Wu WS, Chen CC, Chuang YC, Su BA, Chiu YH, Hsu HJ, et al. Efficacy of combination oral antimicrobial agents against biofilm–embedded methicillin–resistant staphylococcus aureus. J Microbiol Immunol Infect. 2013;46:89–95. doi:10.1016/j.jmii.2012.03.009.

[36] Murillo O, Domenech A, Euba G, Verdaguer R, Tubau F, Cabo J, et al. Efficacy of linezolid alone and in combination with rifampin in staphylococcal experimental foreign–body infection. J Infect. 2008;57:229–235. doi:10.1016/j.jinf.2008.07.003.

[37] G.mez J, Canovas E, Ba.os V, Mart.nez L, Garc.a E, Hern.ndez–Torres A, et al.Linezolid plus rifampin as a salvage therapy in prosthetic joint infections treated without removing the implant. Antimicrob Agents Chemother. 2011;55:4308–4310. doi:10.1128/AAC.00352–11.

[38] Morata L, Senneville E, Bernard L, Nguyen S, Buzel. R, Druon J, et al. A retrospective review of the clinical experience of linezolid with or without rifampicin in prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. Infect Dis Ther. 2014;3:235–243. doi:10.1007/s40121–014–0032–z.

[39] Legout L, Valett e M, Dezeque H, Nguyen S, Lemaire X, Lo.ez C, et al. Tolerability of prolonged linezolid therapy in bone and joint infection: protective effect of rifampicin on the occurrence of anaemia? J Antimicrob Chemother. 2010;65:2224–2230. doi:10.1093/jac/dkq281.

[40] Gandelman K, Zhu T, Fahmi OA, Glue P, Lian K, Obach RS, et al. Unexpected effect of rifampin on the pharmacokinetics of linezolid: in silico and in vitro approaches to explain its mechanism. J Clin Pharmacol. 2011;51:229–236. doi:10.1177/0091270010366445.

[41] Nguyen S, Pasquet A, Legout L, Beltrand E, Dubreuil L, Migaud H, et al. Efficacy and tolerance of rifampicin–linezolid compared with rifampicincotrimoxazole combinations in prolonged oral therapy for bone and joint infections. Clin Microbiol Infect. 2009;15:1163–1169. doi:10.1111/j.1469–0691.2009.02761.x.

[42] Stein A, Bataille JF, Drancourt M, Curvale G, Argenson JN, Groulier P, et al. Ambulatory treatment of multidrug–resistant Staphylococcus–infected orthopedic implants with high–dose oral co–trimoxazole (trimethoprimsulfamethoxazole). Antimicrob Agents Chemother. 1998;42:3086–3091.

[43] Achermann Y, Eigenmann K, Ledergerber B, Derksen L, Rafeiner P, Clauss M, et al. Factors associated with rifampin resistance in staphylococcal periprosthetic joint infections (PJI): a matched case–control study. Infection. 2013;41:431–437. doi:10.1007/s15010–012–0325–7.

[44] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis.2013;56:e1–e25. doi:10.1093/cid/cis803.

[45] Tang HJ, Chen CC, Cheng KC, Toh HS, Su BA, Chiang SR, et al. In vitro efficacy of fosfomycin–containing regimens against methicillin–resistant Staphylococcus aureus in biofilms. J Antimicrob Chemother. 2012;67:944–950.doi:10.1093/jac/dkr535.

[46] Brinkman CL, Schmidt–Malan SM, Mandrekar JN, Patel R. Rifampin–based combination therapy is active in foreign–body osteomyelitis after prior rifampin monotherapy. Antimicrob Agents Chemother. 2017;61. doi:10.1128/AAC.01822–16.

[47] Parra–Ruiz J, Bravo–Molina A, Pena–Monje A, Hern.ndez–Quero J. Activity of linezolid and high–dose daptomycin, alone or in combination, in an in vitro model of Staphylococcus aureus biofilm. J Antimicrob Chemother. 2012;67:2682–2685. doi:10.1093/jac/dks272.

[48] Soriano A, G.mez J, G.mez L, Azanza JR, P.rez R, Romero F, et al. Effi cacy and tolerability of prolonged linezolid therapy in the treatment of orthopedic implant infections. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2007;26:353–356.doi:10.1007/s10096–007–0289–1.

[49] Rao N, Hamilton CW. Efficacy and safety of linezolid for gram–positive orthopedic infections: a prospective case series. Diagn Microbiol Infect Dis.2007;59:173–179. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2007.04.006.

[50] Razonable RR, Osmon DR, Steckelberg JM. Linezolid therapy for orthopedic infections. Mayo Clin Proc. 2004;79:1137–1144. doi:10.4065/79.9.1137.

[51] Pushkin R, Iglesias–Ussel MD, Keedy K, MacLauchlin C, Mould DR, Berkowitz R, et al. A randomized study evaluating oral fusidic acid (CEM–102) in combination with oral rifampin compared with standard–of–care antibiotics for treatment of prosthetic joint infections: a newly identified drug–drug interaction. Clin Infect Dis. 2016;63:1599–1604. doi:10.1093/cid/ciw665.

[52] Marsot A, M.nard A, Dupouey J, Muziott i C, Guilhaumou R, Blin O. Population pharmacokinetics of rifampicin in adult patients with osteoarticular infections: interaction with fusidic acid. Br J Clin Pharmacol. 2017;83:1039–1047. doi:10.1111/bcp.13178.

[53] Curis E, Pestre V, Jullien V, Eyrolle L, Archambeau D, Morand P, et al. Pharmacokinetic variability of clindamycin and influence of rifampicin on clindamycin concentration in patients with bone and joint infections.Infection. 2015;43:473–481. doi:10.1007/s15010–015–0773–y.

[54] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic–joint infections. N Engl J Med. 2004;351:1645–1654. doi:10.1056/NEJMra040181.
[55] Furustrand Tafi n U, Majic I, Zalila Belkhodja C, Betrisey B, Corvec S, Zimmerli W, et al. Gentamicin improves the activities of daptomycin and vancomycin against Enterococcus faecalis in vitro and in an experimental foreign–body infection model. Antimicrob Agents Chemother. 2011;55:4821–4827. doi:10.1128/AAC.00141–11.
[56] Hsieh PH, Lee MS, Hsu KY, Chang Y, Shih HN, Ueng SW. Gram–negative prosthetic joint infections: risk factors and outcome of treatment. Clin Infect Dis. 2009;49:1036–1043. doi:10.1086/605593.
[57] Tande AJ, Patel R. Prosthetic joint infection. Clin Microbiol Rev. 2014;27:302–345. doi:10.1128/CMR.00111–13.
[58] Widmer AF, Wiestner A, Frei R, Zimmerli W. Killing of nongrowing and adherent Escherichia coli determines drug efficacy in device–related infections. Antimicrob Agents Chemother. 1991;35:741–746.
[59] Aboltins CA, Dowsey MM, Buising KL, Peel TN, Daff y JR, Choong PF, et al. Gram–negative prosthetic joint infection treated with debridement, prosthesis retention and antibiotic regimens including a fluoroquinolone. Clin Microbiol Infect. 2011;17:862–867. doi:10.1111/j.1469–0691.2010.03361.x.
[60] Legout L, Senneville E, Stern R, Yazdanpanah Y, Savage C, Roussel–Delvalez M, et al. Treatment of bone and joint infections caused by gram–negative bacilli with a cefepime–fluoroquinolone combination. Clin Microbiol Infect. 2006;12:1030–1033. doi:10.1111/j.1469–0691.2006.01523.x.
[61] Brouqui P, Rousseau MC, Stein A, Drancourt M, Raoult D. Treatment of Pseudomonas aeruginosa–infected orthopedic prostheses with ceftazidimeciprofloxacin antibiotic combination. Antimicrob Agents Chemother.1995;39:2423–2425.
[62] Rodr.guez–Pardo D, Pigrau C, Lora–Tamayo J, Soriano A, del Toro MD, Cobo J, et al. Gram–negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicentre study. Clin Microbiol Infect. 2014;20:O911–O919. doi:10.1111/1469–0691.12649.
[63] de Sanctis J, Teixeira L, van Duin D, Odio C, Hall G, Tomford JW, et al. Complex prosthetic joint infections due to carbapenemase–producing Klebsiella pneumoniae: a unique challenge in the era of untreatable infections. Int J Infect Dis. 2014;25:73–78. doi:10.1016/j.ijid.2014.01.028.
[64] Michail G, Labrou M, Pitiriga V, Manousaka S, Sakellaridis N, Tsakris A, et al. Activity of Tigecycline in combination with Colistin, Meropenem, Rifampin, or Gentamicin against KPC–producing Enterobacteriaceae in a murine thigh infection model. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57:6028–6033. doi:10.1128/AAC.00891–13.
[65] Corvec S, Furustrand Tafi n U, Betrisey B, Borens O, Trampuz A. Activities of fosfomycin, tigecycline, colistin, and gentamicin against extended–spectrum–β–lactamase–producing escherichia coli in a foreign–body infection model. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57:1421–1427. doi:10.1128/AAC.01718–12.
[66] Drago L, De Vecchi E, Nicola L, Tocalli L, Gismondo MR. In vitro selection of resistance in Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter spp. by levofloxacin and ciprofloxacin alone and in combination with beta–lactams and amikacin. J Antimicrob Chemother. 2005;56:353–359. doi:10.1093/jac/dki204.
[67] Burgess DS. Use of pharmacokinetics and pharmacodynamics to optimize antimicrobial treatment of Pseudomonas aeruginosa infections. Clin Infect Dis. 2005;40 Suppl 2:S99–104. doi:10.1086/426189.
[68] Ribera A, Benavent E, Lora–Tamayo J, Tubau F, Pedrero S, Cabo X, et al. Osteoarticular infection caused by MDR Pseudomonas aeruginosa: the benefits of combination therapy with colistin plus β–lactams. J Antimicrob Chemother. 2015;70:3357–3365. doi:10.1093/jac/dkv281.
[69] Lora–Tamayo J, Murillo O, Bergen PJ, Nation RL, Poudyal A, Luo X, et al. Activity of colistin combined with doripenem at clinically relevant concentrations against multidrug–resistant Pseudomonas aeruginosa in an in vitro dynamic biofilm model. J Antimicrob Chemother 2014;69:2434–2442. doi:10.1093/jac/dku151.
[70] Liscio JL, Mahoney MV, Hirsch EB. Ceftolozane/tazobactam and ceftazidime/avibactam: two novel β–lactam/β–lactamase inhibitor combination agents for the treatment of resistant Gram–negative bacterial infections. Int J Antimicrob Agents. 2015;46:266–271. doi:10.1016/j.ijantimicag.2015.05.003.
[71] Brown TS, Petis SM, Osmon DR, Mabry TM, Berry DJ, Hanssen AD, et al. Periprosthetic joint infection with fungal pathogens. J Arthroplasty.2018;33: 2605–12. doi:10.1016/j.arth.2018.03.003.
[72] Azzam K, Parvizi J, Jungkind D, Hanssen A, Fehring T, Springer B, et al. Microbiological,clinical, and surgical features of fungal prosthetic joint infections: a multi–institutional experience. J Bone Joint Surg Am. 2009;91 Suppl 6:142–149. doi:10.2106/JBJS.I.00574.
[73] Cunningham B, McLaren AC, Pauken C, McLemore R. Liposomal formulation increases local delivery of amphotericin from bone cement: a pilot study. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2671–2676. doi:10.1007/s11999–012–2317–4.
[74] Miller RB, McLaren AC, Pauken C, Clarke HD, McLemore R. Voriconazole is delivered from antifungal–loaded bone cement. Clin Orthop Relat Res.2013;471: 195–200. doi:10.1007/s11999–012–2463–8.

Autores: Scott R. Nodzo, Randi Silibovsky, K. Keely Boyle

QUESTÃO 3: A infecção articular periprotética (IAP) causada pelo C. acnes deve ser tratada da mesma maneira que outras IAPs bacterianas?

RECOMENDAÇÃO: Sim. IAPs causadas pelo C. acnes devem ser tratadas da mesma forma que outras causas de IAP.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam 94%, Discordam 4%, Abstenção 2% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

O *C. acnes* é um bacilo gram positivo, não formador de esporos, classificado como um anaeróbio facultativo com propriedades aerotolerantes [1-3]. O C. acnes foi previamente classificado como um contaminante da manipulação laboratorial e é considerado não patogênico, em grande parte devido à sua presumida natureza comensal, bem como à sua identificação na flora normal da pele e na manutenção do microbioma [2,4]. Apesar do que se acreditava previamente, o *C. acnes* está se tornando cada vez mais reconhecido como um organismo oportunista e patogênico em cirurgias ortopédicas. O *C. acnes* geralmente se apresenta de forma subaguda ou tardia devido a sua apresentação clínica indolente e aos resultados duvidosos de marcadores infecciosos classicamente utilizados, apesar deste organismo poder representar 6 a 10% das infecções ortopédicas [2,5-9]. Especula-se que o *C. acnes* coloniza o sítio cirúrgico no momento da implantação da prótese e cresce indistinto ao reconhecimento do hospedeiro através da formação do biofilme [10-12]. No ombro, os indicadores clínicos e os marcadores inflamatórios laboratoriais clássicos na IAP por *C. acnes* estão frequentemente dentro dos limites normais, entretanto sua apresentação durante a artroplastia de quadril e joelho pode ser mais evidente e com sinais e sintomas clássicos de infecção [8,13]. A identificação precisa do *C. acnes* requer culturas prolongadas de até 14 dias, que é provavelmente o motivo pelo qual este organismo foi subestimado como causa de infecções ortopédicas [2,3].

Na literatura ortopédica o *C. acnes* foi identificado tanto como um possível organismo comensal observado no momento da cirurgia, como uma bactéria patogênica definitiva implicada em infecções relacionadas ao implante ortopédico. Um estudo prospectivo avaliando culturas intra operatórias mostrou que o *C. acnes* está presente em 8.5% das culturas de pele, 7.6% das culturas superficiais e 13.6% das culturas profundas no momento da cirurgia primária do ombro [14]. A prevalência do *C. acnes* nos pacientes submetidos à revisão de artroplastia de ombro demonstraram exceder a de outros organismos patogênicos mais comuns, com um estudo recente demonstrando 38% de pacientes com cultura positiva para *C. acnes* [15]. Um estudo recente utilizando o sequenciamento de nova geração em pacientes que presumidamente foram submetidos à uma revisão asséptica de artroplastia de quadril e joelho, isolou DNA microbiano em 27% dos pacientes, sendo o *C. acnes* o organismo mais prevalente [16].

Trabalhos anteriores tentaram distinguir cepas comensais de cepas patogênicas através de associações filotípicas e marcadores fenotípicos da bactéria, como a hemólise [17,18]. Um fenótipo patogênico distinto ainda não foi claramente associado a infecções clínicas, no entanto, os filotipos IB e II têm sido comumente implicados na infecção ortopédica [17]. Esses filotipos possuem propriedades variadas de virulência adaptativa que podem influenciar o seu potencial patogênico, como a capacidade de degradar e invadir as células do hospedeiro, produzir uma resposta inflamatória exacerbada do hospedeiro, formar biofilme e apresentar resistência aos antibióticos [19-21]. A atividade beta-hemolítica tem sido observada em certas cepas de *C. acnes* e pode estar diretamente correlacionada com a patogenicidade da bactéria [18]. O fator hemolítico Christie--Atkins-Munch-Peterson (CAMP) é encontrado no genoma do *C. acnes* e funciona como uma toxina para as células do hospedeiro, o que pode ser responsável pela atividade beta-hemolítica observada nesses casos [20,22]. Um fenótipo hemolítico do *C. acnes,* observado em meio de ágar sangue de brucella, tem se mostrado um marcador de infecção com 100% de especificidade e 80% de sensibilidade, associado ao aumento no padrão de resistência a antibióticos [18,23]. Sugestões do aumento da virulência do *C. acnes* têm sido implicadas quando servem como co-infectantes de outras espécies bacterianas, o que pode explicar o motivo de ser encontrada em culturas polimicrobianas e erroneamente caracterizada como contaminante em algumas situações clínicas [24,25].

Cepas patogênicas do *C. acnes* são bem conhecidas por formarem um biofilme robusto em superfícies de implantes, resistentes à penetração de antibióticos, similar aos patógenos bacterianos mais comumente reconhecidos [20,26,27]. É difícil tratar o biofilme presente nos implantes sem a sua remoção, e o sucesso do tratamento da IAP por *C. acnes* tem sido variável com procedimentos envolvendo a retenção dos implantes ou polietileno, apresentando os piores resultados [13,28,29].

Atualmente, não existem estudos prospectivos avaliando estratégias de tratamento da infecção ortopédica pelo *C. acnes*, com a maioria dos estudos sendo de natureza retrospectiva. Estudos retrospectivos avaliando vários tratamentos para a infecção por *C. acnes* no ombro, quadril, joelho e coluna relataram sucesso variável [13,28–30]. Estudos avaliando artroplastia total do ombro (ATO) e infecções da extremidade superior têm mostrado bons resultados com tratamentos envolvendo procedimentos de revisão, em um ou dois estágios, com taxas de sucesso de 74 a 95% [5,13,31,32]. Uma análise retrospectiva descobriu que o tratamento não cirúrgico com quatro a seis semanas de antibióticos intravenosos levou 67% dos pacientes a não necessitarem de tratamento cirúrgico subsequente, em comparação com 71% dos pacientes que não necessitaram de nova cirurgia, após tratamento cirúrgico inicial [33]. Dois estudos avaliando todas as infecções ortopédicas causadas por *C. acnes* relataram uma taxa de falha de 100% quando houve remoção parcial ou nenhuma remoção do implante, com taxas de sucesso variando de 62 a 75% quando foram realizadas trocas em um ou dois estágios [28,29]. Um estudo retrospectivo semelhante, avaliando a artroplastia de quadril, joelho e ombro com IAP por *C. acnes,* mostrou uma taxa de sucesso de 95% na IAP de ombro tratada com um procedimento em dois estágios, enquanto aqueles tratados com irrigação e desbridamento (I&D) com retenção de componentes apresentaram 37% de taxa de sucesso [13]. As taxas de sucesso de quadril e joelho no mesmo estudo foram menores quando um procedimento em dois estágios foi realizado, 67% e 64%, respectivamente. No entanto, outros estudos relataram taxas de sucesso tão altas quanto 94% a 100% com uma troca em dois estágios para IAP de quadril e joelho com *C. acnes* [13,30]. Um estudo retrospectivo avaliou especificamente a artroplastia total de joelho (ATJ) por *C. acnes* tratadas primariamente com troca em dois estágios e I&D com troca do liner em comparação à ATJ com estafilococos sensíveis à meticilina. Este estudo mostrou taxas de sucesso semelhantes entre os grupos de tratamento e sugeriu uma estratégia de tratamento da IAP semelhante à ATJ por S. aureus suscetível à meticilina (MSSA) para a IAP de joelho [8].

O *C. acnes* também foi observado como um patógeno comum na cirurgia da coluna vertebral, com um grande estudo mostrando o *C. acnes* representando 9,7% das culturas positivas [9]. Estratégias similares de tratamento com troca parcial e completa do material têm sido avaliadas na literatura, sendo que os pacientes com remoção parcial do implante resultam em taxas inferiores de erradicação da infecção quando comparados àqueles pacientes que tiveram troca completa dos componentes da coluna vertebral [9,34].

O *C. acnes* é geralmente suscetível aos beta-lactâmicos, quinolonas, clindamicina e rifampicina, mas a resistência está emergindo e o teste de sensibilidade a antibióticos deve ser considerado na IAP [23]. Não há consenso sobre como tratar essas infecções. Muitos recomendam de três a seis meses de tratamento com antibióticos, incluindo duas a seis semanas de tratamento intravenoso (IV) com um beta lactâmico, mas nenhum estudo randomizado controlado foi realizado e alguns estudos favorecem uma duração mais curta do tratamento [20]. Dada a falta de ensaios clínicos randomizados, seguindo as diretrizes da Sociedade de Doenças Infecciosas da América (IDSA), é recomendado a duração do tratamento de quatro a seis semanas [35].

O papel da rifampicina também não é claro. Um estudo in vitro mostrou atividade contra o biofilme por *C. acnes* [36]. Um estudo de coorte retrospectivo de baixa qualidade em pacientes com artroplastia primária ou de revisão de ombro, quadril ou joelho avaliou o papel da rifampicina na terapia combinada e não mostrou diferença no sucesso do tratamento [37]. Atualmente, não há estudos humanos randomizados controlados sobre a eficácia da rifampicina em combinação com outros antimicrobianos no tratamento da IAP por *C. acnes*. Devido aos dados limitados, a adição da rifampicina ao regime de tratamento não é recomendada neste momento.

Embora não haja estudos prospectivos atualmente disponíveis em relação à estratégia ideal de tratamento para o *C. acnes*, a revisão cuidadosa e a síntese da literatura disponível sugerem que o *C. acnes* seja considerado um verdadeiro patógeno quando o conjunto apropriado de achados estiver presente. Quando a IAP por *C. acnes* for identificada, os algoritmos de tratamento devem seguir o mesmo de outros organismos invasivos. Deve-se ter cuidado ao tratar a IAP por *C. acnes* sem a remoção de componentes modulares ou sem esforços para eliminar o biofilme, presente em implantes retidos, devido às baixas taxas de sucesso da irrigação simples e desbridamento com retenção dos componentes.

REFERÊNCIAS

[1] Levy PY, Fenollar F, Stein A, Borrione F, Cohen E, Lebail B, et al. Propionibacterium acnes postoperative shoulder arthritis: an emerging clinical entity. Clin Infect Dis. 2008;46:1884–1886. doi:10.1086/588477.

[2] Dodson CC, Craig EV, Cordasco FA, Dines DM, Dines JS, Dicarlo E, et al. Propionibacterium acnes infection after shoulder arthroplasty: a diagnostic challenge. J Shoulder Elbow Surg. 2010;19:303–307. doi:10.1016/j.jse.2009.07.065.

[3] Butler–Wu SM, Burns EM, Pottinger PS, Magaret AS, Rakeman JL, Matsen FA, et al. Optimization of periprosthetic culture for diagnosis of Propionibacterium acnes prosthetic joint infection. J Clin Microbiol. 2011;49:2490–2495. doi:10.1128/JCM.00450–11.

[4] Patel A, Calfee RP, Plante M, Fischer SA, Green A. Propionibacterium acnes colonization of the human shoulder. J Shoulder Elbow Surg. 2009;18:897– 902. doi:10.1016/j.jse.2009.01.023.

[5] Millett PJ, Yen YM, Price CS, Horan MP, van der Meijden OA, Elser F. Propionibacterium acnes infection as an occult cause of postoperative shoulder pain: a case series. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2824–2830. doi:10.1007/s11999–011–1767–4.

[6] Topolski MS, Chin PY, Sperling JW, Cofield RH. Revision shoulder arthroplasty with positive intraoperative cultures: the value of preoperative studies and intraoperative histology. J Shoulder Elbow Surg. 2006;15:402– 406. doi:10.1016/j.jse.2005.10.001.

[7] Bjerke–Kroll BT, Christ AB, McLawhorn AS, Sculco PK, Jules–Elys.e KM, Sculco TP. Periprosthetic joint infections treated with two–stage revision over 14 years: an evolving microbiology profile. J Arthroplasty. 2014;29:877– 882. doi:10.1016/j.arth.2013.09.053.

[8] Nodzo SR, Westrich GH, Henry MW, Miller AO. Clinical analysis of propionibacterium acnes infection after total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:1986–1989. doi:10.1016/j.arth.2016.02.025.

[9] B.mer P, Corvec S, Tariel S, Asseray N, Boutoille D, Langlois C, et al. Significance of propionibacterium acnes–positive samples in spinal instrumentation. Spine. 2008;33:E971–E976. doi:10.1097/BRS.0b013e31818e28dc.

[10] Richards BR, Emara KM. Delayed infections after posterior TSRH spinal instrumentation for idiopathic scoliosis: revisited. Spine. 2001;26:1990–1996.

[11] Viola RW, King HA, Adler SM, Wilson CB. Delayed infection after elective spinal instrumentation and fusion. A retrospective analysis of eight cases. Spine. 1997;22:2444–2450; discussion 2450–2451.

[12] McLorinan GC, Glenn JV, McMullan MG, Patrick S. Propionibacterium acnes wound contamination at the time of spinal surgery. Clin Orthop Relat Res. 2005:67–73.

[13] Nodzo SR, Boyle KK, Bhimani S, Duquin TR, Miller AO, Westrich GH. Propionibacterium acnes host inflammatory response during periprosthetic infection is joint specific. HSS J. 2017;13:159–164. doi:10.1007/s11420–016–9528–2.

[14] Hudek R, Sommer F, Kerwat M, Abdelkawi AF, Loos F, Gohlke F. Propionibacterium acnes in shoulder surgery: true infection, contamination, or commensal of the deep tissue? J Shoulder Elbow Surg. 2014;23:1763–1771. doi:10.1016/j.jse.2014.05.024.

[15] Singh JA, Sperling JW, Schleck C, Harmsen WS, Cofield RH. Periprosthetic infections after total shoulder arthroplasty: a 33–year perspective. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:1534–1541. doi:10.1016/j.jse.2012.01.006.

[16] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next–generation sequencing. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:147–154. doi:10.2106/JBJS.17.00434.

[17] Sampedro MF, Piper KE, McDowell A, Patrick S, Mandrekar JN, Rouse MS, et al. Species of propionibacterium and propionibacterium acnes phylotypes associated with orthopedic implants. Diagn Microbiol Infect Dis. 2009;64:138–145. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2009.01.024.

[18] Nodzo SR, Hohman DW, Crane JK, Duquin TR. Hemolysis as a clinical marker for propionibacterium acnes orthopedic infection. Am J Orthop. 2014;43:E93–E97.

[19] Nakatsuji T, Tang DC, Zhang L, Gallo RL, Huang CM. Propionibacterium acnes CAMP factor and host acid sphingomyelinase contribute to bacterial virulence: potential targets for inflammatory acne treatment. PLoS One. 2011;6:e14797. doi:10.1371/journal.pone.0014797.

[20] Achermann Y, Goldstein EJC, Coenye T, Shirtliff ME. Propionibacterium acnes: from commensal to opportunistic biofilm–associated implant pathogen. Clin Microbiol Rev. 2014;27:419–440. doi:10.1128/CMR.00092–13.

[21] Gristina AG, Naylor P, Myrvik Q. Infections from biomaterials and implants: a race for the surface. Med Prog Technol. 1988;14:205–224.

[22] McDowell A, Valanne S, Ramage G, Tunney MM, Glenn JV, McLorinan GC, et al. Propionibacterium acnes types I and II represent phylogenetically distinct groups. J Clin Microbiol. 2005;43:326–334. doi:10.1128/JCM.43.1.326–334.2005.

[23] Crane JK, Hohman DW, Nodzo SR, Duquin TR. Antimicrobial susceptibility of Propionibacterium acnes isolates from shoulder surgery. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57:3424–3426. doi:10.1128/AAC.00463–13.

[24] Brook I. Pathogenicity of propionibacterium acnes in mixed infections with facultative bacteria. J Med Microbiol. 1991;34:249–252. doi:10.1099/00222615–34–5–249.

[25] Choudhury TK. Synergistic lysis of erythrocytes by Propionibacterium acnes. J Clin Microbiol. 1978;8:238–241.

[26] Holmberg A, Lood R, Morgelin M, Soderquist B, Holst E, Collin M, et al. Biofilm formation by Propionibacterium acnes is a characteristic of invasive isolates. Clin Microbiol Infect. 2009;15:787–795. doi:10.1111/j.1469–0691.2009.02747.x.

[27] Ramage G, Tunney MM, Patrick S, Gorman SP, Nixon JR. Formation of Propionibacterium acnes biofilms on orthopaedic biomaterials and their susceptibility to antimicrobials. Biomaterials. 2003;24:3221–3227.

[28] Lutz MF, Berthelot P, Fresard A, Cazorla C, Carricajo A, Vautrin AC, et al. Arthroplastic and osteosynthetic infections due to Propionibacterium acnes: a retrospective study of 52 cases, 1995–2002. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2005;24:739–744. doi:10.1007/s10096–005–0040–8.

[29] Lavergne V, Malo M, Gaudelli C, Laprade M, Leduc S, Laflamme P, et al. Clinical impact of positive Propionibacterium acnes cultures in orthopedic surgery. Orthop Traumatol Surg Res. 2017;103:307–314. doi:10.1016/j.otsr.2016.12.005.

[30] Zeller V, Ghorbani A, Strady C, Leonard P, Mamoudy P, Desplaces N. Propionibacterium acnes: an agent of prosthetic joint infection and colonization. J Infect. 2007;55:119–124. doi:10.1016/j.jinf.2007.02.006.

[31] Jacquot A, Sirveaux F, Roche O, Favard L, Clavert P, Mol. D. Surgical management of the infected reversed shoulder arthroplasty: a French multicenter study of reoperation in 32 patients. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:1713–1722. doi:10.1016/j.jse.2015.03.007.

[32] Gausden EB, Villa J, Warner SJ, Redko M, Pearle A, Miller A, et al. Nonunion after clavicle osteosynthesis: high incidence of Propionibacterium acnes. J Orthop Trauma. 2017;31:229–235. doi:10.1097/BOT.0000000000000770.

[33] Piggott DA, Higgins YM, Melia MT, Ellis B, Carroll KC, McFarland EG, et al. Characteristics and treatment outcomes of Propionibacterium acnes prosthetic shoulder infections in adults. Open Forum Infect Dis. 2016;3:ofv191. doi:10.1093/ofi d/ofv191.

[34] Hahn F, Zbinden R, Min K. Late implant infections caused by Propionibacterium acnes in scoliosis surgery. Eur Spine J. 2005;14:783–788. doi:10.1007/s00586–004–0854–6.

[35] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Executive summary: diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:1–10. doi:10.1093/cid/cis966.

[36] Furustrand Tafi n U, Corvec S, Betrisey B, Zimmerli W, Trampuz A. Role of rifampin against Propionibacterium acnes biofilm in vitro and in an experimental foreign–body infection model. Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:1885–1891. doi:10.1128/AAC.05552–11.

[37] Jacobs AM, Van Hooff ML, Meis JF, Vos F, Goosen JH. Treatment of prosthetic joint infections due to Propionibacterium. Similar results in 60 patients treated with and without rifampicin. Acta Orthop. 2016;87:60–66. doi:10.3109/17453674.2015.1094613.

Autor: Harriet Hughes

QUESTÃO 4: Qual o antibiótico mais efetivo no tratamento da infecção articular periprotética (IAP) pelo C. acnes?

RECOMENDAÇÃO: Desconhecido. As altas taxas de suscetibilidade aos beta lactâmicos de espectro restrito os tornam uma boa opção intravenosa inicial (IV), embora a melhor opção para a substituição oral não seja conhecida. O papel da rifampicina é controverso. Estudos clínicos prospectivos são necessários para determinar a melhor terapia antimicrobiana para a IAP por C. acnes.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Nenhuma evidência

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam 93%, Discordam 2%, Abstenção 5% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

O *C. acnes* é um bacilo gram positivo anaeróbico e um comensal cutâneo comum encontrado nas glândulas sebáceas e folículos pilosos. Além de ser comumente implicado na acne vulgar, é um patógeno bem reconhecido na infecção relacionada aos implantes, incluindo as articulações protéticas [1-4].

A capacidade do *C. acnes* de formar biofilme é um importante fator de virulência no desenvolvimento dessas infecções, incluindo a IAP, e é uma consideração importante para otimizar as estratégias de tratamento. O manejo desses casos deve seguir diretrizes bem conhecidas com uma combinação de cirurgia e antibioticoterapia direcionada [5-7], embora isso tenha sido desafiado por pelo menos uma análise retrospectiva [8]. Pragmaticamente, no entanto, sem a realização de estudos prospectivos e controlados para: a cirurgia realizada, duração da terapia e fatores individuais do hospedeiro, as comparações de diferentes regimes de antibióticos no mundo real são muito difíceis.

Este problema é agravado pela difícil questão de determinar o significado do resultado de cultura para o *C. acnes* a partir de amostras ortopédicas, pois é um contaminante comum e bem reconhecido. Mostrou-se estar presente no fluido lavado através da incisão de pele [9], foi encontrado nas luvas dos cirurgiões após o manuseio da camada subdérmica [10] e não é removido da pele com segurança por meio da antissepsia cirúrgica da pele [11]. O método de amostragem múltipla de Atkins et al. [12] é comumente usado para auxiliar na interpretação da significância de isolados de *C. acnes,* com uma amostra positiva de três a cinco, sendo normalmente considerado um contaminante [12]. A duração recomendada de incubação de caldos de enriquecimento foi aumentada nos últimos anos para 10 a 14 dias para melhorar a taxa de captação do *C. acnes* de crescimento relativamente lento. Ao aumentar o isolamento por acréscimos no tempo de cultura, no entanto, a taxa de contaminantes também aumenta e requer uma interpretação cuidadosa [13]. Tem sido sugerido que aqueles isolados de infecções verdadeiras agem mais cedo do que aqueles que representam contaminação. A sonicação é recomendada por alguns para melhorar as taxas de isolamento do *C. acnes* associadas ao biofilme [14]. Alguns autores foram além, criando sistemas de pontuação para auxiliar na identificação de infecções verdadeiras por *C. acnes* [3,4].

Por estas razões, a identificação precisa das IAPs por *C. acnes* retrospectivamente é repleta de dificuldades e, portanto, a interpretação dos dados de desfechos comparando as estratégias de tratamento é muito limitada. Os detalhes clínicos são imperativos para ajudar na interpretação. Além de variarem nas informações clínicas disponíveis, os estudos retrospectivos também costumam se estender por muitos anos ou décadas, além de mudanças de escala em métodos de amostragem, métodos de cultura e duração recomendada de culturas enriquecidas. Essas diferenças limitam ainda mais a capacidade de fazer comparações detalhadas entre diferentes intervenções.

As suscetibilidades in vitro do *C. acnes* são amplamente relatadas. Estudos de vigilância mostram que ele permanece suscetível a muitos antibióticos comumente usados no tratamento de infecções ósseas e articulares, mas com resistência aumentada e variável a macrolídeos, clindamicina, tetraciclinas e trimetoprim-sulfametoxazol. Um estudo de vigilância europeu mostrou grandes variações nas taxas de resistência em toda a Europa, confirmando a necessidade de realizar testes de sensibilidade para isolados individuais [15], e isto foi reproduzido em outras séries menores [15,16]. Observando os isolados de amostras clínicas colhidas nas cirurgias de ombro, Crane et al. mostraram que as taxas de resistência aos beta-lactâmicos (por exemplo, penicilina, amoxicilina, cefalozina e ceftriaxona) permaneceram muito baixas [17,18]. No entanto, eles encontraram concentrações inibitórias mínimas (CIMs) ligeiramente maiores à vancomicina e, comparando essa informação com a concentração mínima de erradicação do biofilme (MBEC) de outros estudos [19,20], a vancomicina pode ser menos favorável do que as alternativas no contexto do biofilme. Este estudo também analisou as quinolonas (ciprofloxacina e moxifloxacina), mas não a levofloxacina e mostrou altas taxas de suscetibilidade.

É bem reconhecido que a suscetibilidade de microrganismos é drasticamente reduzida em biofilmes. Para infecções por estafilococos, há boas evidências para o uso de rifampicina em terapia combinada para seu efeito no biofilme. O uso de terapia dupla com rifampicina para infecções por *C. acnes* é teoricamente atraente, embora haja controvérsias na literatura. Bayston et al. constataram que a linezolida e a rifampicina levaram à erradicação da recidiva após 14 dias, em comparação com a linezolida isolada [5]. Curiosamente, neste estudo, a penicilina sozinha foi tão eficaz quanto a linezolida e a rifampicina, mas o efeito da associação da rifampicina e da penicilina não foi examinado. Tafin et al. em 2012, utilizaram um modelo experimental de infecção por corpo estranho para determinar a CIM e a MBEC com e sem rifampicina para o *C. acnes,* a partir de fluidos em contato com o implante experimental (forma planctônica) e dos próprios implantes removidos (biofilme) [19]. Houve boa atividade de todos os antimicrobianos testados para as formas planctônicas, mas a rifampicina foi necessária para a atividade no biofilme. Eles usaram um modelo animal in vivo para avaliar a suscetibilidade à levofloxacina, vancomicina, daptomicina e rifampicina. A maior taxa de cura foi encontrada com daptomicina e rifampicina (63%), seguido da combinação de vancomicina e rifampicina com 46%. No entanto, o surgimento da resistência à rifampicina associada à presença do gene rpoB tem sido demonstrado in vitro [21].

A terapia combinada para o C. acnes foi posteriormente examinada in vitro por Khassebaf et al. [15] que analisaram o C. acnes isolado de infecções por implantes ortopédicos realizando testes de sensibilidade, além da avaliação de efeitos sinérgicos,

aditivos e antagônicos das combinações de antimicrobianos. Nenhum dos antimicrobianos examinados era sinérgico entre si e os efeitos antagônicos eram raros. Curiosamente, a combinação de rifampicina e penicilina benzatina demonstrou um efeito aditivo em quase 50% das amostras testadas. No entanto, um estudo de coorte retrospectivo de Jacobs et al. [22] não demonstrou diferença significativa no sucesso após dois anos entre os grupos tratados com antimicrobianos combinados, incluindo a rifampicina (88%) ou sem incluir a rifampicina (82%). O antimicrobiano mais utilizado em combinação com a rifampicina foi a clindamicina.

O desempenho desses antimicrobianos em estudos clínicos não é fácil de avaliar e há poucos estudos de boa qualidade publicados, sendo os retrospectivos de utilidade limitada, e nenhum prospectivo. Mais de uma década atrás, Zeller et al. conduziram um estudo de coorte retrospectivo de 50 pacientes com IAP por *C. acnes* [23]. O tratamento envolveu procedimentos cirúrgicos associados com antibióticos para a maioria dos pacientes. A terapia intravenosa com cefazolina e rifampicina foi administrada em 24/50 pacientes e a clindamicina com rifampicina em 11 casos por um período de 5 +/- 2 semanas, seguido de antibioticoterapia oral por mais 16 +/- 8 semanas. Os regimes orais foram semelhantes aos regimes intravenosos: cefalexina e rifampicina ou clindamicina e rifampicina [23,24].

A revisão retrospectiva de Reinmuller do banco de dados de um centro de infecção terciário incluiu 24 casos de IAP por *C. acnes* ao longo de 14 anos [25]. Um ponto forte deste estudo, apesar de retrospectivo, foi o uso do diagnóstico clínico atualizado da infecção em conjunto do diagnóstico microbiológico. Todos os pacientes foram submetidos à cirurgia e tratados com antibióticos, mas não foram fornecidas as especificidades do tratamento antimicrobiano, além de afirmarem que seguiram as recomendações de Zimmerli [7] e foram orientadas pelo antibiograma. Lutz relatou 52 casos ao longo de 7 anos, mas as diferenças no resultado entre os regimes antimicrobianos não foram fornecidas [3].

Em resumo, não há ensaios controlados randomizados (RCTs) ou estudos comparativos conduzidos formalmente as combinações de antibióticos especificamente para o tratamento da IAP por *C. acnes*. As publicações são imprecisas devido às dificuldades e variações nas definições de infecção, provavelmente misturando infecções verdadeiras com casos contaminados. Estudos observacionais sugerem que o *C. acnes* continua altamente suscetível aos beta-lactâmicos, que são medicamentos de fácil administração, sendo comumente utilizados e recomendados nas diretrizes da Infectious Disease Society of America (IDSA) [4-7,22,26,27] . Observam-se taxas crescentes de resistência à clindamicina e à doxiciclina, dessa forma a terapêutica antimicrobiana deve basear-se nos testes de susceptibilidade microbiana. Testes de adição ou sinergismo podem ser úteis, mas a sua utilidade precisa ser corroborada em estudos clínicos. A determinação de um regime adequado neste momento só pode basear-se em suscetibilidades *in vitro*, no conhecimento da biodisponibilidade oral, penetração óssea e numa avaliação individual de risco/benefício para a utilização da rifampicina e outros agentes. Tanto o melhor antimicrobiano oral quanto o papel da rifampicina como parte da terapia combinada permanecem obscuros. Ensaios clínicos controlados, randomizados e prospectivos bem conduzidos são necessários para ajudar a responder essas questões.

REFERÊNCIAS

[1] Achermann Y, Goldstein EJC, Coenye T, Shirtliff ME. Propionibacterium acnes: from commensal to opportunistic biofIlm–associated implant pathogen. Clin Microbiol Rev. 2014;27:419–440. doi:10.1128/CMR.00092–13.

[2] Levy O, Iyer S, Atoun E, Peter N, Hous N, Cash D, et al. Propionibacterium acnes: an underestimated etiology in the pathogenesis of osteoarthritis? J Shoulder Elbow Surg. 2013;22:505–511. doi:10.1016/j.jse.2012.07.007.

[3] Lutz MF, Berthelot P, Fresard A, Cazorla C, Carricajo A, Vautrin AC, et al. Arthroplastic and osteosynthetic infections due to Propionibacterium acnes: a retrospective study of 52 cases, 1995–2002. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2005;24:739–744. doi:10.1007/s10096–005–0040–8.

[4] Boisrenoult P. Cutibacterium acnes prosthetic joint infection: diagnosis and treatment. Orthop Traumatol Surg Res. 2018;104:S19–S24. doi:10.1016/j.otsr.2017.05.030.

[5] Bayston R, Nuradeen B, Ashraf W, Freeman BJC. Antibiotics for the eradication of Propionibacterium acnes biofilms in surgical infection. J Antimicrob Chemother. 2007;60:1298–1301. doi:10.1093/jac/dkm408.

[6] Corvec S, Aubin GG, Bayston R, Ashraf W. Which is the best treatment for prosthetic joint infections due to Propionibacterium acnes: need for further biofilm in vitro and experimental foreign–body in vivo studies? Acta Orthop. 2016;87:318–319. doi:10.3109/17453674.2016.1162037.

[7] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic–joint infections. N Engl J Med. 2004;351:1645–1654. doi:10.1056/NEJMra040181.

[8] Piggott DA, Higgins YM, Melia MT, Ellis B, Carroll KC, McFarland EG, et al. Characteristics and treatment outcomes of Propionibacterium acnes prosthetic shoulder infections in adults. Open Forum Infect Dis. 2016;3:ofv191. doi:10.1093/ofi d/ofv191.

[9] McLorinan GC, Glenn JV, McMullan MG, Patrick S. Propionibacterium acnes wound contamination at the time of spinal surgery. Clin Orthop Relat Res. 2005:67–73.

[10] Falconer TM, Baba M, Kruse LM, Dorrestijn O, Donaldson MJ, Smith MM, et al. Contamination of the surgical fi eld with propionibacterium acnes in primary shoulder arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:1722–1728. doi:10.2106/JBJS.15.01133.

[11] Heckmann N, Sivasundaram L, Heidari KS, Weber AE, Mayer EN, Omid R, et al. Propionibacterium acnes persists despite various skin preparation techniques. Arthroscopy. 2018;34:1786–1789. doi:10.1016/j.arthro.2018.01.019.

[12] Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. J Clin Microbiol. 1998;36:2932–2939.

[13] Schwotzer N, Wahl P, Fracheboud D, Gautier E, Chuard C. Optimal culture incubation time in orthopedic device–associated infections: a retrospective analysis of prolonged 14–day incubation. J Clin Microbiol. 2014;52:61–66. doi:10.1128/JCM.01766–13.

[14] Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni KK, Osmon DR, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. N Engl J Med. 2007;357:654–663. doi:10.1056/NEJMoa061588.

[15] Khassebaf J, Hellmark B, Davidsson S, Unemo M, Nilsdott er–Augustinsson, S.derquist B. Antibiotic susceptibility of Propionibacterium acnes isolated from orthopaedic implant–associated infections. Anaerobe. 2015;32:57–62. doi:10.1016/j.anaerobe.2014.12.006.

[16] Portillo ME, Corvec S, Borens O, Trampuz A. Propionibacterium acnes: an underestimated pathogen in implant–associated infections. Biomed Res Int. 2013;2013:804391. doi:10.1155/2013/804391.

[17] Crane JK, Hohman DW, Nodzo SR, Duquin TR. Antimicrobial susceptibility of Propionibacterium acnes isolates from shoulder surgery. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57:3424–3426. doi:10.1128/AAC.00463–13.

[18] Achermann Y, Sahin F, Schwyzer HK, Kolling C, Wüst J, Vogt M. Characteristics and outcome of 16 periprosthetic shoulder joint infections. Infection. 2013;41:613–620. doi:10.1007/s15010–012–0360–4.

[19] Furustrand Tafi n U, Corvec S, Betrisey B, Zimmerli W, Trampuz A. Role of rifampin against Propionibacterium acnes biofilm in vitro and in an experimental foreign–body infection model. Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:1885–1891. doi:10.1128/AAC.05552–11.

[20] Ramage G, Tunney MM, Patrick S, Gorman SP, Nixon JR. Formation of Propionibacterium acnes biofilms on orthopaedic biomaterials and their susceptibility to antimicrobials. Biomaterials. 2003;24:3221–3227.

[21] Furustrand Tafi n U, Aubin GG, Eich G, Trampuz A, Corvec S. Occurrence and new mutations involved in rifampicin–resistant Propionibacterium acnes strains isolated from biofilm or device–related infections. Anaerobe. 2015;34:116–119. doi:10.1016/j.anaerobe.2015.05.003.

[22] Jacobs AME, Van Hooff ML, Meis JF, Vos F, Goosen JHM. Treatment of prosthetic joint infections due to Propionibacterium. Similar results in 60 patients treated with and without rifampicin. Acta Orthop. 2016;87:60–66. doi:10.3109/17453674.2015.1094613.

[23] Zeller V, Ghorbani A, Strady C, Leonard P, Mamoudy P, Desplaces N. Propionibacterium acnes: an agent of prosthetic joint infection and colonization. J Infect. 2007;55:119–124. doi:10.1016/j.jinf.2007.02.006.

[24] Gharamti AA, Kanafani ZA. Cutibacterium (formerly Propionibacteri-

um) acnes infections associated with implantable devices. Expert Rev Anti Infect Ther. 2017;15:1083–1094. doi:10.1080/14787210.2017.1404452.
[25] Rienmüller A, Borens O. Propionibacterium prosthetic joint infection: experience from a retrospective database analysis. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2016;26:429–434. doi:10.1007/s00590–016–1766–y.
[26] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis.2013;56:e1–25. doi:10.1093/cid/cis803.
[27] Aubin GG, Portillo ME, Trampuz A, Corvec S. Propionibacterium acnes, an emerging pathogen: from acne to implant–infections, from phylotype to resistance. Med Mal Infect. 2014;44:241–250. doi:10.1016/j.medmal.2014.02.004.

Autores: Giovanni Riccio, Luca Cavagnaro, Parham Sendi

QUESTÃO 5: Qual antibioticoterapia e qual duração do tratamento devem ser utilizadas na infecção do sítio cirúrgico/infecção articular periprotética (ISC/IAP) causada pelo Mycobacterium tuberculosis (TB)?

RECOMENDAÇÃO: A IAP por TB deve ser tratada em conjunto com um especialista em doenças infecciosas, observando que a duração do tratamento (mínimo de seis meses e máximo de dois anos) e o tipo de antimicrobianos (geralmente uma combinação de quatro medicamentos) é determinado com base no perfil de resistência do patógeno.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam 96%, Discordam 1%, Abstenção 3% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A revisão da literatura disponível sobre a IAP causada por TB baseia-se principalmente em estudos de coorte retrospectivos e relatos de casos. Nossa pesquisa exaustiva da literatura revelou um total de 44 publicações relatando 62 pacientes com IAP causada por TB em um período de 40 anos [1-44].

Oito estudos não relataram o tipo de tratamento antibiótico utilizado [1-8]. Nos outros estudos, que relatam o tratamento antimicrobiano, três pacientes foram tratados por um esquema de combinação de dois medicamentos [9] e 23 pacientes receberam terapia com três ou quatro medicamentos. [10–32] Quatro pacientes foram tratados com mais de quatro drogas [33-36]. Em relação à duração do tratamento [37], variou de 6 a 9 meses em 10 pacientes [38], de 9 a 18 meses em 21 pacientes e mais de 18 meses em 19 pacientes [39]. Com base na literatura, apenas três pacientes receberam menos de seis meses de terapia antimicrobiana [40], mas isso pode estar relacionado ao fato de que dois desses pacientes morreram durante o tratamento.

A data relacionada ao tratamento cirúrgico também foi avaliada. Onze pacientes foram submetidos a desbridamento e retenção da prótese (DARI) [41], 38 foram submetidos à artroplastia de revisão com troca dos componentes [42], enquanto 13 pacientes não tiveram tratamento cirúrgico [43].

Devido à escassez dos dados relacionados à IAP causada por TB, não foi possível obter recomendações definitivas para o tratamento antimicrobiano e cirúrgico nestes casos. No entanto, com base nas recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS) [44] para o tratamento da osteomielite causada por tuberculose suscetível a drogas, acreditamos que o regime de quatro drogas (isoniazida (H) com piridoxina, rifampina (R), pirazinamida (P) e etambutol (E)) por dois meses, seguido por um regime de duas drogas (rifampicina (R) e isoniazida (H) com piridoxina) por um período total de tratamento de seis a nove meses (e.g., quatro a sete meses, duas drogas) pode ser o manejo mais adequado da IAP causada pelo TB com suscetibilidade à essas medicações.

REFERÊNCIAS

[1] McCullough CJ. Tuberculosis as a late complication of total hip replacement. Acta Orthop Scand. 1977;48:508–510.
[2] Hecht RH, Meyers MH, Thornhill–Joynes M, Montgomerie JZ. Reactivation of tuberculous infection following total joint replacement. A case report. J Bone Joint Surg Am. 1983;65:1015–1016.
[3] Zeiger LS, Watt ers W, Sherk H. Scintigraphic detection of prosthetic jointVand soft tissue sepsis secondary to tuberculosis. Clin Nucl Med. 1984;9:638–639.
[4] Levin ML. Miliary tuberculosis masquerading as late infection in total hip replacement. Md Med J. 1985;34:153–155.
[5] Wolfgang GL. Tuberculosis joint infection following total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1985:162–166.
[6] Wray CC, Roy S. Arthroplasty in tuberculosis of the knee. Two cases of missed diagnosis. Acta Orthop Scand. 1987;58:296–298.
[7] Lusk RH, Wienke EC, Milligan TW, Albus TE. Tuberculous and foreign–body granulomatous reactions involving a total knee prosthesis. Arthritis Rheum. 1995;38:1325–1327.
[8] Ueng WN, Shih CH, Hseuh S. Pulmonary tuberculosis as a source of infection after total hip arthroplasty. A report of two cases. Int Orthop. 1995;19:55–59.
[9] Tokumoto JI, Follansbee SE, Jacobs RA. Prosthetic joint infection due to Mycobacterium tuberculosis: report of three cases. Clin Infect Dis.1995;21:134–136.
[10] Kreder HJ, Davey JR. Total hip arthroplasty complicated by tuberculous infection. J Arthroplasty. 1996;11:111–114.
[11] Spinner RJ, Sexton DJ, Goldner RD, Levin LS. Periprosthetic infections due to Mycobacterium tuberculosis in patients with no prior history of tuberculosis.J Arthroplasty. 1996;11:217–222.
[12] Baldini N, Toni A, Greggi T, Giunti A. Deep sepsis from Mycobacterium tuberculosis after total hip replacement. Case report. Arch Orthop Trauma Surg. 1988;107:186–188.
[13] Hermans PW, Schuitema AR, Van Soolingen D, Verstynen CP, Bik EM, Thole JE, et al. Specific detection of mycobacterium tuberculosis complex strains by polymerase chain reaction. J Clin Microbiol. 1990;28:1204–1213.
[14] Berbari EF, Hanssen AD, Duff y MC, Steckelberg JM, Osmon DR. Prostheticjoint infection due to Mycobacterium tuberculosis: a case series and review of the literature. Am J Orthop. 1998;27:219–227.
[15] Krappel FA, Harland U. Failure of osteosynthesis and prosthetic joint infection due to Mycobacterium tuberculosis following a subtrochanteric fracture: a case report and review of the literature. Arch Orthop Trauma Surg. 2000;120:470–472.
[16] Hugate R, Pellegrini VD. Reactivation of ancient tuberculous arthritis of the hip following total hip arthroplasty: a case report. J Bone Joint Surg Am. 2002;84–A:101–105.
[17] Al–Shaikh R, Goodman SB. Delayed–onset Mycobacterium tuberculosis infection with staphylococcal superinfection after total knee replacement. Am J Orthop. 2003;32:302–305.

[18] Fern.ndez–Valencia JA, Garc.a S, Riba J. Presumptive infection of a total hip prosthesis by Mycobacterium tuberculosis: a case report. Acta Orthop Belg. 2003;69:193–196.
[19] Marmor M, Parnes N, Dekel S. Tuberculosis infection complicating total knee arthroplasty: report of 3 cases and review of the literature. J Arthroplasty. 2004;19:397–400.
[20] Kaya M, Nagoya S, Yamashita T, Niiro N, Fujita M. Periprosthetic tuberculous infection of the hip in a patient with no previous history of tuberculosis. J Bone Joint Surg Br. 2006;88:394–395. doi:10.1302/0301–620X.88B3.17006.
[21] Khater FJ, Samnani IQ, Mehta JB, Moorman JP, Myers JW. Prosthetic joint infection by Mycobacterium tuberculosis: an unusual case report with literature review. South Med J. 2007;100:66–69. doi:10.1097/01.smj.0000232972.50186.4c.
[22] Kadakia AP, Williams R, Langkamer VG. Tuberculous infection in a total knee replacement performed for medial tibial plateau fracture: a case report. Acta Orthop Belg. 2007;73:661–664.
[23] Wang PH, Shih KS, Tsai CC, Wang HC. Pulmonary tuberculosis with delayed tuberculosis infection of total knee arthroplasty. J Formos Med Assoc. 2007;106:82–85. doi:10.1016/S0929–6646(09)60221–7.
[24] Shanbhag V, Kotwal R, Gaitonde A, Singhal K. Total hip replacement infected with Mycobacterium tuberculosis. A case report with review of literature. Acta Orthop Belg. 2007;73:268–274.
[25] Marschall J, Evison JM, Droz S, Studer UC, Zimmerli S. Disseminated tuberculosis following total knee arthroplasty in an HIV patient. Infection. 2008;36:274–278. doi:10.1007/s15010–007–7011–1.
[26] de Haan J, Vreeling AWJ, van Hellemondt GG. Reactivation of ancient joint tuberculosis of the knee following total knee arthroplasty after 61 years: a case report. Knee. 2008;15:336–338. doi:10.1016/j.knee.2008.03.004.
[27] Maricevic A, Dogas Z, Goic–Barisić I, Barisić I. Reactivation of tuberculosis after total hip replacement – 58 years after primary infection. Wien Klin Wochenschr. 2008;120:642–643. doi:10.1007/s00508–008–1006–5.
[28] Lee HJ, Kim KW, Kim KS, Ryu SH, Ha YC. Primary musculoskeletal mycobacterium infection with large cystic masses after total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2013;28:374.e1–e3. doi:10.1016/j.arth.2012.05.009. 244 Part I General Assembly
[29] Neogi DS, Kumar A, Yadav CS, Singh S. Delayed periprosthetic tuberculosis after total knee replacement: is conservative treatment possible? Acta Orthop Belg. 2009;75:136–140.
[30] Upton A, Woodhouse A, Vaughan R, Newton S, Ellis–Pegler R. Evolution of central nervous system multidrug–resistant Mycobacterium tuberculosis and late relapse of cryptic prosthetic hip joint tuberculosis: complications during treatment of disseminated isoniazid–resistant tuberculosis in an immunocompromised host. J Clin Microbiol. 2009;47:507–510. doi:10.1128/ JCM.01473–08.
[31] Uppal S, Garg R. Tubercular infection presenting as sinus over ankle joint after knee replacement surgery. J Glob Infect Dis. 2010;2:71–72. doi:10.4103/0974–777X.59257.
[32] Cansü E, Erdogan F, Ulusam AO. Incision infection with Mycobacterium tuberculosis after total hip arthroplasty without any primary tuberculosis focus. J Arthroplasty. 2011;26:505.e1–e3. doi:10.1016/j.arth.2009.11.025.
[33] Lee CL, Wei YS, Ho YJ, Lee CH. Postoperative mycobacterium tuberculosis infection after total knee arthroplasty. Knee. 2009;16:87–89. doi:10.1016/j.knee.2008.09.006.
[34] De Nardo P, Corpolongo A, Conte A, Gentilott i E, Narciso P. Total hip replacement infected with Mycobacterium tuberculosis complicated by Addison disease and psoas muscle abscess: a case report. J Med Case Rep. 2012;6:3. doi:10.1186/1752–1947–6–3.
[35] Walczak P, Rąpała K, Nowak–Misiak M, Pykało R, Truszczyńska A. Recurrence of tuberculosis after hip replacement 58 years after primary infection. Ortop Traumatol Rehabil. 2012;14:189–196. doi:10.5604/15093492.992304.
[36] Klein GR, Jacquett e GM. Prosthetic knee infection in the young immigrant patient do not forget tuberculosis! J Arthroplasty. 2012;27:1414.e1–e4. doi:10.1016/j.arth.2011.09.020.
[37] Tekin Koruk S, Sipahioğlu S, Calişir C. Periprosthetic tuberculosis of the knee joint treated with antituberculosis drugs: a case report. Acta Orthop Traumatol Turc. 2013;47:440–443.
[38] Harwin SF, Banerjee S, Issa K, Kapadia BH, Pivec R, Khanuja HS, et al. Tubercular prosthetic knee joint infection. Orthopedics. 2013;36:e1464–e1469. doi:10.3928/01477447–20131021–35.
[39] P.rez–Jorge C, Valdazo–Rojo M, Blanco–Garc.a A, Esteban–Moreno J. Mycobacterium tuberculosis as cause of therapeutic failure in prosthetic joint infections. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2014;32:204–205. doi:10.1016/j.eimc.2013.04.022.
[40] Carrega G, Bartolacci V, Burastero G, Finocchio GC, Ronca A, Riccio G. Prosthetic joint infections due to Mycobacterium tuberculosis: a report of 5 cases. Int J Surg Case Rep. 2013;4:178–181. doi:10.1016/j.ijscr.2012.11.011.
[41] Egües Dubuc C, Uriarte Ecenarro M, Errazquin Aguirre N, Belzunegui Otano J. Prosthesis infection by Mycobacterium tuberculosis in a patient with rheumatoid arthritis: a case report and literature review. Reumatol Clin. 2014;10:347–349. doi:10.1016/j.reuma.2014.02.003.
[42] Mahale YJ, Aga N. Implant–associated mycobacterium tuberculosis infection following surgical management of fractures: a retrospective observational study. Bone Joint J. 2015;97–B:1279–1283. doi:10.1302/0301–620X.97B9.35227.
[43] Veloci S, Mencarini J, Lagi F, Beltrami G, Campanacci DA, Bartoloni A, et al. Tubercular prosthetic joint infection: two case reports and literature review. Infection. 2018;46:55–68. doi:10.1007/s15010–017–1085–1.
[44] World Health Organization. Antimicrobial Resistance: Global Report on Surveillance. 2014. htt p://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112642/ 9789241564748_eng.pdf?sequence=1

Author: Feng-Chih Kuo, Alex McLaren

QUESTÃO 6: Quais agentes antifúngicos são termoestáveis e qual dose desses agentes deve ser utilizada nos espaçadores de cimento para infecções articulares periprotéticas fúngicas?

RECOMENDAÇÕES: A anfotericina B, preferencialmente a sua formulação lipossomal, e o voriconazol são agentes antifúngicos estáveis ao calor, que estão disponíveis na forma de pó, e podem ser adicionados ao cimento de polimetilmetacrilato (PMMA) para espaçadores durante o tratamento de pacientes com IAP fúngica. A dose ideal dos antifúngicos que precisa ser adicionada ao espaçador não é conhecida. No entanto, na literatura a dose de anfotericina B varia de 150 a 1.500 mg por 40 g de cimento enquanto a dose de voriconazol varia de 200 a 1.000 mg por 40 g de cimento. Antibióticos combinados com antifúngicos devem ser considerados para o tratamento/prevenção da infecção bacteriana e fúngica coexistente.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Consenso

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam 92%, Discordam 2%, Abstenção 6% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Os fungos são conhecidos por formar biofilme nos implantes e superfícies de tecido com tolerância associada a agentes antifúngicos. Os dados sobre as concentrações antifúngicas necessárias para atingir a concentração mínima de erradicação do biofilme (MBEC) são limitados. A administração parenteral/sistêmica de antifúngicos pode alcançar a concentração inibitória mínima (MIC), mas não MBEC, que é dezenas a centenas de vezes maior para a maioria dos antifúngicos. A disponibilidade local é, portanto, necessária para a maioria dos casos, porque se espera que no mínimo alguns fragmentos de biofilme per-

Tabela 1. Resumo da literatura pertinente ao uso de espaçadores de cimento com adição de antifúngicos

Ano	Autor	Antifúngico	Dose (mg/40g cimento)	Desenho do Estudo	Tempo de Seguimento (meses)	Livre de infecção (%)	Organismo
2018	Burgo [17]	Voriconazol e vancomicina	-	Relato de caso	24	1 (100%)	Trichosporon inkin
2017	Daniele [18]	Voriconazol	V -200	Relato de caso	0	0 (0%)	Scedosporium inflatum
2016	Geng [15]	Anfotericina B +/- vancomicina +/- meropenem	A – 200	Série de casos retrospectiva 8 pacientes	35 - 78	7 (87.5%)	6 espécies de Candida 1 Aspergillus
2015	Wang [19]	Anfotericina B	A – 100	Série de casos retrospectiva 5 pacientes	46	5 (100%)	4 espécies de Candida 1 caso de Pichia anomala
2015	Ong [20]	Anfotericina B	A – 150	Relato de caso	24	1 (100%)	Arthrographis kalrae
2015	McLean [21]	Anfotericina B	A – 1500	Relato de caso	24	1 (100%)	Blastomicose
2014	Skedros [22]	Anfotericina B	A – 500	Relato de caso	12	0 (0%)	Candida glabrata e S marcescens
2013	Reddy [23]	Anfotericina B	-	Relato de caso	24	1 (100%)	Candida tropicalis
2013	Deelstra [24]	Anfotericina B voriconazol	A – 250 V – 1500	Relato de caso	72	1 (100%)	Candida albicans
2013	Ueng [25]	Anfotericina B +/- vancomicina	-	Série de casos retrospectiva 16 pacientes	41	8 (50%)	9 C. albicans, 6 C.parapsilosis, 1 C. tropicalis
2012	Hwang [16]	**Nenhum** Espaçadores com 2g de vancomicina	Sistêmico	Série de casos retrospectiva 30 pacientes	52	28 (93%)	24 espécies de Candida
2012	Hall [26]	Anfotericina B	A – 150	Relato de caso	24	1 (100%)	Aspergillus
2012	Denes [27]	Voriconazol	V – 300	Relato de caso	-	-	Candida glabrata
2011	Wu [28]	Anfotericina B	A – 1200	Relato de caso	12	1 (100%)	Candida albicans
2011	Gottesman-Yekutieli [29]	Itraconazol	I – 150	Relato de caso	24	1 (100%)	P. boydii
2009	Wilkins [30]	Anfotericina B	-	Relato de caso	36	1 (100%)	Rhizopus
2009	Azzam [14]	Anfotericina B em 5 de 29 espaçadores	-	Série de casos retrospectiva 29 pacientes	45	9/19 (47%) Reimplantes	20 C. albicans, 4 C. parapsilosis, 3 C.albicans + C. parapsilosis, 3 espécies não Candida
2004	Gaston [31]	Anfotericina B + vancomicina	-	Relato de caso	9	0 (0%)	Candida glabrata Amputação
2002	Phelan [32]	Fluconazol	F -200	Série de casos retrospectiva 4 pacientes	60.5	1 (25%)	Candida
2001	Marra [33]	Anfotericina B	A – 187.5	Relato de caso	-	0 (0%)	Candida albicans

maneçam na ferida após o desbridamento. O veículo mais utilizado para disponibilização local de antibióticos é o espaçador de PMMA. Para otimizar a incorporação do antimicrobiano, a fim de se obter uma liberação local apropriada, o antimicrobiano deve estar na forma de pó, uma vez que concentrações suficientemente altas não estão atualmente disponíveis na forma de solução. As equinocandinas (por exemplo, caspofungina e micafungina) estão disponíveis na forma de pó e são solúveis em água [1], mas a estabilidade ao calor não foi estabelecida, e há dados limitados sobre sua liberação quando misturado com o PMMA [2]. A 5-flucitosina também está disponível na forma de pó, mas não mantém sua bioatividade quando incorporada ao PMMA [3]. A anfotericina B e o voriconazol estão disponíveis na forma de pó [4-6]. A anfotericina B é estável ao calor e o voriconazol tem uma degradação pelo calor limitada ao longo do tempo de polimerização do PMMA [7-9]. Ambos têm informa-

ções de eluição disponíveis e são ativos quando liberados a partir do cimento ósseo [6,10,11]. Entretanto, nem a anfotericina B nem o voriconazol são solúveis em água [12,13].

A anfotericina B é formulada em conjunto com o agente solubilizante desoxicolato. Outra opção são as formulações lipossomais que também estão disponíveis na forma de pó e agem para aumentar a liberação de anfotericina B do PMMA, em uma ordem de grandeza maior do que o desoxicolato de anfotericina B. A proporção de oitocentos miligramas de anfotericina B lipossomal (Ambisome®) por 40 g de cimento maximiza a liberação da anfotericina B sem causar enfraquecimento mecânico significativo do cimento [10]. Estudos de toxicidade são relatados com lesão celular in vitro, mas é necessário concentrações tão altas quanto 1.000 µg / mL para que haja lesão celular in vivo [14]. O voriconazol é formulado com a ciclodextrina como agente solubilizante [15]. O pó de ciclodextrina representa 16 vezes a massa do voriconazol, resultando em um volume de pó grande o suficiente para causar enfraquecimento do cimento [11]. Trezentos miligramas de voriconazol por 40 g de cimento resulta em altos níveis de liberação, mas também enfraquece a resistência à compressão abaixo do padrão ISO 5833 de 70MPa, necessário para a fixação adequada do implante. Quando a dose é aumentada para 600 mg por 40 g de cimento, há um enfraquecimento adicional da força de compressão para cerca de 20 MPa após a eluição [11]. Para a fabricação de espaçadores, algum nível de atenção precisa ser direcionado à integridade estrutural, e o uso de reforço metálico dentro do cimento pode ajudar a minimizar o risco de fratura do espaçador.

Atualmente, há dados limitados sobre os níveis teciduais locais necessários, a duração da exposição à MBEC necessária e as características de eluição necessárias para erradicar os fungos dos fragmentos de biofilme. O julgamento clínico deve ser usado na escolha e dosagem de agentes antifúngicos. A sensibilidade das culturas, além do potencial de toxicidade dos antifúngicos, devem ser avaliados em conjunto com o histórico médico do paciente. Relatos de casos e séries de casos retrospectivos são valiosos para serem considerados na tomada de decisão, ainda mais em conjunto com características de eluição, dados sobre a resistência mecânica dos cimentos e fatores clínicos específicos para cada caso individualmente. O desbridamento completo continua sendo a base do manejo da IAP, incluindo a IAP fúngica. São necessários ensaios clínicos prospectivos de alta qualidade para determinar os desfechos clínicos quando o desbridamento cuidadoso e os níveis teciduais locais forem alcançados.

Estudos e relatos de caso sobre o uso de espaçadores de cimento ósseo misturados com antifúngicos são fornecidos na Tabela 1. Nesses relatos, a anfotericina B e o voriconazol foram os antifúngicos dominantes usados em espaçadores com a dose de anfotericina B variando de 150 a 1.500 mg por 40 g cimento e a dose de voriconazol variando de 200 a 1.000 mg por 40 g de cimento. A maioria relata o sucesso clínico quando usado em conjunto com desbridamentos completos e antifúngicos sistêmicos, no entanto há relatos de resultados aceitáveis mesmo quando os antifúngicos não foram usados em nenhum ou em todos os espaçadores [16-18].

REFERÊNCIAS

[1] Amphotericin B n.d. [cited 2018 Mar 2]. Available from: htt ps://www.sigmaaldrich.com/content/dam/ sigma–aldrich/docs/Sigma/Datasheet/6/a9528dat. pdf.

[2] National Center for Biotechnology Information. Compound summary for CID 5280965. https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5280965.

[3] National Center for Biotechnology Information. Compound summary for CID 71616. htt ps://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/71616#section=NSC–Number.

[4] Merck & Co. Highlights of prescribing information. https://www.merck.com/product/usa/pi_circulars/c/cancidas/cancidas_pi.pdf. Accessed March 2, 2018.

[5] Sealy PI, Nguyen C, Tucci M, Benghuzzi H, Cleary JD. Delivery of antifungal agents using bioactive and non bioactive bone cements. Ann Pharmacother. 2009;43:1606–1615. doi:10.1345/aph.1M143.

[6] Silverberg D, Kodali P, Dipersio J, Acus R, Askew M. In vitro analysis of antifungal impregnated polymethylmethacrylate bone cement. Clin Orthop Relat Res. 2002:228–231.

[7] Łubkowski J, Błazejowski J, Czerwinski A, Borowski E. Thermal behaviour and stability of amphotericin B. Thermochimica Acta. 1989;155:29–37. doi:10.1016/0040–6031(89)87133–3.

[8] Hamilton–Miller JM. The eff ect of pH and of temperature on the stability and bioactivity of nystatin and amphotericin B. J Pharm Pharmacol. 1973;25:401–407.

[9] Adams AIH, Gosmann G, Schneider PH, Bergold AM. LC stability studies of voriconazole and structural elucidation of its major degradation product. Chromatographia. 2009;69:115–122. doi:10.1365/s10337–009–1082–3.

[10] Cunningham B, McLaren AC, Pauken C, McLemore R. Liposomal formulation increases local delivery of amphotericin from bone cement: a pilot study. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2671–2676. doi:10.1007/s11999–012– 2317–4.

[11] Miller RB, McLaren AC, Pauken C, Clarke HD, McLemore R. Voriconazole is delivered from antifungal–loaded bone cement. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:195–200. doi:10.1007/s11999–012–2463–8.

[12] Roberts J, Bingham J, McLaren AC, McLemore R. Liposomal formulation decreases toxicity of amphotericin b in vitro and in vivo. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2262–2269. doi:10.1007/s11999–015–4232–y.

[13] VFEND. (voriconazole) for Oral Suspension n.d. Available from: file:///C:/Users/amcla/Zotero/storage/U7UPQNX8/ShowLabeling.html

[14] Azzam K, Parvizi J, Jungkind D, Hanssen A, Fehring T, Springer B, et al. Microbiological, clinical, and surgical features of fungal prosthetic joint infections: a multi–institutional experience. J Bone Joint Surg Am. 2009;91 Suppl 6:142–149. doi:10.2106/JBJS.I.00574.

[15] Geng L, Xu M, Yu L, Li J, Zhou Y, Wang Y, et al. Risk factors and the clinical and surgical features of fungal prosthetic joint infections: a retrospective analysis of eight cases. Exp Ther Med. 2016;12:991–999. doi:10.3892/etm.2016.3353.

[16] Hwang BH, Yoon JY, Nam CH, Jung KA, Lee SC, Han CD, et al. Fungal periprosthetic joint infection after primary total knee replacement. J Bone Joint Surg Br. 2012;94:656–659. doi:10.1302/0301–620X.94B5.28125.

[17] Burgo FJ, Mengelle DE, Abraham A, Kremer G, Autorino CM. Periprosthetic fungal infection of a hip caused by Trichosporon inkin. Arthroplasty Today. 2018;4:24–26. doi:10.1016/j.artd.2017.05.005.

[18] Daniele L, Le M, Parr AF, Brown LM. Scedosporium prolificans septic arthritis and osteomyelitis of the hip joints in an immunocompetent patient: a case report and literature review. Case Rep Orthop. 2017;2017:3809732. doi:10.1155/2017/3809732.

[19] Wang QJ, Shen H, Zhang XL, Jiang Y, Wang Q, Chen YS, et al. Staged reimplantation for the treatment of fungal periprosthetic joint infection following primary total knee arthroplasty. Orthop Traumatol Surg Res. 2015;101:151–156. doi:10.1016/j.otsr.2014.11.014.

[20] Ong DC, Khan R, Golledge C, Carey Smith R. Case report: Eumycetoma and mycotic arthritis of the knee caused by Arthrographis kalrae. J Orthop. 2015;12:S140–S144. doi:10.1016/j.jor.2013.12.004.

[21] MacLean IS, Day SR, Moore CC, Browne JA. Blastomycosis infection of the knee treated with staged total knee arthroplasty. Knee. 2015;22:669–671. doi:10.1016/j.knee.2015.03.003.

[22] Skedros JG, Keenan KE, Updike WS, Oliver MR. Failed reverse total shoulder arthroplasty caused by recurrent candida glabrata infection with prior serratia marcescens coinfection. Case Rep Infect Dis. 2014;2014:142428. doi:10.1155/2014/142428.

[23] Reddy KJ, Shah JD, Kale RV, Reddy TJ. Fungal prosthetic joint infection after total knee arthroplasty. Indian J Orthop. 2013;47:526–529. doi:10.4103/00195413.118213.

[24] Deelstra JJ, Neut D, Jutt e PC. Successful treatment of Candida albicans infected total hip prosthesis with staged procedure using an antifungal–loaded cement spacer. J Arthroplasty. 2013;28:374.e5–e8. doi:10.1016/j.arth.2012.04.034.

[25] Ueng SW, Lee CY, Hu C, Hsieh PH, Chang Y. What is the success of treatment of hip and knee candidal periprosthetic joint infection?: Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3002–3009. doi:10.1007/s11999–013–3007–6.

[26] Hall GL, Villanueva–Siles E, Borzykowski RM, Gruson KI, Dorfman HD, Geller DS. Aspergillus osteomyelitis of the proximal humerus: a case report. Skeletal Radiol. 2012;41:1021–1025. doi:10.1007/s00256–012–1401–x.

[27] Denes E, Fiorenza F, Saint–Marcoux F, Megherbi M, Dupon M, Weinbreck P. Voriconazole stability in cement spacers. Med Mal Infect. 2012;42:567–568. doi:10.1016/j.medmal.2012.07.007.

[28] Wu MH, Hsu KY. Candidal arthritis in revision knee arthroplasty successfully treated with sequential parenteral–oral fluconazole and amphotericin B–loaded cement spacer. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2011;19:273276. doi:10.1007/s00167–010–1211–4.
[29] Gott esman–Yekutieli T, Shwartz O, Edelman A, Hendel D, Dan M. Pseudallescheria boydii infection of a prosthetic hip joint an uncommon infection in a rare location. Am J Med Sci. 2011;342:250–253. doi:10.1097/MAJ.0b013e31821f9691.
[30] Wilkins RM, Hahn DB, Blum R. Bread mold osteomyelitis in the femur. Orthopedics. 2009;32:362.
[31] Gaston G, Ogden J. Candida glabrata periprosthetic infection: a case report and literature review. J Arthroplasty. 2004;19:927–930.
[32] Phelan DM, Osmon DR, Keating MR, Hanssen AD. Delayed reimplantation arthroplasty for candidal prosthetic joint infection: a report of 4 cases and review of the literature. Clin Infect Dis. 2002;34:930–938. doi:10.1086/339212.
[33] Marra F, Robbins GM, Masri BA, Duncan C, Wasan KM, Kwong EH, et al. Amphotericin B–loaded bone cement to treat osteomyelitis caused by Candida albicans. Can J Surg. 2001;44:383–386.

3.2. ASPECTOS MULTIDISCIPLINARES

Autores: Chun Hoy Yan, Viktor Voloshin, Carla Renata Arciola, Sankaranarayanan Arumugam Sarvanan, Oshkukov Sergei, Davide Campoccia, Lucio Montanaro

QUESTÃO 1: Os casos de infecção articular periprotética (IAP) devem ser encaminhados a um centro regional para melhorar os resultados do tratamento e diminuir os custos?

RECOMENDAÇÃO: Sim, para provável melhora dos resultados e maior eficiência.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Consenso

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam 92%, Discordam 6%, Abstenção 2% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

As IAPs aumentam significativamente a utilização de recursos hospitalares e médicos em comparação aos casos primários ou revisões assépticas [1]. Há evidências sustentando que o total de artroplastias primárias realizadas em um centro especializado pode ter menos complicações e menores taxas de reoperações do que aquelas realizadas em centros não especializados [2]. Essa experiência pode ser extrapolada para o tratamento de IAPs. É razoável supor que o tratamento de pacientes com IAP em centros terciários forneça acesso a um grupo multidisciplinar de prestadores de cuidados de saúde [3]. Isso é importante, pois o manejo de pacientes com IAP geralmente requer interação com um grande grupo de profissionais de saúde, como especialistas em doenças infecciosas, farmacêuticos, cirurgiões plásticos, especialistas em reabilitação e assim por diante. Tem sido demonstrado que o trabalho de uma equipe multidisciplinar utilizando protocolos bem estabelecidos pode alcançar excelentes resultados no tratamento de um grupo complexo de pacientes, incluindo aqueles com IAP [4]. Além disso, uma artroplastia total do joelho infectada (ATJ) realizada primariamente em um centro de artroplastia pode ter melhor resultado clínico após o tratamento da IAP, comparado àqueles casos realizados primariamente em outro tipo de hospital [5].

Ao se tratar um caso de IAP que falhou anteriormente, o local onde o tratamento subsequente é assumido pode ser ainda mais importante. Um estudo recente avaliou a frequência, fatores associados e mortalidade das amputações e artrodeses após tratamento fracassado para ATJs infectadas [6]. Os resultados deste estudo sugerem que centros de referência com alto volume de artroplastias podem ser uma maneira de reduzir o risco de procedimentos de salvamento.

De acordo com nossas recomendações, foi observado que os encaminhamentos para centros terciários para tratar a IAP aumentaram [7]. Estes casos podem também gerar um incentivo financeiro para a instituição receptora [7].

REFERÊNCIAS

[1] Bozic KJ, Ries MD. The impact of infection after total hip arthroplasty on hospital and surgeon resource utilization. J Bone Joint Surg Am. 2005;87:1746–1751. doi:10.2106/JBJS.D.02937.
[2] Bannister G, Ahmed M, Bannister M, Bray R, Dillon P, Eastaugh–Waring S. Early complications of total hip and knee replacement: a comparison of outcomes in a regional orthopaedic hospital and two independent treatment centres. Ann R Coll Surg Engl. 2010;92:610–614. doi:10.1308/003588410X12699663904312.
[3] Yan CH, Arciola CR, Soriano A, Levin LS, Bauer TW, Parvizi J. Team approach: the management of infection after total knee replacement. JBJS Rev. 2018;6:e9. doi:10.2106/JBJS.RVW.17.00058.
[4] Ibrahim MS, Raja S, Khan MA, Haddad FS. A multidisciplinary team approach to two–stage revision for the infected hip replacement: a minimum five–year follow–up study. Bone Joint J. 2014;96–B:1312–1318. doi:10.1302/0301–620X.96B10.32875.
[5] Nakano N, Matsumoto T, Ishida K, Tsumura N, Muratsu H, Hiranaka T, et al. Factors infl uencing the outcome of deep infection following total knee arthroplasty. Knee. 2015;22:328–332. doi:10.1016/j.knee.2015.04.005.
[6] Son MS, Lau E, Parvizi J, Mont MA, Bozic KJ, Kurtz S. what are the frequency, associated factors, and mortality of amputation and arthrodesis after a failed infected TKA? Clin Orthop Relat Res. 2017;475:2905–2913. doi:10.1007/s11999–017–5285–x.
[7] Waddell BS, Briski DC, Meyer MS, Ochsner JL, Chimento GF. Financial analysis of treating periprosthetic joint infections at a tertiary referral center. J Arthroplasty. 2016;31:952–956. doi:10.1016/j.arth.2015.10.043.

Autores: Christopher E. Pelt, Rashid Tikhilov, Claudio Diaz-Ledezma, Laura Certain, Michael B. Anderson

QUESTÃO 2: Quais achados intraoperatórios durante o tratamento cirúrgico de infecções ortopédicas precisam ser comunicados ao especialista em moléstias infecciosas (MI)?

RECOMENDAÇÃO: Os achados intraoperatórios que contribuem para o diagnóstico de infecção articular periprotética (IAP) devem ser comunicados ao especialista em MI. A presença de fístula (critério diagnóstico maior) ou quaisquer outros dados objetivos valiosos, como contagem de células, diferencial de neutrófilos, anatomopatológico, bem como o resultado de testes rápidos de diagnósticos, como esterase leucocitária e a alfa defensina de fluxo lateral precisam ser comunicados ao especialista em MI. A extensão da infecção, em termos de envolvimento ósseo e de tecidos moles, qualquer implante retido, o tipo de antibiótico e a dose utilizada no espaçador de cimento também são informações úteis que devem ser detalhadas na descrição e comunicada ao especialista em MI.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Consenso

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam 90%, Discordam 6%, Abstenção 4% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Para o propósito desta revisão, informações ou dados que poderiam ser obtidos durante o procedimento cirúrgico e que poderiam impactar ou influenciar na tomada de decisão do cirurgião ou especialista em doenças infecciosas, foram categorizados em dois grupos: achados ou observações do cirurgião e testes intra operatórios. As recomendações abaixo presumem que o cirurgião já tenha documentado/comunicado o tipo preciso de cirurgia realizada (por exemplo, desbridamento com retenção de prótese versus artroplastia de ressecção versus primeira etapa da revisão em dois estágios) e qualquer planejamento para cirurgias futuras.

A área com menos evidências para apoiar as recomendações foi a de observações do cirurgião. Os achados intra operatórios observados pelo cirurgião que poderiam impactar na tomada de decisão do cirurgião ou do especialista em doenças infecciosas parecem ser informações razoáveis para serem repassadas ao especialista em MI. No entanto, a objetividade e padronização desses achados são altamente variáveis. Um estudo anterior comparou a perspicácia clínica do cirurgião ortopédico ao acréscimo de testes avançados no diagnóstico da IAP e constatou que a adição de exame visual e histopatológico no intraoperatório melhorou a precisão do diagnóstico pré-operatório do cirurgião, embora não houvesse descrição subjetiva e nem objetiva das definições relacionadas à inspeção visual intraoperatória [1].

A presença de fístula, um dos principais critérios diagnósticos da IAP, pode ser confirmada durante o curso de uma cirurgia e deve ser retransmitida ao especialista em MI [2]. A presença de purulência é um achado visual há muito defendido como um importante achado intra operatório que sugere infecção [3] e foi apoiado como um critério menor na definição de infecção pelo grupo de trabalho da *Musculoskeletal Infection Society* (MSIS) [4]. Devido às preocupações sobre a subjetividade do achado da purulência e o quadro confuso que existe na ocorrência de outras causas de turvação do líquido sinovial, incluindo metalose e corrosão, a purulência foi removida dos critérios diagnósticos menores pelo *International Consensus Meeting* (ICM), quando revisaram os critérios do MSIS. Alijanipour et al. [5] avaliaram em seu estudo se a purulência era um marcador confiável de infecção e encontraram sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo de 0.82, 0.32, 0.91 e 0.17, respectivamente. Eles notaram que a purulência não foi correlacionada com maior positividade na cultura, mas sim associada com maiores contagens de glóbulos brancos sinoviais (WBC).

Recentemente, uma publicação de Parvizi et al. [6], intitulada "A Definição 2018 de Infecção Periprotética do Quadril e do Joelho: Critérios Baseados em Evidências e Validados", estabeleceu um algoritmo diagnóstico, enfatizando o papel dos achados intra operatórios que são determinantes para o diagnóstico de IAP. Os critérios recentes incluem a purulência como um critério menor. Outros testes também foram avaliados através de sua probabilidade pré-teste e receberam uma pontuação diagnóstica.

Como o diagnóstico da IAP é realizado geralmente com base em uma combinação de testes, é fundamental que os achados intra operatórios relacionados ao seu diagnóstico sejam comunicados ao especialista em MI. Por exemplo, a presença de fístula em comunicação com a articulação (critério maior de diagnóstico) deve ser confirmada no intra operatório e comunicada ao especialista em MI.

Outros achados intraoperatórios que também podem fornecer informações sobre a condição da articulação e influenciar o tratamento incluem a qualidade ou condição de partes moles, qualidade ou condição óssea, estabilidade do implante e a quantidade ou tipo de implante/material que foi removido ou retido. Os especialistas em MI podem alterar o curso e a duração do tratamento com antibióticos com base nesses achados. É fundamental que o cirurgião informe o especialista em MI sobre qualquer implante/material que possa ter sido retido. O último, em particular, influencia o curso de tratamento do paciente [7-10].

A segunda categoria de dados que é obtida durante o curso do procedimento e deve ser comunicada ao especialista em MI são os resultados dos testes intra operatórios. Se uma aspiração intra operatória da articulação e/ou a biópsia de congelação for realizada, os resultados de tais achados também devem ser comunicados ao especialista em MI. Esses estudos podem influenciar na tomada de decisão e ajudar a confirmar o diagnóstico. No entanto, os resultados dessas análises não estão imediatamente disponíveis no prontuário ou podem não ser registrados em nenhum outro lugar além do relatório do cirurgião. A histopatologia de congelamento intraoperatória representa uma dessas análises. Um fluxo de trabalho típico implica que uma amostra seja enviada para o laboratório de patologia durante o curso da cirurgia e, muitas vezes, o resultado é passado por telefone para a sala de cirurgia, e o relatório formal por escrito enviado a seguir, às vezes dias depois. Dada a importância potencial desses achados sobre a tomada de decisão e o impacto que pode ter no tratamento [11-14], os resultados deste estudo devem ser comunicados ao especialista em MI. Além de comunicar os resultados da histologia, é importante documentar a área anatômica da qual o espécime foi retirado. Da mesma forma, amostras de tecido enviadas para cultura devem ser claramente rotuladas, para que o especialista em MI possa entender aonde os patógenos foram encontrados (por exemplo, superficialmente, profundamente, osso ou sinóvia).

Outros testes intra operatórios podem ser valiosos no diag-

nóstico e na tomada de decisões no tratamento de infecções periprotéticas, dessa forma estes resultados também devem estar disponíveis para o consultor de MI. Buttaro et al. [15] relataram que a proteína C reativa sinovial (PCRS) apresenta valor diagnóstico comparável às amostras intra operatórias de congelamento. Isto foi confirmado por Saleh et al. [16] que relataram alto valor diagnóstico com a PCRS, mas também demonstraram valor diagnóstico nos testes de biomarcadores, como a esterase leucocitária (EL), interleucina-6 (IL-6), interleucina-1ß, α-defensina e interleucina-17. Dados aos achados similares na literatura associado com os resultados relativamente baratos e imediatos dos testes rápidos, Saleh et al. [16] recomendam o uso do teste da EL como avaliação de primeira linha quando o diagnóstico de IAP for questionável. Outro teste rápido inclui o dispositivo de fluxo lateral da IL-6, que mostrou resultados promissores na população com IAP. Kasparek et al. [17] relataram um teste rápido de fluxo lateral para a α defensina e sugerem que, embora não tenha a acurácia da α-defensina realizada em laboratório, ela é comparável à análise de biópsias de congelação intra operatórias. No entanto, eles referem seu uso limitado em casos envolvendo metalose e sugerem ainda que não seja usado isoladamente para descartar o diagnóstico da IAP [17]. Estes resultados foram ainda corroborados por uma recente revisão, na qual os autores recomendam que devem ser tomados cuidados ao interpretar os resultados do teste de fluxo lateral da α-defensina para o diagnóstico de IAP no intra operatório [18]. À medida que novos testes rápidos são desenvolvidos, ou os atuais são aprimorados, a tomada de decisão intra operatória do cirurgião associada com esses ensaios de biomarcadores pode melhorar os cuidados dos pacientes no contexto de revisão da artroplastia total.

REFERÊNCIAS

[1] Petti CA, Stoddard GJ, Sande MA, Samore MH, Simmon KE, Hofmann A. The suspected infected prosthetic joint: clinical acumen and added value of laboratory investigations. PLOS One. 2015;10:e0131609. doi:10.1371/journal.pone.0131609.

[2] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:e1–e25. doi:10.1093/cid/cis803.

[3] Schinsky MF, Della Valle CJ, Sporer SM, Paprosky WG. Perioperative testing for joint infection in patients undergoing revision total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2008;90:1869–1875. doi:10.2106/JBJS.G.01255.

[4] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2992–2994. doi:10.1007/s11999–011–2102–9.

[5] Alijanipour P, Adeli B, Hansen EN, Chen AF, Parvizi J. Intraoperative purulence is not reliable for diagnosing periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2015;30:1403–1406. doi:10.1016/j.arth.2015.03.005

[6] Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence–based and validated criteria. J Arthroplasty. 2018;33:1309–1314.e2. doi:10.1016/j.arth.2018.02.078.

[7] Tremblay S, Lau TT, Ensom MH. Addition of rifampin to vancomycin for methicillin–resistant Staphylococcus aureus infections: what is the evidence? Ann Pharmacother. 2013;47:1045–1054. doi:10.1345/aph.1R726.

[8] Marschall J, Lane MA, Beekmann SE, Polgreen PM, Babcock HM. Current management of prosthetic joint infections in adults: results of an Emerging Infections Network survey. Int J Antimicrob Agents. 2013;41:272–277. doi:10.1016/j.ijantimicag.2012.10.023.

[9] Zimmerli W, Sendi P. Orthopaedic biofilm infections. APMIS Acta Pathol Microbiol Immunol Scand. 2017;125:353–364. doi:10.1111/apm.12687.

[10] Zimmerli W, Widmer AF, Blatt er M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant–related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. Foreign–Body Infection (FBI) Study Group. JAMA. 1998;279:1537–1541.

[11] Morawietz L, Classen RA, Schr.der JH, Dynybil C, Perka C, Skwara A, et al. Proposal for a histopathological consensus classification of the periprosthetic interface membrane. J Clin Pathol. 2006;59:591–597. doi:10.1136/jcp.2005.027458.

[12] Tsaras G, Maduka–Ezeh A, Inwards CY, Mabry T, Erwin PJ, Murad MH, et al. Utility of intraoperative frozen section histopathology in the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta–analysis. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:1700–1711. doi:10.2106/JBJS.J.00756.

[13] Feldman DS, Lonner JH, Desai P, Zuckerman JD. The role of intraoperative frozen sections in revision total joint arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1995;77:1807–1813.

[14] Lonner JH, Desai P, Dicesare PE, Steiner G, Zuckerman JD. The reliability ofanalysis of intraoperative frozen sections for identifying active infection during revision hip or knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1996;78:1553–1558.

[15] Buttaro MA, Martorell G, Quinteros M, Comba F, Zanotti G, Piccaluga F. Intraoperative synovial C–reactive protein is as useful as frozen section to detect periprosthetic hip infection. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:3876–3881. doi:10.1007/s11999–015–4340–8.

[16] Saleh A, Ramanathan D, Siqueira MBP, Klika AK, Barsoum WK, Rueda CAH. The diagnostic utility of synovial fluid markers in periprosthetic joint infection: a systematic review and meta–analysis. J Am Acad Orthop Surg. 2017;25:763–772. doi:10.5435/JAAOS–D–16–00548.

[17] Kasparek MF, Kasparek M, Boett ner F, Faschingbauer M, Hahne J, Dominkus M. Intraoperative diagnosis of periprosthetic joint infection using a novel alpha–defensin lateral flow assay. J Arthroplasty. 2016;31:2871–2874. doi:10.1016/j.arth.2016.05.033.

[18] Suen K, Keeka M, Ailabouni R, Tran P. Synovasure “quick test” is not as accurate as the laboratory–based α–defensin immunoassay: a systematic review and meta–analysis. Bone Joint J. 2018;100–B:66–72. doi:10.1302/0301620X.100B1.BJJ–2017–0630.R1.

Autores: Ari-Pekka Puhto, Samuel Parra Aguilera, Claudio Diaz-Ledezma

QUESTÃO 3: Quais medidas de qualidade de vida (QV) devem ser utilizadas na determinação dos resultados funcionais do tratamento da infecção articular periprotética (IAP)?

RECOMENDAÇÃO: Atualmente, não há medidas de QV específicas para determinar o desfecho na IAP. No entanto, ao determinar os resultados de qualquer procedimento relacionado à artroplastia, as recomendações atuais são usar protocolos de medidas gerais de bem estar/qualidade de vida (ou seja, "Patient-Reported Outcomes Measurement Information System" (PROMIS) Global 10, "Short Form 36" (SF-36), a "Veterans RAND 6-Item Health Survey" (VR-12), "EuroQol five-dimensional" (EQ-5D)) e outras medidas específicas para a articulação/doença (e.g., "Western Ontario McMaster Osteoarthritis Index" (WOMAC), "Hip Disability and Osteoarthritis Outcome Score" (HOOS Jr) ou "Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score" (KOOS Jr)). Informações suplementares, como medidas de resultados relatados por cirurgiões, uma pontuação específica da atividade e pesquisas de satisfação podem ser úteis. No entanto, a combinação ideal ainda precisa ser determinada e validada para pacientes tratados para IAP.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Consenso

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam 96%, Discordam 1%, Abstenção 3% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Uma das complicações mais graves após as artroplastias totais é a IAP [1]. As infecções podem se apresentar de várias formas e seu tratamento pode ser tão variável (e.g., desbridamento, antibióticos e retenção de implantes, troca em um estágio, troca em dois estágios, artroplastia de ressecção, artrodese ou amputação). Independentemente da abordagem, o objetivo do tratamento é melhorar a saúde geral e articular do paciente. Medidas de resultados fornecem informações destes domínios para avaliar a eficácia de uma intervenção [2]. Entretanto, não há instrumento específico de qualidade de vida para avaliar pacientes com IAP neste momento. Até que essa ferramenta seja desenvolvida, a questão é qual das medidas existentes deve ser aplicada para medir os resultados funcionais nessa população especial de pacientes.

Após uma revisão da literatura, 26 estudos foram identificados de 1997 até 2017 abordando os resultados funcionais no estabelecimento de tratamentos da IAP (Tabela 1). Os questionários de mensuração de resultados mais comumente utilizadas foram o WOMAC (13 estudos), Short Form 36 (SF-36) (10 estudos) e Short Form 12 (SF-12) (10 estudos). No geral, 19/26 estudos (73,1%) relataram tanto uma medida geral de saúde em combinação com uma medida específica da articulação ou doença. Nenhum estudo comparou uma medida de desfecho à outra, pois não existe uma medida de desfecho padrão ouro para artroplastia total/IAP [2]. Quando comparadas às revisões assépticas, as revisões sépticas tenderam a apresentar resultados funcionais piores [3,4], mas as diferenças nos resultados cognitivos, emocionais ou de satisfação foram variadas [3-6].

Uma vez que nenhuma literatura ou consenso atual abordou especificamente quais medidas de resultados devem ser usadas na infecção, as recomendações são extrapoladas das artroplastias totais em geral. Reuniões foram realizadas recentemente para abordar a heterogeneidade no relato de medidas de resultados nas artroplastias em geral. A primeira foi a Conferência de Resultados Relatados por Pacientes para Artroplastia Articular Total convocada pela *"American Association of Hip and Knee Surgeons"* (AAHKS) em 2015 [7]. O grupo recomendou que os instrumentos PROMIS 10 ou VR-12 fossem usados para avaliar a saúde geral, além de KOOS Jr e HOOS Jr para a saúde específica da doença. Esses instrumentos foram escolhidos porque foram validados e contêm um número mínimo de perguntas [7–9]. Isto foi seguido pelo *"International Consortium for Health Outcome Measurements"* (ICHOM), bem como pela *"International Society of Arthroplasty Registries"* (ISAR). Ambos endossaram uma estratégia multidimensional para avaliar os resultados após a artroplastia total, incluindo: (1) um escore geral de saúde/qualidade de vida, (2) um escore específico da articulação e (3) um questionário de satisfação [10-12].

Em conclusão, as medidas de QV devem ser registradas na população com IAP de forma semelhante às artroplastias em geral. Não há evidências que sugiram qual questionário é superior em pacientes com IAP, uma vez que nenhum deles foi validado especificamente. Diretrizes de reuniões anteriores e a literatura dos consensos apóiam o uso de uma medida de saúde global, além de uma medida específica da articulação/doença no mínimo, mas não recomendam especificamente um questionário particular para pacientes com IAP. Ferramentas auxiliares, como um questionário de satisfação, também devem ser consideradas.

REFERÊNCIAS

[1] Parvizi J, Ghanem E, Azzam K, Davis E, Jaberi F, Hozack W. Periprosthetic infection: are current treatment strategies adequate? Acta Orthop Belg. 2008;74:793–800.

[2] Halawi MJ. Outcome measures in total joint arthroplasty: current status, challenges, and future directions. Orthopedics. 2015;38:e685–e689. doi:10.3928/01477447–20150804–55.

[3] Boettner F, Cross MB, Nam D, Kluthe T, Schulte M, Goetze C. Functional and emotional results differ after aseptic vs septic revision hip arthroplasty. HSS J. 2011;7:235–238. doi:10.1007/s11420–011–9211–6.

[4] Wang CJ, Hsieh MC, Huang TW, Wang JW, Chen HS, Liu CY. Clinical outcome and patient satisfaction in aseptic and septic revision total knee arthroplasty.Knee. 2004;11:45–49. doi:10.1016/S0968–0160(02)00094–7.

[5] Cahill JL, Shadbolt B, Scarvell JM, Smith PN. Quality of life after infection in total joint replacement. J Orthop Surg (Hong Kong). 2008;16:58–65. doi:10.1177/230949900801600115.

[6] Roman. CL, Roman. D, Logoluso N, Meani E. Septic versus aseptic hip revision: how different? J Orthop Traumatol. 2010;11:167–174. doi:10.1007/s10195-010–0106–y.

[7] Patient–reported outcomes summit for total joint arthroplasty report. J Arthroplasty. 2015;30:1860–1862. doi:10.1016/j.arth.2015.10.003.

[8] Lyman S, Lee YY, Franklin PD, Li W, Mayman DJ, Padgett DE. Validation of the HOOS, Jr: a short–form hip replacement survey. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:1472–1482. doi:10.1007/s11999–016–4718–2.

[9] Lyman S, Lee YY, Franklin PD, Li W, Cross MB, Padgett DE. Validation of the KOOS, Jr: a short–form knee arthroplasty outcomes survey. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:1461–1471. doi:10.1007/s11999–016–4719–1.

[10] International Consortium for Health Outcomes Measurement. Hip & Knee Osteoarthritis. htt p://www.ichom.org/medical–conditions/hip–knee–osteoarthritis/. Accessed July 18, 2018.

[11] Rolfson O, Bohm E, Franklin P, Lyman S, Denissen G, Dawson J, et al. patient reported outcome measures in arthroplasty registries report of the patient reported outcome measures working group of the international society of arthroplasty registries part II. Recommendations for selection, administration, and analysis. Acta Orthop. 2016;87 Suppl 1:9–23. doi:10.1080/17453674.2016.1181816.

Tabela 1. Resumo dos estudos de tratamento de IAP que utilizam medidas de resultados

Autor	Ano	Medidas de QV	Desenho	Tratamento
Younger [13]	1997	SF36, HHS, Satisfaction Questionnaire	Retrospectivo	Dois estágios
Hsieh [14]	2004	WOMAC, HHS	Prospectivo	Dois estágios
Wang [4]	2004	SF12, KSS	Prospectivo	Joelho, dois-estágios
Meek [15]	2004	SF12, WOMAC, Oxford, Satisfação do Paciente	Retrospectivo	Espaçador de joelho
Klinger [16]	2006	SF36, KOOS	Retrospectivo	Joelho, artrodese
Masri [17]	2007	WOMAC, HHS	Retrospectivo	Dois estágios
Scharfenberger [18]	2007	SF36, WOMAC, HHS	Retrospectivo	Quadril, dois estágios
Parvizi [1]	2008	SF36	Retrospectivo	Dois estágios
Cahil [5]	2008	SF36, WOMAC, Satisfaction Questionnaire	Prospectivo	Quadril, joelho
Biring [19]	2009	SF12, WOMAC, UCLA Activity Scale, Oxford 12, Questionário de Satisfação	Retrospectivo	Quadril, dois estágios
Romanò [6]	2010	SF12, WOMAC, HHS	Prospectivo	Quadril, dois estágios
Boettner [3]	2011	SF36, HHS	Retrospectivo	Quadril
Leung [20]	2011	SF12, WOMAC, UCLA Activity Scale, Oxford 12, Questionário de Satisfação	Retrospectivo	Quadril, dois estágios
Kappler [21]	2012	SF12, WOMAC	Retrospectivo	Dois estágios
Van Diemen [22]	2013	HOOS, mHHS	Retrospectivo	Quadril
Sabry [23]	2013	SF12, mHHS	Retrospectivo	Dois estágios
Albotins [24]	2013	HHS, SF12	Prospectivo	Quadril, caso controle
Barbarić [25]	2014	SF36, WOMAC, COOP/WONCA, FES-I	Retrospectivo	Dois estágios
Helwig [26]	2014	SF12	Retrospectivo	Quadril, joelho
Helito [27]	2015	Sf36	Retrospectivo	Joelho, amputação
Nuñez [28]	2015	SF36, WOMAC	Prospectivo	Joelho, DAIR
Rohner [29]	2015	KOOS, SF36, WOMAC, KSS, Lysholm	Retrospectivo	Joelho, artrodese
Albotins [30]	2016	SF12	Prospectivo	Quadril, DAIR
Grammatopoulos[31]	2017	OHS	Retrospectivo	Quadril, DAIR
Poulsen [32]	2018	EQ-5D, OHS	Retrospectivo	Quadril, dois estágios
Beaupre [33]	2017	WOMAC, RAND 36	Retrospectivo	Espaçador de quadril

SF36, Short Form 36; HHS, Harris Hip Score; WOMAC, Western Ontario McMaster Osteoartrite Index; SF12, Short Form 12; KSS, Knee Society Score; UCLA Activity Score, University of California Los Angeles Activity Score ; HOOS, Hip Disability and Osteoarthritis Outcome Score; Mhhs, Harris Hip Score modificado; COOP/WONCA, Dartmouth Primary Care Cooperative Research Network/World Organization of National Colleges Academies, and Academic Associates of General Practitioners/Family Physicians; FES-I, Falls Efficacy Scale - Internacional; KOOS, Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score; Lysholm, Lysholm Knee Score Scale; OHS, Oxford Hip Score; EQ-5D, EuroQol five-dimensional; RAND, Research and Development Corp.

[12] Rolfson O, Eresian Chenok K, Bohm E, Lübbeke A, Denissen G, Dunn J, et al. Patient–reported outcome measures in arthroplasty registries. Acta Orthop. 2016;87 Suppl 1:3–8. doi:10.1080/17453674.2016.1181815.

[13] Younger AS, Duncan CP, Masri BA, McGraw RW. The outcome of two–stage arthroplasty using a custom–made interval spacer to treat the infected hip. J Arthroplasty. 1997;12:615–623.

[14] Hsieh PH, Chen LH, Chen CH, Lee MS, Yang WE, Shih CH. Two–stage revision hip arthroplasty for infection with a custom–made, antibiotic–loaded, cement prosthesis as an interim spacer. J Trauma. 2004;56:1247–1252.

[15] Meek RM, Dunlop D, Garbuz DS, McGraw R, Greidanus NV, Masri BA. Patient satisfaction and functional status after aseptic versus septic revision total knee arthroplasty using the PROSTALAC articulating spacer. J Arthroplasty. 2004;19:874–879.

[16] Klinger HM, Spahn G, Schultz W, Baums MH. Arthrodesis of the knee after failed infected total knee arthroplasty. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2006;14:447–453. doi:10.1007/s00167–005–0664–3.

[17] Masri BA, Panagiotopoulos KP, Greidanus NV, Garbuz DS, Duncan CP. Cementless two–stage exchange arthroplasty for infection after

total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2007;22:72–78. doi:10.1016/j.arth.2006.02.156.
[18] Scharfenberger A, Clark M, Lavoie G, O'Connor G, Masson E, Beaupre LA. Treatment of an infected total hip replacement with the PROSTALAC system. Part 2: Health–related quality of life and function with the PROSTALAC implant in situ. Can J Surg. 2007;50:29–33.
[19] Biring GS, Kostamo T, Garbuz DS, Masri BA, Duncan CP. Two–stage revision arthroplasty of the hip for infection using an interim articulated Prostalac hip spacer: a 10– to 15–year follow–up study. J Bone Joint Surg Br. 2009;91:1431-1437. doi:10.1302/0301–620X.91B11.22026.
[20] Leung F, Richards CJ, Garbuz DS, Masri BA, Duncan CP. Two–stage total hip arthroplasty: how often does it control methicillin–resistant infection? Clin Orthop Relat Res. 2011;469:1009–1015. doi:10.1007/s11999–010–1725–6.
[21] Kappler C, Abdulazim A, Kemmerer M, Walter G, Hoff mann R. [Deep infection after treatment of proximal femur fracturesresults and assessment of life quality]. Z Orthop Unfall. 2012;150:67–74. doi:10.1055/s–0031–1280262.
[22] van Diemen MPJ, Colen S, Dalemans AAR, Stuyck J, Mulier M. Two–stage revision of an infected total hip arthroplasty: a follow–up of 136 patients. Hip Int. 2013;23:445–450. doi:10.5301/hipint.5000049.
[23] Sabry FY, Szubski CR, Stefancin JJ, Klika AK, Higuera CA, Barsoum WK. Comparison of complications associated with commercially available and custom–made articulating spacers in two–stage total hip arthroplasty revision. Curr Orthop Pract. 2013;24:406–413. doi:10.1097/BCO.0b013e318297c3fb.
[24] Aboltins C, Dowsey MM, Peel T, Lim WK, Parikh S, Stanley P, et al. Early prosthetic hip joint infection treated with debridement, prosthesis retention and biofilm–active antibiotics: functional outcomes, quality of life and complications. Intern Med J. 2013;43:810–815. doi:10.1111/imj.12174.
[25] Barbarić K, Aljinović A, Dubravcić ID, Delimar D, Bicanić G. Patient satisfaction after revision hip arthroplasty or resection hip arthroplasty due to periprosthetic infection. Coll Antropol. 2014;38:605–610.
[26] Helwig P, Morlock J, Oberst M, Hauschild O, Hübner J, Borde J, et al. Periprosthetic joint infection effect on quality of life. Int Orthop. 2014;38:1077–1081. doi:10.1007/s00264–013–2265–y.
[27] Helito CP, de Brito AT, Gobbi RG, Demange MK, Tirico LE, Pecora JR, et al. Evaluation of quality of life and walking ability among amputated patients and those who refused to undergo amputation following infection of total knee arthroplasty: small case series, evaluation of quality of life and walking ability among amputated patients and those who refused to undergo amputation following infection of total knee arthroplasty: Small case series. Prosthet Orthot Int. 2015;39:463–469. doi:10.1177/0309364614543548.
[28] N..ez M, Vilchez Cavazos F, N..ez Juarez E, Martinez–Pastor JC, Macul. Beneyto F, Suso S, et al. Measuring outcomes: pain and quality of life 48 months after acute postoperative total knee prosthetic joint infection. Pain Pract. 2015;15:610–617. doi:10.1111/papr.12214.
[29] R.hner E, Windisch C, Nuetzmann K, Rau M, Arnhold M, Matziolis G. Unsatisfactory outcome of arthrodesis performed after septic failure of revision total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:298–301. doi:10.2106/JBJS.N.00834.
[30] Aboltins C, Dowsey M, Peel T, Lim WK, Choong P. Good quality of life outcomes after treatment of prosthetic joint infection with debridement and prosthesis retention. J Orthop Res. 2016;34:898–902. doi:10.1002/jor.23089.
[31] Grammatopoulos G, Bolduc M–E, Atkins BL, Kendrick BJL, McLardy–Smith P, Murray DW, et al. Functional outcome of debridement, antibiotics and implant retention in periprosthetic joint infection involving the hip: a case–control study. Bone Joint J. 2017;99–B:614–622. doi:10.1302/0301–620X.99B5.BJJ–2016–0562.R2.
[32] Poulsen NR, Mechlenburg I, S.balle K, Lange J. Patient–reported quality of life and hip function after 2–stage revision of chronic periprosthetic hip joint infection: a cross–sectional study. Hip Int. 2018;28:407–414. doi:10.5301/hipint.5000584.
[33] Beaupre LA, Stampe K, Masson E, O'Connor G, Clark M, Joff e AM, et al. Health–related quality of life with long–term retention of the prosthesis of antibiotic loaded acrylic cement system following infection resolution in low demand patients. J Orthop Surg (Hong Kong). 2017;25:2309499017716257. doi:10.1177/2309499017716257.

PARTICULARIDADES EM PESQUISAS

Autores: Holger Rohde, Karan Goswami

QUESTÃO 1: Existe um microbioma distinto nas articulações?

RECOMENDAÇÃO: Ainda não está claro se a articulação nativa ou a articulação após artroplastia pode ser considerada um nicho microbiológico no qual organismos específicos residem sem causar qualquer manifestação de infecção. No entanto, dado o caráter inócuo dos microrganismos (como Staphylococcus coagulase-negativo, espécies de Cutibacterium) recuperado de amostras clínicas no contexto da soltura asséptica, parece plausível hipotetizar que a colonização crônica de dispositivos pode ocorrer e ser de natureza duradoura antes que os sinais e sintomas de infecção clínica ocorram (se ocorrerem). Mais estudos são necessários para determinar a relevância clínica de microrganismos ou da disbiose microbiana detectada nas articulações sem aparentes características clínicas de infecção, garantindo a correlação clínica, acompanhamento a longo prazo e validação multicêntrica.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam 80%, Discordam 7%, Abstenção 13% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

O termo microbioma (ou microbiota) é definido como a entidade de microrganismos que colonizam o corpo humano. É bem conhecido que nichos ecológicos definidos (por exemplo, o intestino, a pele, a cavidade oral) podem portar grupos de microrganismos que diferem drasticamente em sua composição específica [1,2]. Há evidências crescentes de que a composição específica do microbioma pode estar associada a quadros clínicos definidos ou até mesmo auxiliar no desenvolvimento de algumas patologias, mas sem causar doença invasiva [3].

Contudo, na maioria dos casos o microbioma/microbiota é considerado benéfico para o hospedeiro [4,5]. Espera-se que este microbioma comensal seja encontrado em nichos do corpo humano tradicionalmente considerados não estéreis. Em contraste, a detecção de bactérias comensais em locais estéreis do corpo (por exemplo, articulações) seria considerada melhor como um artefato resultante de contaminação da amostra ou como evidência de uma patologia que evolui sob certas condições predisponentes (por exemplo, imunossupressão, implantação de material estranho). Assim, no entendimento atual, a detecção de uma ou múltiplas espécies originárias da microbiota humana nos compartimentos estéreis do corpo seria primariamente considerada como infecção mono ou polimicrobiana, e não como evidência de colonização. A presença fisiológica ou não patogênica de bactérias dentro da articulação representaria, portanto, uma mudança inovadora dos dogmas atuais na microbiologia.

Diante dessas considerações, a questão geral sob revisão compreende várias pequenas questões distintas: (1) há colonização microbiana crônica na articulação e a colonização pode ocorrer sem a presença de dispositivos estranhos (ou seja, um nicho artificial)? (2) Microrganismos podem estabelecer colonização crônica da articulação sem induzir patologias infecciosas ou sequelas? (3) Em caso afirmativo, as articulações são colonizadas por uma ou mais espécies? (4) É possível identificar padrões de colonização que predizem características clínicas definidas?

(1) Sem dúvida, há colonização crônica persistente de articulações na presença de um dispositivo implantado. De fato, esta é uma característica básica de quase todas as infecções causadas por organismos mais inócuos (menos virulentos) derivados da microbiota da pele e capazes de formar um biofilme [6]. Há dados limitados disponíveis sobre até que ponto as articulações nativas também podem abrigar tais microrganismos. Evidências que apóiam essa hipótese vêm de estudos nos quais fluidos de articulações de indivíduos aparentemente não infectados foram analisados microbiologicamente. Além disso, alguns estudos identificaram bactérias por cultura ou protocolos rígidos de técnicas moleculares a partir da fluidos articulares do ombro [7-9]. Neste estudo, um número relevante de amostras retiradas de pacientes sem evidência de infecção demonstrou a presença do *C. acnes*. Infelizmente, na maioria desses estudos, ainda não está claro se a detecção do *C. acnes* representa de fato a colonização da articulação, ou uma consequência da contaminação pela flora da pele devido a procedimentos insuficientes de lavagem da pele [10]. Além disso, como os aspirados articulares foram realizados por razões médicas, não está claro se a detecção de bactérias também seria possível em indivíduos sem qualquer evidência clínica de patologia infecciosa do ombro.

(2) Uma característica marcante das infecções associadas a dispositivos é o curso persistente e crônico, com apenas uma inflamação de baixo grau. Este curso é provavelmente uma consequência direta de características biológicas relacionadas a microrganismos derivados da microbiota da pele - sendo eles os mecanismos que suportam a persistência do microrganismo na pele sem induzir resposta inflamatória relevante. Em tal cenário, a colonização crônica de dispositivos externos de fato poderia ocorrer através do mascaramento do patógeno a partir de características do sistema imune do hospedeiro [11,12]. Alguns estudos que investigaram próteses retiradas de pacientes com infecção articular periprotética (IAP) ou soltura asséptico encontraram um pequeno número de casos nos quais as bactérias foram inequivocamente identificadas na amostra, mas que não mostraram nenhum sinal de infecção de acordo com os padrões atuais (por exemplo, proteína C-reativa elevada (PCR), velocidade de hemossedimentação elevada (VHS), polimorfonucleares (PMN) infiltrando os tecidos celulares) [13-17]. No entanto, é importante ressaltar que é questionável o fato de tais casos poderem ser realmente considerados como evidência vá-

lida para colonização assintomática de um dispositivo, uma vez que a designação para o grupo de falha asséptica é baseada em algoritmos atuais para definição de IAP. Enquanto permanece indefinido se a soltura do implante pode potencialmente ser o único sinal evidente para uma infecção, certamente não está claro se esses pacientes não teriam desenvolvido uma IAP, de acordo com as definições atuais, se não tivessem sido tratados [18-20]. O grupo controle relevante para testar a hipótese de colonização crônica de implantes assintomáticos ainda não foi investigado, mas seriam pacientes completamente assintomáticos com implantes in situ. É importante ressaltar que, em futuras investigações e especialmente naquelas que aplicam técnicas moleculares, protocolos rígidos para processamento de amostras, aplicação de consumíveis livres de DNA e processos de análise (isto é, inibidores de controle) precisam ser aplicados.

(3) e (4) Com base nos aspectos discutidos acima, atualmente não está claro se o termo "microbioma" é apropriado para descrever microrganismos em articulações nativas ou pós artroplastia. Algumas evidências sugerem, no entanto, que mais de um organismo pode potencialmente colonizar superfícies artificiais. Será de grande importância desvendar a extensão da colonização polimicrobiana e a importância potencial da cooperação interespécies em projetos futuros (utilizando técnicas de sequenciamento de próxima geração/metagenômica e métodos avançados de microscopia [21]).

REFERÊNCIAS

[1] Byrd AL, Belkaid Y, Segre JA. The human skin microbiome. Nat Rev Microbiol. 2018;16:143–155. doi:10.1038/nrmicro.2017.157.

[2] Davenport ER, Sanders JG, Song SJ, Amato KR, Clark AG, Knight R. The human microbiome in evolution. BMC Biol. 2017;15:127. doi:10.1186/s12915–017–0454–7.

[3] Clemente JC, Manasson J, Scher JU. The role of the gut microbiome in systemic inflammatory disease. BMJ. 2018:j5145. doi:10.1136/bmj.j5145.

[4] Byrd AL, Deming C, Cassidy SKB, Harrison OJ, Ng W–I, Conlan S, et al. Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis strain diversity underlying pediatric atopic dermatitis. Sci Transl Med. 2017;9:eaal4651. doi:10.1126/scitranslmed.aal4651.

[5] Mullineaux–Sanders C, Suez J, Elinav E, Frankel G. Sieving through gut models of colonization resistance. Nat Microbiol. 2018;3:132–140. doi:10.1038/s41564–017–0095–1.

[6] Scherr TD, Heim CE, Morrison JM, Kielian T. Hiding in plain sight: interplay between staphylococcal biofilms and host immunity. Front Immunol. 2014;5:37. doi:10.3389/fimmu.2014.00037.

[7] Chuang MJ, Jancosko JJ, Mendoza V, Nott age WM. The incidence of propionibacterium acnes in shoulder arthroscopy. Arthroscopy. 2015;31:1702–1707. doi:10.1016/j.arthro.2015.01.029.

[8] Mook WR, Klement MR, Green CL, Hazen KC, Garrigues GE. The incidence of propionibacterium acnes in open shoulder surgery: a controlled diagnostic study. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:957–963. doi:10.2106/JBJS.N.00784.

[9] Kelly JD, Hobgood ER. Positive culture rate in revision shoulder arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:2343–2348. doi:10.1007/s11999–009–0875–x.

[10] Phadnis J, Gordon D, Krishnan J, Bain GI. Frequent isolation of Propionibacterium acnes from the shoulder dermis despite skin preparation and prophylactic antibiotics. J Shoulder Elbow Surg. 2016;25:304–310. doi:10.1016/j.jse.2015.08.002.

[11] Nygaard TK, Kobayashi SD, Freedman B, Porter AR, Voyich JM, Ott o M, et al. Interaction of staphylococci with human B cells. PLOS One. 2016;11:e0164410. doi:10.1371/journal.pone.0164410.

[12] Nguyen TH, Park MD, Ott o M. Host Response to staphylococcus epidermidis colonization and infections. Front Cell Infect Microbiol. 2017;7:90. doi:10.3389/fcimb.2017.00090.

[13] Dempsey KE, Riggio MP, Lennon A, Hannah VE, Ramage G, Allan D, et al. Identification of bacteria on the surface of clinically infected and non–infected prosthetic hip joints removed during revision arthroplasties by 16S rRNA gene sequencing and by microbiological culture. Arthritis Res Ther. 2007;9:R46. doi:10.1186/ar2201.

[14] Holinka J, Bauer L, Hirschl AM, Graninger W, Windhager R, Presterl E. Sonication cultures of explanted components as an add–on test to routinely conducted microbiological diagnostics improve pathogen detection. J Orthop Res. 2011;29:617–622. doi:10.1002/jor.21286.

[15] Cazanave C, Greenwood–Quaintance KE, Hanssen AD, Karau MJ, et al. Rapid molecular microbiologic diagnosis of prosthetic joint infection. J Clin Microbiol. 2013;51:2280–2287. doi:10.1128/JCM.00335–13.

[16] Rak M, KavčIč M, Trebše R, CőR A. Detection of bacteria with molecular methods in prosthetic joint infection: sonication fluid better than periprosthetic tissue. Acta Orthop. 2016;87:339–345. doi:10.3109/17453674.2016.1165558.

[17] [17] Bereza PL, Ekiel A, Auguściak–Duma A, Aptekorz M, Wilk I, Wojciechowski P, et al. Identification of asymptomatic prosthetic joint infection: microbiologic and operative treatment outcomes. Surg Infect. 2017;18:582–587. doi:10.1089/sur.2016.253.

[18] Perdreau–Remington F, Stefanik D, Peters G, Ludwig C, Riitt J, Wenzel R, et al. A four–year prospective study on microbial ecology of explanted prosthetic hips in 52 patients with "aseptic" prosthetic joint loosening. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1996;15:160–165. doi:10.1007/BF01591491.

[19] Ince A, Rupp J, Frommelt L, Katzer A, Gille J, L.hr JF. Is "aseptic" loosening of the prosthetic cup after total hip replacement due to nonculturable bacterial pathogens in patients with low–grade infection? Clin Infect Dis.2004;39:1599–1603. doi:10.1086/425303.

[20] Jacobs AM, B.nard M, Meis JF, van Hellemondt G, Goosen JH. The unsuspected prosthetic joint infection : incidence and consequences of positive intraoperative cultures in presumed aseptic knee and hip revisions. Bone Joint J. 2017;99–B:1482–1489. doi:10.1302/0301–620X.99B11.BJJ–2016–0655.R2.

[21] Wang X, Hu X, Deng K, Cheng X, Wei J, Jiang M, et al. High–throughput sequencing of microbial diversity in implant–associated infection. Infect Genet Evol. 2016;43:307–311. doi:10.1016/j.meegid.2016.06.006.

Autores: Peter Sculco, Karan Goswami, Hannah Groff

QUESTÃO 2: O perfil de organismos responsáveis pela infecção do sítio cirúrgico / infecção articular periprotética (ISC/IAP) após procedimentos ortopédicos mudou nos últimos anos?

RECOMENDAÇÕES: Enquanto a maioria dos organismos causadores de ISC/IAP continua sendo espécies estafilocócicas, a prevalência de patógenos resistentes e organismos atípicos continua a aumentar. Em particular, a incidência do Staphylococcus aureus resistente à meticilina (MRSA) está aumentando. Estudos isolados relataram uma prevalência aumentada da IAP com cultura negativa. Mais trabalhos sobre o fluxo nos perfis dos microrganismos são necessários, pois pode conferir implicações significativas na seleção de antibióticos.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam 92%, Discordam 5%, Abstenção 3% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

Base de dados

Medline, Embase, Web of Science, Cochrane Library e lista de estudos relevantes de referência do início até 10 de fevereiro de 2018.

Critérios de seleção

Os estudos incluídos foram estudos observacionais (coorte prospectiva, caso-controle aninhado ou caso-controle, coorte retrospectiva), série de casos e ensaios clínicos randomizados (ECRs) que avaliaram o perfil dos organismos na IAP ao longo do tempo em pacientes submetidos a procedimentos ortopédicos.

Métodos de Revisão

Investigadores rastrearam e extraíram os dados. Não fomos capazes de apresentar uma meta-análise dos dados. Assim, apresentamos uma síntese narrativa baseada nos dados relacionados disponíveis.

Resultados

Das 113 citações potencialmente relevantes, foram encontrados 23 artigos relevantes. Os desenhos dos estudos foram observacionais e retrospectivos.

JUSTIFICATIVA

Peersman et al. descreveram que os organismos infecciosos predominantes observados em 6.489 artroplastias de joelho eram gram-positivos (*Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis* e *Streptococcus* do Grupo B) [1]. Embora a literatura atual apresente diferenças em relação a percentuais específicos, há consenso de que as bactérias aeróbicas gram-positivas continuam sendo os organismos agressores mais comuns [2-4].

Em um total de 14 estudos examinando 2.436 articulações, o *Staphylococcus aureus* representou 27% de todas as infecções articulares protéticas, *Staphylococcus* coagulase-negativo representou 27%, espécies *Streptococcus* 8%, e espécies de *Enterococcus* 3%, bacilos aeróbicos gram-negativos 9%, bactérias anaeróbias 4%, IAP com cultura negativa foi responsável por 14% e a infecção polimicrobiana representou 15% [3-18]. Em um estudo analisando o perfil do organismo em dois centros de referência separados, o *Staphylococcus aureus* permaneceu como o organismo mais proeminente em 26,9% dos casos [19]. Estudos adicionais são congruentes com os achados relatados por Aggarwal et al. [2,19–21].

No entanto, a prevalência de organismos resistentes continua aumentando. Em 2005, Ip et al. publicaram uma série de casos retrospectiva em que descreveram os isolados bacterianos de 1995 a 2003 [22]. Eles notaram que nenhum isolados de 1995 e 1996 eram resistentes a múltiplas drogas, uma mudança observada nos últimos anos [22]. McLawhorn et al. mostraram que o MRSA e *S. epidermidis* sensíveis à meticilina (MRSE) combinados correspondiam por 18,1% dos patógenos das IAPs nos Estados Unidos [23]. Curiosamente, um estudo que analisou a prevalência de organismos causadores em dois centros terciários separados mostrou que a resistência à meticilina foi significativamente mais comum nos EUA do que na Europa [19].

Em resumo, a maioria dos organismos que causam ISC/IAP continua sendo o *Staphylococcus*. A prevalência de patógenos resistentes e organismos atípicos também continua aumentando. A prevalência de *Staphylococus aureus* resistente à meticilina e infecção por cultura negativa também está aumentando. Mais trabalhos sobre o perfil dos organismos relacionados à ISC/IAP são necessários, pois podem conferir implicações significativas na seleção de antibióticos.

REFERÊNCIAS

[1] Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson M. Infection in total knee replacement: a retrospective review of 6489 total knee replacements. Clin Orthop Relat Res. 2001:15–23.

[2] Richards J, Inacio MCS, Beckett M, Navarro RA, Singh A, Dillon MT, et al. Patient and procedure specific risk factors for deep infection after primary shoulder arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:2809–2815. doi:10.1007/s11999–014–3696–5.

[3] Singh JA, Sperling JW, Schleck C, Harmsen W, Cofield RH. Periprosthetic infections after shoulder hemiarthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:1304–1309. doi:10.1016/j.jse.2011.08.067.

[4] Singh JA, Sperling JW, Schleck C, Harmsen WS, Cofield RH. Periprosthetic infections after total shoulder arthroplasty: a 33–year perspective. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:1534–1541. doi:10.1016/j.jse.2012.01.006.

[5] Berbari EF, Osmon DR, Carr A, Hanssen AD, Baddour LM, Greene D, et al. Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital–based prospective case–control study. Clin Infect Dis. 2010;50:8–16. doi:10.1086/648676.

[6] Berbari EF, Hanssen AD, Duff y MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case–control study. Clin Infect Dis. 1998;27:1247–1254.

[7] Peel TN, Cheng AC, Buising KL, Choong PFM. Microbiological aetiology, epidemiology, and clinical profile of prosthetic joint infections: are current antibiotic prophylaxis guidelines effective? Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:2386–2391. doi:10.1128/AAC.06246–11.

[8] Raut VV, Siney PD, Wroblewski BM. One–stage revision of total hip arthroplasty for deep infection. Long–term follow up. Clin Orthop Relat Res. 1995:202–207.

[9] Marecek GS, Schafer MF. Driving after orthopaedic surgery. J Am Acad

Orthop Surg. 2013;21:696–706. doi:10.5435/JAAOS–21–11–696.
[10] Shukla SK, Ward JP, Jacofsky MC, Sporer SM, Paprosky WG, Della Valle CJ. Perioperative testing for persistent sepsis following resection arthroplasty of the hip for periprosthetic infection. J Arthroplasty. 2010;25:87–91. doi:10.1016/j.arth.2010.05.006.
[11] Biring GS, Kostamo T, Garbuz DS, Masri BA, Duncan CP. Two–stage revision arthroplasty of the hip for infection using an interim articulated Prostalac hip spacer: a 10– to 15–year follow–up study. J Bone Joint Surg Br. 2009;91:1431–1437. doi:10.1302/0301–620X.91B11.22026.
[12] Bengtson S, Knutson K. The infected knee arthroplasty. A 6–year follow–up of 357 cases. Acta Orthop Scand. 1991;62:301–311.
[13] Kim YH, Choi Y, Kim JS. Treatment based on the type of infected TKA improves infection control. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:977–984. doi:10.1007/s11999–010–1425–2.
[14] Kusuma SK, Ward J, Jacofsky M, Sporer SM, Della Valle CJ. What is the role of serological testing between stages of two–stage reconstruction of the infected prosthetic knee? Clin Orthop Relat Res. 2011;469:1002–1008. doi:10.1007/s11999–010–1619–7.
[15] Mahmud T, Lyons MC, Naudie DD, MacDonald SJ, McCalden RW. Assessing the gold standard: a review of 253 two–stage revisions for infected TKA. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2730–2736. doi:10.1007/s11999–012–2358–8.
[16] Marculescu CE, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Harmsen SW, Mandrekar JN, et al. Outcome of prosthetic joint infections treated with debridement and retention of components. Clin Infect Dis. 2006;42:471–478. doi:10.1086/499234.
[17] Lee J, Kang CI, Lee JH, Joung M, Moon S, Wi YM, et al. Risk factors for treatment failure in patients with prosthetic joint infections. J Hosp Infect. 2010;75:273–276. doi:10.1016/j.jhin.2010.03.012.
[18] Sch.fer P, Fink B, Sandow D, Margull A, Berger I, Frommelt L. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. Clin Infect Dis. 2008;47:1403–1409. doi:10.1086/592973.
[19] Aggarwal VK, Bakhshi H, Ecker NU, Parvizi J, Gehrke T, Kendoff D. Organism profile in periprosthetic joint infection: pathogens differ at two arthroplasty infection referral centers in Europe and in the United States. J Knee Surg. 2014;27:399–406. doi:10.1055/s–0033–1364102.
[20] Pottinger P, Butler–Wu S, Neradilek MB, Merritt A, Bertelsen A, Jett e JL, et al. Prognostic factors for bacterial cultures positive for Propionibacterium acnes and other organisms in a large series of revision shoulder arthroplasties performed for stiffness, pain, or loosening. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:2075–2083. doi:10.2106/JBJS.K.00861.
[21] Piper KE, Jacobson MJ, Cofi eld RH, Sperling JW, Sanchez–Sotelo J, Osmon DR, et al. Microbiologic diagnosis of prosthetic shoulder infection by use of implant sonication. J Clin Microbiol. 2009;47:1878–1884. doi:10.1128/ JCM.01686–08.
[22] Ip D, Yam SK, Chen CK. Implications of the changing pattern of bacterial infections following total joint replacements. J Orthop Surg (Hong Kong). 2005;13:125–130. doi:10.1177/230949900501300204.
[23] McLawhorn AS, Nawabi DH, Ranawat AS. Management of resistant, atypical and culture–negative periprosthetic joint infections after hip and knee arthroplasty. Open Orthop J. 2016;10:615–632. doi:10.2174/1874325001610010615.

Autores: Thomas Grupp, R. Bargon, J. Bruenke, P. Graf, M. Fabritius

QUESTÃO 3: Que métodos a *Food and Drug Administration* (FDA) e outros órgãos reguladores podem usar para avaliar a eficácia de novas tecnologias antimicrobianas?

RECOMENDAÇÕES: O FDA e outros órgãos reguladores podem usar métodos in vitro de cultura celular para avaliar a eficácia antimicrobiana a patógenos, seguidos por estudos em animais para avaliar problemas de osteointegração e também modelos animais para avaliar a eficácia in vivo na osteomielite/infecção articular periprotética (IAP). No entanto, ensaios clínicos podem ser necessários para a liberação ou aprovação de algumas novas tecnologias anti-infecciosas.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam 80%, Discordam 3%, Abstenção 17% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Ensaios clínicos em humanos de tecnologias anti-infecciosas são inerentemente difíceis de realizar de acordo com Lazzarini et al. [1], devido à baixa incidência de infecções associadas ao implante, à população heterogênea de pacientes, às várias opções de tratamento na artroplastia, às condições teciduais adjacente após o desbridamento e à ampla gama de patógenos causadores e padrões associados de virulência [2]. Uma cascata de métodos de cultura de células in vitro e especialmente modelos experimentais de animais têm que servir para preencher essa lacuna inevitável [1].

Durante o desenvolvimento de biomateriais com dispositivos anti-infecciosos e a determinação de suas propriedades antimicrobianas, métodos confiáveis de testes in vitro são essenciais para caracterizar as superfícies dos implantes [1,3]. Em qualquer procedimento de avaliação, a proliferação celular deve ser incluída como um passo importante no curso da infecção [3]. Para um ensaio adequado de eficácia antimicrobiana, os aspectos independentes, adesão, proliferação e detecção da atividade bactericida, devem ser considerados de forma consistente [3,4].

Nos métodos praticamente idênticos de testes antimicrobianos , descritos com as normas do Padrão Industrial Japonês (PIJ) Z 280:2010 e da Organização Internacional de Normalização (ISO) 22196:2011, as bactérias são aplicadas na superfície da amostra e cobertas por um filme estéril, enquanto para a Sociedade Americana de Testes e Materiais (ASTM) E 2180 as bactérias são aplicadas como um filme delgado de pasta de agar. Após 24 horas, recuperando as bactérias vitais das amostras, a eficácia antimicrobiana de ambos os métodos de teste é determinada como a diferença entre a referência não tratada e a amostra antimicrobiana. As principais limitações são o tamanho da amostra necessária (ISO 22196 5 x 5 cm, ASTM 3 x 3 cm) e a geometria plana e lisa da superfície, que muitas vezes não é uma indicação para implantes ortopédicos [4]. Além disso, superfícies hidrofóbicas podem ser inadequadas para testes de acordo com a ISO 22196, e a película de agar aplicada (ASTM E 2180) pode ser muito espessa para a ligação de antimicrobianos não filtrados à superfície, levando a resultados falso-negativos.

Métodos baseados em ensaios de proliferação, descritos pela primeira vez por Bechert et al. [3], medem a eficácia antimicrobiana com base na reprodução e liberação de células recém-formadas, monitorando a atividade de crescimento dessas bactérias descendentes ao longo do tempo. A principal vantagem dos ensaios baseados em proliferação é uma ampla aplicabilidade a geometrias de amostra flexíveis (por exemplo, 2D e 3D), propriedades de superfície (por exemplo, lisas, texturizadas, porosas) e condições de teste (por exemplo, filtrados e não filtrados) [3–5]. Além disso, este método permite uma investigação paralela de muitas configurações diferentes em um teste, garantindo uma comparabilidade direta, o que resulta em aumento do po-

der explicativo e maior sensibilidade como dado nos métodos de teste ISO e ASTM [3,4]. No entanto, a interpretação dos resultados dos testes é de alguma forma mais sofisticada, uma vez que o crescimento das bactérias descendentes é analisado em vez das células vitais na superfície da amostra [3,4]. No caso de estruturas superficiais mais complexas e geometrias 3D, como é o caso dos implantes ortopédicos, o método de teste mais confiável é um ensaio baseado na proliferação [4]. Um aspecto adicional importante é o contato do implante com fluidos corporais (tais como sangue, soro ou líquido intersticial), tendo tipicamente uma alta concentração de proteínas, cobrindo a superfície do dispositivo com uma camada de proteína, o que pode ter um impacto no desempenho antimicrobiano do material. Além disso, a influência da esterilização, degradação por envelhecimento e persistência do efeito antimicrobiano deve ser examinada e os testes devem ser sempre realizados, pelo menos, contra bactérias gram-positivas e gram-negativas [4]. No entanto, uma transferência direta de resultados in vitro para o desempenho in vivo não é rigorosamente verídico. Assim, dados de animais são necessários para substanciar a eficácia antimicrobiana in vivo.

Para demonstrar uma osseointegração adequada para implantes e superfícies que são modificados por novas tecnologias anti-infecciosas nas artroplastias de quadril e joelho, um estudo animal apropriado deve ser realizado usando controles baseados em superfícies de implantes, que sejam bem estabelecidas clinicamente em longo prazo, para fixação não cimentada e comparar com o mesmo material e superfície sem o tratamento anti-infeccioso. Eto et al. [6] descreveram um modelo de rato com implante intramedular de haste de titânio para avaliar a osteocondutividade e a osteogênese na região metafisária e diafisária da porção distal fêmur, com revestimento experimental de hidroxiapatita contendo óxido de prata. Eles examinaram a força de ancoragem do implante em 2, 4 e 12 semanas após o implante em um teste de arrancamento, e realizaram um exame histológico usando um implante contralateral do fêmur com a mesma superfície [6]. Analisando a cobertura da superfície com osso, eles quantificaram a osteogênese peri-implante e a osteocondutividade na região metafisária e diafisária do fêmur, numa comparação de tratamentos de uma superfície com antimicrobianos com um revestimento de hidroxiapatita (HA), que já é bem estabelecido clinicamente [6]. Combinando exames biomecânicos e histológicos, o modelo de Eto et al. [6] é valioso durante a fase de desenvolvimento de novas superfícies de implantes antimicrobianos para detectação de soluções favoráveis. As limitações de tamanho, não permitindo testar múltiplos implantes simultaneamente e também diferenças significativas entre osso de rato e osso humano, tornam o modelo de rato inadequado para testes de osseointegração clinicamente relevantes [7].

Para avaliar novas soluções de superfície antimicrobiana para o uso clínico em implantes ortopédicos, sua biocompatibilidade, osteogênese peri implante, osteocondutividade e capacidade de osseointegração, devem ser testadas em um modelo animal de uma espécie superior, como ovelhas, cabras, porcos ou cães [7,8]. De preferência, um modelo de suporte de carga (load-bearing) da tíbia proximal ou fêmur distal no sítio de implantação direta, ou comparação esquerda-direita autóloga, deve ser realizado em referência a uma superfície clinicamente estabelecida (por exemplo, HA ou revestimento poroso) com uma duração de implantação intermediária de pelo menos 26 semanas, para avaliar a osseointegração de maneira consistente [7-10].

Modelos animais com osteomielite foram utilizados anteriormente para investigar possíveis opções de tratamento usando implantes. Depois de uma revisão da literatura, verificou-se que existe uma grande variedade de modelos animais para a osteomielite [9]. No entanto, não existe um modelo animal ideal único para tratar a osteomielite associada ao implante. Por isso, propomos que pesquisadores e clínicos solicitem indicação e questões específicas da doença e construam modelos animais apropriados, capazes de responder suas questões e possibilitar a tradução para a situação clínica [9]. Métodos tradicionais para quantificar a carga bacteriana através de ensaios de unidade formadora de colônia (UFC) devem ser substituídos por imagens bioluminescentes in vivo e quantificação de resultados radiológicos. Novos tratamentos antimicrobianos devem ser avaliados em relação à resposta imune do hospedeiro utilizando biomarcadores, e devem basear-se em novas tecnologias como a detecção de bactérias por hibridação fluorescente *in situ* na infecção óssea [9,11].

REFERÊNCIAS

[1] Lazzarini L, Overgaard KA, Conti E, Shirtliff ME. Experimental osteomyelitis: what have we learned from animal studies about the systemic treatment of osteomyelitis? J Chemother. 2006;18:451–460. doi:10.1179/joc.2006.18.5.451.

[2] Holinka J, Windhager R. [Management of prosthetic joint infections]. Orthopade. 2016;45:359–373; quiz 374. doi:10.1007/s00132–016–3247–8.

[3] Bechert T, Steinrücke P, Guggenbichler JP. A new method for screening anti–infective biomaterials. Nat Med. 2000;6:1053–1056. doi:10.1038/79568.

[4] Bruenke J, Roschke I, Agarwal S, Riemann T, Greiner A. Quantitative comparison of the antimicrobial efficiency of leaching versus non-leaching polymer materials. Macromol Biosci. 2016;16:647–654. doi:10.1002/mabi.201500266.

[5] Kittinger C, Marth E, Windhager R, Weinberg AM, Zarfel G, Baumert R, et al. Antimicrobial activity of gentamicin palmitate against high concentrations of staphylococcus aureus. J Mater Sci Mater Med. 2011;22:1447–1453. doi:10.1007/s10856–011–4333–4. Section 4 Research Caveats 257

[6] Eto S, Miyamoto H, Shobuike T, Noda I, Akiyama T, Tsukamoto M, et al. Silver oxide–containing hydroxyapatite coating supports osteoblast function and enhances implant anchorage strength in rat femur. J Orthop Res. 2015;33:1391–1397. doi:10.1002/jor.22903.

[7] Pearce AI, Richards RG, Milz S, Schneider E, Pearce SG. Animal models for implant biomaterial research in bone: a review. Eur Cell Mater. 2007;13:1–10.

[8] Nuss KM, Auer JA, Boos A, von Rechenberg B. An animal model in sheep for biocompatibility testing of biomaterials in cancellous bones. BMC Musculoskelet Disord. 2006;7:67. doi:10.1186/1471–2474–7–67.

[9] Reizner W, Hunter JG, O'Malley NT, Southgate RD, Schwarz EM, Kates SL. A systematic review of animal models for Staphylococcus aureus osteomyelitis. Eur Cell Mater. 2014;27:196–212.

[10] Ignatius A, Peraus M, Schorlemmer S, Augat P, Burger W, Leyen S, et al. Osseointegration of alumina with a bioactive coating under load–bearing and unloaded conditions. Biomaterials. 2005;26:2325–2332. doi:10.1016/j.biomaterials.2004.07.029.

[11] Alt V, Lips KS, Henkenbehrens C, Muhrer D, Oliveira Cavalcanti MC, Cavalcanti–Garcia M, et al. A new animal model for implant–related infected non unions after intramedullary fixation of the tibia in rats with fluorescent in situ hybridization of bacteria in bone infection. Bone. 2011;48:1146–1153. doi:10.1016/j.bone.2011.01.018.

Autor: K. Scott Phillips

QUESTÃO 4: Quais são os métodos pré-clínicos que surgiram para avaliação das novas tecnologias antimicrobianas?

RECOMENDAÇÃO: Atualmente, a maioria dos testes in vitro fornece uma visão limitada do potencial das novas tecnologias antimicrobianas. Mais recentemente, modelos in vitro que incorporam tecido animal ou humano estão surgindo para testar a aderência e colonização de dispositivos em contato com tecidos humanos. É necessário continuar a desenvolver e validar estes modelos, bem como abordagens para incluir o elemento da resposta imunológica humana.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam 81%, Discordam 2%, Abstenção 17% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

O *Food and Drug Administration* (FDA) realizou um *workshop* em 2014 sobre tecnologias antimicrobianas/anti biofilme e publicou um relatório oficial sobre os resultados [1], assim como um capítulo de livro em 2016 [2]. O FDA reconhece o impacto na saúde pública de infecções associadas aos dispositivos médicos, incluindo infecções articulares protéticas. Existem dois tipos de testes pré-clínicos de eficácia antimicrobiana: *in vitro e in vivo*. Nesta resposta, os testes *in vitro* são abordados.

Testes In Vitro

Atualmente, a maioria dos testes *in vitro* fornece uma visão limitada do potencial de novas tecnologias antimicrobianas. A maioria dos testes da *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) e da *United States Pharmacopeia* (USP) (por exemplo, CLSI M02-A11, CLSI M07-A9 e USP 51) são para bactérias planctônicas e/ou não são ideais para tecnologias de dispositivos médicos. Alguns dos métodos mais recentes da Sociedade Americana para Testes e Materiais (ASTM) estão focados na criação de biofilmes microbianos reprodutíveis para testes, mas não são especificamente desenvolvidos com métodos e desfechos apropriados para dispositivos médicos. Os dispositivos médicos têm uma gama de tipos de contacto com o paciente (por exemplo, permanente, transcutânea e implantada) e duração (por exemplo, contacto prolongado versus permanente). Uma consideração notável para os implantes de contato permanentes é como identificar uma dose efetiva que possa prevenir a formação de biofilme em locais em que múltiplas aplicações de antimicrobiano não são viáveis. Portanto, modificações e o desenvolvimento cuidadoso de protocolos para demonstrar a eficácia in vitro é necessário para aplicações específicas de dispositivos médicos.

Diferenças baseadas nas propriedades do material são mais facilmente detectadas em estudos de adesão, uma vez que são tipicamente realizados envolvendo curtos períodos em solução salina, onde o crescimento bacteriano é mínimo. Assim, o teste de aderência é mais adequado para comparar interações bacterianas em estágio inicial com diferentes tecnologias antimicrobianas ou diferentes materiais. O reator de fluxo por gotejamento ASTM E2647 ou sistemas de fluxo do tipo similar foram usados para estudar a adesão bacteriana em estágio inicial e a formação de biofilme [3,4]. Uma abordagem alternativa para o teste de adesão é colocar amostras em placas de microtitulação com uma incubadora orbital e extrair colônias após testar a estratégia antimicrobiana [5]. Enquanto essa abordagem é mais simples, de configurar e não requer equipamento sofisticado e caro de microscopia confocal para visualizar células, é um método de desfecho em vez de uma abordagem em tempo real. Também pode haver limitações devido à técnica de extração empregada e à presença de bactérias viáveis, mas não cultiváveis (VBNC). Ao testar a adesão, deve-se ter em mente que as superfícies que inicialmente repelem as bactérias podem falhar após certo período de tempo devido ao acúmulo na superfície, incrustação por bactérias mortas e interações com fluidos corporais e tecidos.

Para testes de biofilme em longo prazo, o reator de fluxo ASTM E2562 CDC é um modelo em escala de laboratório adequado para testar partes de dispositivos médicos ou dispositivos pequenos como um todo [6]. Tem sido amplamente utilizado na literatura para testar tecnologias de dispositivos antimicrobianos. Uma limitação desta abordagem é que as bactérias normalmente recebem nutrientes contínuos para que um biofilme maduro e totalmente saturado seja alcançado. Isso pode reduzir a sensibilidade ao comparar materiais similares com pequenas diferenças, como diferentes tipos de padrão/texturização de superfícies. O ensaio de concentração mínima de erradicação do biofilme (MBEC) ASTM E2799 apresenta um formato de rendimento maior do que reator CDC, mas requer modificações para ser usada com dispositivos médicos [7]. É difícil executar com êxito devido ao número de etapas e requer um trabalho significativo para otimizar cada material e deformidade.

Duas abordagens promissoras *in vitro,* que têm potencial para aumentar a correlação com a realidade clínica dos testes, são co-culturas baseadas em células humanas e modelos de tecido *ex vivo*. Co-culturas bacterianas com células humanas é um desafio e seu uso para testes ainda está em desenvolvimento experimental. Pode incluir células de tecidos humanos [8] e/ou células do sistema imunológico humano [9]. Uma abordagem mais viável neste momento é a dos modelos baseados em tecido *ex vivo*. O uso de explantes de pele de porco *ex vivo* tem se mostrado bastante promissor como ferramenta para estudar o desenvolvimento de biofilmes mais maduros com maior resistência a antimicrobianos [9-11]. O próximo passo lógico é o uso de modelos de tecidos humanos, como um artigo recente mostrando como o uso de tecidos epiteliais humanos produziu informações valiosas sobre a aptidão das bactérias para aderir e colonizar células humanas [12]. Tais modelos poderiam potencialmente permitir a simulação dos tecidos em contato com um implante ortopédico para avaliação de estratégias de antibiofilme.

REFERÊNCIAS

[1] Phillips KS, Patwardhan D, Jayan G. Biofilms, medical devices, and antibiofilm technology: key messages from a recent public workshop. Am J Infect Control. 2015;43:2–3. doi:10.1016/j.ajic.2014.09.019.

[2] Wang Y, Jayan G, Patwardhan D, Phillips KS. Antimicrobial and antibiofilm medical devices: public health and regulatory science challenges. antimicrobial coatings and modifications on medical devices. Springer International Publishing. 2017:37–65. doi:10.1007/978–3–319–57494–3_2.

[3] Busscher HJ, van der Mei HC. Microbial adhesion in flow displacement systems. Clin Microbiol Rev. 2006;19:127–141. doi:10.1128/

CMR.19.1.127–141.2006.
[4] Wang Y, Guan A, Isayeva I, Vorvolakos K, Das S, Li Z, et al. Interactions of staphylococcus aureus with ultrasoft hydrogel biomaterials. Biomaterials. 2016;95:74–85. doi:10.1016/j.biomaterials.2016.04.005.
[5] Azevedo NF, Pinto AR, Reis NM, Vieira MJ, Keevil CW. Shear stress, temperature, and inoculation concentration influence the adhesion of water stressed Helicobacter pylori to stainless steel 304 and polypropylene. Appl Environ Microbiol. 2006;72:2936–2941. doi:10.1128/AEM.72.4.2936–2941.2006.
[6] Goeres DM, Loetterle LR, Hamilton MA, Murga R, Kirby DW, Donlan RM. Statistical assessment of a laboratory method for growing biofilms. Microbiology. 2005;151:757–762. doi:10.1099/mic.0.27709–0.
[7] Ceri H, Olson ME, Stremick C, Read RR, Morck D, Buret A. The Calgary Biofilm Device: new technology for rapid determination of antibiotic susceptibilities of bacterial biofilms. J Clin Microbiol. 1999;37:1771–1776.
[8] Moreau–Marquis S, Redelman CV, Stanton BA, Anderson GG. Co–culture models of Pseudomonas aeruginosa biofilms grown on live human airway cells. J Vis Exp. 2010. doi:10.3791/2186.
[9] Yang Q, Phillips PL, Sampson EM, Progulske–Fox A, Jin S, Antonelli P, et al. Development of a novel ex vivo porcine skin explant model for the assessment of mature bacterial biofilms. Wound Repair Regen. 2013;21:704–714. doi:10.1111/wrr.12074.
[10] Wang Y, Leng V, Patel V, Phillips KS. Injections through skin colonized with staphylococcus aureus biofilm introduce contamination despite standard antimicrobial preparation procedures. Sci Rep. 2017;7:45070. doi:10.1038/srep45070.
[11] Wang Y, Tan X, Xi C, Phillips KS. Removal of staphylococcus aureus from skin using a combination antibiofilm approach. Npj Biofilms Microbiomes. 2018;4:16. doi:10.1038/s41522–018–0060–7.
[12] Pedersen RM, Gr.nnemose RB, St.rk K, Asferg CA, Andersen TB, Kolmos HJ, et al. A method for quantification of epithelium colonization capacity by pathogenic bacteria. Front Cell Infect Microbiol. 2018;8:16. doi:10.3389/fcimb.2018.00016.

Autores: Rahul Goel, Alberto Carli, Camila Novaes de Santana, Thomas Schaer

QUESTÃO 5: Existe um modelo animal para a infecção articular periprotética (IAP)?

RECOMENDAÇÃO: Sim, existem vários modelos animais usando diferentes espécies e desenhos de implantes que alegam pertencer à IAP. No entanto, a maioria desses modelos não é representativa da IAP clínica.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam 88%, Discordam 4%, Abstenção 8% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Apesar de sua prevalência crescente, nossa compreensão de como as bactérias entram na articulação protética humana, estabelecem o biofilme, resistem à resposta imune e superam o tratamento clínico é limitada. O estabelecimento de modelos animais representativos de doenças em humanos levou a descobertas translacionais em áreas médicas como imunologia [1], toxicologia [2], oncologia [3] e ortopedia especificamente, levaram à introdução de novas terapias, como para a consolidação de fraturas [4] e para superfícies de osseointegração otimizadas [5] na reconstrução articular. Com tais exemplos, é concebível que um modelo animal clinicamente representativo de IAP poderia melhorar nossa compreensão da patofisiologia da IAP e, consequentemente, levar a novas estratégias para prevenção e tratamento da IAP.

Uma revisão sistemática da literatura foi realizada de acordo com as diretrizes do PRISMA (Itens de Relatórios Preferidos para Revisões Sistemáticas e Metanálises) para identificar modelos animais publicados descritos como representativos da IAP. A maioria dos estudos compreendiam a participação de camundongos (14) [6-19], coelhos (5) [20-24], ratos (2) [25,26], ovelhas ou ovinos (2) [27,28] e cães ou caninos (1) [29]. A utilização de modelos de animais grandes, como cães e ovelhas, permite análises séricas mais frequentes e envolve arquitetura óssea que contém ósteons e sistemas Haversianos que são semelhantes ao osso humano [30]. No entanto, os animais maiores têm ossos mais porosos e com maior *turn over* em comparação com os humanos, tornando as métricas como a osteointegração e a osteólise mais difíceis de interpretar [31]. Modelos animais menores são vantajosos devido a seus custos substancialmente mais baixos e, até agora, no caso de camundongos, a possibilidade de manipulação genética para reproduzir estados de doenças humanas [32,33]. No entanto, os sistemas imunológicos de roedores são mais ricos em linfócitos, uma diferença gritante da resposta imune amplamente baseada em neutrófilos encontrada em humanos [34]. Atualmente não há consenso sobre qual espécie animal é ideal para se utilizar como modelo na IAP.

A maioria dos estudos falhou em utilizar implantes que efetivamente recriam o ambiente periprotético, caracterizado por ser o implante que separa o espaço articular do espaço intramedular, ou que suporta carga. A escolha mais popular foi um fio de aço inoxidável inserido de forma retrógrada no canal femoral [6–9,11–13,16–18,24–26,35,36], sendo um implante que não suporta carga, não é do mesmo material dos implantes de artroplastia, é mecanicamente solto e não consegue recriar o espaço periprotético. A segunda escolha mais popular foi um parafuso de titânio (com ou sem arruela) colocado ao longo do córtex proximal da tíbia [14,15,23,28,37], um implante que carrega e usa um material de artroplastia correto, mas não envolve o canal medular e preserva a cartilagem articular. Três artigos utilizaram implantes que suportavam peso e separavam os espaços articular e medular [19,21,22]. No entanto, dois desses artigos utilizaram implante de silicone [21,22] e apenas um utilizou a liga de titânio correta utilizada em implantes de artroplastia clínica [19]. Este último exemplo foi o único modelo que preencheu critérios relacionados ao implante. Inquietantemente, dois artigos fizeram janelas de osso cortical e utilizaram implantes à base de metal ou plástico [10,20].

Quase todos os estudos (23) envolveram organismos Gram positivos incluindo *Staphylococcus aureus* sensível à meticilina (MSSA) [7-9,11-21,24,25,28], *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) [6,22,23,26] e *Staphylococcus epidermidis* [10]. Todas as bactérias utilizadas nos estudos recuperados foram cepas comercialmente disponíveis. Existem informações incompletas relativas à capacidade de formação de biofilme dessas cepas e, até onde sabemos, nenhum estudo utilizou bactérias derivadas diretamente da IAP clínica. O método mais comum de inoculação bacteriana envolveu injetar bactérias no espaço articular após inserção do implante e fechamento da ferida [7–9,11,12,16,17,21–23,26,28]. Alternativas que compartilham relevância clínica incluem injetar bactérias no canal medular an-

tes da inserção do implante [10,18,20,24], pipetar as bactérias no implante imediatamente após a inserção [6] e administrar bactérias por via intravenosa [13,25]. Outro método que não é clinicamente representativo é cultivar o implante em bactérias em caldo por 24 horas, permitindo que o biofilme se forme na superfície antes da inserção [14,15].

A Metodologia para determinar a viabilidade bacteriana variou através dos artigos selecionados, mas não se restringiu ao tipo de modelo. Análises mais abrangentes foram identificadas em estudos baseados em camundongos, com arquitetura de biofilme, contagem de colônias bacterianas em tecidos e superfícies de implantes e descrições de respostas imunes sendo coletivamente descritas em vários estudos. Até o momento, nenhum estudo não baseado em camundongos incluiu medidas quantitativas de bactérias, biofilme e resposta imune do hospedeiro.

Os modelos de IAP baseados em camundongos são atualmente os mais populares e fornecem a metodologia mais abrangente para investigações relacionadas a IAP. Infelizmente, a maioria desses modelos não utiliza implantes que funcionam como suas contrapartes clínicas. Esta descoberta é decepcionante considerando os modelos animais bem sucedidos disponíveis na ortopedia para trauma [38] e condições relacionadas ao esportes [39].

Embora os pinos intramedulares permaneçam populares na temática de modelos de IAP, eles têm óbvias deficiências quando tentam representar os componentes da artroplastia e têm sido confusos quanto a representação da osteomielite e artrite séptica [10,15]. Carli et al. propuseram quatro critérios que todos os modelos animais de IAP devem atender: (1) a modelagem deve ser realizada em animais com propriedades musculoesqueléticas e imunológicas comparáveis aos humanos, (2) os implantes utilizados devem ser clinicamente relevantes, (3) os modelos devem ser clinicamente relacionáveis à bactérias que podem formar biofilme nas superfícies dos implantes e (4) a metodologia deve incluir medidas quantitativas de bactérias, biofilme e resposta imune do hospedeiro [40]. Um modelo animal [19] atualmente cumpre este critério. Infelizmente, este modelo foi introduzido apenas recentemente e requer validação adicional com testes de investigação profiláticas ou terapêuticas na IAP.

REFERÊNCIAS

[1] Hatziioannou T, Evans DT. Animal models for HIV/AIDS research. Nat Rev Microbiol. 2012;10:852–867. doi:10.1038/nrmicro2911.

[2] Olson H, Bett on G, Robinson D, Thomas K, Monro A, Kolaja G, et al Concordance of the toxicity of pharmaceuticals in humans and in animals. Regul Toxicol Pharmacol. 2000;32:56–67. doi:10.1006/rtph.2000.1399.

[3] Li QX, Feuer G, Ouyang X, An X. Experimental animal modeling for immuno–oncology. Pharmacol Ther. 2017;173:34–46. doi:10.1016/j.pharmthera. 2017.02.002.

[4] Hak DJ, Makino T, Niikura T, Hazelwood SJ, Curtiss S, Reddi AH. Recombinant human BMP–7 effectively prevents non–union in both young and old rats. J Orthop Res. 2006;24:11–20. doi:10.1002/jor.20022.

[5] Bobyn JD, Stackpool GJ, Hacking SA, Tanzer M, Krygier JJ. Characteristics bone ingrowth and interface mechanics of a new porous tantalum biomaterial. J Bone Joint Surg Br. 1999;81:907–914.

[6] Thompson JM, Saini V, Ashbaugh AG, Miller RJ, Ordonez AA, Ortines RV, et al. Oral–only linezolid–rifampin is highly effective compared with other antibiotics for periprosthetic joint infection: study of a mouse model. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:656–665. doi:10.2106/JBJS.16.01002.

[7] Harris MA, Beenken KE, Smeltzer MS, Haggard WO, Jennings JA. Phosphatidylcholine coatings deliver local antimicrobials and reduce infection in a murine model: a preliminary study. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:1847–1853. doi:10.1007/s11999–016–5211–7.

[8] Stavrakis AI, Zhu S, Hegde V, Loftin AH, Ashbaugh AG, Niska JA, et al. In vivo efficacy of a “smart” antimicrobial implant coating. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:1183–1189. doi:10.2106/JBJS.15.01273.

[9] Niska JA, Meganck JA, Pribaz JR, Shahbazian JH, Lim E, Zhang N, et al. monitoring bacterial burden, inflammation and bone damage longitudinally using optical and µct imaging in an orthopaedic implant infection in mice. PLoS One. 2012;7. doi:10.1371/journal.pone.0047397.

[10] Lankinen P, Lehtim.ki K, Hakanen AJ, Roivainen A, Aro HT. A comparative 18F–FDG PET/CT imaging of experimental Staphylococcus aureus osteomyelitis and Staphylococcus epidermidis foreign–body–associated infection in the rabbit tibia. EJNMMI Res. 2012;2:41. doi:10.1186/2191–219X–2–41.

[11] Hegde V, Dworsky EM, Stavrakis AI, Loftin AH, Zoller SD, Park HY, et al. Single–dose, preoperative vitamin–d supplementation decreases infection in a mouse model of periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1737–1744. doi:10.2106/JBJS.16.01598.

[12] Mandell JB, Deslouches B, Montelaro RC, Shanks RMQ, Doi Y, Urish KL. Elimination of antibiotic resistant surgical implant biofilms using an engineered cationic amphipathic peptide WLBU2. Sci Rep. 2017;7:18098. doi:10.1038/s41598–017–17780–6.

[13] Wang Y, Cheng LI, Helfer DR, Ashbaugh AG, Miller RJ, Tzomides AJ, et al. Mouse model of hematogenous implant–related staphylococcus aureus biofilm infection reveals therapeutic targets. Proc Natl Acad Sci U S A. 2017;114:E5094–E5102. doi:10.1073/pnas.1703427114.

[14] Farnsworth CW, Schott EM, Benvie AM, Zukoski J, Kates SL, Schwarz EM, et al. Obesity/type 2 diabetes increases inflammation, periosteal reactive bone formation, and osteolysis during Staphylococcus aureus implant–associated bone infection. J Orthop Res. 2018;36:1614–1623. doi:10.1002/jor.23831.

[15] Jorgensen NP, Hansen K, Andreasen CM, Pedersen M, Fuursted K, Meyer RL, et al. Hyperbaric oxygen therapy is ineffective as an adjuvant to daptomycin with rifampicin treatment in a murine model of staphylococcus aureus in implant–associated osteomyelitis. Microorganisms. 2017;5. doi:10.3390/microorganisms5020021.

[16] Kaur S, Harjai K, Chhibber S. In Vivo Assessment of phage and linezolid based implant coatings for treatment of methicillin resistant s. aureus (MRSA) mediated orthopaedic device related infections. PLoS One. 2016;11:e0157626. doi:10.1371/journal.pone.0157626.

[17] Vidlak D, Kielian T. Infectious Dose dictates the host response during staphylococcus aureus orthopedic–implant biofilm infection. Infect Immun. 2016;84:1957–1965. doi:10.1128/IAI.00117–16.

[18] Funao H, Nagai S, Sasaki A, Hoshikawa T, Tsuji T, Okada Y, et al. A novel hydroxyapatite film coated with ionic silver via inositol hexaphosphate chelation prevents implant–associated infection. Sci Rep. 2016;6:23238. doi:10.1038/srep23238.

[19] Carli AV, Bhimani S, Yang X, Shirley MB, de Mesy Bentley KL, Ross FP, et al. Quantification of peri–implant bacterial load and in vivo biofilm formation in an innovative, clinically representative mouse model of periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:e25. doi:10.2106/JBJS.16.00815.

[20] Ambrose CG, Clyburn TA, Mika J, Gogola GR, Kaplan HB, Wanger A, et al. Evaluation of antibiotic–impregnated microspheres for the prevention of implant–associated orthopaedic infections. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:128–134. doi:10.2106/JBJS.L.01750.

[21] Sarda–Mantel L, Saleh–Mghir A, Welling MM, Meulemans A, Vrigneaud JM, Raguin O, et al. Evaluation of 99mTc–UBI 29–41 scintigraphy for specific detection of experimental staphylococcus aureus prosthetic joint infections. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2007;34:1302–1309. doi:10.1007/s00259–007–0368–7.

[22] Belmatoug N, Cr.mieux AC, Bleton R, Volk A, Saleh–Mghir A, Grossin M, et al. A new model of experimental prosthetic joint infection due to methicillin–resistant staphylococcus aureus: a microbiologic, histopathologic, and magnetic resonance imaging characterization. J Infect Dis. 1996;174:414–417.

[23] Wang J, Li J, Qian S, Guo G, Wang Q, Tang J, et al. Antibacterial surface design of titanium–based biomaterials for enhanced bacteria–killing and cell–assisting functions against periprosthetic joint infection. ACS Appl Mater Interfaces. 2016;8:11162–11178. doi:10.1021/acsami.6b02803.

[24] Darouiche RO, Landon GC, Patti JM, Nguyen LL, Fernau RC, McDevitt D, et al. Role of Staphylococcus aureus surface adhesins in orthopaedic device infections: are results model–dependent? J Med Microbiol. 1997;46:75–79.doi:10.1099/00222615–46–1–75.

[25] Peng KT, Hsieh CC, Huang TY, Chen PC, Shih HN, Lee MS, et al. Staphylococcus aureus biofilm elicits the expansion, activation and polarization of myeloid–derived suppressor cells in vivo and in vitro. PLoS One. 2017;12:e0183271. doi:10.1371/journal.pone.0183271.

[26] Edelstein AI, Weiner JA, Cook RW, Chun DS, Monroe E, Mitchell SM, et al. Intra–articular vancomycin powder eliminates methicillin–resistant s. aureus in a rat model of a contaminated intra–articular implant. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:232–238. doi:10.2106/JBJS.16.00127.

[27] Jeyapalina S, Beck JP, Bachus KN, Williams DL, Bloebaum RD. Effi cacy of a porous–structured titanium subdermal barrier for preventing infection in percutaneous osseointegrated prostheses. J Orthop Res. 2012;30:1304–1311.doi:10.1002/jor.22081.

[28] Gimeno M, Pinczowski P, Mendoza G, As.n J, V.zquez FJ, Vispe E, et al. Antibiotic–eluting orthopedic device to prevent early implant associated infections: efficacy, biocompatibility and biodistribution

studies in an ovine model. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2017. doi:10.1002/jbm.b.34009.
[29] Zhang HW, Peng L, Li WB, Song KG. The role of RANKL/RANK/OPG system in the canine model of hip periprosthetic infection osteolysis. Int J Artif Organs. 2017;39:619–624. doi:10.5301/ijao.5000546.
[30] Egermann M, Goldhahn J, Schneider E. Animal models for fracture treatment in osteoporosis. Osteoporos Int. 2005;16 Suppl 2:S129–138. doi:10.1007/s00198–005–1859–7.
[31] Kimmel DB, Jee WS. A quantitative histologic study of bone turnover in young adult beagles. Anat Rec. 1982;203:31–45. doi:10.1002/ar.1092030104.
[32] Ke HZ, Brown TA, Qi H, Crawford DT, Simmons HA, Petersen DN, et al. The role of estrogen receptor–beta, in the early age–related bone gain and later age–related bone loss in female mice. J Musculoskelet Neuronal Interact. 2002;2:479–488.
[33] Seidlova–Wuttke D, Nguyen BT, Wuttke W. Long–term effects of ovariectomy on osteoporosis and obesity in estrogen–receptor–β–deleted mice. Comp Med. 2012;62:8–13.
[34] Doeing DC, Borowicz JL, Crockett ET. Gender dimorphism in differential peripheral blood leukocyte counts in mice using cardiac, tail, foot, and saphenous vein puncture methods. BMC Clin Pathol. 2003;3:3. doi:10.1186/1472–6890–3–3.
[35] Bernthal NM, Stavrakis AI, Billi F, Cho JS, Kremen TJ, Simon SI, et al. A mouse model of post–arthroplasty Staphylococcus aureus joint infection to evaluate in vivo the efficacy of antimicrobial implant coatings. PLoS One. 2010;5:1–11. doi:10.1371/journal.pone.0012580.
[36] Nishitani K, Sutipornpalangkul W, de Mesy Bentley KL, Varrone JJ, Bello–Irizarry SN, Ito H, et al. Quantifying the natural history of biofilm formation in vivo during the establishment of chronic implant–associated Staphylococcus aureus osteomyelitis in mice to identify critical pathogen and host factors. J Orthop Res. 2015;33:1311–1319. doi:10.1002/jor.22907.
[37] Craig MR, Poelstra KA, Sherrell JC, Kwon MS, Belzile EL, Brown TE. A novel total knee arthroplasty infection model in rabbits. J Orthop Res. 2005;23:1100–1104. doi:10.1016/j.orthres.2005.03.007.
[38] Moriarty TF, Schmid T, Post V, Samara E, Kates S, Schwarz EM, et al. A large animal model for a failed two–stage revision of intramedullary nail–related infection by methicillin–resistant Staphylococcus aureus. Eur Cell Mater. 2017;34:83–98. doi:10.22203/eCM.v034a06.
[39] Ma R, Ju X, Deng X–H, Rodeo SA. A Novel Small Animal Model of Differential Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Graft Strain. J Knee Surg 2015;28:489–495. doi:10.1055/s–0034–1390331.
[40] Carli AV, Ross FP, Bhimani SJ, Nodzo SR, Bostrom MPG. Developing a clinically representative model of periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:1666–1676. doi:10.2106/JBJS.15.01432.

Autores: Ola Rolfson, Henrik Malchau, Alexander Rondon, Karin Svensson, Maziar Mohaddes

QUESTÃO 6: Existe alguma preocupação em relação ao uso de registros de artroplastia ou bancos de dados administrativos para conduzir estudos sobre infecção?

RECOMENDAÇÕES: Sim. As infecções são de caráter multifatorial e, atualmente, os registros de artroplastia nacionais não fornecem dados adequados para uma abordagem abrangente da pesquisa sobre infecção.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Consenso

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam 91%, Discordam 6%, Abstenção 3% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Registros de artroplastia nacionais são plataformas para agregar vários dados sobre procedimentos cirúrgicos e seus resultados subsequentes. Os dados podem ser usados para pesquisas futuras e também como um meio de feedback direto para os médicos contribuintes através dos relatórios anuais.

Foi realizado uma revisão sistemática que gerou 19 artigos conduzindo pesquisas sobre infecção usando apenas registros nacionais. A utilização desses registros nacionais permite um cenário de estudo de âmbito nacional com grandes populações. Análises desses grandes conjuntos de estudos podem identificar tendências de significância estatística das quais mais pesquisas podem ser direcionadas. Os 19 artigos identificados examinam vários aspectos da infecção. Três artigos investigaram a incidência de infecção ao longo do tempo e indicaram que a incidência de infecção articular protética (IAP) aumentou [1-3]. Conjuntos de dados de registro também foram usados para estudar o risco de revisão secundária à infecção, a carga de revisão devido à infecção e os fatores de risco para infecção em artroplastia primária [4-9]. Outros estudos avaliaram componentes protéticos e detalhes intraoperatórios com relação ao risco de infecção [10–16]. Um estudo relatou a revisão de risco em quatro diferentes procedimentos cirúrgicos usados para tratar a infecção [17].

Os relatórios anuais e formulários de coleta de dados disponíveis nos sites de oito registros nacionais conjuntos foram revisados [18]. Parece que o relato sobre infecções varia entre os registros [19-28]. Além disso, a definição de infecção é inconsistente nos registros, e não há distinção entre infecções superficiais e infecções periprotéticas profundas. Pacientes com infecções que não estavam sujeitos a revisão ou outras reoperações não são registradas nesses bancos de dados. Alguns registros relatam infecção como procedimentos de revisão para infecção, definidos como todos os procedimentos que manipulam, trocam ou removem partes da prótese [21-23]. Outros registros relatam todos os procedimentos abertos, independentemente de troca, adição ou remoção de componentes do implante [19,20,24,25]. Os demais categorizam os procedimentos devido à infecção à sua própria maneira [26–28].

Pode-se argumentar, que sendo as infecções de natureza multifatorial, os dados coletados apenas nos registros não são suficientes para conduzir pesquisas abrangentes baseadas em infecções (Anexo A). Com algumas exceções (por exemplo, Registro Sueco de Artroplastia de Joelho), não há informações sobre fatores como patógeno causador ou regime antibiótico. No entanto, essas informações podem ser obtidas através da realização de estudos de ligação com vários registros, como registros de artroplastias, microbiológicos e de medicamentos. Na Dinamarca, Suécia e Finlândia, tais estudos foram realizados para investigar a IAP [29-33]. Usando uma ligação de bancos de dados, Gundtoft et al. encontraram uma incidência 40% maior de infecção após artroplastia total do quadril (ATQ) do que os registros relataram previamente de forma isolada [29]. Na Suécia, Lindgren et al. relataram um método para investigar a incidência de infecção, ligando o registro nacional de medicamentos com o registro nacional do quadril [33]. Holleyman et al. também usaram uma combinação da base de dados National Joint Registry para a Inglaterra e País de Gales (NJR) e um registro em dados de microbiologia para estudar quais microrganismos causam a IAP [34,35]. Também na Suécia, o Registro de Artroplastia de

Joelho realizou um estudo onde dados de microbiologia e antibióticos foram solicitados dos centros para os pacientes incluídos. O estudo constatou que houve uma taxa de sucesso de 75% após o desbridamento, troca do inserto tibial e antibióticos na artroplastia total do joelho infectada (ATJ) [36].

Diferentes registros variam em como eles relatam, definem e analisam taxas de infecção em seus relatórios anuais; dificultando, assim, a realização de uma comparação representativa entre os sites de registro. Semelhante ao volume de revisões sendo utilizado como um meio de comparar os registros, Springer et al. usaram relatórios anuais de seis registros nacionais de artroplastia para investigar incidência de infecção em cada registro [3]. A taxa de infecção foi concluída como uma possível maneira de comparar o sucesso entre os registros. No entanto, a inconsistência na coleta e definição de dados nos relatórios anuais em todos os registros torna problemático comparar e interpretar a infecção nesses casos. Além disso, o volume de infecção tem sido sugerido ser subestimada em registros de artroplastia nacionais [37–39].

Jämsen et al. conduziram um estudo para estimar a taxa de infecção após ATJ na Finlândia e chegaram à conclusão de que a incidência de revisão de ATJ secundária à infecção parecia ser subestimada [37]. Dois estudos do registro de artroplastia nacional na Nova Zelândia chegaram à mesma conclusão [38,39]. Os registros relatam a integridade dos dados registrados em seus relatórios anuais, mas não relatam especificamente a integridade dos procedimentos de infecção relatados. A validação dos dados relatados sobre infecção nos registros é importante para manter uma alta qualidade de dados nesses bancos de dados. Até onde sabemos, estudos de validação sobre infecção também foram conduzidos nos registros nacionais da Dinamarca e da Suécia [40,41].

Apesar de haver limitações, acreditamos que os registros irão desempenhar um papel importante em pesquisas futuras sobre infecção. Uma padronização da definição de infecção e da coleta de dados é desejável. Acreditamos também que a pesquisa colaborativa que vincula dados de registros nacionais de artroplastia, medicamentos e microbiológicos fornecerá uma abordagem mais abrangente à pesquisa de infecção.

Isenção de responsabilidade: A menção de produtos comerciais, suas fontes ou seu uso em relação ao material relatado neste documento não deve ser interpretada como um endosso real ou implícito de tais produtos pelo Departamento de Saúde e Serviços Humanos. Os achados e conclusões deste artigo não foram formalmente divulgadas pelo FDA dos EUA e não devem ser interpretadas como representando qualquer determinação ou política da agência.

REFERÊNCIAS

[1] Dale H, Fenstad AM, Hallan G, Havelin LI, Furnes O, Overgaard S, et al. Increasing risk of prosthetic joint infection after total hip arthroplasty. Acta Orthop. 2012;83:449–458. doi:10.3109/17453674.2012.733918.

[2] Dale H, Hallan G, Hallan G, Espehaug B, Havelin LI, Engesaeter LB. Increasing risk of revision due to deep infection after hip arthroplasty. Acta Orthop. 2009;80:639–645. doi:10.3109/17453670903506658.

[3] Springer BD, Cahue S, Etkin CD, Lewallen DG, McGrory BJ. Infection burden in total hip and knee arthroplasties: an international registry–based perspective. Arthroplast Today. 2017;3:137–140. doi:10.1016/j.artd.2017.05.003.

[4] Schrama JC, Fenstad AM, Dale H, Havelin L, Hallan G, Overgaard S, et al. Increased risk of revision for infection in rheumatoid arthritis patients with total hip replacements. Acta Orthop. 2015;86:469–476. doi:10.3109/17453674.2015.1017793.

[5] Schrama JC, Espehaug B, Hallan G, Engesaeter LB, Furnes O, Havelin LI, et al. Risk of revision for infection in primary total hip and knee arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis compared with osteoarthritis: a prospective, population–based study on 108,786 hip and knee joint arthroplasties from the Norwegian Arthroplasty Register. Arthritis Care Res (Hoboken). 2010;62:473–479. doi:10.1002/acr.20036.

[6] Pedersen AB, Svendsson JE, Johnsen SP, Riis A, Overgaard S. Risk factors for revision due to infection after primary total hip arthroplasty. A population–based study of 80,756 primary procedures in the Danish Hip Arthroplasty Registry. Acta Orthop. 2010;81:542–547. doi:10.3109/17453674.2010.519908.

[7] Lindberg–Larsen M, Jorgensen CC, Bagger J, Schr.der HM, Kehlet H. Revision of infected knee arthroplasties in Denmark. Acta Orthop. 2016;87:333–338. doi:10.3109/17453674.2016.1148453.

[8] Lenguerrand E, Whitehouse MR, Beswick AD, Jones SA, Porter ML, Blom AW. Revision for prosthetic joint infection following hip arthroplasty: Evidence from the National Joint Registry. Bone Joint Res. 2017;6:391–398. doi:10.1302/2046–3758.66.BJR–2017–0003.R1.

[9] Lenguerrand E, Whitehouse MR, Beswick AD, Toms AD, Porter ML, Blom AW, et al. Description of the rates, trends and surgical burden associated with revision for prosthetic joint infection following primary and revision knee replacements in England and Wales: an analysis of the National Joint Registry for England, Wales, Northern Ireland and the Isle of Man. BMJ Open. 2017;7:e014056. doi:10.1136/bmjopen–2016–014056.

[10] Hooper GJ, Rothwell AG, Frampton C, Wyatt MC. Does the use of laminar flow and space suits reduce early deep infection after total hip and knee replacement?: the ten–year results of the New Zealand Joint Registry. J Bone Joint Surg Br. 2011;93:85–90. doi:10.1302/0301–620X.93B1.24862.

[11] Houdek MT, Wagner ER, Wyles CC, Watt s CD, Cass JR, Trousdale RT. All–polyethylene tibial components: an analysis of long–term outcomes and infection. J Arthroplasty. 2016;31:1476–1482. doi:10.1016/j.arth.2015.12.048.

[12] Pitt o RP, Sedel L. Periprosthetic joint infection in hip arthroplasty: is there an association between infection and bearing surface type? Clin Orthop Relat Res. 2016;474:2213–2218. doi:10.1007/s11999–016–4916–y.

[13] Badawy M, Espehaug B, Fenstad AM, Indrekvam K, Dale H, Havelin LI, et al. Patient and surgical factors affecting procedure duration and revision risk due to deep infection in primary total knee arthroplasty. BMC Musculoskelet Disord. 2017;18:544. doi:10.1186/s12891–017–1915–4.

[14] Engesaeter LB, Espehaug B, Lie SA, Furnes O, Havelin LI. Does cement increase the risk of infection in primary total hip arthroplasty? Revision rates in 56,275 cemented and uncemented primary THAs followed for 0–16 years in the Norwegian Arthroplasty Register. Acta Orthop. 2006;77:351–358. doi:10.1080/17453670610046253.

[15] Tayton ER, Frampton C, Hooper GJ, Young SW. The impact of patient and surgical factors on the rate of infection after primary total knee arthroplasty: an analysis of 64,566 joints from the New Zealand Joint Registry. Bone Joint J. 2016;98–B:334–340. doi:10.1302/0301–620X.98B3.36775.

[16] Vertullo CJ, Lewis PL, Peng Y, Graves SE, de Steiger RN. The effect of alternative bearing surfaces on the risk of revision due to infection in minimally stabilized total knee replacement: an analysis of 326,603 prostheses from the australian orthopaedic association national joint replacement registry. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:115–123. doi:10.2106/JBJS.17.00269.

[17] Enges.ter LB, Dale H, Schrama JC, Hallan G, Lie SA. Surgical procedures in the treatment of 784 infected THAs reported to the Norwegian Arthroplasty Register. Acta Orthop. 2011;82:530–537. doi:10.3109/17453674.2011.623572.

[18] Troelsen A, Malchau E, Sillesen N, Malchau H. A review of current fixation use and registry outcomes in total hip arthroplasty: the uncemented paradox. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:2052–2059. doi:10.1007/s11999–013–2941–7.

[19] K.rrholm J, Lindahl H, Malchau H, Mohaddes M, Nemes S, Rogmark C, et al. Swedish hip arthroplasty register annual report 2016. 2018. doi:10.18158/SJy6jKyrM.

[20] Robertsson O, Lidgren L, Sundberg M, W–Dahl A. The Swedish Knee Arthroplasty Register Annual Report 2017. 2017.

[21] Danish Hip Arthroplasty Register. Annual Report 2016. http://danskhoftealloplastikregister.dk/wp-content/uploads/2015/11/DHR-%C3%A5rsrapport-2016.pdf. Accessed May 22, 2018.

[22] Danish Knee Arthroplasty Registry. htt p://www.kea.au.dk/en/Clinical- Quality/KneeArthroplastyRegistry.html. Accessed May 22, 2018.

[23] Rothwell A. The New Zealand joint registry, eighteen year report n.d.:186.

[24] Norwegian Arthroplasty Register, Annual Report 2017 n.d. http://nrlweb. ihelse.net/eng/Rapporter/Report2017_english.pdf (accessed May 22, 2018).

[25] Finnish Arthroplasty Register, 2016 Update n.d. https://thl.fi /far/#index (accessed May 22, 2018).

[26] Australian National Joint Replacement Registry, Annual Report 2017 n.d. https://aoanjrr.sahmri.com/documents/10180/397736/Hip%2C%20Knee%20 %26%20Shoulder%20Arthroplasty (accessed

May 22, 2018).
[27] The National Joint Registry, Annual Report 2017. n.d. http://www.njrreports. org.uk/Portals/0/PDFdownloads/NJR%2014th%20Annual%20Report%202017. pdf (accessed May 22, 2018).
[28] Canadian Joint Replacement Registry, Annual Report 2014–2015. n.d.:33.
[29] Gundtoft PH, Overgaard S, Schonheyder HC, Muller JK, Kjarsgaard–Andersen P, Pedersen AB. The "true" incidence of surgically treated deep prosthetic joint infection after 32,896 primary total hip arthroplasties: a prospective cohort study. Acta Orthop. 2015;86:326–334. doi:10.3109/17453674.2015.1011983.
[30] Gundtoft PH, Pedersen AB, Schonheyder HC, Muller JK, Overgaard S. One–year incidence of prosthetic joint infection in total hip arthroplasty: a cohort study with linkage of the Danish Hip Arthroplasty Register and Danish Microbiology Databases. Osteoarthr Cartil. 2017;25:685–693. doi:10.1016/j.joca.2016.12.010.
[31] Gundtoft PH, Pedersen AB, Varnum C, Overgaard S. Increased mortality after prosthetic joint infection in primary THA. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:2623–2631. doi:10.1007/s11999–017–5289–6.
[32] Huotari K, Lyytik.inen O, Ollgren J, Virtanen MJ, Seitsalo S, Palonen R, et al. Disease burden of prosthetic joint infections after hip and knee joint replacement in Finland during 1999–2004: capture–recapture estimation. J Hosp Infect. 2010;75:205–208. doi:10.1016/j.jhin.2009.10.029.
[33] Lindgren V, Gordon M, Wretenberg P, Karrholm J, Garellick G. Deep infection after total hip replacement: a method for national incidence surveillance. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014;35:1491–1496. doi:10.1086/678600.
[34] Holleyman RJ, Baker P, Charlett A, Gould K, Deehan DJ. Microorganisms responsible for periprosthetic knee infections in England and Wales. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24:3080–3087. doi:10.1007/s00167–015–3539–2.
[35] Holleyman RJ, Baker PN, Charlett A, Gould K, Deehan DJ. Analysis of causative microorganism in 248 primary hip arthroplasties revised for infection: a study using the NJR dataset. Hip Int. 2016;26:82–89. doi:10.5301/hipint.5000313.
[36] Holmberg A, Th.rhallsd.tt ir VG, Robertsson O, W–Dahl A, Stefansdottir A. 75% success rate after open debridement, exchange of tibial insert, and antibiotics in knee prosthetic joint infections. Acta Orthop. 2015;86:457–462. doi:10.3109/17453674.2015.1026756.
[37] J.msen E, Huotari K, Huhtala H, Nevalainen J, Konttinen YT. Low rate of infected knee replacements in a nationwide series––is it an underestimate? Acta Orthop. 2009;80:205–212. doi:10.3109/17453670902947432.
[38] Young S, Zhu M, Ravi S, Luey C. National joint registry data underestimates the burden of prosthetic joint infection. Orthop J Sports Med. 2016;4. doi:10.1177/2325967116S00088.
[39] Zhu M, Ravi S, Frampton C, Luey C, Young S. New Zealand Joint Registry data underestimates the rate of prosthetic joint infection. Acta Orthop. 2016;87:346–350. doi:10.3109/17453674.2016.1171639.
[40] Gundtoft PH. Prosthetic joint infection following total hip arthroplasty–incidence, mortality and validation of the diagnosis in the danish hip arthroplasty register. Dan Med J. 2017;64.
[41] Lindgren JV, Gordon M, Wretenberg P, Karrholm J, Garellick G. Validation of reoperations due to infection in the Swedish Hip Arthroplasty Register. BMC Musculoskelet Disord. 2014;15:384. doi:10.1186/1471–2474–15–384.

Apêndice A. Variáveis Coletadas pelos Maiores Registros de Artroplastia

VARIÁVEIS	QUADRIL							
	AUS	CAN	DEN*	NJR	NEW**	NOR	SWE	FIN
Sexo	x	x	x	x	x	x	x	x
Idade	x	x	x	x	x	x	x	x
ASA	x			x	x	x	x	x
Outras comorbidades								
Altura	x			x	x		x	x
Peso	x			x	x		x	x
Hospital	x	x	x	x		x	x	x
Cirurgião	x	x		x		x	x	x
Data	x	x	x	x	x	x	x	x
Cirurgia previa no quadril			x			x		x
Diagnóstico primário	x	x	x	x	x	x	x	x
Detalhes do procedimento	x	x	x	x	x	x	x	x
Lateralidade	x	x	x	x		x	x	x
Diagnóstico da revisão	x	x	x	x		x	x	x
Tipo de procedimento			x	x		x	x	x
Acesso cirúrgico	x		x		x	x	x	x
Posicionamento do paciente				x		x		
MIS						x		
Detalhes do implante	x	x	x	x	x	x	x	x
Tipo de fixação	x	x	x	x	x	x	x	x
Detalhes da fixação		x	x	x				
Classe de Charnley							x	
Tipo de sala cirúrgica			x		x	x		
Traje no centro cirúrgico			x					
Tempo cirúrgico			x		x	x		x
Complicação perioperatória				x				x
Navegação/Robótica	x							
Perda óssea			x					
Osteotomia trocantérica			x	x				
Instrumentação guiada por imagem	x							
Grupo funcional			x					
Haris Hip Score			x					
Profilaxia antibiótica			x		x	x		x
Profilaxia para trombose			x	x				x
Tipo de anestesia			x	x				x
Uso de dreno								x
Enxerto ósseo				x	x	x		
Experiência do cirurgião				x	x	x		x

*Não disponível no site, mas resumido na base (Danish Orthopaedic Database)
** Não disponível no site, baseado nos relatos anuais

Apêndice A. Variáveis Coletadas pelos Maiores Registros de Artroplastia

VARIÁVEIS	JOELHO							
	AUS	CAN	DEN*	NJR	NEW**	NOR	SWE	FIN
Sexo	x	x	x	x	x	x	x	x
Idade	x	x	x	x	x	x	x	x
ASA	x			x	x	x	x	x
Outras comorbidades								
Altura	x			x	x		x	x
Peso	x		x	x	x		x	x
Hospital	x	x	x	x		x	x	x
Cirurgião	x	x		x		x	x	x
Data	x	x	x	x	x	x	x	x
Cirurgia previa no joelho			x			x	x	
Diagnóstico primário	x	x	x	x	x	x	x	x
Detalhes do procedimento	x	x		x	x	x	x	x
Escores de joelho			x					
Grupo funcional			x					
Lateralidade	x	x	x	x		x	x	x
Diagnóstico da revisão	x	x	x	x	x	x	x	x
Tipo de reoperação			x	x		x	x	
Acesso cirúrgico	x		x	x	x	x		x
Perda sanguínea							x	
Posicionamento						x		
MIS						x	x	
Detalhes do implante	x	x	x	x	x	x	x	x
Tipo de fixação		x	x	x			x	x
Detalhes da fixação			x	x	x		x	x
Tipo de sala cirúrgica			x		x	x		
Tempo cirúrgico						x	x	x
Complicação perioperatória			x	x		x		x
Navegação/Robótica	x						x	
Perda óssea						x		
Insrtumentação guiada por imagem	x							
Componente patelar	x			x				
Uso de espaçador	x							
Enxerto ósseo			x	x				
Profilaxia para trombose				x			x	x
Infiltração local de anestésico							x	
Uso de dreno							x	x
Antibiótico perioperatórios							x	x
Experiência do cirurgião				x				x
Tipo de anestesia				x			x	x
Instrumentos específicos para o paciente				x				

*Não disponível no site, mas resumido na base (Danish Orthopaedic Database)
** Não disponível no site, baseado nos relatos anuais

PARTE II

QUADRIL E JOELHO

SEÇÃO 1: Prevenção

1.1. Relacionada ao Paciente

1.2. Mitigação dos Riscos

1.3. Antimicrobianos Sistêmicos

1.4. Antimicrobianos Locais

1.5. Ambiente da Sala Cirúrgica

1.6. Técnica Cirúrgica

1.7. Fatores Relacionados aos Implantes

1.8. Fatores Pós-Operatórios

SEÇÃO 2: Diagnóstico

2.1. Definições

2.2. Algoritimo

2.3. Testes Laboratoriais

2.4. Isolamento do Patógeno - Relacionado à Cultura

2.5. Reimplantação

SEÇÃO 3: Fatores Relacionados aos Patógenos

Continua...

SEÇÃO 4: Infecção Articular Periprotética Fúngica
4.1. Diagnóstico e Tratamento
SEÇÃO 5: Tratamento
5.1. Algorítmo
5.2. Debridamento e Retenção do Implante
5.3. Revisão em Um Tempo
5.4. Revisão em Dois Tempos. Aspectos do Espaçador
5.5. Revisão em Dois Tempos
5.6. Técnica Cirúrgica
5.7. Fatores Relacionados aos Implantes
5.8. Salvamento
5.9. Antimicrobianos
5.10. Antimicrobianos (Revisão em Dois Tempos)
5.11. Supressão Antimicrobiana
SEÇÃO 6: Resultados

1.1. PREVENÇÃO: RELACIONADA AO PACIENTE

Autores: Richard Iorio, Zlatan Cizmic, James E. Feng, Setor Kunustor

QUESTÃO 1: Quais as contraindicações absolutas e relativas da artroplastia total primaria eletiva em relação aos riscos de infecção de sítio cirúrgico (ISC) e infecção articular periprotética (IAP)?

RECOMENDAÇÃO: A artroplastia total primaria eletiva é contraindicada em pacientes com acometimento infeccioso na extremidade ipsilateral, até que a infecção seja resolvida. A artroplastia total primaria eletiva precisa ser adiada em pacientes com condições clínicas não controladas, como diabetes, desnutrição, doença renal crônica, bem como outras doenças que aumentam os riscos de ISC/IAP.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Forte

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 90%, Discordam: 7%, Abstenção: 3% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Imunossupressão e artrite reumatoide (AR) (Fatores de Risco Relativos Modificáveis (FRM))

Nível de Evidência: Moderado

Os estudos atuais, que avaliaram os riscos de IAP em pacientes imunossuprimidos, foram inicialmente fundamentados em pacientes transplantados (discutidos em seções posteriores) e naqueles recebendo drogas antirreumáticas modificadoras da doença (DMARDs), biológicos ou não biológicos. No estudo japonês de Momohara et al., o risco de ISC pós artroplastia total primária devido ao uso de DMARDs biológicos foi comparado com o de DMARDs não biológicos em pacientes com AR [1]. É importante ressaltar que os DMARDs não biológicos continuaram durante o período perioperatório, mas os DMARD biológicos foram suspensos de acordo com as diretrizes da Sociedade Britânica de Reumatologia e do Colégio de Reumatologia do Japão (~ 2 a 4 semanas dependendo da meia-vida). O *odds ratio* (OR) para ISC com DMARDs biológicos foi de 5,69 (IC 95%, 2,07-15,61). Além disso, a análise de regressão logística múltipla concluiu que a terapia com bloqueador de fator de necrose tumoral-α foi a mais potente entre os biológicos, com o infliximabe conferindo 9,8 mais chances de ISC (OR 2,41-39,82) e etanercept conferindo 9,16 mais chance de ISC (IC 95%, 2,77-30,25). O único outro fator de risco significativo para aumento de ISC foi a duração da AR (OR 14,5; IC 95% 8,9–21,0). Um outro estudo japonês de vigilância hospitalar também demonstrou um pequeno, mas significativo aumento de ISCs com DMARDs biológicos quando comparado aos DMARDs não biológicos (OR 2,12; IC 95%, 1,48–3,03) [2].

Por outro lado, um estudo de banco de dados dinamarquês comparando candidatos a artroplastia total primaria em tratamento com DMARDs biológicos versus não biológicos, não encontrou diferença significativa nas taxas de IAP (razão de riscos ajustada de 1,61; IC 95%, 0,70-3,69) [3]. Além disso, a exposição ao glicocorticoide no período de 90 dias da cirurgia mostrou aumentar o risco de IAP no 1º ano. (OR 2,31; IC 95%, 1,09 a 4,89). Por fim, o risco de IAP no 1º ano também foi maior em pacientes com AR quando comparado a pacientes com osteoartrose (OR 1,59; IC 95%, 1,23-2,04).

O Colégio Americano de Reumatologia (ACR) e o Colégio Americano de Cirurgiões do Quadril e do Joelho (AAHKS) desenvolveram recentemente diretrizes referentes ao manejo de drogas biológicas e não biológicas no período perioperatório [4]. As diretrizes atuais indicam que os DMARDs biológicos devem ser descontinuados no período perioperatório de acordo com a meia-vida da medicação. No entanto, a suspensão das medicações pode não deter os riscos. Em geral, os DMARDs não biológicos podem ser continuados ao longo do período perioperatório.

Injeções Intrarticulares (Modificável)

Nível de evidência: Moderado

Em um estudo de coorte combinada de Cancienne et al., pacientes que receberam injeções intrarticulares de corticosteroides no joelho foram separados em três coortes com base na última injeção antes da cirurgia: 0 a 3 meses, 3 a 6 meses e 6 a 12 meses. Controles combinados foram selecionados com base na ausência de quaisquer injeções intrarticulares prévias. Pacientes que receberam esteroides intra-articulares 0 a 3 meses antes da cirurgia demonstraram um aumento no risco de infecção no pós-operatório aos 3 meses (OR 2,0; IC 95%, 1,6-2,5; 2,60% vs. 1,33%) e 6 meses (OR 1,5; IC 95%, 1,2-1,8; 3,41% vs. 2,34%). Para os pacientes que receberam corticosteroides com mais de 3 meses antes da cirurgia, nenhum aumento na IAP pós-operatória foi observado. Um estudo de banco de dados similar de 173.958 ATQs de Schairer et al. demonstrou que injeções intrarticulares de corticosteroides de 0 a 3 meses no pré- operatório aumentaram o risco de infecção no pós operatório de 0 a 3 meses (Razão de Risco (HR) 1,52), 3 a 6 meses (HR 1,46) e 6 a 12 meses (HR 1,39) [5]. Semelhante aos achados de Cacienne et al., esteroides injetados mais de três meses no pré-operatório não aumentaram os riscos de IAP pós-operatória.

A quantidade de injeções intra-articulares de corticosteroides dentro de um ano da cirurgia também pode desempenhar um papel nas IAPs. Chambers et al. relataram aumento nas taxas

de infecção em pacientes que receberam duas ou mais injeções intra-articulares de corticosteroides (OR 3,30; 2,0% vs. 6,6%) quando comparadas aos que receberam apenas uma. Assim como nos estudos de Cancine et al. e Schairer et al., pacientes em viscossuplementação foram excluídos do estudo.

Revisões sistemáticas e metanálises atuais tentaram definir melhor os efeitos das injeções intrarticulares, mas a escassez de estudos prospectivos, randomizados, de caso controle e a alta variabilidade dos desenhos de estudo, levaram a resultados confusos e mal definidos [6–9]. Além disso, com taxas de IAP de aproximadamente 3% nas artroplastias totais do joelho (ATJ) [10] e de 0,4-2,2% nas artroplastias totais do quadril (ATQ) [11,12], estudos atuais são considerados insuficientes para detectar as diferenças nas taxas de IAP.

Existem fortes evidências que sugerem que a cirurgia deve ser absolutamente adiada por um período mínimo de três meses após injeções intrarticulares de corticosteroides. Os cirurgiões também podem considerar as injeções intra-articulares do joelho entre três meses a um ano como potencial contraindicação relativa. No entanto, futuras coortes com grande número de participantes ou ensaios randomizados de caso-controle são necessários para avaliar os verdadeiros riscos. Evidências sobre a viscossuplementação não estão disponíveis.

Índice de Massa Corpórea (IMC) ≤ 20 (Modificável)

Nível de evidência: Moderado

Em um estudo caso-controle de 27 pacientes, de Manrique et al., pacientes com baixo peso (IMC <18,5 kg/m2) tiveram um risco aumentado de ISC (11,1% vs. 0,0%). Por outro lado, em um estudo de banco de dados de 4.665 artroplastias totais por Anoushiravani et al., pacientes com baixo peso (IMC ≤ 19 kg/m2) apresentaram risco reduzido para IAPs (OR 0,23; IC 95%, 0,09-0,61) [13]. Da mesma forma, quando pacientes com baixo peso foram comparados a pacientes obesos, não foram observadas diferenças nas taxas de infecção [14]. Evidências atuais a favor ou contra as IAPs em pacientes com baixo peso são ambíguas; no entanto, devido à multiplicidade de complicações associadas a pacientes com baixo peso, as artroplastias totais são relativamente contraindicadas e a otimização clínica deve preceder a artroplastia total.

Obesidade (Modificável)

Nível de evidência: Forte

Em um estudo de base de dados, retrospectivo de Werner et al., resultados pós operatórios de 891.567 pacientes submetidos a ATQ foram estratificados em quatro coortes distintas: não obesos (IMC <30 kg/m2), obesos (IMC 30-40 kg/m^2), obesos mórbidos (IMC 40-50 kg/m^2) e super-obesos (IMC> 50 kg/m^2) [15]. Os riscos de ISC aumentaram com o aumento do IMC. As taxas de ISC foram de 0,8% nos não obesos, 2,6% nos obesos, 5,2% nos obesos mórbidos e 12,4% nos super- obesos. No estudo de de Fu et al com 71.599 casos, complicações na ferida (infecções incisionais superficiais, infecções incisionais profundas do sítio cirúrgico, infecções de órgão-cavidade do sítio cirúrgico ou deiscências da ferida) também foram correlacionadas positivamente com o IMC, com 0,8% de pacientes não obesos com complicações da ferida, 0,9% na obesidade de classe 1, 1,0% na obesidade de classe 2 e 1,7% na obesidade de classe 3 [16]. Além disso, os pacientes diagnosticados com desnutrição tinham duas vezes mais chance de ter complicações na ferida (2,0% vs. 1,0%). O hipotireoidismo também deve ser avaliado nessa população, uma vez que novos estudos indicam um potencial nexo causal entre estas doenças e a IAP [17,18]. Esses achados de aumento de ISC com a obesidade têm sido apoiados por várias metanálises [19-21]. As diretrizes atuais indicam que a perda de peso é útil na redução das IAPs nessa população. Assim, a obesidade é considerada uma contraindicação relativa, enquanto a obesidade mórbida uma contraindicação absoluta. No entanto, a abordagem atual aos protocolos de perda de peso é altamente controversa, sem diretrizes absolutas para qual metodologia é superior (por exemplo, dieta /exercício versus dietas hipocalóricas versus cirurgia bariátrica).

Cirurgia Bariátrica (Não Modificável)

Nível de evidência: Forte

Estudos sobre o efeito da cirurgia bariátrica pré-artroplastia total permanecem inconclusivos. Em um estudo de coorte combinada, de Inacio et al., a cirurgia bariátrica não resultou em taxas significativamente menores de infecções profundas em 1 ano ou superficiais de 30 dias quando comparadas aos pacientes com cirurgia bariátrica > 2 anos antes da artroplastia total (superficial 0%; profunda 1,5%), àqueles com cirurgia bariátrica dentro de 2 anos da artroplastia total (superficial 2,0%; profunda 1,0%) e aos obesos sem cirurgia bariátrica (superficial 1,2%; profunda 0,5%) [22]. Em um estudo de Watts et al., pacientes bariátricos experimentaram uma tendência não significativa para taxas de infecção mais baixas em comparação com controles pareados pelo IMC (HR 1,3; IC 95%, 0,8-20,3) [23]. Suspeita-se que, em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica antes da artroplastia total, os riscos para IAP sejam reduzidos devido à diminuição do IMC, mas são compensados pelo aumento do risco de desnutrição. Uma melhor estratificação do paciente (por exemplo, a desnutrição) pode permitir uma melhor avaliação do risco pré-operatório desses pacientes.

Desnutrição (Modificável)

Nível de evidência: Forte

A prevalência estimada de desnutrição em pacientes com artroplastia total varia de 27 a 50% [24–26]. Pacientes desnutridos podem ser descritos usando uma variedade de marcadores, incluindo albumina sérica <3,5 g / dL, contagem total de linfócitos <1,500/mm3 e/ou transferrina <200 mg/dL [27,28]. Várias revisões apoiaram as alegações de que o grau de desnutrição está relacionado ao risco aumentado de cicatrização insatisfatória de feridas, drenagem persistente da ferida, IAP e baixas taxas de sucesso na irrigação e desbridamento de infecções iniciais [29-35]. Em um pequeno estudo de coorte realizado por Lavernia et al., foi relatado que 4,54% dos pacientes com a albumina <3,5 g/dL desenvolveram infecção profunda versus 2,06% nos controles [36]. Muitos outros estudos confirmaram que a desnutrição é um fator de risco significativo para hospitalização prolongada e complicações pós-operatórias, particularmente ISC e IAP [33,37]. Em um estudo prospectivo de 779 pacientes com artroplastia total primária, Kamath et al. descobriram que a incidência de albumina pré-operatória <3,5 g/dL era de 15% [38]. Em um outro estudo de coorte combinada, a desnutrição (albumina <3,5 g/dL) foi determinada como um fator de risco independente para IAP (OR ajustada 3,00, IC 95%, 1,56 a 5,75) [39]. Em uma análise retrospectiva pareada segundo escores de propensão do banco de dados do Programa Nacional de Melhoria da Qualidade Cirúrgica (ACS NSQIP) do Colégio Americano de Cirurgiões, de 34.800 pacientes com ATJ com níveis de albumina pré-operatória, Fu et al. relataram que a hipoalbuminemia pré-operatória foi um forte preditor de múltiplas complicações (OR 1,78, IC 95%, 1,20 a 2,64) [16]. Um estudo retrospectivo de coorte controlada de 49.603 artroplastias totais relatou a preva-

lência de hipoalbuminemia em 4%, colocando os pacientes em um risco significativamente maior de ISC (taxa de risco (RR) 2.0, IC 95%, 1.5 a 2.8) [40].

Em uma coorte retrospectiva, Jaberi et al. confirmaram que os pacientes com artroplastia total desnutridos tinham maior probabilidade de desenvolver uma infecção profunda e necessitarem de tratamento adicional com irrigação e debridamento [28]. Destes pacientes com irrigação e debridamento, 35% continuaram a falhar. Bohl et al. encontraram que pacientes com hipoalbuminemia tinham três vezes mais probabilidade de ter uma indicação por sepse para a revisão da artroplastia (RR 3,8, IC 95%, 3,4 a 4,3) e duas vezes mais propensos a desenvolver IAP dentro de 30 dias da revisão nos casos de indicações assépticas (RR 2,1, IC 95% 1,2 a 3,5) [41]. Um estudo de coorte retrospectivo de 501 revisões de artroplastias totais por IAPs observou a incidência de pelo menos um parâmetro laboratorial sugestivo de desnutrição de 51% (OR 2,3, IC 95%, 1,5 a 3,5) [32]. Após análise multivariada, Yi et al. encontraram que a desnutrição era um fator de risco significativo para falhas sépticas crônicas (OR 2,131, IC 95%, 1,294 a 3,512) e IAPs agudas que complicaram de revisão asséptica de artroplastia (OR 5,858, IC 95%, 1,317 a 26,057). Pacientes gravemente desnutridos apresentam um risco significativamente aumentado de IAP/ISC após artroplastia total primária, com taxas ainda mais dramáticas de insucesso e infecção em procedimentos de revisão.

A desnutrição é, portanto, uma contraindicação relativa para a artroplastia total. No entanto, as diretrizes atuais não recomendam quais populações de pacientes necessitam de investigação. A desnutrição grave (albumina sérica <3 g/ dl), no entanto, deve ser uma contraindicação absoluta.

Diabetes Mellitus (Modificável)

Nível de evidência: Forte

Os desfechos sobre IAP em pacientes diabéticos são controversos. Em um estudo de coorte retrospectivo de 56.216 joelhos, o diagnóstico de diabetes conferia um risco maior de 1,28 (IC 95%, 1,03-1,60) para IAPs, quando comparado a controles não diabéticos [42]. Em um estudo chinês com 1.133 artroplastias totais de joelho de Lee et al., o diabetes foi associado ao risco 6 vezes maior (OR 6,07; IC 95%, 1,43-25,75) para IAP quando comparado com controles [43]. Em um outro estudo chinês, Wu et al. mostraram um risco ajustado de IAP de 5,47 (IC 95%, 1,77-16,97) acima dos controles. Várias metanálises também relataram uma taxa significativamente elevada de IAPs na população diabética [19,42,44–48].

Por outro lado, em um estudo de alta qualidade utilizando o Registro de artroplastias totais da Clínica Mayo, o diabetes não foi um fator de risco para IAP (1,23; IC 95%, 0,87-1,74) quando as variáveis de confusão foram adequadamente ajustadas para idade, sexo e IMC, tipo de cirurgia (ATQ versus. ATJ), pontuação da American Society of Anethesiolgists (ASA) e tempo operatório [49]. Um estudo de base de dados, retrospectivo de alta qualidade por Martinez-Huedo et al., também demonstrou nenhum aumento substancial em IAPs em pacientes diabéticos submetidos a ATQ (0,46 versus. 0,44%) ou ATJ (0,24 versus 0,24%) [50]. Similarmente ao relatório do Registro das artroplastias totais da Clínica Mayo, este estudo comparou as coortes de pacientes por variáveis como: ano da cirurgia, idade, sexo e todas as comorbidades listadas no Elixhauser Comorbidity Index modificado. Juntos, eles indicam que o diabetes pode não ser o principal motivador das IAPs pós-operatórias. Em vez disso, variáveis de confusão, tais como dano dos órgãos-alvo diabéticos (por exemplo, doença renal crônica, doença vascular, etc.), podem ser a causa subjacente para IAP nesta população.

Estudos sobre a utilidade da monitorização perioperatória da glicose e da hemoglobina glicada A1c (HbA1c) no pré-operatório também foram altamente heterogêneos [49,51-56]. No estudo do Registro das artroplastias totais da Clínica Mayo, após o ajuste apenas para idade e sexo, a glicemia perioperatória (+/- 1 dia / semana) e a monitoração pré-operatória de HbA1c não se correlacionaram com as IAPs pós-operatórias [49]. No estudo de Iorio et al., a HbA1c não foi significativamente diferente entre pacientes diabéticos infectados (HbA1c média 6,2%; intervalo 5,1 a 11,1%) e não diabéticos (HbA1c média 6,92%; intervalo 4,7 a 15,1%) submetidos a artroplastia total. Chrastil et al. mostraram um aumento significativo nas IAPs ao avaliar a glicemia máxima no perioperatório, particularmente com um ponto de corte ≥ 194 mg/dL (HR 1,44; IC 95%, 1,10-1,89), mas não relataram aumento nas IAPs para pacientes com HbA1c> 7% (HR 0,86 IC 95%, 0,68 a 1,1) [53]. No entanto, quando representado graficamente, um ponto de inflexão evidente para aumento de IAPs apareceu quando os níveis de HbA1c subiram acima de aproximadamente 8 a 9%. Da mesma forma, a glicose sérica demonstrou um aumento evidente nas taxas de infecção quando os níveis de glicose subiram acima de ~ 200 mg/dL. Um estudo de metanálise de Shohat et al. mostrou apenas tendências não significativas para aumento de ISCs ao correlacionar IAP com níveis de HbA1c em um OR combinado de 1,49 (IC 95%, 0,94 a 2,37). A metanálise relatou heterogeneidades significativas entre os estudos (I^2 = 81,32%; p <0,0001).

O diagnóstico de diabetes, hiperglicemia pré-operatória e HbA1c elevada não são fatores de risco diretos para IAPs, mas têm maior probabilidade de serem marcadores indiretos de comorbidades mais graves (por exemplo, doença renal crônica (DRC), doença vascular periférica etc.). Os pacientes, com um diagnóstico único de diabetes, bem controlado, não conferem risco clinicamente significativo para as IAPs. No entanto, mais avaliações e otimizações são necessárias para pacientes com diabetes não controlado, lesão de órgãos-alvo ou outras comorbidades clinicamente relevantes. Glicemia perioperatória elevada e HbA1c são ambíguos na predição de IAPs, mas ainda devem ser otimizadas no período perioperatório. No entanto, o diabetes severamente descontrolado é uma contraindicação absoluta para artroplastia total (por exemplo, glicose sérica ≥ 200 mg/dL). Para aqueles com HbA1c ≥ 8 a 9% ou glicemia entre 180 a 200 mg/dL, a otimização deve ser considerada no período pré-operatório.

Doença Renal Crônica (DRC) (Modificável)

Nível de evidência: Forte

Em um estudo de base de dados retrospectivo, de Cavanaugh et al., pacientes submetidos à artroplastia total primária com DRC/doença renal terminal (DRCT) foram associados a um risco significativamente aumentado de ISC quando comparados a controles não DRC/DRCT (OR 1,59; IC 95%, 1,14 a 2,21) [57]. Quando estratificados pela dependência do paciente à hemodiálise, os pacientes que necessitam de diálise apresentavam um risco significativamente maior de ISC em comparação com controles DRC/DRCT não dialíticos (OR 2,44; IC 95%, 1,27 a 4,70). Quando comparados com pacientes com DRC/DRCT submetidos à cirurgia de transplante renal, os pacientes em diálise também se saíram significativamente pior (OR 2,92; IC 95%, 1,93 a 4,42).

Os riscos de ISC/IAP em pacientes que não necessitam de diálise são incertos. Em dois grandes estudos de banco de dados separados, por Kildow et al. e Erkocak et al., DRC versus não DRC não apresentaram riscos elevados para ISC ou IAP. No entanto, deve-se notar que a correspondência de pacientes foi mais extensa no estudo de Cavanaugh e que é difícil avaliar a gravidade da progressão da DRC nos grandes estudos de banco

de dados.

Em um estudo de banco de dados da Medicare, os pacientes foram divididos em cinco coortes: (1) diabetes mellitus (DM) e ATQ, (2) DM, ATQ, DRC, (3) DM, ATQ, hemodiálise (HD), (4) DM, ATQ, Transplante Renal (TR) e (5) controles pareados por idade/sexo. Aos 90 dias, o risco para IAPs aumentou conforme a piora do status da comorbidade: DM/ATQ: OR 2,85 (IC 95%, 2,54 a 3,19), DM/ATQ/DRC OR 4,19 (IC 95%, 3,58 a 4,91) e DM/ATQ/HD OR 6,61 (IC 95%, 4,25 a 10,27). DM/ATQ/TR não demonstrou aumento significativo nos riscos de IAP sobre o controle (OR 1,12; IC 95%, 0,60 a 2,07), mas em 2 anos DM/ATQ/TR tornou-se significante com OR de 1,45 (IC 95%, 1,04 a 2,04). Em comparação com estudos anteriores, o risco de IAPs devido ao diabetes pode ser sinérgico com a DRC. Esse risco é semelhante ao relatado por Cavaughn et al. (OR 2,03, IC 95%, 1,53 a 2,7) [57].

Em resumo, os pacientes com DRC apresentam riscos aumentados para a ISC pós-operatória, mas exigem estratificação para avaliar adequadamente seu risco. Evidências atuais sugerem que pacientes com doença renal terminal que necessitam de hemodiálise apresentam pior prognóstico do que pacientes com DRC não submetidos à hemodiálise e transplantados renais. Com os riscos reduzidos de ISC/IAP no pós-operatório, os pacientes em hemodiálise devem ser avaliados para transplante renal antes da artroplastia total.

Coagulopatia (Não Modificável)

Nível de evidência: Moderado

Estudos comparativos que examinam os efeitos dos distúrbios de coagulação e riscos de IAPs/ISC são limitados, com a maioria dos estudos relatando apenas a história natural ou a incidência. Em um estudo de Cancienne et al., o risco de IAPs em duas coortes submetidas a ATJ primária, hemofílicos e pacientes com doença de von Willebrand foram comparados com controles pareados sem um distúrbio de coagulação [58]. Aos 3 meses, os hemofílicos tiveram uma probabilidade 1,5 maior (IC 95%, 1,2 a 2,0) para IAPs, e os pacientes com doença de von Willebrand apresentaram 1,4 mais chances de IAPs (IC 95%, 0,9 a 2,1). As taxas de IAP foram marcadas por seis meses para os dois grupos (hemofilia OR 1,6 [IC 95%, 1,4 a 2,0]) e doença de von Willebrand OR 1,5 (IC 95%, 1,1 a 2,0). Estudos de bancos de dados de grandes coortes demonstram resultados inconsistentes em relação às coagulopatias [18,59-61]. No entanto, esses estudos não conseguiram sub analisar as patologias subjacentes (por exemplo, deficiência de vitamina K, doença de von Willebrand, etc.) responsáveis pela coagulação anormal, portanto, apresentando resultados potencialmente confusos.

Atualmente, o estudo de Cancienne et al. é o maior estudo comparativo que avalia diretamente os pacientes com distúrbios de coagulação. Pacientes com coagulopatia têm maior probabilidade de IAPs devido ao aumento do risco de hemartrose. O manejo desses pacientes, particularmente no que diz respeito à profilaxia do tromboembolismo venoso (TEV), permanece desafiador. Pacientes com coagulopatias têm contraindicações relativas à artroplastia total.

Infecção Prévia da Articulação (Não Modificável)

Nível de evidência: Forte

Em um estudo de coorte retrospectiva, de Pugely et al., pacientes submetidos a artroplastia total primária com história prévia de infecção da ferida operatória foram relatados como tendo uma chance maior de 5,0 (IC 95%, 2,3 a 10,9) para ISC quando comparados com pacientes sem história de infecções articulares [62]. Da mesma forma, em um estudo com pacientes portadores de AR, a história de infecções articulares também resultou em aumento dos riscos para IAPs pós-operatórias (OR 5,4; IC 95%, 1,87 a 16,14) [63]. Pacientes que relatam infecções prévias da articulação devem ser avaliados quanto a infecções ativas com a velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C-Reativa (PCR). A cirurgia deve ser atrasada para aqueles com marcadores de infecções ativas.

Infecção Ativa (Modificável)

Nível de Evidência - Forte

Infecções teciduais sistêmicas ou locais também foram associadas à disseminação hematogênica ou direta das próteses após a artroplastia total [64–70]. Infecções ativas de uma articulação artrítica comprovadamente aumentam substancialmente as taxas de IAPs após a artroplastia total [71,72]. Um estudo caso-controle retrospectivo constatou que a septicemia por *Staphylococcus* estava associada a um risco aumentado de ISC (OR 4,87; IC 95%, 1,44 a 15,35) [73]. Radtke et al. relataram que infecções bacterianas sistêmicas pré-operatórias de espectro estendido para beta lactamase até 15 meses antes das ATQs aumentaram significativamente os riscos de IAP (OR 20,13) [74]. Grammatico-Guillon et al. relataram que pacientes com úlceras ativas no pré-operatório tiveram taxas significativamente maiores de ISC após a artroplastia total em comparação àqueles sem úlcera (HR 2,55; IC95% 1,94 a 3,35) [75]. Os autores também mostraram que os pacientes com doenças urológicas inflamatórias também foram apontados como tendo maiores riscos de ISC após as artroplastias totais. No entanto, ensaios controlados randomizados e meta-análises indicaram que pacientes com bacteriúria assintomática não parecem estar sob risco aumentado para IAPs [76,77]. Além disso, as culturas de IAP nunca foram as mesmas das culturas urológicas. Grandes estudos de banco de dados e revisões retrospectivas de prontuários demonstraram não haver associação entre infecções do trato urinário e IAP [59,60,78].

Em resumo, para evitar sequelas catastróficas de IAPs, infecções ativas da articulação, corrente sanguínea ou tecido local são uma contraindicação absoluta à cirurgia e devem ser tratadas antes da realização de uma artroplastia total.

Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) (Modificável)

Nível de Evidência: Moderada

Em um estudo de coorte que utilizou o banco de dados da *National Inpatient Sample* (NIS) entre 1998 e 2010, os pacientes HIV + demonstraram uma probabilidade significativa de desenvolver ISC (OR 2,78; IC 95%, 1,15 a 6,72) [79]. Um estudo semelhante de Schairer et al. também relataram uma chance maior de 2,06 (IC 95%, 1,31 a 3,26) para IAP em pacientes com HIV/Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), mas não especificaram diferenças entre as duas coortes. Os efeitos tornaram-se mais evidentes no estudo de Tan et al., que demonstrou chances maiores de IAP na população de pacientes com AIDS (OR 4,44; IC 95%, 2,47 a 7,99). Estudos de coorte mais recentes, como os de Capogna et al. e Lin et al., relataram apenas tendências não significativas para o aumento de infecções em coortes com HIV (OR 3,8; IC 95%, 0,06 a 76,75) em comparação aos pacientes sem HIV(OR 6,6; IC 95%, 0,64 a 61,0) [80-82]. Argumenta-se que essas discrepâncias podem ser o resultado de melhores terapias e protocolos antiretrovirais para o HIV.

A infecção concomitante com hepatite deve ser investigada e abordada em todos os pacientes com HIV. A incidência estimada de infecção concomitante por hepatite C é de 23,2 a 37,0% e por hepatite B é de 10,1 a 24,0% [80,83]. Em um estudo de ban-

co de dados *Medicare* de coorte correspondente, realizado por Kildow et al., os pacientes foram estratificados por infecções de hepatite concomitantes: (1) HIV, (2) vírus da hepatite B (HBV), (3) vírus da hepatite C (HCV), (4) HIV com HBV ou HCV e (5) controles HIV (-) pareados [84]. Ao examinar apenas pacientes com HIV (+), IAPs em 90 dias após ATJ / ATQ e 2 anos após ATQ não foram significativamente diferentes dos controles de HIV (-). Por outro lado, os riscos de IAP no HIV (+) com HBV (+) ou HCV (+) foram elevados aos 90 dias pós ATJ (OR 2,32; IC 95%, 1,27 a 4,25), 2 anos pós ATJ (OR 2,17; IC 95%, 1,48 a 3,18) e 2 anos pós ATQ (OR 2,67; IC 95%, 1,59 a 4,47) quando comparados aos controles HIV (-) e HBV (-) e HCV (-) pareados.

Similarmente, em uma meta-análise de IAPs em pacientes somente HIV (+) versus HIV com hemofilia, a hemofilia conferiu um valor 5,28 maior (IC 95%, 2,24 a 11,98) para IAP [85]. Uma análise separada também foi realizada, examinando os efeitos do HIV com e sem terapia antiretroviral altamente ativa (HAART) para IAP [85]. Pacientes que receberam HAART tiveram um risco significativamente reduzido (OR 0,12; IC 95%, 0,03 a 0,44) para IAPs [57].

As recomendações atuais em relação às artroplastias totais em pacientes com HIV indicam que todos os pacientes a serem submetidos à artroplastia total devem iniciar terapia HAART imediatamente, independentemente da contagem de CD4 + e da carga viral. Os pacientes com HIV não tratados são absolutamente contraindicados para as artroplastias totais. No entanto, devido à logística dos estudos clínicos, nenhum estudo até o momento conseguiu adequadamente correlacionar, estratificar ou controlar adequadamente as contagens de CD4 + e as cargas virais do HIV em relação aos desfechos da IAPs. Recomenda-se que os pacientes em terapia HAART mantenham uma contagem pré-operatória de CD4 + de pelo menos ≥ 200.

Colonização por MRSA (Modificável)

Nível de Evidência: Forte

Os resultados em relação à colonização por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) em pacientes com artroplastia total foram estudados principalmente em amostras pequenas, com desfechos altamente variáveis. Kalmeijer et al. determinaram que a colonização nasal de alto nível de *S. aureus* foi um fator de risco independente significativo com uma taxa de risco (RR) de 16.0 (IC 95%, 3.1 a 82.2) para o desenvolvimento de uma ISC por *S. aureus* [86]. Estudos subsequentes também demonstraram que pacientes com ATQ colonizados por MRSA têm um risco relativo elevado de ISC de 4,46 (IC 95%, 1,12 a 17,82; 5,26 vs. 1,17%) quando comparados a coortes não colonizadas [87]. Da mesma forma, em pacientes com ATJ, o RR para ISC foi de 5,61 (IC 95%, 1,81 a 17,38; 7,32 vs. 1,3%). Uma análise retrospectiva de pacientes com IAP relatou que a colonização por *S. aureus* teve uma chance maior de 3,97 (IC 95%, 1,49 a 10,54) para IAP em comparação com os grupos controle [88]. Além disso, constatou-se que a colonização por *S. aureus* tem um efeito aditivo com o uso de tabaco, cirurgia de revisão e/ou IMC ≥ 30 kg/m^2, aumentando o risco em 3 a 12 vezes aos dos controles [89]. Vários estudos prospectivos e revisões sistemáticas na literatura ortopédica e de cirurgia geral têm relatado que a triagem rápida e descolonização de portadores nasais de *S. aureus* na admissão são eficazes [90,91].

O rastreamento e o tratamento do S. aureus são rápidos, baratos e simples e devem ser realizados em todos os pacientes antes da cirurgia. Um pequeno número de pacientes não responde ao tratamento e permanece como portador crônico. Embora o risco permaneça elevado para IAP, a colonização contínua por *S. aureus* é uma contraindicação relativa para a artroplastia total primária eletiva, mas pode ser tratada com vancomicina local intraoperatória. No entanto, o uso de vancomicina deve ser equilibrado pelo risco de lesão renal aguda [92].

Outras Colonizações Bacterianas da Pele Não-MRSA (Modificável)

Nível de Evidência: Forte

A preparação pré-operatória da pele à base de clorexidina foi proposta como um método de redução de ISC. Em um ensaio clínico randomizado por Kapadia et al., o uso de esponjas impregnadas com clorexidina na noite anterior ou na manhã da admissão reduziu a taxa de IAP de 1 ano em 2,5% (2,9 vs. 0,4%) quando comparado ao padrão anterior de conduta. (OR 8,15; IC 95%, 1,01 a 65,6) [93]. Resultados semelhantes foram observados em um estudo de coorte retrospectivo anterior (na mesma instituição) [94,95], bem como na população de pacientes de cirurgia geral [96].

Doença Hepática

Nível de Evidência: Forte

Hepatites (Modificável)

Um estudo retrospectivo de Kuo et al. observando 3.435 pacientes com ATJ no Banco de Dados Longitudinal do Seguro de Saúde de Taiwan relataram que homens com HBV tiveram um risco 4 vezes maior (OR 4,32; IC 95%, 1,85-10,09) de IAP em comparação àqueles sem HBV [97]. O risco de IAP foi maior de 6 meses a 1 ano após ATJ (HR 18,7; IC 95%, 1,90 a 184) e diminuiu após o primeiro ano (HR 4,8; IC 95%, 1,57 a 14,7). Os autores não relataram diferenças nas incidências de IAP entre pacientes sem HBV no primeiro mês. A presença ou ausência de cirrose e infecção pelo HCV não influenciaram ainda mais os riscos de IAP nesses pacientes. Curiosamente, o HBV não aumentou significativamente o risco de IAP para as mulheres.

Em um estudo de controle pareado retrospectivo, de 77 HCV (+) artroplastias totais, não houve diferença nas incidências de IAP em pacientes com HCV (+) versus HCV (-) [98]. No entanto, das duas infecções no grupo HCV (+), ambas foram infecções profundas que exigiram reoperação. Enquanto as duas infecções, no grupo controle, foram apenas infecções superficiais tratadas com antibióticos intravenosos. Quando a coorte de HCV foi estratificada pela progressão da doença, a incidência de IAPs foi notadamente marcante em pacientes cuja doença progrediu para fibrose (21 vs. 0%). Kildow et al. revisaram 22.663 pacientes de artroplastia total utilizando o banco de dados *Pearl-Diver Medicare* e encontraram aumento dos riscos de IAPs em pacientes com HCV (+) aos 90 dias (OR 1,96; IC 95%, 1,53 a 2,50) e 2 anos (OR 1,93; IC 95%, 1,66 a 2,25), assim como em pacientes HBV (+) aos 2 anos (OR 1,66; IC 95%, 1,06 a 2,59) [99]. Apesar de não serem diretamente comparados entre si, a infecção concomitante pelo HIV parece aumentar ainda mais as taxas de infecção. Com novos tratamentos para o HCV, será importante observar os efeitos da resolução do HCV e dos resultados das IAPs.

Cirrose Hepática (Modificável)

Para delinear os efeitos da cirrose versus hepatite, Jian et al. realizaram um estudo de coorte de controle pareado usando 880.786 pacientes com artroplastias totais do banco de dados do *NIS* [82]. Quando comparados aos controles, os pacientes HBV (+) sem cirrose não apresentaram risco aumentado para IAP (1,22 FC; IC 95%, 0,77 a 1,95), enquanto os pacientes com

HCV (+) sem cirrose tiveram duas vezes maior risco para IAP (HR 2,33; IC 95%, 1,97-2,76), e pacientes com cirrose tiveram 2,42 maiores chances de IAP (IC 95%, 1,87 a 3,12). Em um grande estudo do banco de dados dinamarquês por Deleuran et al., infecção profunda em um ano foi maior em pacientes cirróticos do que controles pareados (OR 1,65; IC 95%, 0,61 a 3,56; 3,1 versus 1,4%) [100].

Outros pequenos estudos retrospectivos sobre cirrose hepática demonstraram resultados mistos. Seol et al. compararam retrospectivamente 71 pacientes cirróticos submetidos a artroplastia total eletiva contra controles não cirróticos [101]. Apenas uma tendência não significativa de aumento de IAPs (13,5 vs. 5,6%) e ISC (17,6 vs. 2,8%) foi encontrada. Também foi notado que a maioria dos pacientes que tiveram complicações cirúrgicas tinham maior probabilidade de ter comorbidades crônicas (por exemplo, DRC, diabetes e hipertensão). Outros estudos mais antigos relataram um aumento nas taxas de complicações da ferida após artroplastias totais eletivas em pacientes com doença hepática assintomática e cirrose avançada [102,103]. Da mesma forma, um pequeno estudo de Cohen et al. sugeriu que certos subgrupos de pacientes cirróticos, especificamente Child-Pugh A e B, podem com segurança se submeter à artroplastia total eletiva sem aumento do risco de eventos adversos [104].

Transplante (Não Modificável)

Em relação aos pacientes que recebem transplante de fígado, o risco relativo de IAP permanece um tópico controverso, com muitos estudos, mas sendo apenas séries de casos. Duas séries de casos relataram uma taxa global de IAP de 3,2 a 3,6% [105,106]. Um estudo de coorte realizado por Ledford e colegas relatou que os transplantes de órgãos aumentaram substancialmente os riscos de ISC ou IAP (3,2%), mas não houve diferenças entre os grupos [106]. Um estudo, que utilizou a base de dados do *NIS*, comparou os resultados de 4.493 pacientes de artroplastia total com história de transplante de órgãos e revelou que o transplante hepático apresentou maiores riscos de infecções de feridas e ISC (OR 3,90; IC 95%, 1,4 a 3,9) em comparação com transplantes de rim, coração, pulmão e pâncreas [57].

HBV, HCV, cirrose e transplante hepático são contraindicações relativas à cirurgia. No entanto, tanto o HCV como a cirrose se apresentam como fatores de risco potencialmente modificáveis, com o advento das imunoterapias do HCV e das cirurgias de transplante, respectivamente. Evidências preliminares apontam para o tratamento do HCV antes da artroplastia total. Além disso, o grau de cirrose hepática e os riscos potenciais podem ser avaliados com base na eficácia dos fatores de coagulação. Devido à falta de evidências conclusivas, nenhuma recomendação pode ser dada a favor ou contra a imunoterapia para o HCV, para a otimização da cirrose ou para o transplante hepático antes da artroplastia total. Os exames hepáticos e de coagulação devem ser avaliados em pacientes com doença hepática em estágio terminal, e a cirurgia deve ser adiada caso sejam notadas coagulopatias.

Anticoagulação Crônica (Não Modificável)

Nível de evidência: Fraco

Em um estudo de caso-controle combinado de Simpson et al., a terapia crônica com warfarina pré-operatória em pacientes de ATJ levou a: aumento substancial na formação de hematoma em 48 horas (26,8 versus 7,3%), infecções superficiais (16,8 versus 3,3%), infecções profundas (6,0 vs 0%) e retorno para a sala de cirurgia para limpeza cirúrgica (4,7 contra 0,7%) [107]. A análise de subconjuntos de pacientes que utilizaram transitoriamente a heparina demonstrou taxas de infecção profundas acentuadamente mais altas quando comparadas com pacientes que continuaram com a warfarina. Um estudo semelhante de caso-controle pareado de pacientes de ATQ também relatou aumento nas taxas de infecções profundas (9 versus 2,2%) e infecções superficiais (13,5 vs. 2,2%) [108].

Devido à ausência de evidências sólidas e conclusivas ou diretrizes de conduta, recomenda-se que os pacientes em terapia com warfarina sejam avaliados quanto a outros fatores de risco e otimizados adequadamente para minimizar os riscos de IAP. Pacientes em uso de warfarina que transitoriamente necessitem usar heparina devem fazê-lo apenas se for absolutamente necessário, evitando o uso se possível. Novos estudos são necessários para examinar a relação entre infecção e a Razão Normalizada Internacional (INR), bem como os análogos da heparina moderna (por exemplo, inibidores do fator Xa).

Consumo de Álcool (Modificável)

Nível de evidência: Forte

Uma meta-análise recente descobriu que o uso de álcool teve um risco duas vezes maior de IAP após a artroplastia total (OR 1,88; IC 95%, 1,32 a 2,68) [44]. Wu et al. relataram resultados semelhantes em um estudo retrospectivo de pacientes chineses submetidos a artroplastia total (OR 2,95; IC 95%, 1,06 a 8,23) [45]. Um grande estudo, retrospectivo, de controle combinado de 880.786 pacientes do banco de dados estaduais de pacientes internados mostrou que o uso de álcool aumentou significativamente o risco de IAP após artroplastia total (HR 1,64, IC 95%, 1,38 a 1,95) e representou um fator de risco aditivo quando concomitante à cirrose. [82]. Grammatico-Guillon et al. analisaram retrospectivamente 32.678 pacientes do banco de dados de um Hospital Regional Francês e descobriram que o abuso de álcool foi correlacionado com um aumento significativo no risco de ISC (HR 2,47, IC 95%, 1,67-3,63) [75]. O maior impacto do abuso de álcool nas taxas de IAPs foi demonstrado por Radtke et al. [74]. Após rever retrospectivamente 566 ATQs, o abuso de álcool aumentou as chances de IAP em 5,59 (IC 95%, 1,14-27,33) dentro de 18 meses após a cirurgia. O consumo de álcool, portanto, demonstrou claramente aumentar o risco de IAP para pacientes submetidos a artroplastia total (18,59–61) [109,110]. Embora não haja um período definido de cessação do consumo de álcool antes da artroplastia total, sugeriu-se pelo menos quatro semanas de abstinência para reverter as anormalidades fisiológicas associadas ao uso excessivo de álcool que predispõem os pacientes a maior risco de morbidade pós-operatória [111].

O consumo de álcool deve ser avaliado caso a caso. O consumo excessivo de álcool é um fator de risco modificável e é uma contraindicação relativa para as artroplastias totais eletivas até que os pacientes permaneçam abstêmios por um período mínimo de quatro semanas. Entretanto, pacientes que permanecem funcionais em boa situação socioeconômica podem não necessitar de adiamento cirúrgico.

Tabagismo (Modificável)

Nível de evidência: Forte

Uma revisão recente relatou que 18% da população dos EUA são fumantes, colocando-os em um Risco Relativo de infecção profunda após a artroplastia total 3,5 vezes maior do que a população em geral [112]. O uso de tabaco está crescendo na população obesa com oito vezes mais risco de infecção comparado aos não obesos, não fumantes [88]. Em um estudo de Maoz et al., o uso de tabaco, colonização por *S. aureus* e IMC ≥ 30 kg/m^2 foram aditivos em seus riscos para IAP (OR 12,76; IC 95%, 2,47 a 66,16) [89]. Um estudo de coorte pareado 2:1 relatou taxas

de complicação cirúrgica significativamente maiores (3,6%) em fumantes em comparação com não-fumantes (0%). Além disso, a maioria das artroplastias totais de revisão realizadas na coorte de fumantes foi secundária à infecção [113]. Em seu estudo de base de dados *ACS NSQIP*, Duchman et al. descreveram um aumento significativo no risco de complicações da ferida após artroplastia total em usuários de tabaco (OR 1,47; IC 95%, 1,21-1,78) [114]. Em um grande estudo de banco de dados comparável, Kremers et al. apresentou resultados semelhantes com um risco aumentado de ISC em fumantes (HR 1,7; IC 95%, 1,1 a 2,6) [115]. Embora Singh et al. não encontraram uma diferença significativa na taxa de ISC em fumantes, os autores relataram um risco substancial para IAPs quando comparado a um grupo controle não fumante pareado (HR 2,28; IC 95%, 0,99 a 5,27) [116]. Sahota et al. realizaram uma análise de escore de correspondência de 12.588 pacientes com artroplastia total no banco de dados *ACS NSQIP* para avaliar os efeitos do tabagismo em complicações no pós-operatório de 30 dias. A taxa de complicação cirúrgica global de 30 dias foi maior em fumantes, com 2,5% em comparação com 1,4% em não fumantes (OR 1,84; IC 95%, 1,21-2,80). Os fumantes também exibiram uma taxa marcadamente mais alta de ISC profunda com 30 dias (1,1%) em uma coorte combinada ATQ/ ATJ. Após a análise de subgrupos, os fumantes apresentaram incidências substancialmente maiores de ISCs profundas com 30 dias após ATQs (1,3%) e ISCs superficiais com 30 dias após ATJs (1,8%) [117]. Um estudo de coorte prospectivo, baseado em registro hospitalar, de Gonzalez et al. constataram que os fumantes atuais tinham maiores taxas de IAP no período pós-operatório de um ano do que os ex fumantes, ambos significativamente mais elevados do que os que nunca fumaram (HR 1,8; IC 95%, 1,04 a 3,2). Após o primeiro ano da cirurgia, os riscos de IAPs diminuíram ligeiramente, mas permaneceram significativamente elevados em comparação aos que nunca fumaram (HR 1,12; IC 95%, 0,64 a 2,04) [118]. Uma meta-análise de seis ensaios clínicos randomizados demonstrou que a cessação do tabagismo teve uma redução relativa do risco de 41% das complicações pós-operatórias totais. No mesmo estudo, os autores reuniram dados de 15 estudos observacionais e descobriram que os pacientes que interromperam o tabagismo antes da cirurgia diminuíram as complicações da cicatrização (RR 0,73; IC 95%, 0,61 a 0,87) [119]. Por outro lado, Azodi et al. relataram que os pacientes que fumavam um maior número de maços por ano resultaram em um aumento significante no risco de complicações pós-operatórias [120]. Além disso, após o ajuste da análise logística multivariada, o grupo de tabagismo mais intenso teve um aumento de 121% no risco de complicações sistêmicas (OR 2,21; IC 95%, 1,28 a 3,82). O tabagismo representa um fator de risco independente e modificável que aumenta significativamente os riscos de ISC / IAPs quando associado a outras comorbidades. Portanto, o tabagismo ativo, especialmente o uso em maior quantidade do tabaco, representa uma contraindicação relativa à artroplastia total até ser incluído em um programa de cessação do tabagismo por pelo menos quatro semanas.

Abuso de Drogas Intravenosas (Modificável)

Os usuários de drogas injetáveis (UDI) podem frequentemente apresentar HIV, potencializando riscos que são problemáticos no tratamento. Estudos anteriores retrospectivos descreveram um aumento de quatro vezes na artrite séptica de articulações nativas em pacientes UDI versus pacientes não UDI [121,122]. Um estudo retrospectivo de Lehman et al. relataram taxas mais altas de IAPs em pacientes UDI e/ou HIV (+) [123]. UDI também apresentaram quase duas vezes maior incidência de IAPs (25%) em comparação com pacientes apenas HIV (+) (14%). Quando o HIV estava presente no UDI, as taxas de IAPs aumentaram para 40%. Estudos mais recentes confirmaram que o uso de drogas injetáveis era um fator de risco significativo para ATQs e resultou em maior chance de IAPs em cirurgia ortopédica [109,124]. Os riscos das IAPs permanecem bem além da artroplastia total primária e impactam substancialmente os procedimentos de revisão. Su et al. relataram uma sobrevida estimada em 25%, livre de taxas de reinfecção, por dois anos em pacientes UDI em comparação com 96% em pacientes controle com ATQ de revisão [125]. Pitta et al. realizaram um estudo de coorte prospectivo de 405 falhas de ATJ primária [126]. Seu estudo demonstrou que o uso de drogas injetáveis era um fator de risco significativo para a falha da ATJ e correlacionou com um aumento de cinco vezes no risco de cirurgia de revisão. Duas revisões retrospectivas de UDI com 1 ano de ATQ e ATJ descreveram taxas de falha tão altas quanto 50%, procedimentos de revisão complicados e uma taxa de amputação de 17% [127,128]. As taxas inaceitáveis de IAP, levando a procedimentos complexos de salvamento e altas taxas de insucesso após cirurgias primárias e de revisão, tornam a indicação de artroplastia total em UDI inconsistente, representando uma contraindicação absoluta. Os pacientes devem ser encaminhados para programas apropriados de aconselhamento de drogas e devem ser proposta a cirurgia somente após permanecerem abstinentes do uso de drogas por um período mínimo de um ano.

Osteonecrose (Não Modificável)

Nível de evidência: Moderado

Evidências em relação à osteonecrose e sua relação com ISC/IAP são altamente conflitantes. Atualmente, os três estudos identificados nesta revisão sistemática foram todos derivados do Registro Total de Substituição Permanente de Articulações da Kaiser (TJRR). Em dois estudos de Namba et al., métodos semelhantes foram aplicados para avaliar os efeitos da osteonecrose em ISC/IAPs; um teve seu foco nas ATQ enquanto o outro se concentrou nas ATJ [42,129]. Ambos os estudos demonstraram um aumento do risco de ISC/IAPs em candidatos à artroplastia total com osteonecrose. No entanto, um terceiro estudo de Singh et al. [130], que continha muitos autores coincidentes com o estudo de Namba et al. e utilizou o TJRR, ampliando o banco de dados original de 8 anos para 11 anos, não encontrou aumento de ISC/IAPs em candidatos a ATQ com osteonecrose. Devido à evidência conflitante e ao alto potencial de viés dos estudos, a osteonecrose do quadril não é um forte fator de risco para ISC/IAP em candidatos a artroplastia total.

Idade (Não Modificável)

Força da evidência: Moderada

Há evidências inconsistentes a respeito da contribuição da idade para o aumento dos riscos de IAP. A meta-análise de Chen e colegas não mostrou associações entre idade e risco de infecção [46]. Em uma análise combinada de oito estudos, a idade (como uma exposição contínua) não foi associada aos riscos de IAP [19]. No entanto, os resultados de dois estudos sugeriram que pacientes com 75 anos ou mais tinham um risco aumentado de ISC após ATQ primárias [131,132].

Sexo (Não Modificável)

Força da evidência: Moderada

Os efeitos do gênero sobre os riscos das IAPs têm sido inconsistentes. Enquanto alguns estudos sugerem que os homens correm maior risco de desenvolver IAPs após a artroplastia total, outros sugerem o contrário. Em uma análise combinada de

oito estudos, Chen et al. demonstraram que os homens tinham um maior risco de infecção após ATJ do que as mulheres [46]. Recente análise multivariada agrupada de 28 estudos confirma a evidência emergente [19].

Etnia (Não Modificável)

Força da evidência: Forte

Análises agrupadas mostram que populações negras e hispânicas têm riscos aumentados de desenvolver IAP/ISC, quando comparadas a populações brancas [42,61,133].

Local de Moradia (Não Modificável)

Força da evidência: Limitada

Um estudo relatou o aumento do risco de infecções para pacientes que residem em locais rurais, em oposição aos locais urbanos na China [45]. No entanto, isso pode ser o resultado do sistema de atendimento de um país, em oposição à localização geográfica.

Artroplastia do Quadril versus Joelho (Não Modificável)

Força da evidência: Forte

Em comparação com ATQs, as ATJs foram consistentemente associadas ao aumento do risco de IAP/ISC [73,134].

Baixo peso (Modificável)

Força da Evidência: Forte

Três estudos compararam categorias de baixo peso (IMC <18,5 kg/m2) versus IMC normal versus excesso de peso e não encontraram associações com IAP [13,14,129].

Hipertensão (modificável)

Força da evidência: Forte

A análise agrupada de quatro grandes estudos de banco de dados com controles pareados não mostrou evidências significativas de associações entre hipertensão e os riscos de IAP/ISC [18,59,60,135].

Status Socioeconômico (Não Modificável)

Força da evidência: Forte

Evidências consistentes mostraram que uma baixa renda estava associada ao aumento dos riscos de IAP/ISC [136-138].

Eletrólitos (Modificáveis)

Força da evidência: Forte

Não houve evidência significativa de associações entre os desequilíbrios eletrolíticos e os riscos de IAP/ISC [18,62].

Depressão (Modificável)

Força da evidência: Forte

Evidências sugerem que história de depressão e psicose está associadas a riscos aumentados de IAPs após a TJA [18,59,60].

Corticosteroides (Modificáveis)

Força da evidência: Moderada

Uma meta-análise anterior de quatro estudos sugeriu que uma história de terapia com corticosteroides estaria associada ao aumento dos riscos de IAP após ATJ [46]. Em uma análise combinada de cinco estudos, Zhu et al. também demonstrou que a terapia com esteroides está associada a riscos aumentados de IAP após a artroplastia total [48]. Na mais recente análise agrupada de 10 estudos, os resultados foram consistentes com as evidências anteriores [19].

Doença Cardiovascular (DCV) (Modificável)

Força da evidência: Forte

Uma análise conjunta de sete estudos que relataram achados inconsistentes mostrou que a história de DCV estava associada ao aumento dos riscos de IAP/ISC após artroplastia total [59,60,78,139–143]. Em uma análise conjunta de estudos que avaliaram insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e arritmias cardíacas como fatores de risco, foram demonstradas associações significativas [5,18,59,60,133].

Doença Vascular Periférica (DVP) (Modificável)

Força da Evidência: Forte

Uma análise combinada de seis estudos demonstrou que história prévia de DVP está associada ao aumento dos riscos de IAP/ISC [5,18,59,60,82,144].

Doença Pulmonar (Modificável)

Força da evidência: Forte

A presença de doenças pulmonares crônicas permanece discutível. Embora a análise conjunta de quatro estudos que avaliaram as associações de doença pulmonar crônica com risco de IAP não demonstrassem nenhuma evidência de associação [5,59–61], dois estudos relataram associações consistentes. Com relação à doença pulmonar obstrutiva crônica, especificamente, um aumento no risco de IAP/ISC foi observado em uma análise conjunta de quatro estudos [3,73,133,135].

Artrite Reumatoide (AR) (Modificável)

Força da evidência: Moderada

Uma análise combinada de sete estudos demonstrou que a AR está associada a riscos aumentados de IAP após ATJ [46]. Em outra análise agrupada de sete estudos, Zhu et al. demonstrou que a AR está associada a riscos aumentados de IAP [48]. Descobertas de uma recente análise conjunta de 13 estudos confirmam as evidências [19].

Malignidade (Não Modificável)

Força da evidência: Forte

Uma história de câncer ou malignidade foi associada ao aumento do risco de IAP/ISC após artroplastia em uma análise conjunta de sete estudos [18,59–61,73,145,146]. No entanto, evidências sobre associações entre tumores metastáticos e riscos de IAP/ISC foram limitadas e inconsistentes [5,18,59,60].

Cirurgia Articular Prévia (Não Modificável)

Em uma análise agrupada de cinco estudos, uma história de cirurgia articular prévia (versus nenhuma cirurgia articular prévia) foi associada com um risco três vezes maior de IAP [19]. Quando comparadas com artroplastias primárias, as artroplastias de revisão foram associadas a riscos aumentados de IAP em uma análise combinada de cinco estudos [19]. Dois estudos relataram história prévias de infecção articular com associação ao aumento do risco de IAP, mas esses achados foram baseados em análises univariadas [3,63].

Fragilidade (Modificável)

Força da evidência: Moderada

Um único estudo de alta qualidade relatou aumento dos riscos de IAP comparando pacientes frágeis com pacientes não frágeis [147].

Anemia (Modificável)

Força da evidência: Forte

Evidências consistentes mostraram que a anemia pré-operatória estava associada ao aumento dos riscos de IAP/ISC após as artroplastias totais [5,59,60,148].

ASA (Não Modificável)

Força da evidência: Forte

Um grau de ASA > 2 foi associado a um aumento dos riscos de IAP/ISC; este dado foi consistente em todos os estudos [42,89,129,131,133,134].

Índice de Comorbidade de Charlson (Modificável)

Força da evidência: Forte

Embora as exposições não sejam comparáveis e, portanto, não podem ser agrupadas, há evidências consistentes de que um Índice de Comorbidade de Charlson mais alto está associado a um risco aumentado de IAP/ISC [136,137,149].

Osteoartrite (Não Modificável)

Força da evidência: Forte

Evidências agrupadas de sete estudos não mostraram associações significativas de osteoartrite com os riscos de IAPs após artroplastias totais [42,109,129,130,150, 151].

Artrite Pós-traumática (Não Modificável)

Força da evidência: Forte

A análise agrupada de três estudos não mostrou evidência de associação entre artrite pós-traumática e riscos de IAP/ISC [42,129,152].

Procedimentos Odontológicos (Não Modificáveis)

Força da evidência: Limitada

Em dois estudos que avaliaram as associações de procedimentos odontológicos com riscos de IAP, não houve evidência significativa de associação [45,145].

Neurológico (Modificável)

Força da evidência: Forte

A história de doença neurológica, como hemiplegia/paraplegia, foi associada a riscos aumentados de IAP/ISC em uma análise conjunta de quatro estudos, com achados inconsistentes [59-61]. Os resultados foram os mesmos para demência e IAP/ISC [59,60,73].

Hipercolesterolemia (Modificável)

Força da evidência: Forte

Nenhum dos estudos que avaliaram as associações da hipercolesterolemia e úlcera péptica com os riscos de IAP mostrou evidências de associações [18,59,60].

Doença Valvar (Não Modificável)

Força da evidência: Forte

Evidências quanto às associações entre valvulopatias e riscos de IAP/ISC foram limitadas e inconsistentes [18,59-61]. Na análise conjunta, não houve evidência significativa de IAP/ISC associada a história de distúrbios circulatórios pulmonares [5,59–61], história de hipotireoidismo [18,59,60,153] ou história de abuso de drogas [18,59,60].

Transfusão (Não Modificável)

Força da evidência: Forte

Os pacientes que recebem transfusões de sangue alogênico têm um risco aumentado de IAP/ISC [5,134,154–156]; entretanto, as evidências são limitadas para transfusões de sangue autogênicas [5]. A profilaxia com varfarina ou heparina de baixo peso molecular para tromboembolismo venoso foi associada a riscos aumentados de IAP [157,158].

Materiais e Métodos: Os estudos relativos aos fatores de risco relacionados ao hospedeiro foram analisados usando o PubMed, ScienceDirect e Web of Science, com uma restrição de data de 1º de janeiro de 2013 a 23 de fevereiro de 2018. As seguintes consultas de pesquisa e seus resultados estão listados na tabela a seguir:

Base de Dados	Termos de Pesquisa / Filtros	Resultados
PubMed	(“arthroplasty, replacement, hip”[MeSH Major Topic] OR “arthroplasty, replacement, knee”[MeSH Major Topic]) OR (“knee”[TITLE] OR “hip”[TITLE]) AND (“arthroplasty”[TITLE] OR “replacement”[TITLE]) AND (“infection”[MeSH Major Topic] OR “deep infection”[TITLE] OR “PJI”[TITLE] OR “Prosthetic Joint Infection”[TITLE] OR “Periprosthetic Joint Infection”[TITLE] OR “Surgical Site Infection”[TITLE] OR “SSI”[TITLE]) NOT (“autobiography”[Publication Type] OR “comment”[Publication Type] OR “congresses”[Publication Type] OR “dictionary”[Publication Type] OR “editorial”[Publication Type] OR “interview”[Publication Type] OR “lectures”[Publication Type] OR “legal cases”[Publication Type] OR “legislation”[Publication Type] OR “letter”[Publication Type] OR “news”[Publication Type] OR “newspaper article”[Publication Type] OR “patient education handout”[Publication Type] OR “periodical index”[Publication Type] OR “personal narratives”[Publication Type] OR “technical report”[Publication Type] OR “webcasts”[Publication Type]) AND “last 5 years”[PDat] AND English[lang]	510
ScienceDirect	Pub-date > 2012 e TÍTULO-RESUMO-PALAVRA CHAVE ((((“hip arthroplasty” OR “hip replacement”) OR (“knee arthroplasty” OR “knee replacement”)) AND infection)	956
Web of Science	((TI=((“hip arthroplasty” OR “hip replacement” OR “knee replacement” OR “knee arthroplasty”) AND (infection OR PJI OR SSI)))) AND Idioma:(English) AND TIPO DE DOCUMENTO: (Article OR Abstract of Published Item OR Data Paper OR Database Review OR Early Access OR Review)	246
	Total	1712

Esses resultados foram importados posteriormente para o *Mendeley Reference Management Software* (Elsevier, Amsterdã, Holanda) e 347 duplicatas foram removidas. Estes resumos foram então importados para o Rayyan (Instituto de Pesquisa de Computação do Qatar, Doha, Qatar) para posterior triagem de títulos e resumos pelos autores J.E.F. e Z.C. Dos 1.365 resumos coletados, 1.126 foram excluídos devido ao tema incorreto dos estudos, língua estrangeira ou baixa qualidade do estudo (relatos de casos e séries de casos sem grupos comparativos). Dos resumos restantes, 239 permaneceram para a revisão de artigos em texto completo com a avaliação da qualidade do estudo, utilizando as diretrizes de metodologia de orientação clínica e revisão sistemática da Academia Americana de Cirurgiões Ortopédicos (AAOS) [159]. O Risco Relativo, *Odds Ratios* e *Hazard Ratios*, bem como as incidências e significâncias estatísticas, foram utilizados para avaliar os resultados de infecções relacionadas à prótese articular.

Uma revisão sistemática separada foi realizada por S.K. As fontes de dados incluíram Medline, Embase, Web of Science, Cochrane Library e listas de referência de estudos relevantes desde o início até 15 de fevereiro de 2018. Estudos de interesse foram estudos longitudinais (estudos observacionais e ensaios clínicos randomizados controlados) que avaliaram as associações de fatores relacionados ao paciente e o risco de ISC e/ou IAP em pacientes submetidos a procedimentos ortopédicos. Das 7.177 citações potencialmente relevantes, 69 estudos foram finalmente incluídos nesta revisão. Nenhum RCT (ensaio clínico randomizado) relevante para o tópico de revisão foi identificada.

Quais fatores modificáveis e não modificáveis do hospedeiro contribuem para o aumento do risco de IAP/ISC?

Fatores de risco modificáveis do hospedeiro para IAP/ISC nas artroplastias totais:

- Infecção ativa
- Alcoolismo
- Doença cardiovascular
  - Insuficiência Cardíaca Congestiva
  - Arritmia cardíaca
- Doença Renal Crônica
- Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
- Transtornos do Enxerto
- Depressão
- Diabetes Mellitus
  - HbA1c
  - Glicose Sérica
- Abuso De Drogas
- Doença renal em estágio terminal
- Fraqueza
- HIV / AIDS
- Imunossupressão
- Injeção intra-articular de corticosteroides/viscossuplementação
- Doença renal
- Desnutrição
- Colonização por MRSA
- Obesidade
- Doença Vascular Periférica
- Psicose
- Artrite reumatoide
- Colonização da pele
  - MRSA / MSSA
- Fumo
- HCV não tratado

Fatores de risco não modificáveis do hospedeiro para IAP/ISC nas artroplastias totais:

- Idade
- ASA > 2
- Cirurgia bariátrica
- Anticoagulação Crônica
- Gênero
- Hemiplegia / Paraplegia
- HBV
- Osteonecrose
- Cirurgia Prévia da Articulação
- Infecção Articular Prévia
- Infecção Prévia
- Transplante

Além de identificar os fatores de risco pertinentes para as IAPs, qual é o risco total aceitável para pacientes submetidos às artroplastias totais? A Ferramenta de Avaliação de Risco de Readmissão (RRAT) foi desenvolvida especificamente para reduzir a incidência de readmissões hospitalares evitáveis em pacientes submetidos a artroplastia total eletiva [160]. A RRAT inclui oito fatores de risco distintos e usa uma pontuação ponderada para quantificar o risco de readmissão de um paciente (por exemplo,

TABELA 1. Definições

	Fatores de Risco Modificáveis	Fatores de Risco Não Modificáveis
Contraindicação Absoluta	**Fator de risco modificável absoluto:** Um fator de risco associado a uma complicação evitável que retarda a cirurgia até que seja adequadamente avaliado e otimizado.	**Fator de risco absoluto não modificável:** Um fator de risco que não pode ser otimizado e impede o paciente de ser submetido à cirurgia. Terapias alternativas para dor nas articulações devem ser buscadas.
Contraindicação Relativa	**Fator de risco relativo modificável:** Um fator de risco que é modificável, mas não exige demora cirúrgica se nenhum outro fator de risco estiver presente. No entanto, quando o risco do paciente para complicações pós-operatórias atravessa o limiar de aceitabilidade, este risco deve ser otimizado.	**Fator de risco relativo não modificável:** Um fator de risco que não é modificável e não requer atraso cirúrgico. Para pacientes com fatores de risco adicionais que cruzam o limiar de aceitabilidade, outros fatores de risco modificáveis devem ser otimizados antes da cirurgia.

colonização por MRSA - 3 pontos, tabagismo - 1 ponto, IMC ≥ 40 - 3 pontos, etc.). Com quase 45% das readmissões sendo devidas à ISC, o RRAT é uma ferramenta poderosa para identificar e otimizar pacientes com risco de IAP. Apesar do desenvolvimento dessa poderosa ferramenta, ainda é necessária uma discussão sobre um corte de risco eticamente e financeiramente aceitável para a IAP.

Quando o risco relativo acumulado de infecção devido à quantidade de comorbidades (modificável, não modificável ou uma combinação) torna-se inaceitável para prosseguir com um artroplastia total?

Exemplos:

- **Fatores de risco modificáveis que são contraindicações absolutas (FRM absolutos):** HIV não tratado, glicemia sérica ≥ 200, sepse ativa, infecção articular ativa, injeções intra articulares três meses antes do procedimento, uso ativo de drogas intravenosas, obeso mórbido (IMC ≥ 50 kg/m2).
- **Fatores de risco modificáveis que são contraindicações relativas (FRM Relativa)**: Obesidade, HbA1c elevada, tabagismo, pacientes com alto risco de queda, câncer não metastático, desnutrição, hepatite C.
- **Fatores de risco não modificáveis que são contraindicações absolutas (FRNM Absoluto)**: Hipertensão pulmonar.
- **Fatores de risco não modificáveis que são contraindicações relativas (FRNM relativo):** sexo, idade, hemiparesia, câncer metastático, distúrbios do sangue, hemofilia, von Willebrand, infecção prévia da articulação operatória, transplante de fígado, transplante renal hepatite B.

REFERÊNCIAS

[1] Momohara S, Kawakami K, Iwamoto T, Yano K, Sakuma Y, Hiroshima R, et al. Prosthetic joint infection after total hip or knee arthroplasty in rheumatoid arthritis patients treated with nonbiologic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs. Mod Rheumatol. 2011;21:469–475. doi:10.1007/s10165-011-0423-x.

[2] Suzuki M, Nishida K, Soen S, Oda H, Kaneko A, Takagishi K, et al. Risk of postoperative complications in rheumatoid arthritis relevant to treatment with biologic agents: a report from the Committee on Arthritis of the Japanese Orthopaedic Association. J Orthop Sci. 2011;16:778–784. doi:10.1007/s00776-011-0142-3.

[3] Cordtz RL, Zobbe K, H.jgaard P, Kristensen LE, Overgaard S, Odgaard A, et al. Predictors of revision, prosthetic joint infection and mortality following total hip or total knee arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis: a nationwide cohort study using Danish healthcare registers. Ann Rheum Dis. 2017;77. doi:10.1136/annrheumdis-2017-212339.

[4] Goodman SM, Springer B, Guyatt G, Abdel MP, Dasa V, George M, et al. 2017 American College of Rheumatology/American Association of Hip and Knee Surgeons guideline for the perioperative management of antirheumatic medication in patients with rheumatic diseases undergoing elective total hip or total knee arthroplasty. Arthritis Care. 2017;69:1111–1124. doi:10.1002/acr.23274.

[5] Schairer WW, Nwachukwu BU, Mayman DJ, Lyman S, Jerabek SA. Preoperative hip injections increase the rate of periprosthetic infection after total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:166–169.e1. doi:10.1016/j. arth.2016.04.008.

[6] Pereira LC, Kerr J, Jolles BM. Intra-articular steroid injection for osteoarthritis of the hip prior to total hip arthroplasty: is it safe? A systematic review. Bone Joint J. 2016;98-B:1027–1035. doi:10.1302/0301620X .98B8.37420.

[7] Charalambous CP, Prodromidis AD, Kwaees TA. Do intra-articular steroid injections increase infection rates in subsequent arthroplasty? A systematic review and meta-analysis of comparative studies. J Arthroplasty. 2014;29:2175–2180. doi:10.1016/j.arth.2014.07.013.

[8] Tian W. Does previous intra-articular steroid injection increase the risk of joint infection following total hip arthroplasty or total knee arthroplasty? A meta-analysis. Med Sci Monit. 2014;20:1878–1883. doi:10.12659/MSM.890750.

[9] McMahon SE, Leroux JA, Smith TO, Hing CB. Total joint arthroplasty following intra-articular steroid injection: a literature review. Acta Orthopaedica Belgica. 2013;79:672–679.

[10] J.msen E, Varonen M, Huhtala H, Lehto MUK, Lumio J, Konttinen YT, et al. Incidence of prosthetic joint infections after primary knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2010;25:87–92. doi:10.1016/j.arth.2008.10.013.

[11] Lindeque B, Hartman Z, Noshchenko A, Cruse M. Infection after primary total hip arthroplasty. Orthopedics. 2014;37:257–265. doi:10.3928/01477447- 20140401-08.

[12] Gundtoft PH, Overgaard S, Schonheyder HC, Moller JK, Kjarsgaard-Andersen P, Pedersen AB. The "true" incidence of surgically treated deep prosthetic joint infection after 32,896 primary total hip arthroplasties. Acta Orthopaedica. 2015;86:326–334. doi:10.3109/17453674 .2015.1011983.

[13] Anoushiravani AA, Sayeed Z, Chambers MC, Gilbert TJ, Scaife SL, El-Othmani MM, et al. Assessing in-hospital outcomes and resource utilization after primary total joint arthroplasty among underweight patients. J Arthroplasty. 2016;31:1407–1412. doi:10.1016/j.arth.2015.12.053.

[14] Sayeed Z, Anoushiravani AA, Chambers MC, Gilbert TJ, Scaife SL, El-Othmani MM, et al. Comparing in-hospital total joint arthroplasty outcomes and resource consumption among underweight and morbidly obese patients. J Arthroplasty. 2016;31:2085–2090. doi:10.1016/j. arth.2016.03.015.

[15] Werner BC, Higgins MD, Pehlivan HC, Carothers JT, Browne JA. Super obesity is an independent risk factor for complications after primary total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:402–406. doi:10.1016/j. arth.2016.08.001.

[16] Fu MC, McLawhorn AS, Padgett DE, Cross MB. Hypoalbuminemia is a better predictor than obesity of complications after total knee arthroplasty: a propensity score-adjusted observational analysis. HSS J. 2017;13:66–74. doi:10.1007/s11420-016-9518-4.

[17] Laurberg P, Knudsen N, Andersen S, Carl. A, Pedersen IB, Karmisholt J. Thyroid function and obesity. Eur Thyroid J. 2012;1:159–167. doi:10.1159/000342994.

[18] Tan TL, Rajeswaran H, Haddad S, Shahi A, Parvizi J. Increased risk

of periprosthetic joint infections in patients with hypothyroidism undergoing total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:868–871. doi:10.1016/j.arth.2015.10.028.
[19] Kunutsor SK, Whitehouse MR, Blom AW, Beswick AD. Patient-related risk factors for periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. PLoS ONE. 2016;11:e0150866. doi:10.1371/journal.pone.0150866.
[20] Yuan K, Chen HL. Obesity and surgical site infections risk in orthopedics: a meta-analysis. IJSU. 2013;11:383–388. doi:10.1016/j.ijsu.2013.02.018.
[21] Kerkhoff s GMMJ, Servien E, Dunn W, Dahm D, Bramer JAM, Haverkamp D. The influence of obesity on the complication rate and outcome of total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg. 2012;94:1839–1844. doi:10.2106/JBJS.K.00820.
[22] Inacio MCS, Paxton EW, Fisher D, Li RA, Barber TC, Singh JA, et al. Bariatric surgery prior to total joint arthroplasty may not provide dramatic improvements in post-arthroplasty surgical outcomes. J Arthroplasty. 2014;29:1359–1364. doi:10.1016/j.arth.2014.02.021.
[23] Watt s CD, Wagner ER, Houdek MT, Osmon DR, Hanssen AD, Lewallen DG, et al. Morbid obesity: a significant risk factor for arthroplasty for infection. J Bone Joint Surg. 2014;96:1–7. doi:10.2106/JBJS.M.01289.
[24] Schwarzkopf R, Russell TA, Shea M, Slover JD. Correlation between nutritional status and Staphylococcus colonization in hip and knee replacement patients. Bull NYU Hosp Jt Dis. 2011;69:308–311.
[25] Jensen JE, Smith TK, Jensen TG, Dudrick SJ, Butler JE, Johnston DA. The Frank Stinchfield Award Paper. Nutritional assessment of orthopaedic patients undergoing total hip replacement surgery. Hip. 1981:123–135.
[26] [26] Rai J, Gill SS, Kumar BRJS. The influence of preoperative nutritional status in wound healing after replacement arthroplasty. Orthopedics. 2002;25:417–421.
[27] Gherini S, Vaughn BK, Lombardi A V, Mallory TH. Delayed wound healing and nutritional deficiencies after total hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1993:188–195.
[28] Jaberi FM, Parvizi J, Haytmanek CT, Joshi A, Purtill J. Procrastination of wound drainage and malnutrition affect the outcome of joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1368–1371. doi:10.1007/s11999-008-0214-7.
[29] Cross MB, Yi PH, Thomas CF, Garcia J, Della Valle CJ. Evaluation of malnutrition in orthopaedic surgery. J Am Acad Orthop Surg. 2014;22:193–199. doi:10.5435/JAAOS-22-03-193.
[30] Norman K, Pichard C, Lochs H, Pirlich M. Prognostic impact of disease related malnutrition. Clin Nutr. 2008;27:5–15. doi:10.1016/J.CLNU.2007.10.007.
[31] Morey VM, Song YD, Whang JS, Kang YG, Kim TK. Can serum albumin level and total lymphocyte count be surrogates for malnutrition to predict wound complications after total knee arthroplasty? J Arthroplasty. 2016;31:1317–1321. doi:10.1016/j.arth.2015.12.004.
[32] Yi PH, Frank RM, Vann E, Sonn KA, Moric M, Della Valle CJ. Is potential malnutrition associated with septic failure and acute infection after revision total joint arthroplasty? Clin Orthop Relat Res. 2015;473:175–182. doi:10.1007/s11999-014-3685-8.
[33] Walls JD, Abraham D, Nelson CL, Kamath AF, Elkassabany NM, Liu J. Hypoalbuminemia more than morbid obesity is an independent predictor of complications after total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2015;30:2290–2295. doi:10.1016/j.arth.2015.06.003.
[34] Nelson CL, Elkassabany NM, Kamath AF, Liu J. Low albumin levels, more than morbid obesity, are associated with complications after TKA. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:3163–3172. doi:10.1007/s11999-015-4333-7.
[35] Berbari EF, Hanssen AD, Duff y MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. Clin Infect Dis. 1998;27:1247–1254.
[36] Lavernia CJ, Sierra RJ, Baerga L. Nutritional parameters and short term outcome in arthroplasty. J Am Coll Nutr. 1999;18:274–278. doi:10.1080/0731572 4.1999.10718863.
[37] Del Savio GC, Zelicof SB, Wexler LM, Byrne DW, Reddy PD, Fish D, et al. Preoperative nutritional status and outcome of elective total hip replacement. Clin Orthop Relat Res. 1996:153–161.
[38] Kamath AF, McAuliff e CL, Kosseim LM, Pio F, Hume E. malnutrition in joint arthroplasty: prospective study indicates risk of unplanned ICU admission. Arch Bone Joint Surg. 2016;4:128–131.
[39] Courtney PM, Rozell JC, Melnic CM, Sheth NP, Nelson CL. Effect of malnutrition and morbid obesity on complication rates following primary total joint arthroplasty. J Surg Orthop Adv. 2016;25:99–104.
[40] Bohl DD, Shen MR, Kayupov E, Della Valle CJ. Hypoalbuminemia independently predicts surgical site infection, pneumonia, length of stay, and readmission after total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:15–21. doi:10.1016/j.arth.2015.08.028.
[41] Bohl DD, Shen MR, Kayupov E, Cvetanovich GL, Della Valle CJ. Is Hypoalbuminemia associated with septic failure and acute infection after revision total joint arthroplasty? a study of 4517 patients from the National Surgical Quality Improvement Program. J Arthroplasty. 2016;31:963–967. doi:10.1016/j.arth.2015.11.025.
[42] Namba RS, Inacio MCSC s. S, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:775–782. doi:10.2106/JBJS.L.00211.
[43] Lee QJ, Mak WP, Wong YC. Risk factors for periprosthetic joint infection in total knee arthroplasty. J Orthop Surg (Hong Kong). 2015;23:282–286. doi:10.1177/230949901502300303.
[44] Kong L, Cao J, Zhang Y, Ding W, Shen Y. Risk factors for periprosthetic joint infection following primary total hip or knee arthroplasty: a meta-analysis. Int Wound J. 2017;14:529–536. doi:10.1111/iwj.12640.
[45] Wu C, Qu X, Liu F, Li H, Mao Y, Zhu Z, et al. Risk factors for periprosthetic joint infection after total hip arthroplasty and total knee arthroplasty in Chinese patients. PLoS ONE. 2014;9:e95300. doi:10.1371/journal.pone.0095300.
[46] Chen J, Cui Y, Li X, Miao X, Wen Z, Xue Y, et al. Risk factors for deep infection after total knee arthroplasty: a meta-analysis. Arch Orthop Trauma Surg. 2013;133:675–687. doi:10.1007/s00402-013-1723-8.
[47] Yang Z, Liu H, Xie X, Tan Z, Qin T, Kang P. The influence of diabetes mellitus on the post-operative outcome of elective primary total knee replacement: a systematic review and meta-analysis. Bone Joint J. 2014;96B:1637–1643. doi:10.1302/0301-620X.96B12.34378.
[48] Zhu Y, Zhang F, Chen W, Liu S, Zhang Q, Zhang Y. Risk factors for periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. J Hosp Infect. 2015;89:82–89. doi:10.1016/j.jhin.2014.10.008.
[49] Maradit Kremers H, Lewallen LW, Mabry TM, Berry DJ, Berbari EF, Osmon DR. Diabetes mellitus, hyperglycemia, hemoglobin A1C and the risk of prosthetic joint infections in total hip and knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2015;30:439–443. doi:10.1016/j.arth.2014.10.009.
[50] Mart.nez-Huedo MA, Jim.nez-Garc.a R, Jim.nez-Trujillo I, Hernandez-Barrera V, del Rio Lopez B, L.pez-de-Andr.s A. Effect of type 2 diabetes on in-hospital postoperative complications and mortality after primary total hip and knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:3729–3734.e2. doi:10.1016/j.arth.2017.06.038.
[51] Shohat N, Muhsen K, Gilat R, Rondon AJ, Chen AF, Parvizi J. Inadequate glycemic control is associated with increased surgical site infection in total joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. J Arthroplasty. 2018. doi:10.1016/j.arth.2018.02.020.
[52] Shohat N, Tarabichi M, Tischler EH, Jabbour S, Parvizi J. Serum fructosamine: a simple and inexpensive test for assessing preoperative glycemic control. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1900–1907. doi:10.2106/JBJS.17.00075.
[53] Chrastil J, Anderson MB, Stevens V, Anand R, Peters CL, Pelt CE. Is hemoglobin A1c or perioperative hyperglycemia predictive of periprosthetic joint infection or death following primary total joint arthroplasty? J Arthroplasty. 2015;30:1197–1202. doi:10.1016/j.arth.2015.01.040.
[54] Jamsen E, Nevalainen P, Kalliovalkama J, Moilanen T, J.msen E, Nevalainen P, et al. Preoperative hyperglycemia predicts infected total knee replacement. Eur J Int Med. 2010;21:196–201. doi:htt ps://doi.org/10.1016/j.ejim.2010.02.006.
[55] Cancienne JM, Werner BC, Browne JA. Is There an association between hemoglobin A1C and deep postoperative infection after TKA? Clin Orthop Relat Res. 2017;475:1642–1649. doi:10.1007/s11999-017-5246-4.
[56] J.msen E, Nevalainen P, Eskelinen A, Huotari K, Kalliovalkama J, Moilanen T. Obesity, diabetes, and preoperative hyperglycemia as predictors of periprosthetic joint infection: a single-center analysis of 7181 primary hip and knee replacements for osteoarthritis. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:e101. doi:10.2106/JBJS.J.01935.
[57] Cavanaugh PK, Chen AF, Rasouli MR, Post ZD, Orozco FR, Ong AC. Total joint arthroplasty in transplant recipients: in-hospital adverse outcomes. J Arthroplasty. 2015;30:840–845. doi:10.1016/j.arth.2014.11.037.
[58] Cancienne JM, Werner BC, Browne JA. Complications after TKA in patients with hemophilia or Von Willebrand's disease. J Arthroplasty. 2015;30:2285–2289. doi:10.1016/j.arth.2015.06.015.
[59] Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Berry DJ. Patient-related risk factors for postoperative mortality and periprosthetic joint infection in medicare patients undergoing TKA. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:130–137. doi:10.1007/s11999- 011-2043-3.
[60] Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Rubash H, Vail TP, et al. Patient-related risk factors for periprosthetic joint infection and postoperative mortality following total hip arthroplasty in Medicare patients. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:794–800. doi:10.2106/JBJS.K.00072.
[61] Poultsides LA, Ma Y, Della Valle AG, Chiu YL, Sculco TP, Memtsoudis SG. In-hospital surgical site infections after primary hip and knee arthroplasty - incidence and risk factors. J Arthroplasty. 2013;28:385–389. doi:10.1016/j.arth.2012.06.027.
[62] Pugely AJ, Martin CT, Gao Y, Schweizer ML, Callaghan JJ. The inciden-

ce of and risk factors for 30-day surgical site infections following primary and revision total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2015;30:47–50. doi:10.1016/j.arth.2015.01.063.
[63] Bongartz TIM, Halligan CS, Osmon DR, Reinalda MS, Bamlet WR, Crowson CS, et al. Incidence and risk factors of prosthetic joint infection after total hip or knee replacement in patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 2008;59:1713–1720. doi:10.1002/art.24060.
[64] Cruess RL, Bickel WS, vonKessler KL. Infections in total hips secondary to a primary source elsewhere. Clin Orthop Relat Res. 1975;106:99–101.
[65] del Sel HJ, Charnley J. Total hip replacement following infection in the opposite hip. Clin Orthop Relat Res. 1979:138–142.
[66] Fitzgerald RH, Nolan DR, Ilstrup DM, Van Scoy RE, Washington JA, Coventry MB. Deep wound sepsis following total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1977;59:847–855.
[67] Hanssen AD, Rand JA. Evaluation and treatment of infection at the site of a total hip or knee arthroplasty. Instr Course Lect. 1999;48:111–122.
[68] Schmalzried TP, Amstutz HC, Au MK, Dorey FJ. Etiology of deep sepsis in total hip arthroplasty. The significance of hematogenous and recurrent infections. Clin Orthop Relat Res. 1992:200–207.
[69] Stinchfield FE, Bigliani LU, Neu HC, Goss TP, Foster CR. Late hematogenous infection of total joint replacement. J Bone Joint Surg Am. 1980;62:1345–1350.
[70] Thomas BJ, Moreland JR, Amstutz HC. Infection after total joint arthroplasty from distal extremity sepsis. Clin Orthop Relat Res. 1983:121–125.
[71] Cherney DL, Amstutz HC. Total hip replacement in the previously septic hip. J Bone Joint Surg Am. 1983;65:1256–1265.
[72] Jupiter JB, Karchmer AW, Lowell JD, Harris WH. Total hip arthroplasty in the treatment of adult hips with current or quiescent sepsis. J Bone Joint Surg Am. 1981;63:194–200.
[73] Everhart JS, Andridge RR, Scharschmidt TJ, Mayerson JL, Glassman AH, Lemeshow S. Development and validation of a preoperative surgical site infection risk score for primary or revision knee and hip arthroplasty. J Bone Joint Surg. 2016;98:1522–1532. doi:10.2106/JBJS.15.00988.
[74] Radtke K, Tetzlaff T, Vaske B, Ettinger M, Claa.en L, Florkemeier T, et al. Arthroplasty-center related retrospective analysis of risk factors for periprosthetic joint infection after primary and after revision total hip arthroplasty. Technol Health Care. 2016;24:721–728. doi:10.3233/THC-161158.
[75] Grammatico-Guillon L, Baron S, Rosset P, Gaborit C, Bernard L, Rusch E, et al. Surgical site infection after primary hip and knee arthroplasty: a cohort study using a hospital database. Infect Control Hosp Epidemiol. 2015;36:1198–1207. doi:10.1017/ice.2015.148.
[76] Cordero-Ampuero J, Gonz.lez-Fernandez E, Mart.nez-V.lez D, Esteban J. Are antibiotics necessary in hip arthroplasty with asymptomatic bacteriuria? Seeding risk with/without treatment. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3822–3829. doi:10.1007/s11999-013-2868-z.
[77] Mayne AIW, Davies PSE, Simpson JM. Antibiotic treatment of asymptomatic bacteriuria prior to hip and knee arthroplasty: a systematic review of the literature. Surgeon. 2017. doi:10.1016/j.surge.2017.08.007.
[78] Lai K, Bohm ER, Burnell C, Hedden DR. Presence of medical comorbidities in patients with infected primary hip or knee arthroplasties. J Arthroplasty. 2007;22:651–656. doi:10.1016/j.arth.2006.09.002.
[79] Boylan MR, Basu N, Naziri Q, Issa K, Maheshwari A V., Mont MA. Does HIV infection increase the risk of short-term adverse outcomes following total knee arthroplasty? J Arthroplasty. 2015;30:1629–1632. doi:10.1016/j.arth.2015.03.018.
[80] Capogna BM, Lovy A, Blum Y, Kim SJ, Felsen UR, Geller DS. Infection rate following total joint arthroplasty in the HIV population. J Arthroplasty. 2013;28:1254–1258. doi:10.1016/j.arth.2012.12.021.
[81] Lin CA, Takemoto S, Kandemir U, Kuo AC. Mid-term outcomes in HIV--positive patients after primary total hip or knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:277–282. doi:10.1016/j.arth.2013.06.015.
[82] Jiang SL, Schairer WW, Bozic KJ. Increased rates of periprosthetic joint infection in patients with cirrhosis undergoing total joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:2483–2491. doi:10.1007/s11999-014-3593-y.
[83] Snir N, Wolfson TS, Schwarzkopf R, Swensen S, Alvarado CM, Hamula M, et al. Outcomes of total hip arthroplasty in human immunodeficiency virus positive patients 2014. doi:10.1016/j.arth.2013.04.023.
[84] Kildow BJ, Agaba P, Moore BF, Hallows RK, Bolognesi MP, Seyler TM. Postoperative impact of diabetes, chronic kidney disease, hemodialysis, and renal transplant after total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:S135–S140.e1. doi:10.1016/j.arth.2017.01.018.
[85] Enayatollahi MA, Murphy D, Maltenfort MG, Parvizi J. Human immunodeficiency virus and total joint arthroplasty: the risk for infection is reduced. J Arthroplasty. 2016;31:2146–2151. doi:10.1016/j.arth.2016.02.058.
[86] Kalmeijer MD, van Nieuwland-Bollen E, Bogaers-Hofman D, de Baere GA. Nasal carriage of Staphylococcus aureus is a major risk factor for surgical site infections in orthopedic surgery. Infect Control Hosp Epidemiol. 2000;21:319–323. doi:10.1086/501763.
[87] Tandon T, Tadros BJ, Akehurst H, Avasthi A, Hill R, Rao M. Risk of surgical site infection in elective hip and knee replacements after confirmed eradication of mrsa in chronic carriers. J Arthroplasty. 2017;32:3711–3717. doi:10.1016/j.arth.2017.06.036.
[88] Crowe B, Payne A, Evangelista PJ, Stachel A, Phillips MS, Slover JD, et al. Risk factors for infection following total knee arthroplasty: a series of 3836 cases from one institution. J Arthroplasty. 2015;30:2275–2278. doi:10.1016/j.arth.2015.06.058.
[89] Maoz G, Phillips M, Bosco J, Slover J, Stachel A, Inneh I, et al. The Ott o Aufranc Award: modifiable versus nonmodifiable risk factors for infection after hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2014;473:453–459. doi:10.1007/s11999-014-3780-x.
[90] Hacek DM, Robb WJ, Paule SM, Kudrna JC, Stamos VP, Peterson LR. Staphylococcus aureus nasal decolonization in joint replacement surgery reduces infection. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1349–1355. doi:10.1007/s11999-008-0210-y.
[91] Schweizer M, Perencevich E, McDanel J, Carson J, Formanek M, Hafner J, et al. Effectiveness of a bundled intervention of decolonization and prophylaxis to decrease gram positive surgical site infections after cardiac or orthopedic surgery: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2013;346:f2743.
[92] Courtney PM, Melnic CM, Zimmer Z, Anari J, Lee G-C. Addition of vancomycin to cefazolin prophylaxis is associated with acute kidney injury after primary joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2197–2203. doi:10.1007/s11999-014-4062-3.
[93] Kapadia BH, Elmallah RK, Mont MA. A randomized, clinical trial of preadmission chlorhexidine skin preparation for lower extremity total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:2856–2861. doi:10.1016/j.arth.2016.05.043.
[94] Kapadia BH, Issa K, McElroy MJ, Pivec R, Daley JA, Mont MA. Advance preoperative chlorhexidine preparation reduces periprosthetic infections following total joint arthroplasty. Seminars Arthr. 2013;24:83–86. doi:https://doi.org/10.1053/j.sart.2013.07.006.
[95] Kapadia BH, Johnson AJ, Daley JA, Issa K, Mont MA. Pre-admission cutaneous chlorhexidine preparation reduces surgical site infections in total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2013;28:490–493. doi:10.1016/j.arth.2012.07.015.
[96] Dixon JM, Carver RL. Daily chlorohexidine gluconate bathing with impregnated cloths results in statistically significant reduction in central line associated bloodstream infections. Am J Infect Control. 2010;38:817–821. doi:10.1016/j.ajic.2010.06.005.
[97] Kuo SJ, Huang PH, Chang CC, Kuo FC, Wu CT, Hsu HC, et al. Hepatitis B virus infection is a risk factor for periprosthetic joint infection among males after total knee arthroplasty. Medicine. 2016;95:e3806. doi:10.1097/MD.0000000000003806.
[98] Orozco F, Post ZD, Baxi O, Miller A, Ong A. Fibrosis in hepatitis C patients predicts complications after elective total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:7–10. doi:htt ps://doi.org/10.1016/j.arth.2013.03.023.
[99] Kildow BJ, Politzer CS, DiLallo M, Bolognesi MP, Seyler TM. Short and longterm postoperative complications following total joint arthroplasty in patients with human immunodeficiency virus, hepatitis B, or hepatitis C. J Arthroplasty. 2017. doi:10.1016/J.ARTH.2017.10.061.
[100] Deleuran T, Vilstrup H, Overgaard S, Jepsen P. Cirrhosis patients have increased risk of complications after hip or knee arthroplasty A Danish population-based cohort study. Acta Orthop. 2015;86:108–113. doi:10.3109/17453674.2014.961397.
[101] Seol YJ et al. Outcome analysis of hip or knee arthroplasty in patients with cirrhotic liver disease. J Orthop. 2017;14:171–175. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.jor.2016.12.011.
[102] Pour AE, Matar WY, Jafari SM, Purtill JJ, Austin MS, Parvizi J. Total joint arthroplasty in patients with hepatitis C. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:1448–1454. doi:10.2106/JBJS.J.00219.
[103] Hsieh PH, Chen LH, Lee MS, Chen CH, Yang WE, Shih CH. Hip arthroplasty in patients with cirrhosis of the liver. J Bone Joint Surg Br. 2003;85:818–821.
[104] Cohen SM, Te HS, Levitsky J. Operative risk of total hip and knee arthroplasty in cirrhotic patients. J Arthroplasty. 2005;20:460–466. doi:10.1016/j.arth.2004.05.004.
[105] Chalmers BP, Ledford CK, Statz JM, Perry KI, Mabry TM, Hanssen AD, et al. Survivorship after primary total hip arthroplasty in solid-organ transplant patients. J Arthroplasty. 2016;31:2525–2529. doi:10.1016/j.arth.2016.04.012.
[106] Ledford CK, Chalmers BP, Statz JM, Perry KI, Mabry TM, Hanssen AD, et al. Primary total knee arthroplasty after solid organ transplant: survivorship and complications. J Arthroplasty. 2017;32:101–105. doi:10.1016/j.arth.2016.07.018.
[107] Simpson PMS, Brew CJ, Whitehouse SL, Crawford RW, Donnelly BJ. Complications of perioperative warfarin therapy in total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:320–324. doi:10.1016/j.

arth.2012.11.003.
[108] McDougall CJ, Gray HS, Simpson PM, Whitehouse SL, Crawford RW, Donnelly WJ. Complications related to therapeutic anticoagulation in total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2013;28:187–192. doi:10.1016/j.arth.2012.06.001.
[109] Cordero-Ampuero JJ, De Dios M. What are the risk factors for infection in hemiarthroplasties and total hip arthroplasties? Clin Orthop Relat Res. 2010;468:3268–3277. doi:10.1007/s11999-010-1411-8.
[110] Rotevatn TA, B.ggild H, Olesen CR, Torp-Pedersen C, Mortensen RN, Jensen PF, et al. Alcohol consumption and the risk of postoperative mortality and morbidity after primary hip or knee arthroplasty - a register based cohort study. PLoS ONE. 2017;12. doi:10.1371/journal.pone.0173083.
[111] Tonnesen H, Rosenberg J, Nielsen HJ, Rasmussen V, Hauge C, Pedersen IK, et al. Effect of preoperative abstinence on poor postoperative outcome in alcohol misusers: randomised controlled trial. BMJ. 1999;318:1311–1316. doi:10.1136/BMJ.318.7194.1311.
[112] Springer BD. Modifying risk factors for total joint arthroplasty: strategies that work nicotine. J Arthroplasty. 2016;31:1628–1630. doi:10.1016/j.arth.2016.01.071.
[113] Kapadia BH, Issa K, Pivec R, Bonutti PM, Mont MA. Tobacco use may be associated with increased revision and complication rates following total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:777–780. doi:10.1016/j.arth.2013.08.023.
[114] Duchman KR, Gao Y, Pugely AJ, Martin CT, Noiseux NO, Callaghan JJ. The effect of smoking on short-term complications following total hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg. 2015;97:1049–1058. doi:10.2106/JBJS.N.01016.
[115] Maradit Kremers H, Kremers WK, Berry DJ, Lewallen DG. Social and behavioral factors in total knee and hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2015;30:1852–1854. doi:10.1016/j.arth.2015.04.032.
[116] Singh JA, Schleck C, Harmsen WS, Jacob AK, Warner DO, Lewallen DG. Current tobacco use is associated with higher rates of implant revision and deep infection after total hip or knee arthroplasty: a prospective cohort study. BMC Med. 2015;13:283. doi:10.1186/s12916-015-0523-0.
[117] Sahota S, Lovecchio F, Harold RE, Beal MD, Manning DW. The effect of smoking on thirty-day postoperative complications after total joint arthroplasty: a propensity score-matched analysis. J Arthroplasty. 2017;33:30–35. doi:10.1016/j.arth.2017.07.037.
[118] Gonzalez AI, Luime JJ, U.kay I, Hannouche D, Hoff meyer P, Lübbeke A. Is there an association between smoking status and prosthetic joint infection following primary total joint arthroplasty? J Arthroplasty. 2018;33(7):2218. doi:htt ps://doi.org/10.1016/j.arth.2018.02.069.
[119] Mills E, Eyawo O, Lockhart I, Kelly S, Wu P, Ebbert JO. Smoking cessation reduces postoperative complications: a systematic review and meta-analysis. Am J Med. 2011;124:144–154.e8. doi:10.1016/j.amjmed.2010.09.013.
[120] Azodi OS, Bellocco R, Eriksson K, Adami J. The impact of tobacco use and body mass index on the length of stay in hospital and the risk of post-operative complications among patients undergoing total hip replacement. J Bone Joint Surg Br. 2006;88:1316–1320. doi:10.1302/0301-620X.88B10.
[121] Munoz-Fernandez S, Macia MA, Pantoja L, Cardenal A, Pena JM, Martin Mola E, et al. Osteoarticular infection in intravenous drug abusers: influence of HIV infection and differences with non drug abusers. Ann Rheum Dis. 1993;52:570–574. doi:10.1136/ard.52.8.570.
[122] Ang-Fonte GZ, Rozboril MB, Thompson GR. Changes in nongonococcal septic arthritis: Drug abuse and methicillin-resistant staphylococcus aureus. Arthr Rheum. 1985;28:210–213. doi:10.1002/art.1780280217.
[123] Lehman CR, Ries MD, Paiement GD, Davidson AB. Infection after total joint arthroplasty in patients with human immunodeficiency virus or intravenous drug use. J Arthroplasty. 2001;16:330–335. doi:10.1054/arth.2001.21454.
[124] Padegimas EM, Maltenfort M, Ramsey ML, Williams GR, Parvizi J, Namdari S. Periprosthetic shoulder infection in the United States: incidence and economic burden. J Should Elbow Surg. 2015;24:741–746. doi:10.1016/J.JSE.2014.11.044.
[125] Su YJ, Lin SY, Huang HT, Chang JK, Chen CH. Intravenous drug abuse is a risk factor in the failure of two-stage treatment for infected total hip arthroplasty. Kaohsiung J Med Sci. 2017;33:623–629. doi:https://doi.org/10.1016/j.kjms.2017.08.005.
[126] Pitt a M, Esposito CI, Li Z, Lee Y, Wright TM, Padgett DE. Failure after modern total knee arthroplasty: a prospective study of 18,065 knees. J Arthroplasty. 2018;33:407–414. doi:htt ps://doi.org/10.1016/j.arth.2017.09.041.
[127] Bauer DE, Hingsammer A, Ernstbrunner L, Aichmair A, Rosskopf AB, Eckers F, et al. Total knee arthroplasty in patients with a history of illicit intravenous drug abuse. Int Orthop. 2018;42:101–107. doi:10.1007/s00264-017-3655-3.
[128] Wieser K, Zingg PO, Betz M, Neubauer G, Dora C. Total hip replacement in patients with history of illicit injecting drug use. Arch Orthop Trauma Surg. 2012;132:1037–1044. doi:10.1007/s00402-012-1509-4.
[129] Namba RS, Inacio MCS, Paxton EW. Risk factors associated with surgical site infection in 30,491 primary total hip replacements. J Bone Joint Surg Br. 2012;94:1330–1338. doi:10.1302/0301-620X.94B10.29184.
[130] Singh JA, Chen J, Inacio MCS, Namba RS, Paxton EW. An underlying diagnosis of osteonecrosis of bone is associated with worse outcomes than osteoarthritis after total hip arthroplasty. BMC Muscul Dis. 2017;18:8. doi:10.1186/s12891-016-1385-0.
[131] Ridgeway S, Wilson J, Charlet A, Kafatos G, Pearson A, Coello R. Infection of the surgical site after arthroplasty of the hip. J Bone Joint Surg Br. 2005;87:844–850. doi:10.1302/0301-620X.87B6.15121.
[132] Geubbels ELPE, Grobbee DE, Vandenbroucke-Grauls CMJE, Wille JC, Boer AS de. Improved risk adjustment for comparison of surgical site infection rates. Infect Control Hosp Epidemiol. 2006;27:1330–1339. doi:10.1086/509841.
[133] Ibrahim SA, Stone RA, Han X, Cohen P, Fine MJ, Henderson WG, et al. Racial/ ethnic differences in surgical outcomes in veterans following knee or hip arthroplasty. Arthr Rheum. 2005;52:3143–3151. doi:10.1002/art.21304.
[134] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1710–1715. doi:10.1007/s11999-008-0209-4.
[135] Bohl DD, Sershon RA, Fillingham YA, Della Valle CJ. Incidence, risk factors, and sources of sepsis following total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:2875–2879.e2. doi:10.1016/j.arth.2016.05.031.
[136] SooHoo NF, Farng E, Lieberman JR, Chambers L, Zingmond DS. Factors that predict short-term complication rates after total hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2363–2371. doi:10.1007/s11999-010-1354-0.
[137] Mahomed NN, Barrett JA, Katz JN, Phillips CB, Losina E, Lew RA, et al. Rates and outcomes of primary and revision total hip replacement in the United States Medicare population. J Bone Joint Surg Am. 2003;85-A:27–32. doi:10.1001/jama.1996.03530350040032.
[138] Kurtz SM, Ong KL, Lau E, Bozic KJ, Berry D, Parvizi J. Prosthetic joint infection risk after TKA in the Medicare population. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:52–56. doi:10.1007/s11999-009-1013-5.
[139] Dowsey MM, Choong PFM. Obese diabetic patients are at substantial risk for deep infection after primary TKA. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1577– 1581. doi:10.1007/s11999-008-0551-6.
[140] Dowsey MM, Choong PFM. Obesity is a major risk factor for prosthetic infection after primary hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:153–158. doi:10.1007/s11999-007-0016-3.
[141] Choong PFM, Dowsey MM, Carr D, Daff y J, Stanley P. Risk factors associated with acute hip prosthetic joint infections and outcome of treatment with a rifampin based regimen. Acta Orthop. 2007;78:755–765. doi:10.1080/17453670710014527.
[142] Babkin Y, Raveh D, Lifschitz M, Itzchaki M, Wiener-Well Y, Kopuit P, et al. Incidence and risk factors for surgical infection after total knee replacement. Scand J Infect Dis. 2007;39:890–895. doi:10.1080/00365540701387056.
[143] Bozic KJ, Ward DT, Lau EC, Chan V, Wett ers NG, Naziri Q, et al. Risk factors for periprosthetic joint infection following primary total hip arthroplasty: a case control study. J Arthroplasty. 2014;29:154–156. doi:10.1016/j.arth.2013.04.015.
[144] Poultsides LA, Triantafyllopoulos GK, Sakellariou VI, Memtsoudis SG, Sculco TP. Infection risk assessment in patients undergoing primary total knee arthroplasty. Int Orthop. 2018;42:87–94. doi:10.1007/s00264-017-3675-z.
[145] Berbari EF, Osmon DR, Carr A, Hanssen AD, Baddour LM, Greene D, et al. Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital-based prospective case-control study. Clin Infect Dis. 2010;50:8–16. doi:10.1086/648676.
[146] Aslam S, Reitman C, Darouiche RO. Risk factors for subsequent diagnosis of prosthetic joint infection. Infect Control Hosp Epidemiol. 2010;31:298–301. doi:10.1086/650756.
[147] Ravi B, Jenkinson R, Austin PC, Croxford R, Wasserstein D, Escott B, et al. Relation between surgeon volume and risk of complications after total hip arthroplasty: propensity score matched cohort study. BMJ. 2014;348:g3284. doi:10.1136/bmj.g3284.
[148] Greenky Ba M, Gandhi K, Pulido L, Restrepo C, Parvizi J. Preoperative anemia in total joint arthroplasty: is it associated with periprosthetic joint infection? Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2695. doi:10.1007/s11999-012-2435-z.
[149] SooHoo NF, Lieberman JR, Ko CY, Zingmond DS. Factors predicting complication rates following total knee replacement. J Bone Joint Surg Am. 2006;88:480–485. doi:10.2106/JBJS.E.00629.
[150] Wilson MG, Kelley K, Thornhill TS. Infection as a complication of total knee replacement arthroplasty. Risk factors and treatment in sixty-seven cases. J Bone Joint Surg Am. 1990;72:878–883.
[151] Chesney D, Sales J, Elton R, Brenkel IJ. Infection after knee arthroplasty a prospective study of 1509 cases. J Arthroplasty. 2008;23:355–359. doi:10.1016/j. arth.2007.05.052.

[152] Kessler B, Sendi P, Graber P, Knupp M, Zwicky L, Hintermann B, et al. Risk factors for periprosthetic ankle joint infection: a case-control study. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:1871–1876. doi:10.2106/JBJS.K.00593.
[153] Buller LT, Rosas S, Sabeh KG, Roche MW, McLawhorn AS, Barsoum WK. Hypothyroidism increases 90-day complications and costs following primary total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2017. doi:10.1016/j.arth.2017.10.053.
[154] Newman ET, Watt ers TS, Lewis JS, Jennings JM, Wellman SS, Attarian DE, et al. Impact of perioperative allogeneic and autologous blood transfusion on acute wound infection following total knee and total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg. 2014;96:279–284. doi:10.2106/JBJS.L.01041.
[155] Carroll K, Dowsey M, Choong P, Peel T. Risk factors for superficial wound complications in hip and knee arthroplasty. Clin Microbiol Infect. 2014;20:130–135. doi:10.1111/1469-0691.12209.
[156] Innerhofer P, Klingler A, Klimmer C, Fries D, Nussbaumer W. Risk for postoperative infection after transfusion of white blood cell–filtered allogeneic or autologous blood components in orthopedic patients undergoing primary arthroplasty. Transfusion. 2005;4545:103–110.
[157] Asensio A, Ramos A, Munez E, Vilanova JL, Torrijos P, Garcia FJ. Preoperative low molecular weight heparin as venous thromboembolism prophylaxis in patients at risk for prosthetic infection after knee arthroplasty. Infect Control Hosp Epidemiol. 2005;26:903–909. doi:10.1086/505451.
[158] Huang RC, Parvizi J, Hozack WJ, Chen AF, Austin MS. Aspirin is as effective as and safer than warfarin for patients at higher risk of venous thromboembolism undergoing total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2016. doi:10.1016/j.arth.2016.02.074.
[159] Roberts KC. AAOS clinical practice guideline and systematic review methodology. J Am Acad Orthop Surg. 2015;21:571.
[160] Boraiah S, Joo L, Inneh IA, Rathod P, Meftah M, Band P, et al. Management of modifiable risk factors prior to primary hip and knee arthroplasty: a readmission risk assessment tool. J Bone Joint Surg. 2015;97:1921–1928. doi:10.2106/JBJS.N.01196.

Autores: Usama H. Saleh, Neil Sheth, Radwan G. Metwaly, Matthew Sloan

QUESTÃO 2: O diagnóstico de artrose pós-traumática está associado a riscos aumentados de infecções do sítio cirúrgico/infecções articulares periprotéticas (ISC/IAPs) após artroplastia?

RECOMENDAÇÃO: Sim. A artroplastia total para pacientes com artrose pós-traumática do quadril ou joelho apresenta maiores riscos de desenvolvimento de ISC/IAP. A incidência é marcadamente maior em pacientes com cirurgias prévias e implantes retidos.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 97%, Discordam: 1%, Abstenção: 2% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A artrose sintomática do quadril, joelho e tornozelo foi relatada como secundária a causas traumáticas em 12% dos casos [1]. Existem poucos estudos de alta qualidade que avaliam os impactos dos diagnósticos pré-operatórios sobre os riscos de ISC e IAP. No entanto, numerosos estudos avaliaram os resultados clínicos e radiográficos após as artroplastias para artrose pós-traumática, mas muitas vezes sem um grupo de comparação [1-14]. Além disso, estudos demonstraram que a artroplastia total do joelho (ATJ) com implantes retidos de uma fratura do planalto tibial está associada a maior incidência de IAP em comparação à ATJ para pacientes sem materiais retidos [15].

Bala et al. avaliaram complicações cirúrgicas entre 3.509 pacientes submetidos à ATJ por artrose pós-traumática, em comparação com 257.611 controles do banco de dados *Medicare* com pelo menos dois anos de acompanhamento [1]. Eles descobriram que os pacientes com artrose pós-traumática tinham um risco de 4,93% de infecção profunda, comparado a um risco de 2,93% no grupo primário de osteoartrose, para uma razão de chances (OR) significativa de 1,72 (IC 95%, 1,47 a 2,01). Pedersen et al. usaram o Registro Nacional Dinamarquês para avaliar o risco de revisão devido à infecção entre 9.380 pacientes submetidos à artroplastia total do quadril (ATQ) devido a artrose após fratura proximal do fêmur em comparação com 63.318 pacientes controles submetidos à ATQ para osteoartrose primária [16]. Os pacientes pós-traumáticos com ATQ tiveram uma taxa de 0,94% de infecções profundas, em comparação com 0,70% para os pacientes com osteoartrose primária, para uma diferença não significativa no risco relativo ajustado de 1,46 (IC 95%, 0,99 a 2,17). Resultados semelhantes foram observados no Registro de Artroplastia de Joelho da Dinamarca, que observou revisões mais frequentes em pacientes com artrose pós-traumática no joelho [17]. Estudos de banco de dados também têm sido usados para identificar fatores de risco para ISC/IAP, que mostraram taxas mais altas de infecção em pacientes com diagnóstico de artrose pós-traumática [18,19].

Saleh et al. realizaram uma revisão sistemática de ATJ para o tratamento de artrose pós-traumática que incluiu 16 estudos prospectivos e retrospectivos [10]. Os desfechos primários focaram nos escores de função clínica. As taxas entre a população que relatou infecção como complicação totalizaram 20,9% para infecções superficiais (62/296 no total de pacientes) e 16,5% para infecções profundas (67/405 no total de pacientes). Nenhum grupo de comparação estava disponível para análise entre esses estudos. Essas proporções são maiores do que a maioria das taxas publicadas de IAPs para ATJ realizadas por osteoartrose primária. Da mesma forma, uma revisão sistemática avaliou os desfechos das ATQs após fratura do acetábulo e observou que o risco de infecções nas ATQs nesses casos era maior do que o das artroplastias convencionais do quadril, especialmente em pacientes com múltiplas cirurgias anteriores e com implantes retidos na região acetabular [20].

Outros estudos apresentam proporções de IAPs secundárias entre pacientes pós-traumáticos e pacientes com osteoartrose primária. Ge et al. realizaram uma revisão retrospectiva de 27 pacientes que foram submetidos a ATJ após fratura periarticular em comparação com 45 pacientes que tinham uma história de lesão dos tecidos moles sobre o joelho sem fratura [3]. Um pequeno número de IAPs foi relatado com duas infecções superficiais relatadas em cada grupo (7,4% vs. 2,3%) e quatro infecções profundas no grupo com fratura (15%) em comparação a zero no grupo com lesão de partes moles. Lunebourg et al. relataram resultados funcionais após as ATJ. Eles compararam 33 pacien-

tes com história de fraturas periarticulares com 407 controles primários de osteoartrose [6]. Nenhuma infecção superficial foi relatada no grupo pós-traumático em comparação com uma no grupo de osteoartrose primária (0,02%), enquanto duas infecções profundas foram relatadas no grupo pós-traumático (6,1%) comparado a zero no grupo com osteoartrose primária. Scott et al. avaliaram os desfechos clínicos das ATJ após as fraturas do planalto tibial em 31 pacientes, em comparação com uma coorte combinada de 93 pacientes com osteoartrose primária [12]. Eles relataram quatro infecções superficiais no grupo pós-traumático (12,8%) em comparação com uma no grupo de osteoartrose primária (1%). Eles relataram uma infecção profunda em cada grupo (3,2% vs. 1%). Morison et al. realizaram um estudo caso-controle retrospectivo de pacientes submetidos a ATQ após fratura do acetábulo versus uma coorte pareada de pacientes que receberam ATQ para osteoartrose primária ou necrose avascular [21]. Os autores observaram que pacientes com fratura acetabular prévia tinham maior probabilidade de desenvolver infecções.

Outros estudos apenas relataram taxas de infecção para os pacientes pós-traumáticos sem um grupo de comparação. A proporção de pacientes com infecção nesses estudos variou de 3,2 a 26,7% para infecção superficial e 3,2 a 20% para infecção profunda [2,4,5,7-9,11,13,14,22]. Apenas um estudo avaliou os riscos de IAPs após ATQs. Todos os outros estudos incluídos focaram em IAPs após ATJ como um resultado primário ou secundário. Concluímos que uma taxa de IAP após artroplastia para pacientes pós-traumáticos é provavelmente maior do que para as artroplastias secundárias à osteoartrose primária. No entanto, poucos estudos estão avaliando este tópico como um desfecho primário, e a maioria deles tem um número limitado de eventos de infecção disponíveis para análise.

REFERÊNCIA

[1] Bala A, Penrose CT, Seyler TM, Mather RC, Wellman SS, Bolognesi MP. Outcomes after total knee arthroplasty for post-traumatic arthritis. Knee. 2015;22:630–639. doi:10.1016/j.knee.2015.10.004.

[2] Abdel MP, von Roth P, Cross WW, Berry DJ, Trousdale RT, Lewallen DG. Total knee arthroplasty in patients with a prior tibial plateau fracture: a long-term report at 15 years. J Arthroplasty. 2015;30:2170–2172. doi:10.1016/j.arth.2015.06.032.

[3] Ge DH, Anoushiravani AA, Kester BS, Vigdorchik JM, Schwarzkopf R. Preoperative diagnosis can predict conversion total knee arthroplasty outcomes. J Arthroplasty. 2018;33:124–129.e1. doi:10.1016/j.arth.2017.08.019.

[4] Lizaur-Utrilla A, Collados-Maestre I, Miralles-Mu.oz FA, Lopez-Prats FA. Total knee arthroplasty for osteoarthritis secondary to fracture of the tibial plateau. A prospective matched cohort study. J Arthroplasty. 2015;30:1328–1332. doi:10.1016/j.arth.2015.02.032.

[5] Lonner JH, Pedlow FX, Siliski JM. Total knee arthroplasty for post-traumatic arthrosis. J Arthroplasty. 1999;14:969–975.

[6] Lunebourg A, Parratt e S, Gay A, Ollivier M, Garcia-Parra K, Argenson JN. Lower function, quality of life, and survival rate after total knee arthroplasty for post traumatic arthritis than for primary arthritis. Acta Orthop. 2015;86:189–194. doi:10.3109/17453674.2014.979723.

[7] Papadopoulos EC, Parvizi J, Lai CH, Lewallen DG. Total knee arthroplasty following prior distal femoral fracture. Knee. 2002;9:267–274.

[8] Parratt e S, Boyer P, Piriou P, Argenson JN, Deschamps G, Massin P. Total knee replacement following intra-articular malunion. Orthopa Traumatol Surg Res. 2011;97:S118–S123. doi:10.1016/j.otsr.2011.07.001.

[9] Putman S, Argenson J-N, Bonnevialle P, Ehlinger M, Vie P, Leclercq S, et al. Ten-year survival and complications of total knee arthroplasty for osteoarthritis secondary to trauma or surgery: A French multicentre study of 263 patients. Orthop Traumatol Surg Res. 2018;104:161–164. doi:10.1016/j.otsr.2017.11.019.

[10] Saleh H, Yu S, Vigdorchik J, Schwarzkopf R. Total knee arthroplasty for treatment of post-traumatic arthritis: systematic review. World J Orthop. 2016;7:584–591. doi:10.5312/wjo.v7.i9.584.

[11] Saleh KJ, Sherman P, Katkin P, Windsor R, Haas S, Laskin R, et al. Total knee arthroplasty after open reduction and internal fixation of fractures of the tibial plateau: a minimum five-year follow-up study. J Bone Joint Surg Am. 2001;83-A:1144–1148.

[12] Scott CEH, Davidson E, MacDonald DJ, White TO, Keating JF. Total knee arthroplasty following tibial plateau fracture: a matched cohort study. Bone Joint J. 2015;97-B:532–538. doi:10.1302/0301-620X.97B4.34789.

[13] Shearer DW, Chow V, Bozic KJ, Liu J, Ries MD. The predictors of outcome in total knee arthroplasty for post-traumatic arthritis. Knee. 2013;20:432–436. doi:10.1016/j.knee.2012.12.010.

[14] Weiss NG, Parvizi J, Hanssen AD, Trousdale RT, Lewallen DG. Total knee arthroplasty in post-traumatic arthrosis of the knee. J Arthroplasty. 2003;18:23–26. doi:10.1054/arth.2003.50068.

[15] Manrique J, Rasouli MR, Restrepo C, Maltenfort MG, Beri J, Oliver J, et al. Total knee arthroplasty in patients with retention of prior hardware material: what is the outcome? Arch Bone Jt Surg. 2018;6:23–26.

[16] Pedersen AB, Svendsson JE, Johnsen SP, Riis A, Overgaard S. Risk factors for revision due to infection after primary total hip arthroplasty. A population based study of 80,756 primary procedures in the Danish Hip Arthroplasty Registry. Acta Orthop. 2010;81:542–547. doi:10.3109/17453674.2010.519908.

[17] El-Galaly A, Haldrup S, Pedersen AB, Kappel A, Jensen MU, Nielsen PT. Increased risk of early and medium-term revision after post-fracture total knee arthroplasty. Acta Orthop. 2017;88:263–268. doi:10.1080/17453674.2017.12 90479.

[18] Namba RS, Inacio MCS, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:775–782. doi:10.2106/JBJS.L.00211.

[19] J.msen E, Huhtala H, Puolakka T, Moilanen T. Risk factors for infection after knee arthroplasty. A register-based analysis of 43,149 cases. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:38–47. doi:10.2106/JBJS.G.01686

[20] Makridis KG, Obakponovwe O, Bobak P, Giannoudis PV. Total hip arthroplasty after acetabular fracture: incidence of complications, reoperation rates and functional outcomes: evidence today. J Arthroplasty. 2014;29:1983–1990. doi:10.1016/j.arth.2014.06.001.

[21] Morison Z, Moojen DJF, Nauth A, Hall J, McKee MD, Waddell JP, et al. Total hip arthroplasty after acetabular fracture is associated with lower survivorship and more complications. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:392–398. doi:10.1007/s11999-015-4509-1.

[22] Suzuki G, Saito S, Ishii T, Motojima S, Tokuhashi Y, Ryu J. Previous fracture surgery is a major risk factor of infection after total knee arthroplasty. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2011;19:2040–2044. doi:10.1007/s00167-011-1525-x.

Autores: Georgios Komnos, Ronald Huang

QUESTÃO 3: Quais marcadores nutricionais são mais sensíveis e específicos para infecções de sítio cirúrgico e infecções articulares periprotéticas (ISC/IAPs)? A melhora no estado nutricional reduz o risco de ISC/IAP?

RECOMENDAÇÃO: A albumina sérica <3,5 g/dL demonstrou ser um fator de risco independente para ISC/IAP após artroplastia total da articulação em múltiplos estudos de larga escala. No entanto, outros marcadores nutricionais são pouco estudados. Atualmente, não há evidências suficientes para provar que a correção dos marcadores nutricionais pré-operatórios reduz os riscos de ISC/IAP subsequentes. Apesar da ausência de tais evidências, reconhecemos a importância de um estado nutricional otimizado antes da artroplastia total articular para reduzir os riscos de ISC/IAP.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 98%, Discordam: 1%, Abstenção: 1% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Está bem estabelecido que a desnutrição está associada ao aumento do risco de uma série de resultados adversos após as artroplastias totais, incluindo problemas de cicatrização de feridas, maior tempo de internação e IAP [1-3]. A prevalência de desnutrição em pacientes submetidos a procedimentos ortopédicos tem sido relatada tão alta quanto 50% [4]. Contudo, não é claro quais os marcadores nutricionais são mais sensíveis e específicos para ISC e IAP. Valores séricos e medidas antropométricas têm sido utilizados para determinar o estado nutricional.

Os marcadores séricos comumente utilizados como marcadores de desnutrição incluem concentração sérica de albumina <3,5 g/dL, contagem total de linfócitos (CTL) sérica <1500 células/m^3 e transferrina sérica <200 mg/dL. Outros marcadores séricos, incluindo a pré- albumina sérica, foram discutidos na literatura nutricional, mas os níveis de desnutrição foram mal definidos na literatura ortopédica.

Gherini et al. avaliaram a albumina sérica pré-operatória e os níveis de transferrina em pacientes submetidos a artroplastia primária total de quadril (ATQ) e descobriram que o retardo na cicatrização de feridas estava associado ao menor nível de transferrina sérica pré- operatória (226 mg/dl em casos complicados versus 262 mg/dL naqueles que não tiveram nenhuma complicação) [5]. Alfargieny et al. descobriram que a albumina sérica, mas não a CTL sérica, era um preditor independente de IAP após ATQ primária [6]. Outros estudos recentes também identificaram a albumina sérica como um preditor independente de ISC e IAP [2,6-12]. Estudos de 37.173 pacientes submetidos a artroplastia total do joelho (ATJ) e 49.475 pacientes submetidos a ATQ no banco de dados do *ACS NSQIP* descobriram que a albumina <3,5 g/dL foi um forte preditor independente de ISC e mortalidade, mais significativo do que a obesidade [8,13]. A taxa de ISC superficial foi de 2,14% em pacientes com hipoalbuminemia versus 0,71% em pacientes com albumina sérica normal após ATQ e 1,27 versus 0,64% após ATJ. A taxa de ISC profunda foi de 0,38% em pacientes com albumina sérica ≥ 3,5 g/dL versus 0,12% em pacientes com hipoalbuminemia após ATJ e 0,71 versus 0,27% na ATQ [8,13].

Na revisão da artroplastia total, a baixa albumina sérica também foi considerada um fator de risco independente para ISC e IAP pós-operatória. Yi et al. avaliaram as associações entre desnutrição, soltura séptica e infecção aguda ocorrida após as artroplastias totais de revisão. Os parâmetros nutricionais utilizados foram albumina sérica, CTL e transferrina. Eles descobriram que na presença de um ou mais parâmetros alterados sugestivos de desnutrição, existe associação com IAPs crônicas e infecções agudas no pós-operatório [2]. Bohl et al. descobriram que os pacientes submetidos a revisão de artroplastias totais com hipoalbuminemia apresentavam probabilidade duas vezes maior de desenvolver IAP em 30 dias do que aqueles com albumina sérica> 3,5 g/dL [11].

Medidas antropométricas como circunferência da panturrilha, circunferência muscular do braço e prega cutânea tricipital têm sido utilizadas para identificar a desnutrição em pacientes ortopédicos, mas os pontos de corte são pouco definidos e as correlações com ISC e IAP não estão bem estabelecidas [14-17].

A albumina sérica é o marcador nutricional mais estudado em pacientes submetidos a artroplastia total. Devido às correlações entre estado nutricional e complicações pós-operatórias, os pacientes com suspeita de desnutrição devem ter parâmetros nutricionais avaliados antes da artroplastia eletiva. No entanto, atualmente, existem evidências inadequadas para determinar se a correção dos marcadores resultam em taxas reduzidas de ISC e IAP.

REFERÊNCIAS

[1] Jaberi FM, Parvizi J, Haytmanek CT, Joshi A, Purtill J. Procrastination of wound drainage and malnutrition affect the outcome of joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2008;466(6):1368–1371. doi:10.1007/s11999-008-0214-7

[2] Yi PH, Frank RM, Vann E, Sonn KA, Moric M, Della Valle CJ. Is potential malnutrition associated with septic failure and acute infection after revision total joint arthroplasty? Clin Orthop Relat Res. 2015;473:175–182. doi:10.1007/s11999-014-3685-8

[3] Nicholson JA, Dowrick AS, Liew SM. Nutritional status and short-term outcome of hip arthroplasty. J Orthop Surg. 2012;20:331–335. doi:10.1177/230949901202000313

[4] Jensen JE, Smith TK, Jensen TG, Dudrick SJ, Butler JE, Johnston DA. The Frank Stinchfield Award Paper. Nutritional assessment of orthopaedic patients undergoing total hip replacement surgery. Hip. 1981:123–135.

[5] Gherini S, Vaughn BK, Lombardi AV, Jr. MT. Delayed wound healing and nutritional deficiencies after total hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1993;293:188–195.

[6] Alfargieny R, Bodalal Z, Bendardaf R, El-Fadli M, Langhi S. Nutritional status as a predictive marker for surgical site infection in total joint arthroplasty. Avicenna J Med. 2015;5:117–122. doi:10.4103/2231-0770.165122

[7] Kamath AF, Nelson CL, Elkassabany N, Guo Z, Liu J. Low albumin is a risk factor for complications after revision total knee arthroplasty. J Knee Surg. 2017;30:269–275. doi:10.1055/s-0036-1584575

[8] Nelson CL, Elkassabany NM, Kamath AF, Liu J. Low albumin levels, more than morbid obesity, are associated with complications after TKA. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:3163–3172. doi:10.1007/s11999-015-4333-7

[9] Huang R, Greenky M, Kerr GJ, Austin MS, Parvizi J. The effect of malnutrition on patients undergoing elective joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2013;28. doi:10.1016/j.arth.2013.05.038

[10] Fu MC, McLawhorn AS, Padgett DE, Cross MB. Hypoalbuminemia is a better predictor than obesity of complications after total knee arthroplasty: a propensity score-adjusted observational analysis. HSS J. 2017;13:66–74. doi:10.1007/s11420-016-9518-4
[11] Bohl DD, Shen MR, Kayupov E, Cvetanovich GL, Della Valle CJ. Is hypoalbuminemia associated with septic failure and acute infection after revision total joint arthroplasty? a study of 4517 patients from the National Surgical Quality Improvement Program. J Arthroplasty. 2016;31:963–967. doi:10.1016/j.arth.2015.11.025
[12] Bohl DD, Shen MR, Kayupov E, Della Valle CJ. hypoalbuminemia independently predicts surgical site infection, pneumonia, length of stay, and readmission after total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:15–21. doi:10.1016/j.arth.2015.08.028
[13] Walls JD, Abraham D, Nelson CL, Kamath AF, Elkassabany NM, Liu J. Hypoalbuminemia more than morbid obesity is an independent predictor of complications after total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2015;30:2290–2295. doi:10.1016/j.arth.2015.06.003
[14] Guo JJ, Yang H, Qian H, Huang L, Guo Z, Tang T. The effects of different nutritional measurements on delayed wound healing after hip fracture in the elderly. J Surg Res. 2010;159:503–508. doi:10.1016/j.jss.2008.09.018
[15] Font-Vizcarra L, Lozano L, R.os J, Forga MT, Soriano A. Preoperative nutritional status and post-operative infection in total knee replacements: a prospective study of 213 patients. Int J Artif Organs. 2011;34:876–881. doi:10.5301/ijao.5000025
[16] Jensen J. Nutrition in orthopaedic surgery. J Bone Joint Surg Am. 1977;64- A:1263-1272.
[17] Murphy MC, Brooks CN, New SA, Lumbers ML. The use of the mini-nutritional assessment (MNA) tool in elderly orthopaedic patients. Eur J Clin Nutr. 2000;54:555–562. doi:10.1038/sj.ejcn.1601055

1.2. PREVENÇÃO: MITIGAÇÃO DOS RISCOS

Autores: Matthew Austin, Mark Spangehl, Max Greenky

QUESTÃO 1: Qual triagem infecciosa pré-operatória deve ser realizada em pacientes submetidos a revisão de artroplastia de quadril ou joelho decorrentes de soltura presumidamente asséptica?

RECOMENDAÇÃO: Além de um histórico completo, obtenção de imagens radiográficas e realização de um exame físico minucioso, todos os pacientes com falha de artroplastia do quadril ou joelho aguardando uma cirurgia de revisão, devem ter medidos a velocidade de hemossedimentação (VHS) e a proteína C-reativa (PCR) sérica. Pacientes com alto índice de suspeita de infecção devem ser considerados para investigação suplementar.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 96%, Discordam: 4%, Abstenção: 0% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Embora existam muitas etiologias que podem causar dor e insucesso após artroplastia total, a infecção é a causa mais comum de falha na artroplastia total do joelho (ATJ) e a terceira causa mais comum de falha na artroplastia total do quadril (ATQ) [1,2]. A avaliação de pacientes com artroplastia dolorosa começa com uma história completa, exame físico e imagem radiográfica articular específica.

Pacientes com bacteremia recente, drenagem prolongada pela ferida operatória após a cirurgia, múltiplas cirurgias na mesma articulação, história de infecção articular periprotética (IAP), história de infecções do sítio cirúrgico da mesma articulação, comorbidades que resultam em um estado imuno-comprometido (isto é, diabetes mellitus, artropatia inflamatória, etc.) ou pacientes com riscos aumentados de penetração da barreira cutânea (e.g., drogas endovenosas, úlceras da pele, estase venosa crônica, etc.) devem ser considerados em maior risco para IAP [3]. Os achados do exame físico sugestivos de IAP incluem eritema articular, calor ou derrame atraumático grande.

Radiografias simples devem ser obtidas para todos os pacientes com artroplastia dolorosa. É útil comparar radiografias em série. Achados radiográficos simples que devem aumentar as suspeitas de IAP incluem sinais de soltura precoce, osteólise precoce, reação periosteal e trato sinusal transcortical [4,5]. No entanto, é importante observar que as radiografias raramente são diagnósticas de IAP, e podem frequentemente ser normais no contexto da infecção.

A infecção pode ser uma causa oculta de dor após a artroplastia. Portanto, o rastreamento para IAP deve ser realizado em todos os pacientes com artroplastia dolorosa de quadril ou joelho. Um teste de triagem bem-sucedido deve ter alta sensibilidade, estar amplamente disponível e ter boa relação custo-benefício. Marcadores inflamatórios séricos têm sido a base para o rastreamento de IAPs na artroplastia total dolorosa [3-9]. A VHS e PCR séricas provaram ser ferramentas de triagem eficazes para as IAPs devido à sua alta sensibilidade, ampla disponibilidade e custo-eficácia [10–18]. Usando VHS e PCR em combinação, otimiza-se a sensibilidade e os valores preditivos negativos [10,13,14,17–20].

É importante notar que os níveis de VHS e PCR abaixo dos limites estabelecidos não excluem definitivamente a possibilidade de IAP [10,13,20]. Isto é especialmente verdadeiro em pacientes com organismos de crescimento lento como o *Cutibacterium acnes* (C. acnes) [21]. Também é verdade que pacientes com marcadores sorológicos elevados não possuem IAP definitivamente. Recomenda-se que, na presença de sorologia elevada e/ou alta suspeita clínica de IAP, mesmo na presença de sorologia normal, seja realizada a aspiração articular [3,5,7].

Existem algumas limitações adicionais no rastreamento utilizando marcadores inflamatórios. A VHS, especialmente, e a PCR estão normalmente elevadas nos primeiros períodos pós-operatórios. Pacientes com níveis elevados de íons metálicos também podem apresentar níveis elevados de VHS e PCR, criando um quadro de diagnóstico nebuloso [9]. Em um esforço para superar essas deficiências, outros biomarcadores séricos foram estudados para o diagnóstico das IAPs. A interleucina-6 (IL-6) é uma citocina produzida por monócitos, macrófagos e células T ativadas e tem demonstrado ser um biomarcador altamente sensível e específico para IAP. No entanto, viés de seleção, va-

riáveis de confusão e tamanhos pequenos dos estudos limitam sua ampla adoção [11,22-24]. Em um estudo recente, Shahi et al. avaliaram o D-dímero sérico (subproduto fibrinolítico) como marcador da IAP. Em seu estudo, o D-Dímero superou tanto a VHS quanto a PCR individualmente e quando combinados em termos de sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de IAP [20]. Embora promissor, este foi o primeiro estudo a analisar o papel do D-dímero neste cenário.

É claro que existe a necessidade de testes de triagem sorológica mais específicos e precisos para o diagnóstico da IAP. O futuro é promissor, uma vez que o papel dos novos marcadores séricos está sendo avaliado. Até que um marcador sérico mais preciso seja introduzido, recomendamos que qualquer paciente com suspeita de diagnóstico de IAP seja rastreado por meio de testes séricos para inflamação, a saber, PCR e VHS. Também se deve considerar o uso do dímero D como um potencial teste sérico suplementar.

REFERÊNCIAS

[1] Bozic, KJ, et al. The epidemiology of revision total knee arthroplasty in the United States. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:45–51.
[2] Bozic, KJ, et al. The epidemiology of revision total hip arthroplasty in the United States. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:128–133.
[3] Della Valle C, et al. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: the diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:1355–1357.
[4] Bauer TW, Parvizi J, Kobayashi N, Krebs V. Diagnosis of periprosthetic infection. J. Bone Joint Surg Am. 2006;88:869–882.
[5] Ting NT, Della Valle, CJ. Diagnosis of periprosthetic joint infection-an algorithm-based approach. J Arthroplasty. 2017;32:2047–2050.
[6] Hansen EN, Zmistowski B, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: what is on the horizon? Int J Artif Organs. 2012;35:935–950.
[7] Parvizi J, Della Valle CJ. AAOS Clinical Practice Guideline: diagnosis and treatment of periprosthetic joint infections of the hip and knee. J Am Acad Orthop Surg. 2010;18:771–772.
[8] Patel R, Alijanipour P, Parvizi J. Advancements in diagnosing periprosthetic joint infections after total hip and knee arthroplasty. Open Orthop J. 2016;10:654.
[9] Yi PH, et al. Do serologic and synovial tests help diagnose infection in revision hip arthroplasty with metal-on-metal bearings or corrosion? Clin Orthop Relat Res. 2015;473:498–505.
[10] Austin MS, Ghanem E, Joshi A, Lindsay A, Parvizi J. A simple, cost-effective screening protocol to rule out periprosthetic infection. J Arthroplasty. 2008;23:65–68.
[11] Berbari E, et al. Inflammatory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:2102–2109.
[12] Cipriano CA, et al. Serum and synovial fluid analysis for diagnosing chronic periprosthetic infection in patients with inflammatory arthritis. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:594–600.
[13] Della Valle CJ, et al. Preoperative testing for sepsis before revision total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2007;22:90–93.
[14] Diaz-Ledezma C, Lichstein PM, Dolan JG, Parvizi J. Diagnosis of periprosthetic joint infection in Medicare patients: multicriteria decision analysis. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:3275–3284.
[15] Fernandez-Fairen M, et al. Economical analysis on prophylaxis, diagnosis, and treatment of periprosthetic infections. Open Orthop J. 2013;7:227–242.
[16] Ghanem E, et al. The use of receiver operating characteristics analysis in determining erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein levels in diagnosing periprosthetic infection prior to revision total hip arthroplasty. Int J Infect Dis. 2009;13:e444–449.
[17] Schinsky MF, Della Valle CJ, Sporer SM, Paprosky WG. Perioperative testing for joint infection in patients undergoing revision total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2008;90:1869–1875.
[18] Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. J Bone Joint Surg Am. 1999;81:672–683.
[19] Greidanus NV, et al. Use of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein level to diagnose infection before revision total knee arthroplasty. A prospective evaluation. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:1409–1416.
[20] Shahi A, et al. Serum D-dimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infection and timing of reimplantation. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1419–1427.
[21] Kanafani Z A, et al. Postoperative joint infections due to Propionibacterium species: a case-control study. Clin Infect Dis. 2009;49:1083–1085.
[22] Di Cesare PE, Chang E, Preston CF, Liu C. Serum interleukin-6 as a marker of periprosthetic infection following total hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2005;87:921–1927.
[23] Elgeidi A, Elganainy AE, Abou Elkhier N, Rakha S. Interleukin-6 and other inflammatory markers in diagnosis of periprosthetic joint infection. Int Orthop. 2014;38:2591–2595.
[24] Glehr M, et al. Novel biomarkers to detect infection in revision hip and knee arthroplasties. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:2621–2628.
[25] Ganz T, et al. Defensins. Natural peptide antibiotics of human neutrophils. J Clin Invest. 1985;76:1427–1435.
[26] Deirmengian C, et al. Diagnosing periprosthetic joint infection: has the era of the biomarker arrived? Clin Orthop Relat Res. 2014;472:3254–3262.
[27] Deirmengian C, et al. Combined measurement of synovial fluid α-defensin and C-reactive protein levels: highly accurate for diagnosing periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1439–1445.
[28] Lee Y, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. J Bone

Autores: Saravanan Sankaranarayanan Arumugam, Elie Ghanem, Gwo-Chin Lee, Segei Oshkukov, Viktor Voloshin, Kyle H. Cichos

QUESTÃO 2: A artrite séptica prévia (aeróbica, anaeróbica, fúngica, tuberculosa) de uma articulação predispõe os pacientes a um risco aumentado de infecção articular periprotética (IAP) subsequente a uma artroplastia na mesma articulação? Se sim, quanto tempo após uma artrite séptica prévia a artroplastia eletiva pode ser realizada na mesma articulação?

RECOMENDAÇÃO: Sim. Uma artrite séptica prévia em uma articulação predispõe a mesma articulação à IAP após a artroplastia. Na ausência de evidências concretas, recomendamos que a artroplastia seja postergada pelo menos até o término do tratamento com antibiótico e resolução dos sinais clínicos de infecção, mas não antes três meses a partir do evento inicial.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTOS DOS DELEGADOS: Concordam: 87%; Discordam: 9%; Abstenção 4% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

O papel da artroplastia total (AT) em pacientes com artrite séptica prévia não está claramente definido. O número de variáveis envolvidas nesses casos faz com que todos os estudos atuais, baseados em coorte, sejam difíceis de comparar estatisticamente. Essas variáveis incluem idade de início da artrite séptica (criança versus adulto), comprometimento da articulação séptica com ou sem envolvimento de osteomielite, tipo de articulação infectada (joelho versus quadril), operação realizada (um estágio versus dois estágios) , tempo entre a artrite séptica e a AT ou tempo entre os estágios para procedimentos em dois estágios, e o agente inicial causando artrite séptica (tuberculose vs. bacteriana). Essas variáveis, entre outras, são importantes porque contribuem para uma heterogeneidade substancial entre os pacientes que estão sendo tratados sob o termo geral de ter artrite séptica prévia.

Estudos prévios frequentemente agruparam pacientes com diferentes quantidades dessas variáveis e relataram resultados de baixa potência e inconclusivos. Realizamos uma revisão sistemática da literatura [1-51] incluindo estudos que compararam diretamente essa população de pacientes àqueles submetidos à AT primária, na mesma instituição pelos mesmos cirurgiões, para avaliar se os pacientes com artrite séptica prévia têm ou não um risco aumentado de IAP (39). Um estudo de caso-controle com 36 pacientes no total (18 em cada coorte) não encontrou diferenças significativas nas taxas de infecção entre pacientes submetidos a AT para osteoartrite e aqueles com artrite séptica prévia [39]. Este estudo foi limitado pela sua pequena amostra e, como os autores sugerem, são necessários amostras maiores para fazer uma declaração precisa sobre as taxas comparativas de IAP.

Na maior série publicada até hoje, Kim et al. revisaram 170 pacientes (85% infectados com Estafilococos aureus) submetidos à artroplastia total do quadril em um estágio (ATQ) com infecção quiescente (média 33 anos pós-infecção), todos com artrite séptica na infância [30]. Nesta série, todos os pacientes, com exceção de um (dois quadris), tiveram ATQ pelo menos 10 anos após a artrite séptica e os únicos quadris que foram complicados por IAP após ATQ foram aqueles dois quadris que tiveram um período assintomático de sete anos. Os autores recomendaram que um intervalo de 10 anos seja o mínimo necessário para se realizar uma ATQ após artrite séptica (30). Em contraste, outra grande coorte de Seo et al. relataram 62 pacientes (42% de cepas de Staphylococcus resistentes à meticilina) submetidos a artroplastia total de joelho em um estágio (ATJ) após período médio de 4 anos, todos com artrite séptica de início na vida adulta, com índice de IAP de 9,7% [43]. Jerry et al., avaliaram 65 pacientes (20 com osteomielite e 45 com artrite séptica) submetidos a ATJ em um estágio com média de período quiescente em ambos os grupos de 18 anos [25]. As séries relataram taxas de IAP de 15% na coorte de osteomielite e 4% no grupo artrite séptica [25]. Todos esses estudos demonstram a heterogeneidade da literatura atual sobre esse tema.

Em pacientes submetidos à ATQ por artrite tuberculosa, os períodos quiescentes recomendados antes da ATQ variam de imediato a 10 anos [29,38,46], no entanto, a reativação tem sido relatada mesmo em casos operados após um período quiescente de 37 a 40 anos [50]. Assim, como parte da avaliação pré-operatória, apenas pacientes que completaram o período completo de tratamento antituberculoso (TAT) foram considerados para a ATQ. Uma recente revisão sistemática da ATQ na tuberculose do quadril por Tiwari et al. [51] concluiu que o TAT deve ser administrado por pelo menos duas semanas no pré-operatório e continuada por 6 a 18 meses de pós-operatório para minimizar as taxas de reativação. O estudo também indicou que os pacientes com fístulas ativas devem ser desqualificados para serem submetidos a ATQ em um estágio e devem ser submetidos a procedimento em dois estágios [51].

Devido às limitações da literatura atual, as análises estatísticas realizadas nesses estudos, nessa época, restringiram-se às taxas de infecção agrupadas e ponderadas, incluindo 1.300 ATs (Tabela 1). A fim de abordar o problema da heterogeneidade, subdividimos a coorte em subgrupos, incluindo procedimentos de um estágio e dois estágios, artrite séptica com início na idade adulta e artrite séptica com início na infância (<18 anos), etc. Esses dados demonstram uma taxa de IAP de 8,26% para ATJs e uma taxa de 5,20% para ATQs, enquanto a articulação séptica bacteriana e a articulação séptica tuberculosa alcançaram taxas de IAP em torno de 6%. Em seguida, subdividimos a coorte pelo tipo de tratamento (procedimento de um estágio versus procedimento de dois estágios) e, em seguida, realizamos as análises dividindo cada um desses dois grupos (Tabela 2). Ponderação e agrupamento dos dados dessa maneira permitiram análises mais homogêneas, mas não foram possíveis divisões adicionais dentro de cada uma dessas coortes devido às limitações de tamanho da amostra. Como mencionado, a estatística comparativa não foi possível nessas taxas de infecção devido às limitações nos desenhos dos estudos individuais.

Concluindo, os pacientes com artrite séptica prévia subme-

tidos à AT na mesma articulação apresentam um aumento na taxa de infecção em comparação com os pacientes submetidos à AT primária sem artrite séptica prévia. A recomendação a seguir baseia-se em dados limitados atualmente disponíveis: o tratamento da artrite séptica por artroplastia usando o seguinte protocolo (AT em dois estágios no caso de artrite ativa / em evolução e AT em um estágio no caso de artrite quiescente) pode produzir bons resultados funcionais. Este é o único estudo até o momento que compara diretamente as ATs de um e dois estágios, demonstrando taxas de controle de infecção de até 87% na artrite séptica ativa/em evolução e até 95% na artrite quiescente. A literatura ainda carece de ensaios clínicos randomizados de tamanho apropriado ou estudos comparativos de caso-controle prospectivos para melhor suportar essas recomendações.

TABELA 1. Taxas de IAP para AT após artrite séptica prévia na mesma articulação

Tipo de coorte agrupada (n)	Taxa de IAP (Mesma articulação)	IC 95%
Todos estudos, agrupados (n=1300)	5,96%	4,24 a 7,94
AT em um estágio, agrupadas (n=1.020)	5,14%	3,31 a 7,36
AT dois estágios, agrupadas (n=28o)	8,70%	5,77 a 12,49
Artrite séptica bacteriana, agrupadas (n=977)	5,84%	3,97 a 8,05
Artrite séptica por TB/micoplasma, agrupadas (n=323)	6,09%	2,94 a 10.28
Artrite séptica do adulto, agrupadas (n=717)	8,35%	6,48 a 10,55
Artrite séptica na infância, agrupadas (n=583)	2,18%	1,16 a 3,70
Artrite séptica do quadril para ATQ, agrupadas (n=1.037)	5,20%	3,50 a 7,21
Artrite séptica do joelho para ATJ, agrupadas (n=263)	8,26%	5,30 a 12,15
Total de AT Primaria (literatura) [1-6]	0,4%-1,5%	ND

IAP, infecção articular periprotética; AT, artroplastia total; IC. Intervalo de confiança; TB, tuberculose; ATQ, Artroplastia total do quadril, ATJ Artroplastia total do joelho; ND, não disponível

TABELA 2. Taxas de infeção por estágio, subdividida por grupos para diminuir a heterogeniedade.

	Todas Artrites Sépticas para ATs (n=1300)							
	Procedimento em Um Estágio				Procedimento em Dois Estágios			
Idade na AS	Início no adulto (n = 437)	IC 95%	Início na infância (n = 583)	IC 95%	Início no adulto (n = 280)	IC 95%	Início na infância (n = o)	IC 95%
Taxa de IAP	8,12%	5,78 a 11,01	2,18%	1,16 a 3,70	8,70%	5,77 a 12,49	ND	ND
Tipo Infecção	TB (micoplasma) (n = 314)	IC 95%	Bacteriana (n = 706)	IC 95%	TB (mico) (n = 9)	IC 95%	Bacteriana (n = 271)	IC 95%
Taxa de IAP	6,32%	2,97 a 10,82	4,54%	2,51 a 7,13	0.00%	ND	8,98%	5,95 a 12,88
Procedimento	ATQ (n = 807)	IC 95%	ATJ (n = 213)	IC 95%	ATQ (n = 230)	IC 95%	ATJ (n = 50)	IC 95%
Taxa de IAP	4,08%	2,36 a 6,23	8.62%	5,27 a 13,12	9,14%	5,83 a 13,49	6.91%	1,86 a 16,98

AT, artroplastia total; AS, artrite séptica; lC, interval de cnfiança; IAP, infecção articulara periprotética; TB, tuberculose; ATQ, artroplastia total do quadril; ATJ, artroplastia total do joelho; ND, não disponível

REFERÊNCIAS

[1] Lindeque B, Hartman Z, Noshchenko A, Cruse M. Infection after primary total hip arthroplasty. Orthopedics. 2014;37:257–265.
[2] Lindgren V, Gordon M, Wretenberg P, Karrholm J, Garellick G. Deep infec- tion after total hip replacement: a method for national incidence surveil- lance. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014;35:1491–1496.
[3] Martin JR, Beahrs TR, Stuhlman CR, Trousdale RT. Complex primary total knee arthroplasty: long-term outcomes. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:1459– 1470.
[4] Naranje S, Lendway L, Mehle S, Gioe TJ. Does operative time affect infection rate in primary total knee arthroplasty? Clin Orthopaedics Related Res. 2015;473:64–69.
[5] Partridge T, Jameson S, Baker P, Deehan D, Mason J, Reed MR. Ten--year trends in medical complications following 540,623 primary total hip replacements from a national database. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:360–367.
[6] Triantafyllopoulos GK, Soranoglou VG, Memtsoudis SG, Sculco TP, Poult- sides LA. Rate and risk factors for periprosthetic joint infection among 36,494 primary total hip arthroplasties. J Arthroplasty. 2018;33:1166–1170.
[7] Anagnostakos K, Duchow L, Koch K. Two-stage protocol and spacer implan- tation in the treatment of destructive septic arthritis of the hip joint. Arch Orthop Trauma Surg. 2016;136:899–906.
[8] Anagnostakos K, Jung J. Complications after hip spacer implantation. Hip Int. 2010;20:356.
[9] Ashraf MO, Asumu T. Bilateral knee replacements for treatment of acute septic arthritis in both knees. Orthop Surg Traumatol. 2013;23:S247–S250.
[10] Bae DK, Yoon KH, Kim HS, Song SJ. Total knee arthroplasty in stiff knees after previous infection. J Bone Joint Surg Br. 2005;87:333–336.
[11] Bauer T, Lacoste S, Lhotellier L, Mamoudy P, Lortat-Jacob A, Hardy P. Arthro- plasty following a septic arthritis history: a 53 cases series. Orthop Traumat Surg Res. 2010;96:840–843.
[12] Chen CE, Wang JW, Juhn RJ. Total hip arthroplasty for primary septic arthritis of the hip in adults. Int Orthop. 2008;32:573–580.
[13] Chen CM, Lin HH, Hung SC, Huang TF, Chen WM, Liu CL, et al. Surgical treat- ment for septic arthritis of the knee joint in elderly patients: a 10-year retro- spective clinical study. Orthopedics. 2013;36:e434–e443.
[14] Cherney DL, Amstutz HC. Total hip replacement in the previously septic hip. J Bone Joint Surg Am. 1983;65:1256–1265.
[15] Cho YJ, Patel D, Chun YS, Shin WJ, Rhyu KH. Novel antibiotic-loaded cement femoral head spacer for the treatment of advanced pyogenic arthritis in adult hip. J Arthroplasty. 2018;33:1899.
[16] Diwanji SR, Kong IK, Park YH, Cho SG, Song EK, Yoon TR. Two-stage recon- struction of infected hip joints. J Arthroplasty. 2008;23:656–661.
[17] El-Ganzoury I, Eid AS. Two-stage arthroplasty using functional temporary prosthesis to treat infected arthroplasty and septic arthritis of the hip. J Orthopaedics. 2015;12:S86–S93.
[18] Farrell MJ, Jr., Bryan RS. Total knee arthroplasty after septic arthritis. Orthop Clin North Am. 1975;6:1057–1062.
[19] Fleck EE, Spangehl MJ, Rapuri VR, Beauchamp CP. An articulating antibiotic spacer controls infection and improves pain and function in a degenerative septic hip. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:3055–3064.
[20] Gao X, He RX, Yan SG. Total hip arthroplasty for patients with osteoarthritis secondary to hip pyogenic infection. Chin Med J. 2010;123:156–159.
[21] Hardinge K, Cleary J, Charnley J. Low-friction arthroplasty for healed septic and tuberculous arthritis. J Bone Joint Surg Br. 1979;61-b:144–147.
[22] Hochreiter B, Strahm C, Behrend H. Short-interval two-stage approach to primary total knee arthroplasty for acutely septic osteoarthritic knees. Knee Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24:3115–3121.
[23] Hsu YP, Su CC, Chih CJ, Wei KY. Septic arthritis of adult hip treated by total hip replacement--a case report. Kaohsiung J Med Sci. 1997;13:195–199.
[24] Huang TW, Huang KC, Lee PC, Tai CL, Hsieh PH. Encouraging outcomes of staged, uncemented arthroplasty with short-term antibiotic therapy for treatment of recalcitrant septic arthritis of the native hip. J Trauma. 2010;68:965–969.
[25] Jerry GJ, Jr., Rand JA, Ilstrup D. Old sepsis prior to total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1988;235:135–140.
[26] Jupiter JB, Karchmer AW, Lowell JD, Harris WH. Total hip arthroplasty in the treatment of adult hips with current or quiescent sepsis. J Bone Joint Surg Am. 1981;63:194–200.
[27] Kelm J, Bohrer P, Schmi E, Anagnostakos K. Treatment of proximal femur infections with antibiotic-loaded cement spacers. Int J Medical Sci. 2009;6:258–264.
[28] Kim YH. Total arthroplasty of the hip after childhood sepsis. J Bone Joint Surg Br. 1991;73:783–786.
[29] Kim YH, Han DY, Park BM. Total hip arthroplasty for tuberculous coxar- throsis. J Bone Joint Surg Am. 1987;69:718–727.
[30] Kim YH, Oh SH, Kim JS. Total hip arthroplasty in adult patients who had childhood infection of the hip. J Bone Joint Surg Am. 2003 Feb;-85-a:198–204.
[31] Kim YH, Seo HS, Kim JS. Outcomes after THA in patients with high hip dislocation after childhood sepsis. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:2371–2378.
[32] Laforgia R, Murphy JC, Redfern TR. Low friction arthroplasty for old quiescent infection of the hip. J Bone Joint Surg Br. 1988;70:373–376.
[33] Lee GC, Pagnano MW, Hanssen AD. Total knee arthroplasty after prior bone or joint sepsis about the knee. Clin Orthop Relat Res. 2002;404:226–231.
[34] Li L, Chou K, Deng J, Shen F, He Z, Gao S, et al. Two-stage total hip arthro- plasty for patients with advanced active tuberculosis of the hip. J Orthop Surg Res. 2016;11:38.
[35] Lim SJ, Park YS. Modular cementless total hip arthroplasty for hip infection sequelae. Orthopedics. 2005;28:s1063–s1068.
[36] McLaughlin RE, Allen JR. Total hip replacement in the previously infected hip. South Medical J. 1977;70:573–575.
[37] Nazarian DG, de Jesus D, McGuigan F, Booth RE, Jr. A two-stage approach to primary knee arthroplasty in the infected arthritic knee. J Arthroplasty. 2003;18:16–21.
[38] Neogi DS, Yadav CS, Ashok K, Khan SA, Rastogi S. Total hip arthroplasty in patients with active tuberculosis of the hip with advanced arthritis. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:605–612.
[39] Papanna MC, Chebbout R, Buckley S, Stockley I, Hamer A. Infection and failure rates following total hip arthroplasty for septic arthritis: a case- controlled study. Hip Int. 2018;28:63.
[40] Park YS, Moon YW, Lim SJ, Oh I, Lim JS. Prognostic factors influencing the functional outcome of total hip arthroplasty for hip infection sequelae. J Arthroplasty. 2005;20:608–613.
[41] Poignard A, Bouhou M, Homma Y, Hernigou P. Septic arthritis of the hip in adults with sickle cell anemia. Orthop Rev. 2011;3:e1.
[42] Romano CL, Romano D, Meani E, Logoluso N, Drago L. Two-stage revision surgery with preformed spacers and cementless implants for septic hip arthritis: a prospective, non-randomized cohort study. BMC Infect Dis. 2011;11:129.
[43] Seo JG, Moon YW, Park SH, Han KY, Kim SM. Primary total knee arthroplasty in infection sequelae about the native knee. J Arthroplasty. 2014;29:2271–2275.
[44] Shaikh AA, Ha CW, Park YG, Park YB. Two-stage approach to primary TKA in infected arthritic knees using intraoperatively molded articulating cement spacers. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:2201–2207.
[45] Shen H, Wang QJ, Zhang XL, Jiang Y. Novel articulating medullary-sparing spacer for the treatment of infectious hip arthritis. Orthopedics. 2013;36:e404–e408.
[46] Sidhu AS, Singh AP, Singh AP. Total hip replacement in active advanced tuberculous arthritis. J Bone Joint Surg Br. 2009;91:1301–1304.
[47] Su JY, Huang TL, Lin SY. Total knee arthroplasty in tuberculous arthritis. Clin Orthop Relat Res. 1996;323:181–187.
[48] Wang JW. Uncemented total arthroplasty in old quiescent infection of the hip. J Formos Med Assoc. 1997;96:634–640.
[49] Zhang L, Li Y, Guo X, Xu H, Zhou Y. [Mid-term results of total hip arthro- plasty for osteoarthritis secondary to hip sepsis]. Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi. 2014 Feb;28:218-222.
[50] Johnson R, Barnes KL, Owen R. Reactivation of tuberculosis after total hip replacement. J Bone Joint Surg Br. 1979;61-b:148–150.
[51] Tiwari A, Karkhur Y, Maini L. Total hip replacement in tuberculosis of hip: a systematic review. J Clin Orthop Trauma. 2018;9:54–57.

Autores: Jean-Yves Jenny, Yale Fillingham

QUESTÃO 3: Quais indicadores/métricas obrigariam o cirurgião a realizar a artroplastia de ressecção e colocação de espaçador com antibiótico, postergando a artroplastia, em paciente com artrite séptica prévia, com indicação de artroplastia primária?

RECOMENDAÇÃO: Pacientes com artrite séptica ativa ou osteomielite crônica do quadril ou joelho podem ser mais bem tratados com uma artroplastia em dois estágios. Evidências sugerem um risco limitado de recidiva de infecções após uma artroplastia em um estágio na presença de artrite séptica quiescente.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 85%, Discordam: 11%, Abstenção: 4% *(Grande maioria, **Consenso forte**)*

JUSTIFICATIVA

Embora as doenças articulares degenerativas sejam uma sequela comum da artrite séptica em um quadril ou joelho, a incidência de artrite séptica é relativamente baixa. Portanto, os cirurgiões ortopédicos não se deparam regularmente com a difícil decisão sobre os tratamentos da doença articular degenerativa em pacientes com artrite séptica prévia. Devido à baixa incidência, nos deparamos com uma escassez de literatura para orientar nossas decisões de tratamento.

No relato de desfechos, a literatura tem diferenciado entre artrite séptica / osteomielite ativa e quiescente do quadril ou joelho. Pacientes com artrite séptica / osteomielite quiescente freqüentemente tinham uma história distante de infecções e a investigação sorológica, aspirado sinovial e exames de imagem não demonstraram sinais de infecções ativas. Dada a diferenciação feita na literatura, revisamos as duas diferentes populações de pacientes com quadril e joelho

Entre os relatos de artroplastia total de quadril (ATQ), sete publicações com 98 quadris e nove publicações com 398 quadris foram identificadas relatando artrite / osteomielite de quadril ativa ou quiescente, respectivamente (Tabela 1). Todos os relatos de infecções ativas do quadril foram tratados exclusivamente com artroplastia em dois estágios, demonstrando uma recidiva de infecção de 10,2%. Ao contrário das infecções ativas do quadril, todas as infecções quiescentes do quadril foram tratadas com artroplastia em um estágio com uma recorrência de infecção de 1,5%.

Ainda menos publicações são disponíveis sobre artroplastias totais de joelho (ATJ), das quais sete publicações com 46 joelhos e cinco publicações com 89 joelhos relatando artrite séptica / osteomielite ativa e quiescente do joelho, respectivamente (Tabela 2). Entre os relatos de infecções ativas no joelho, todos, exceto três joelhos, foram tratados com artroplastia em dois estágios, apresentando uma recorrência de 4,7% de infecção, enquanto os três joelhos tratados com artroplastia em um estágio não tiveram recidivas. Semelhante a infecções do quadril quiescentes, todas infecções quiescentes do joelho foram tratadas com artroplastia em um estágio e tiveram recorrência de 4,5% de infecção.

A literatura sugere a realização de artroplastia em dois estágios de rotina para infecções ativas no momento da artroplastia e artroplastia em um estágio para infecções quiescentes no momento da artroplastia. Embora as taxas de infecções sejam relativamente baixas utilizando esses parâmetros, há dados inversamente limitados sobre as taxas de falha após uma artroplastia em um estágio com uma infecção ativa e nenhum dado sobre artroplastia em dois estágios para infecções quiescentes. Como resultado, é possível que essas recomendações possam mudar com pesquisas futuras adicionais.

REFERÊNCIAS

[1] Kim YH, Oh SH, Kim JS. Total hip arthroplasty in adult patients who had childhood infection of the hip. J Bone Joint Surg Am. 2003;85-A:198–204.

[2] Park YS, Moon YW, Lim SJ, Oh I, Lim JS. Prognostic factors influencing the functional outcome of total hip arthroplasty for hip infection sequelae. J Arthroplasty. 2005;20:608–613. doi:10.1016/j.arth.2005.04.003.

[3] Lustig S, Vaz G, Guyen O, Tayot O, Chavane H, Bejui-Hugues J, et al. [Total hip arthroplasty after hip arthrodesis performed for septic arthritis]. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. 2007;93:828–835.

[4] Chen CE, Wang JW, Juhn RJ. Total hip arthroplasty for primary septic arthritis of the hip in adults. Int Orthop. 2008;32:573–580. doi:10.1007/s00264- 007-0366-1.

[5] Kim YH, Seo HS, Kim JS. Outcomes after THA in patients with high hip dislo- cation after childhood sepsis. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:2371–2378. doi:10.1007/s11999-008-0654-0.

[6] Yoo MC, Cho YJ, Kim KI, Rhyu KH, Chun YS, Chun SW, et al. Cementless total hip arthroplasty with medial wall osteotomy for the sequelae of septic arthritis of the hip. Clin Orthop Relat Res. 2009;1:19–26. doi:10.4055/ cios.2009.1.1.19.

[7] Gao X, He R, Yan S. Total hip arthroplasty for patients with osteoarthritis secondary to hip pyogenic infection. Chin Med J. 2010;123:156–159.

[8] Bauer T, Lacoste S, Lhotellier L, Mamoudy P, Lortat-Jacob A, Hardy P. Arthro- plasty following a septic arthritis history: a 53 cases series. Orthop Trau- matol Surg Res. 2010;96:840–843. doi:10.1016/j.otsr.2010.06.009.

[9] Huang TW, Huang KC, Lee PC, Tai CL, Hsieh PH. Encouraging outcomes of staged, uncemented arthroplasty with short-term antibiotic therapy for treatment of recalcitrant septic arthritis of the native hip. J Trauma. 2010;68:965–969. doi:10.1097/TA.0b013e3181af6e70.

[10] Fleck EE, Spangehl MJ, Rapuri VR, Beauchamp CP. An articulating antibiotic spacer controls infection and improves pain and function in a degenerative septic hip. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:3055–3064. doi:10.1007/s11999-011- 1903-1.

[11] Shen H, Wang QJ, Zhang XL, Jiang Y. Novel articulating medullary-sparing spacer for the treatment of infectious hip arthritis. Orthopedics. 2013;36:e404–e408. doi:10.3928/01477447-20130327-13.

[12] Anagnostakos K, Duchow L, Koch K. Two-stage protocol and spacer implan- tation in the treatment of destructive septic arthritis of the hip joint. Arch Orthop Trauma Surg. 2016;136:899–906. doi:10.1007/s00402-016-2455-3.

[13] Papanna MC, Chebbout R, Buckley S, Stockley I, Hamer A. Infection and failure rates following total hip arthroplasty for septic arthritis: a case- controlled study. Hip Int. 2018;28:63–67. doi:10.5301/hipint.5000538.

[14] Böhler M, Danielczyk I, Kasparek M, Knahr K. [Gonarthrosis and empyema in geriatric patients. Combined synovectomy and KTEP implantation procedure]. Z Orthop Ihre Grenzgeb. 2000;138:69–73. doi:10.1055/s-2000-10117.

[15] Lee GC, Pagnano MW, Hanssen AD. Total knee arthroplasty after prior bone or joint sepsis about the knee. Clin Orthop Relat Res. 2002;404:226–231.

[16] Nazarian DG, de Jesus D, McGuigan F, Booth RE. A two-stage approach to primary knee arthroplasty in the infected arthritic knee. J Arthroplasty. 2003;18:16–21.

[17] Bae DK, Yoon KH, Kim HS, Song SJ. Total knee arthroplasty in stiff knees after previous infection. J Bone Joint Surg Br. 2005;87:333–336.

[18] Kirpalani PA, In Y, Choi NY, Koh HS, Kim JM, Han CW. Two-stage total knee arthroplasty for non-salvageable septic arthritis in diabetes mellitus patients. Acta Orthop Belg. 2005;71:315–320.
[19] Ashraf MO, Asumu T. Bilateral knee replacements for treatment of acute septic arthritis in both knees. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2013;23 Suppl 2:S247–S250. doi:10.1007/s00590-012-1074-0.
[20] Chen CM, Lin HH, Hung SC, Huang TF, Chen WM, Liu CL, et al. Surgical treatment for septic arthritis of the knee joint in elderly patients: a 10-year retro- spective clinical study. Orthopedics. 2013;36:e434–e443. doi:10.3928/01477447- 20130327-19.
[21] Hochreiter B, Strahm C, Behrend H. Short-interval two-stage approach to primary total knee arthroplasty for acutely septic osteoarthritic knees. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24:3115–3121. doi:10.1007/s00167- 016-3982-8.

TABELA 1. Publicações que reportam artrite séptica/osteomielite do quadril ativas e quiescentes

Autor principal, ano	Classificação da infecção (Ativa vs. Quiescenet)	Procedimento (Um- vs. Dois-estagios)	Número de Quadris	Duração Média do seguimento (Meses)	Número de recorrência da infecção
Kim(2003)[1]	Quiescente	Um Estágio	170	119	2
Park (2005)12]	Quiescente	Um Estágio	75	70	1
Lustig(2007) [3]	Quiescente	Um Estágio	17	72	1
Chen (2008)[4]	Ativa	Dois Estágios	28	77	4
Kim (2009) [5]	Quiescente	Um Estágio	62	156	1
Yoo(2009) [6]|	Quiescente	Um Estágio	38	100	1
Gao (2010) [7]	Quiescente	Um Estágio	19	34	0
Bauer (2010) [8]	Ativa /Quiescente	Dois Estágios / Um Estágio	13/9	60	2/0
Huang (2010) [9]	Ativa	Dois Estágios	15	42	0
Fleck (2011) [10]	Ativa	Dois Estágios	10	28	1
Shen (2013) [11]	Ativa	Dois Estágios	5	40	0
Anagnostakos (2016) [12]	Ativa	Dois Estágios	16	45	3
Papanna (2017) [13)	Ativa /Quiescente	Dois Estágios / Um Estágio	11 / 7	70/72	0/0

TABELA 2. Publicações reportando sobre artrite séptica e osteomielite do joelho ativas e quiescentes

Autor principal, ano	Classificação da infecção (Ativa vs. Quiescenet)	Procedimento (Um- vs. Dois-estagios)	Número de Joelhos	Duração Média do seguimento (Meses)	Número de recorrência da infecção
Bohler (2000) [14]	Ativa	Um estágio	3	15	0
Lee (2002) [15]	Quiescente	Um estágio	20	60	1
Nazarian (2003) [16]	Ativa	Dois estágios	14	54	0
Bae (2005) [17]	Quiescente	Um estágio	32	120	2
Kirpalani (2005) [18]	Ativa	Dois estágios	5	38	0
Bauer (2010) [8]	Ativa / Quiescente	Dois estágios / Um estágio	17/»4	60	2/1
Ashraf (2013)[19]	Ativa	Dois estágios	2	30	0
Chen (2013) [20]	Quiescente	Um estágio	22	Não relatado	Não relatado
Hochreiter (2016) [21]	Ativa	Dois estágios	2	12	0

Autores: Arash Aalirezaie, Nirav K. Patel, Zoran Bozinovski, Hamed Vahedi, Perica Lazarovski

QUESTÃO 4: Uma artroscopia prévia da articulação do quadril aumenta os riscos de infecções cirúrgicas locais ou periprotéticas (ISC/IAPs) subsequentes em pacientes submetidos à artroplastia total do quadril eletiva (ATQ)?

RECOMENDAÇÃO: Não há evidências de que uma artroscopia prévia do quadril aumente o risco subsequente de ISC/IAPs em ATQ eletiva.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 89%, Discordam: 11%, Abstenção: 0% *(Grande maioria, **Consenso forte**)*

JUSTIFICATIVA

O uso da artroscopia do quadril para o tratamento de vários problemas intra-articulares ou extra-articulares ganhou popularidade na última década [1,2]. A artroscopia do quadril é conhecida por ser um método seguro e eficaz para o tratamento do impacto fêmoro-acetabular (IFA) [34]. Assume-se que o manejo artroscópico do impacto ou patologia labral retarda o processo da doença degenerativa articular. No entanto, um número considerável de pacientes com IFA, tratados tanto conservadora quanto artroscopicamente, eventualmente submenten-se a artroplastia total do quadril (ATQ) [5,6]. Uma segunda cirurgia, em um quadril previamente operado, poderia ser complicada pela formação de fibrose e mudanças na anatomia neurovascular. Além disso, o potencial de contaminação do quadril durante a artroscopia do quadril pode, potencialmente, predispor o paciente a ISC/IAP após ATQ.

Diversos estudos avaliaram os resultados funcionais e clínicos da ATQ após artroscopia do quadril ipsilateral [17-12]. Todos os estudos sobre esse assunto foram estudos caso-controle, concentrando-se principalmente nos resultados funcionais e clínicos. Os estudos disponíveis não têm número suficiente de pacientes para determinar o risco de ISC /IAP após artroscopia prévia. Zingg et al. (7) compararam três grupos de pacientes. Um grupo consistiu de 18 pacientes que foram submetidos a ATQ após artroscopia prévia do quadril ipsilateral, comparados com dois grupos controle com um mínimo de um ano de acompanhamento. Um grupo controle recebeu abordagem e implantes idênticos; e o outro grupo foi pareado para idade, Índice de Massa Corporal (IMC) e classificação de Charnley. Em sua coorte de casos, apenas um paciente teve uma infecção superficial da ferida devido a um granuloma de sutura que resolveu com antibioticoterapia. Eles relataram que a artroscopia prévia do quadril não influencia negativamente o desempenho ou o desfecho clínico de curto prazo da ATQ.

Nam et al. [12] compararam 43 pacientes que receberam artroplastia tipo *resurfacing* do quadril após artroscopia prévia do quadril a um grupo controle de 86 pacientes pareados na razão de 1: 2. Vários resultados clínicos e funcionais foram avaliados em diferentes períodos de tempo, de seis semanas, três meses, seis meses, um ano e as visitas de acompanhamento mais recentes. Nenhuma diferença final foi relatada em escores funcionais, amplitude de movimento ou complicações, incluindo infecção no final do seguimento

Haughom et al [10], avaliaram 42 quadris submetidos a ATQ após artroscopia prévia do quadril com seguimento médio de 3,3 anos e os compararam a uma coorte de ATQ primária pareada por idade, sexo e IMC (1: 2). Nenhuma diferença significativa foi observada no pós-operatório pelo *Harris Hip Scores* (HHS), taxas de complicações ou revisões. Um paciente em cada grupo teve uma IAP e foi submetido a uma revisão.

Charles et al (9), compararam 39 pacientes submetidos a ATQ após artroscopia de quadril a um grupo de pacientes pareados por idade, sexo e índice de massa corporal, submetidos a ATQ sem artroscopia prévia do quadril. Os grupos não apresentaram diferenças estatisticamente significativas em termos de de infecções periprotéticas superficiais ou profundas no pós-operatório em um seguimento mínimo de um ano (média de 52 meses).

Em um estudo recente, Perets et al. (11) compararam 35 pacientes com ATQ com história de artroscopia prévia do quadril a um grupo de controles pareados 1: 1. Os critérios de pareamento foram idade, sexo, índice de massa corporal, acesso cirúrgico e cirurgia assistida por robótica. Eles avaliaram pelo *Harris Hip Scores (HHS)*, *Forgotten Joint Score-12*, Escala Visual Analógica (VAS), satisfação, complicações pós-operatórias e taxas de reoperação após um acompanhamento mínimo de dois anos. No grupo de casos, 2 pacientes (5,7%) tiveram infecções menores que foram manejadas de forma não cirúrgica em comparação com zero infecções / complicações no grupo controle. Embora o grupo artroscopia prévia tenha apresentado maiores taxas de complicações (n = 5,14, 3X) e reoperações (n = 4,11, 4X), apenas a diferença nas complicações totais aproximou-se da significância marginal (p = 0,054). As complicações consistiram em infecção do trato urinário, dormência ao redor da incisão, infecção menor e reação alérgica às suturas.

Com a evidência atual disponível, não podemos concluir que uma artroscopia prévia do quadril exponha pacientes submetidos as ATQs ao maior risco de infecções. Há uma necessidade de estudos com amostras maiores para estudar mais essa importante questão.

REFERÊNCIAS

[1] Maradit Kremers H, Schilz SR, Van Houten HK, Herrin J, Koenig KM, Bozic KJ, et al. Trends in utilization and outcomes of hip arthroscopy in the united states between 2005 and 2013. J Arthroplasty. 2017;32:750–755. doi:10.1016/j. arth.2016.09.004.

[2] Bozic KJ, Vail TP, Pekow PS, Maselli JH, Lindenauer PK, Auerbach AD. Does aspirin have a role in venous thromboembolism prophylaxis in total knee arthroplasty patients? J Arthroplasty. 2010;25:1053–1060. doi:10.1016/j. arth.2009.06.021.

[3] Botser IB, Smith TW, Nasser R, Domb BG. Open surgical dislocation versus arthroscopy for femoroacetabular impingement: a comparison of clinical outcomes. Arthroscopy. 2011;27:270–278. doi:10.1016/j. arthro.2010.11.008.

[4] Fabricant PD, Heyworth BE, Kelly BT. Hip arthroscopy improves symptoms associated with fai in selected adolescent athletes. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:261–269. doi:10.1007/s11999-011-2015-7.

[5] Ganz R, Parvizi J, Beck M, Leunig M, Nötzli H, Siebenrock KA. Femoroacetab- ular impingement: a cause for osteoarthritis of the hip. Clin Orthop Relat Res. 2003;417:112–120. doi:10.1097/01.

blo.0000096804.78689.c2.
[6] Ng VY, Arora N, Best TM, Pan X, Ellis TJ. Efficacy of surgery for femoroacetab- ular impingement: a systematic review. Am J Sports Med. 2010;38:2337–2345. doi:10.1177/0363546510365530.
[7] Zingg PO, Schallberger A, Rüdiger HA, Poutawera V, Dora C. Does previous hip arthroscopy negatively influence the short term clinical result of total hip replacement? Arch Orthop Trauma Surg. 2012;132:299–303. doi:10.1007/ s00402-011-1352-z.
[8] Spencer-Gardner LS, Camp CL, Martin JR, Sierra RJ, Trousdale RT, Krych AJ. Does prior surgery for femoroacetabular impingement compromise hip arthroplasty outcomes? J Arthroplasty. 2016;31:1899–1903. doi:10.1016/j. arth.2016.02.036.
[9] Charles R, LaTulip S, Goulet JA, Pour AE. Previous arthroscopic repair of femoro-acetabular impingement does not affect outcomes of total hip arthroplasty. Int Orthop. 2017;41:1125–1129. doi:10.1007/s00264-016-3330-0.
[10] Haughom BD, Plummer DR, Hellman MD, Nho SJ, Rosenberg AG, Della Valle CJ. Does hip arthroscopy affect the outcomes of a subsequent total hip arthroplasty? J Arthroplasty. 2016;31:1516–1518. doi:10.1016/j.arth.2016.01.008.
[11] Perets I, Mansor Y, Mu BH, Walsh JP, Ortiz-Declet V, Domb BG. Prior arthros- copy leads to inferior outcomes in total hip arthroplasty: a match-controlled study. J Arthroplasty. 2017;32:3665–3668. doi:10.1016/j.arth.2017.06.050.
[12] Nam D, Maher P, Nath T, Su EP. Does a prior hip arthroscopy affect clinical outcomes in metal-on-metal hip resurfacing arthroplasty? Am J Orthop. 2014;43:E255–E260.

Autores: Arash Aalirezaie, Nirav K. Patel, Zoran Bozinovski, Hamed Vahedi, Perica Lazarovski

QUESTÃO 5: A artroscopia prévia do joelho aumenta o risco de infecções subsequentes no local cirúrgico/periprostéticas do joelho (ISC / IAP) em pacientes submetidos a artroplastia eletiva?

RECOMENDAÇÃO: Não há evidências que sugiram que uma artroscopia prévia do joelho aumente o risco de posteriores ISC / IAP em pacientes submetidos à artroplastia total do joelho (ATJ).

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 81%, Discordam: 12%, Abstenção: 7% *(Grande maioria, **Consenso forte**)*

JUSTIFICATIVA

A artroscopia do joelho degenerativo não é garantida, mas tem sido frequentemente realizada ao longo dos anos. As indicações controversas incluem adultos jovens com doença articular degenerativa para retardar a ATJ [1,2] e em pacientes idosos para aliviar a dor [3,4]. A artroscopia do joelho pode ser utilizada de forma adequada para a remoção de corpo livre, meniscectomia, condroplastia, reconstrução ligamentar e como ferramenta diagnóstica antes da artroplastia unicompartimental do joelho [5]. A taxa de ATJ dentro de um ano após artroscopia do joelho é de 10 - 12% [6-8], e aquelas após uma cirurgia ligamentar do joelho têm um risco maior de osteoartrite mais precoce, exigindo a ATJ [9]. Estudos mostraram aumento dos riscos de revisões e IAPs após ATJ em pacientes com procedimentos abertos prévios do joelho [10-12], mas as evidências para a artroscopia do joelho são conflitantes.

Piedade et al. avaliaram os desfechos e complicações das ATJ em dois estudos de coorte retrospectivos [11,13]. A primeira foi uma coorte de 1.119 ATJs primárias sem cirurgia prévia em comparação com 60 ATJ primárias com história prévia de desbridamento artroscópico e um seguimento mínimo de dois anos. Dois pacientes no grupo de artroscopia (3%) e 14 pacientes no grupo de ATJ primária (1,25%) tiveram IAPs subsequentes. Embora esse achado não tenha sido estatisticamente significante, as taxas de complicações totais, de reoperações e as revisões das ATJs foram maiores no grupo com artroscopia prévia. Além disso, os autores não encontraram correlações entre os intervalos entre artroscopia e ATJ (média de quatro anos) e complicações ou falhas (n). O segundo estudo não especificou as taxas de infecções [13]. Ao olhar para os resultados gerais, Issa et al. não relataram desfechos negativos (função, sobrevivência e revisão) em ATJ após artroscopia prévia do joelho [14].

O intervalo de tempo entre artroscopia e ATJ também é importante, como demonstrado por Werner et al. [8], que avaliaram as associações de artroscopia do joelho antes da ATJ com complicações pós-operatórias (infecção, rigidez e tromboembolismo venoso) de um banco de dados nacional. Três coortes foram comparadas entre si e com uma coorte de idade semelhante. As três coortes foram: ATJ com até 6 meses (n = 681), entre 6 a 12 meses (n = 1.301) e entre 1 a 2 anos após artroscopia de joelho (n = 1.069). Eles relataram que as ATJs realizadas dentro de 6 meses estavam associadas a taxas aumentadas de infecção pós-operatória, rigidez e tromboembolismo venoso.

Viste et al (6). avaliaram a longo prazo o *Knee Society Scores (KSS)*, sobrevida e complicações de 160 pacientes submetidos à ATJ com artroscopia prévia do joelho (excluindo reconstrução ligamentar) com 12 grupos controles pareados de 320 ATJs primárias sem cirurgia prévia. O seguimento médio foi de nove anos e o intervalo médio entre a artroscopia e a ATJ foi de cinco anos. Embora as IAPs tenham sido encontradas em dois controles e três casos de artroscopia, esses achados não foram estatisticamente significantes (p = 0,2). Além disso, não houve diferenças significativas entre os dois grupos quanto às complicações, amplitude de movimento e revisões. Vinte e cinco pacientes (15,6%) tiveram uma artroscopia do joelho dentro de um ano da ATJ, período no qual não houve aumento do risco de infecções, outras complicações, reoperações ou revisões.

Um estudo de um banco de dados nacional de 64.566 ATJs revelou que a reconstrução ligamentar prévia (razão de chances - OR = 1,85) foi um fator de risco independente para IAP num período de 12 meses na análise multivariada, sem informações sobre se esta foi aberta ou artroscópica. De forma interessante, a meniscectomia foi um fator de proteção independente (OR = 0,66) no mesmo estudo [15].

Concluímos que a artroscopia prévia do joelho não parece aumentar a incidência de ISC / IAPs após ATJ. No entanto, a maioria dos estudos sobre este assunto são retrospectivos com pequenas coortes, dificultando a avaliação precisa do risco de infecção subsequente. Apenas um estudo mostrou um aumento

na taxa de infecção em seis meses, e isso não se repetiu na literatura. Mais estudos são necessários, e até então, os cirurgiões devem considerar postergar a ATJ por pelo menos seis meses após uma artroscopia para minimizar qualquer risco que possa existir, particularmente em pacientes de alto risco.

REFERÊNCIAS

[1] Steadman JR, Briggs KK, Matheny LM, Ellis HB. Ten-year survivorship after knee arthroscopy in patients with Kellgren-Lawrence grade 3 and grade 4 osteoarthritis of the knee. Arthroscopy. 2013;29:220–225. doi:10.1016/j. arthro.2012.08.018.

[2] Miller BS, Steadman JR, Briggs KK, Rodrigo JJ, Rodkey WG. Patient satisfac- tion and outcome after microfracture of the degenerative knee. J Knee Surg. 2004;17:13–17.

[3] van den Bekerom MPJ, Pa TW, Ru en S, Raven EEJ, van de Vis HMV, Albers GHR. Arthroscopic debridement for grade III and IV chondromalacia of the knee in patients older than 60 years. J Knee Surg. 2007;20:271–276.

[4] Yang SS, Nisonson B. Arthroscopic surgery of the knee in the geriatric patient. Clin Orthop Relat Res. 1995:50–58.

[5] Lloyd JM, Wa s MC, Stokes AP, Peden SA, McMeniman PJ, Myers PT. Medium term results of per-operative knee arthroscopy in confirming suitability for unicompartmental arthroplasty. Knee. 2012;19:908–912. doi:10.1016/j. knee.2012.03.005.

[6] Viste A, Abdel MP, Ollivier M, Mara KC, Krych AJ, Berry DJ. Prior knee arthros- copy does not influence long-term total knee arthroplasty outcomes and survivorship. J Arthroplasty. 2017;32:3626–3631. doi:10.1016/j.arth.2017.06.052.

[7] Fedorka CJ, Cerynik DL, Tauberg B, Toossi N, Johanson NA. The relationship between knee arthroscopy and arthroplasty in patients under 65 years of age. J Arthroplasty. 2014;29:335–338. doi:10.1016/j. arth.2013.05.024.

[8] Werner BC, Burrus MT, Novicoff WM, Browne JA. Total knee arthroplasty within six months after knee arthroscopy is associated with increased postoperative complications. J Arthroplasty. 2015;30:1313–1316. doi:10.1016/j. arth.2015.02.023.

[9] Louboutin H, Debarge R, Richou J, Selmi TAS, Donell ST, Neyret P, et al. Oste- oarthritis in patients with anterior cruciate ligament rupture: a review of risk factors. Knee. 2009;16:239–244. doi:10.1016/j. knee.2008.11.004.

[10] Abdel MP, von Roth P, Cross WW, Berry DJ, Trousdale RT, Lewallen DG. Total knee arthroplasty in patients with a prior tibial plateau fracture: a long-term report at 15 years. J Arthroplasty. 2015;30:2170–2172. doi:10.1016/j. arth.2015.06.032.

[11] Piedade SR, Pinaroli A, Servien E, Neyret P. TKA outcomes after prior bone and soft tissue knee surgery. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2013;21:2737–2743. doi:10.1007/s00167-012-2139-7.

[12] Weiss NG, Parvizi J, Trousdale RT, Bryce RD, Lewallen DG. Total knee arthro- plasty in patients with a prior fracture of the tibial plateau. J Bone Joint Surg Am. 2003;85-A:218–221.

[13] Piedade SR, Pinaroli A, Servien E, Neyret P. Is previous knee arthroscopy related to worse results in primary total knee arthroplasty? Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2009;17:328–333. doi:10.1007/s00167-008-0669-9.

[14] Issa K, Naziri Q, Johnson AJ, Pivec R, Bonu i PM, Mont MA. TKA results are not compromised by previous arthroscopic procedures. J Knee Surg. 2012;25:161–164.

[15] Tayton ER, Frampton C, Hooper GJ, Young SW. The impact of patient and surgical factors on the rate of infection after primary total knee arthro- plasty: an analysis of 64,566 joints from the New Zealand Joint Registry. Bone Joint J. 2016;98-B:334–340. doi:10.1302/0301-620X.98B3.36775.

Autores: Francisco Reyes. Jorge Manrique, Mojieb Manzary, Wei Huang

QUESTÃO 6: Os pacientes submetidos à artroplastia total em regime ambulatorial (AT) apresentam maior incidência de infecções do sítio cirúrgico / infecções periprotética (ISC/IAP)?

RECOMENDAÇÃO: Não. Pacientes submetidos à artroplastia total em regime ambulatorial não apresentam maior incidência de ISC/ IAP

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 83%, Discordam: 8%, Abstenção: 9% *(Grande maioria, **Consenso forte**)*

JUSTIFICATIVA

IAP é uma condição séria com alto impacto em pacientes e cirurgiões. A principal causa de readmissão de 30 dias após artroplastia total do joelho (ATJ) é ISC profunda ou superficial, responsável por 12,1% de reinternações não planejadas [1]. ISC correspondem a 23,5% das reinternações não planejadas em pacientes com artroplastia total do quadril (ATQ), logo atrás das luxações. Lovett-Carter et al. relataram que o tempo de permanência hospitalar (TPH) está implicado como um fator de risco para ISC ou IAP, entre outros fatores, como comorbidades, sexo e duração do procedimento [2]. AT ambulatorial não parece ser vista como uma preocupação na literatura.

Em um estudo que avaliou 58.000 pacientes com ATQ primária com tempo permanência padrão, a taxa de ISC profunda foi de 0,2% [3]. Em um estudo mais recente, Lovett-Carter et al. avaliaram 742 ATQs e 816 ATJs ambulatóriais e observaram 0 e 3 (0,36%) ISC, respectivamente [2].

Nelson et al, no período de 2005 a 2014, revisaram os dados coletados do Banco Nacional de Melhoria da Qualidade Cirúrgica (ACS NSQIP) de pacientes que foram submetidos a ATQ como pacientes ambulatoriais (permanência 0 dias) ou internados (permanência 1-5 dias). Um total de 63.844 pacientes com ATQ foram identificados, dos quais 420 (0,66%) eram pacientes ambulatoriais. Concluíram que os pacientes submetidos a ATQ ambulatorialmente não tinham risco aumentado de eventos adversos em 30 dias ou reinternações e infecções, em comparação com os procedimentos hospitalares. ISC profundas em pacientes com permanência entre 1 a 5 dias foi de 0,23% e em pacientes ambulatoriais foi zero (p = 0,319). A taxa de ISC superficial foi de 0,64 vs. 0-48% (p = 0,821), respectivamente [4].

Springer et al. compararam as taxas de readmissão hospitalar em 30 dias para pacientes submetidos a ATs ambulatoriais e internados. Eles avaliaram se a permanência impactou as taxas de readmissão hospitalar e os episódios de procedimentos não planejados. O grupo descobriu que houve apenas um caso de readmissão hospitalar em 137 pacientes devido a infecção no grupo ambulatorial (0,7%), e nenhum dos 106 pacientes no grupo de internação teve quaisquer episódios de procedimentos não planejados [5]. Eles concluíram que não foram observadas diferenças estatisticamente significativas na readmissão em 30 dias ou nos procedimenos não planejados. Kolisek et al. compa-

raram os resultados de duas coortes selecionadas de 64 pacientes submetidos à AT durante o mesmo período, e encontraram dois casos de ISC no grupo de internação contra zero na coorte ambulatorial [6]. Courtney et al. determinaram que as complicações associadas às AT ambulatoriais versus internadas oobservadas no banco de dados *NSQIP* da *ACS* não foram significativas, especificamente para as ISC superficiais e profundas [7].

Ao comparar custos, complicações e mortalidade entre pacientes submetidos à ATJ ambulatoriais e aqueles com internação de 3 a 4 noites, Lovald et al. determinaram que a taxa de ISC não foi diferente em 1,9 e 2,0%, respectivamente [8]. Além disso, Goyal et al. realizaram um estudo multicêntrico, randomizado e controlado, comparando pacientes que sofreram ATQ internados (108) e ambulatoriais (112). Eles não mostraram diferenças nas taxas de ISC, 0,92% e 0,89% respectivamente, no seguimento de quatro semanas [9]. Klein et al. relataram 5 infecções (0,9%) em 549 ATQs em pacientes ambulatoriais com seguimento de 90 dias [10], Berger et al., com o mesmo acompanhamento, avaliaram 25 artroplastias unicompartimentais do joelho e 86 ATJs ambulatoriais e encontraram apenas um caso de irrigação e desbridamento [11]. Bovonratwet et al., comparam 956 ATJs em pacientes internados com 642 pacientes ambulatoriais em um seguimento de 30 dias e encontraram taxas de ISC de 0,85 e 0,78%, respectivamente (12).

Apenas um estudo retrospectivo, de banco de dados por Arshi et al., mostrou diferentes achados dos estudos mencionados acima. Eles compararam 4.391 ATJs ambulatoriais versus 128.951 ATJs internadas e observaram uma diferença significativa nas incidências de ISC de 1.21% e 0.91%, respectivamente [1]. Eles concluíram que os dados de um banco de dados de seguros privados demonstraram maiores riscos de complicações cirúrgicas e médicas no perioperatório, incluindo falha de componentes, ISC, rigidez do joelho e trombose venosa profunda. No entanto, deve-se notar que este estudo teve viés de seleção para seus pacientes e foi extraído de um banco de dados que poderia potencialmente adicionar viés.

Basques et al. revisaram o banco de dados *NSQIP da ACS* para comparações entre alta hospitalar no mesmo dia e internações hospitalares de casos de artroplastia eletiva de quadril e joelho em termos de complicações pós-operatórias e taxas de readmissão em 30 dias [13]. Este estudo foi composto por 1.236 casos de cirurgia no mesmo dia que foram identificados na sua instituição, e pareados com o mesmo número de casos do banco de dados. Descobriu-se que os casos ambulatoriais apresentam taxas de readmissão mais altas e retorno à sala de cirurgia. Em particular,infecções foram as causas mais comum de reinternações e retornos à sala de cirurgia. Por outro lado, o grupo de internação teve maior incidência de eventos tromboembólicos. Estas taxas de readmissão mais altas foram vistas especificamente para pacientes no grupo de cirurgia de ATJ ambulatorial. Os fatores de risco para readmissões em 30 dias após os procedimentos ambulatoriais incluem IMC> 35 kg / m2, diabetes e idade> 85 anos.

Em conclusão, com base nos dados disponíveis, a realização de ATs em regime ambulatorial parece não predispor os pacientes a maior incidência de ISC / IAP.

TABELA 1. Comparação do banco de dados ACS NSQIP de complicações dentro de 30 dias da cirurgia entre os grupos de pacientes ambulatoriais e internados para AT [7]

ISC	Ambulatoriais: N = 1.220	Internados: N = 168.186
Superficial	6 (0.5%)	1.053 (0.6%)
Profunda	4 (0.3%)	354 (0,2%)

REFERÊNCIAS

[1] Arshi A, Leong NL, D'Oro A, Wang C, Buser Z, Wang JC, et al. Outpatient total knee arthroplasty is associated with higher risk of perioperative complica- tions. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1978–1986. doi:10.2106/JBJS.16.01332.

[2] Love -Carter D, Sayeed Z, Abaab L, Pallekonda V, Mihalko W, Saleh KJ. Impact of outpatient total joint replacement on postoperative outcomes. Orthop Clin North Am. 2018;49:35–44. doi:10.1016/j.ocl.2017.08.006.

[3] Phillips CB, Barre JA, Losina E, Mahomed NN, Lingard EA, Guadagnoli E, et al. Incidence rates of dislocation, pulmonary embolism, and deep infection during the first six months after elective total hip replacement. J Bone Joint Surgery Am. 2003;85:20–26. doi:10.2106/00004623-200301000-00004.

[4] Nelson SJ, Webb ML, Lukasiewicz AM, Varthi AG, Samuel AM, Grauer JN. Is outpatient total hip arthroplasty safe? J Arthroplasty. 2017;32:1439–1442. doi:10.1016/j.arth.2016.11.053.

[5] Springer BD, Odum SM, Vegari DN, Mokris JG, Beaver WB. Impact of inpa- tient versus outpatient total joint arthroplasty on 30-day hospital read- mission rates and unplanned episodes of care. Orthop Clin North Am. 2017;48:15–23. doi:10.1016/j.ocl.2016.08.002.

[6] Kolisek FR, McGrath MS, Jessup NM, Monesmith EA, Mont MA. Comparison of outpatient versus inpatient total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1438–1442. doi:10.1007/s11999-009-0730-0.

[7] Courtney PM, Boniello AJ, Berger RA. Complications following outpatient total joint arthroplasty: an analysis of a national database. J Arthroplasty. 2017;32:1426–1430. doi:10.1016/j.arth.2016.11.055.

[8] Lovald ST, Ong KL, Malkani AL, Lau EC, Schmier JK, Kurtz SM, et al. Complica- tions, mortality, and costs for outpatient and short-stay total knee arthroplasty patients in comparison to standard-stay patients. J Arthroplasty. 2014;29:510–515. doi:10.1016/j.arth.2013.07.020.

[9] Goyal N, Chen AF, Padge SE, Tan TL, Kheir MM, Hopper RH, et al. O o Aufranc Award: a multicenter, randomized study of outpatient versus inpatient total hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:364–372. doi:10.1007/s11999-016-4915-z.

[10] Klein GR, Posner JM, Levine HB, Hartzband MA. Same day total hip arthro- plasty performed at an ambulatory surgical center: 90-day complica- tion rate on 549 patients. J Arthroplasty. 2017;32:1103–1106. doi:10.1016/j. arth.2016.10.013.

[11] Berger RA, Kusuma SK, Sanders SA, Thill ES, Sporer SM. The feasibility and perioperative complications of outpatient knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1443–1449. doi:10.1007/s11999-009-0736-7.

[12] Bovonratwet P, Ondeck NT, Nelson SJ, Cui JJ, Webb ML, Grauer JN. Compar- ison of outpatient vs inpatient total knee arthroplasty: an ACS--NSQIP anal- ysis. J Arthroplasty. 2017;32:1773–1778. doi:10.1016/j.arth.2017.01.043.

[13] Basques BA, Tetreault MW, Della Valle CJ. Same-Day Discharge compared with inpatient hospitalization following hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1969–1977. doi:10.2106/JBJS.16.00739.

1.3. PREVENÇÃO: ANTIMICROBIANOS SISTÊMICOS

Autores: Francisco Reyes, Arthur Malkani, Francisco Casas, Daniel Cuellar

QUESTÃO 1: Qual o antibiótico profilático perioperatório mais adequado (agente, via e número de doses) para pacientes submetidos à artroplastia total (AT) primária para reduzir o risco de infecções subsequentes do local cirúrgico / infecções periprotéticas (ISC/IAP)?

RECOMENDAÇÃO: O antibiótico profilático perioperatório mais adequado é uma cefalosporina de primeira ou segunda-geração (ie., cefazolina ou cefuroxima) administrada intravenosamente dentro de 30 a 60 minutos antes da incisão com uma dose única e ajustada ao peso.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Forte

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 80%, Discordam: 8%, Abstenção: 2% *(Grande maioria, **Consenso forte**)*

JUSTIFICATIVA

O antibiótico profilático ideal deve ser um agente bactericida contra os organismos mais comuns responsáveis por causar ISC/ IAPs. O agente deve estar presente nos tecidos no momento inicial da incisão, com concentrações séricas adequadas acima da concentração inibitória mínima (CIM) e deve ser mantida durante o procedimento [1,2]. Uma cefalosporina de primeira ou segunda geração (i.e., cefazolina ou cefuroxima) pode ser usada para profilaxia perioperatória de rotina com excelente distribuição e boa relação custo-benefício. A Academia Americana de Cirurgiões Ortopédicos (AAOS) atualmente recomenda o uso de qualquer um desses dois agentes em pacientes submetidos a qualquer procedimento ortopédico, incluindo AT [3]. A profilaxia deve ter como alvo os organismos mais comuns (ou seja, *Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Escherichia coli* e Proteus), evitando terapias de amplo espectro desnecessárias [4]. Glicopeptídeos, como teicoplanina e vancomicina, também foram introduzidos como alternativas razoáveis, embora tenham um espectro de ação mais restrito e com atividade mínima contra bactérias gram-negativas [5-7].

A vancomicina é usada seletivamente em pacientes, como residentes de clínicas de repouso e profissionais de saúde, que são portadores de MRSA ou com alto risco de colonização por MRSA. Em pacientes com documentação ou suspeita de alergia a cefalosporinas, a clindamicina também pode ser utilizada e deve ser administrada dentro de uma hora da incisão cirúrgica. A vancomicina deve ser iniciada duas horas antes da incisão devido ao tempo de infusão prolongado [8,9]. Embora agentes alternativos, como a vancomicina, tenham sido sugeridos em casos de alergia a cefalosporinas, estes foram associados a taxas mais elevadas de ISC, se usados isoladamente [10-12]. No estudo de Courtney et al., os autores relataram que a adição de vancomicina ao esquema antibiótico profilático não diminui as taxas de ISC, quando comparada à cefazolina isolada, e poderia aumentar os riscos de efeitos adversos [12]. Sem evidência clara, a superioridade da profilaxia com duplo antibiótico na prevenção de infecção deve ser cuidadosamente considerada.

Bosco et al. [13] avaliaram a prevalência crescente e a virulência de patógenos gram-negativos, pois estes eram os patógenos causadores em até 10% de infecções na artroplastia total do quadril (ATQ). Eles instituíram a Profilaxia Antimicrobiana Gram-Negativa Expandida (PAGNE) para pacientes submetidos à artroplastia de quadril. Dois grupos foram comparados em termos de taxas de ISC; um grupo não recebeu gentamicina em alta dose, com base no peso, enquanto o segundo grupo a recebeu. As taxas relatadas foram de 1,19 vs. 0,55% após a implementação do EGNAP ($p = 0,05$). Em outro estudo, Tan et al. [14] avaliaram especificamente a influência de comorbidades e uso de antibióticos perioperatórios em 1.022 pacientes com IAP para determinar a influência de comorbidades no perfil do organismo. Eles descobriram que nenhuma comorbidade estava associada ao aumento na taxa de infecções gram-positivas ou gram-negativas. Seus resultados corroboram as recomendações atuais de um protocolo universal de profilaxia antibiótica em vez de um regime antibiótico individualizado para pacientes com comorbidades.

Malhas et al [15] examinaram os resultados microbiológicos das revisões de quadril e joelho de 2001 a 2010. Os padrões de resistência aos antibióticos foram avaliados para *Staphylococcus aureus* (SA) e Staphylococcus coagulase-negativo (CNS) cultivados a partir de amostras regionais de múltiplas especialidades. Um total de 72 revisões em 67 pacientes foram incluídos. Os organismos mais comuns foram SA (36%) e CNS (35%). A resistência à meticilina foi de 72 para o SNC vs. 20% para SA e a resistência à gentamicina foi de 40% para o SNC vs. 4% para SA. Entre todas as culturas regionais em múltiplas especialidades, a resistência à meticilina caiu de 32 para 16% de 2006 a 2010 sem alteração na resistência à gentamicina em 3%. Durante o mesmo período, a resistência do SNC à meticilina e gentamicina aumentou de 63 70%, e de 32 para 41%, respectivamente. O regime de profilaxia anterior a 2008 foi cefuroxima e, a partir de 2008, gentamicina e flucloxacilina.

Outros agentes

Flucloxacilina e gentamicina: Torkington et al. [16] investigaram a penetração óssea da profilaxia antibiótica intravenosa com flucloxacilina (2 g) e gentamicina (3 mg / kg) em doses únicas durante artroplastia de quadril (18 pacientes) e joelho (21 pacientes) e sua eficácia contra S. aureus e S. epidermidis Este estudo demonstrou que a combinação da profilaxia antibiótica intravenosa de flucloxacilina e gentamicina alcançou concentrações adequadas no osso contra os organismos comuns causadores de IAP nas artroplastia total do joelho (ATJ) e artroplastia total do quadril (ATQ), aumentando a evidência disponível para justificar o seu uso.

Teicoplanina: Quatro ensaios clínicos randomizados forneceram fortes evidências para o uso de uma dose única de 400 mg de teicoplanina na indução em casos selecionados [17,18]. Embora não haja evidências que sugiram que doses mais altas ou tratamentos prolongados resultem em menos ISC, estudos mostraram que essa dose pode ser inadequada para pacientes com mais de 70 kg [19].

Sulbactam-ampicilina: Yuasa et al. (20) compararam a incidência de ISC com duas doses de sulbactam-ampicilina após

ATQ: 1,5 e 3 gramas. Eles encontraram uma diminuição global das ISC no grupo com dose de 3 g de 2,91 para 1,08% (p = 0,268) e na infecção profunda de 1,2 para 0% (p = 0,231).

Cloxacilina vs. clindamicina: Robertson et al. compararam os riscos de IAPs entre o uso de cloxacilina e clindamicina como antibióticos perioperatórios em 80.018 ATJs. O risco de falha levando a revisão devido a IAP foi maior com clindamicina em comparação com cloxacilina (razão de risco (RR) = 1,5. e IC 95%, 1,2 a 2,0, p = 0,001). A clindamicina inibe a síntese proteica bacteriana por ligação às subunidades ribossomais 50S bacterianas e pode ser bacteriostática ou bactericida com base no organismo e na concentração do fármaco. A cloxacilina está na categoria beta-lactamica e atua ligando-se a proteínas específicas de ligação à penicilina localizadas dentro da parede celular bacteriana que inibem a síntese da parede celular. A principal razão para o uso de clindamicina como antibiótico profilático perioperatório é uma alergia relatada à penicilina. Embora entre 5 e 10% dos pacientes hospitalizados relatem alergia à penicilina, a maioria tem resultados negativos quando testada para hipersensibilidade do tipo I [21].

Dose

As atuais diretrizes e estudos recomendam a profilaxia antibiótica universal para todos os pacientes com AT independentemente de suas condições clínicas ou estado imunológico [2,3,14]. Não identificamos estudos que mostrassem informações consistentes sobre a dosagem profilática. As diretrizes de prática clínica, baseadas nas evidências disponíveis e na opinião de especialistas, recomendam o aumento da dose única de agente antimicrobiano profilático pré-operatório para agentes antimicrobianos profiláticos selecionados em pacientes com sobrepeso e obesidade. Para cefazolina, as recomendações são administrar 2,0 g para pacientes com peso> 60-80 kg e 3,0 g se > 120 kg. Para os aminoglicosídeos, a dosagem é calculada usando o peso corporal ideal do paciente mais 40% da diferença entre o peso corporal real e ideal. A vancomicina deve ser dosada em 15 mg / kg. O objetivo da dosagem é alcançar uma concentração tecidual segura e efetiva do fármaco que exceda suficientemente a concentração necessária para inibir o crescimento da flora cutânea mais colonizável no momento da incisão cirúrgica [2,7].

Angthong et al. [22] verificaram que a cefazolina IV na dose de 2 g produzia maiores concentrações intra-ósseas do que a dose de 1 g. No entanto, as maiores concentrações intraósseas não se correlacionaram com maiores efeitos inibitórios. Um segundo estudo demonstrou que a formação de biofilme poderia se desenvolver em até 1-2 dias [12]; portanto, hipoteticamente, a dose mais alta (2 g) de cefazolina pode ser mais benéfica do que a dose mais baixa de 1 g [22].

Reaplicação: Evidências de qualidade moderada sugeriram nenhum benefício da reaplicação de antibióticos no intraoperatório. As diretrizes de prática clínica, baseadas em uma revisão das evidências e opinião de especialistas, recomendam a reaplicação do agente antimicrobiano profilático em casos de procedimentos prolongados (quando o procedimento excede a meia-vida do agente antimicrobiano profilático ou é superior a 3 a 4 horas) e em pacientes com grande perda sanguínea (> 1.500 ml) ou queimaduras extensas. Reaplicação também deve ser realizada em intervalos de 1 a 2 vezes a meia-vida do agente antimicrobiano profilático, começando no início da dose pré-operatória [2].

Via

A melhor via para administrar antibióticos antes da artroplastia total é considerada a intravenosa, para atingir níveis acima da CIM. As concentrações terapêuticas devem ser mantidas em função da duração do procedimento cirúrgico. Publicações recentes sugeriram vias alternativas, como a administração intraóssea, embora pesquisas adicionais sejam necessárias [1]. Soluções de irrigação com antibióticos também foram usadas com pouca ou nenhuma evidência. Entre os poucos estudos disponíveis de baixa evidência, Whiteside relatou sua experiência em 2.293 artroplastias usando uma solução de irrigação de solução salina normal com vancomicina 1.000 mg / L e polimixina 250.000 unidades / L, a 2 L / hora. Nenhum paciente necessitou readmissão para infecção primária ou tratamento antibiótico adicional [23]. No entanto, em um estudo de meta-análise avaliando o uso de antibiótico tópico em cirurgia colorretal, nenhum benefício foi identificado quando usado em conjunto com antibióticos sistêmicos [1]. Atualmente, o uso de antibióticos tópicos, em conjunto com antibióticos sistêmicos para profilaxia na artroplastia total da articulação, continua sem comprovação.

REFERÊNCIAS

[1] Charalambous CP, Charalambous C, Tryfonidis M, Swindell R, Lipse AP. When should old therapies be abandoned? A modern look at old studies on topical ampicillin. J Infect. 2003;47:203–209.

[2] Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. JAMA Surg. 2017;152:784. doi:10.1001/jama- surg.2017.0904.

[3] American Academy of Orthopaedic Surgeons. Recommendations for the use of intravenous antibiotic prophylaxis in primary total joint arthro- plasty. 2004. h p://www.aaos.org/about/papers/advistmt/1027.asp.

[4] Illingworth KD, Mihalko WM, Parvizi J, Sculco T, McArthur B, El Bitar Y, et al. How to minimize infection and thereby maximize patient outcomes in total joint arthroplasty: a multicenter approach. J Bone Joint Surg Am. 2013;95. doi:10.2106/JBJS.L.00596.

[5] Rezapoor M, Parvizi J. Prevention of periprosthetic joint infection. J Arthro- plasty. 2018;30:902–907. doi:10.1016/j.arth.2015.02.044.

[6] Tornero E, Garcí-Ramiro S, Martínez-Pastor JC, Bori G, Bosch J, Morata L, et al. Prophylaxis with teicoplanin and cefuroxime reduces the rate of prosthetic joint infection after primary arthroplasty. Antimicrob Agents Chemother. 2015;59:831–837. doi:10.1128/AAC.03949-14.

[7] Kheir MM, Tan TL, Azboy I, Tan DD, Parvizi J. Vancomycin prophylaxis for total joint arthroplasty: incorrectly dosed and has a higher rate of peripros- thetic infection than cefazolin. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:1767–1774. doi:10.1007/s11999-017-5302-0.

[8] Meehan J, Jamali AA, Nguyen H. Prophylactic antibiotics in hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:2480–2490. doi:10.2106/ JBJS.H.01219.

[9] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. Bone Joint J. 2013 Nov;-95-B(11):1450-1452. doi: 10.1302/0301-620X.95B11.33135. PubMed PMID: 24151261.

[10] Hawn MT, Richman JS, Vick CC, Deierhoi RJ, Graham LA, Henderson WG, et al. Timing of surgical antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infection. JAMA Surg. 2013;148:649–657. doi:10.1001/jamasurg.2013.134.

[11] Ponce B, Raines BT, Reed RD, Vick C, Richman J, Hawn M. Surgical site infec- tion after arthroplasty: comparative effectiveness of prophylactic antibi- otics. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:970–977. doi:10.2106/JBJS.M.00663.

[12] Courtney PM, Melnic CM, Zimmer Z, Anari J, Lee GC. Addition of vanco- mycin to cefazolin prophylaxis is associated with acute kidney injury after primary joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2197–2203. doi:10.1007/s11999-014-4062-3.

[13] Bosco JA, Tejada PRR, Catanzano AJ, Stachel AG, Phillips MS. Expanded gram- negative antimicrobial prophylaxis reduces surgical site infections in hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:616–621. doi:10.1016/j.arth.2015.09.051.

[14] Tan TL, Gomez MM, Kheir MM, Maltenfort MG, Chen AF. Should preopera- tive antibiotics be tailored according to patient's comorbidities and suscep- tibility to organisms? J Arthroplasty. 2018;32:1089–1094. e3. doi:10.1016/j. arth.2016.11.021.

[15] Malhas AM, Lawton R, Reidy M, Nathwani D, Clift BA. Causative organisms in revision total hip & knee arthroplasty for infection: increasing multi- antibiotic resistance in coagulase-negative Staphylococcus and the impli- cations for antibiotic prophylaxis. Surgeon. 2015;13:250–255. doi:10.1016/j. surge.2014.04.002.

[16] Torkington MS, Davison MJ, Wheelwright EF, Jenkins PJ, Anthony I, Lovering AM, et al. Bone penetration of intravenous flucloxacillin and gentamicin as antibiotic prophylaxis during total hip and knee arthroplasty. Bone Joint J. 2017;99B:358–364. doi:10.1302/0301-620X.99B3.BJJ-2016-0328.R1.

[17] Mollan RA, Haddock M, Webb CH. Teicoplanin vs cephamandole for anti- microbial prophylaxis in prosthetic joint implant surgery: (preli-

minary results). Eur J Surg Suppl. 1992:19–21.
[18] Wall R, Klenerman L, McCullough C, Fyfe I. A comparison of teicoplanin and cefuroxime as prophylaxis for orthopaedic implant surgery: a prelimi- nary report. J Antimicrob Chemother. 1988;21:141–146.
[19] Hickson CJ, Metcalfe D, Elgohari S, Oswald T, Masters JP, Rymaszewska M, et al. Prophylactic antibiotics in electivehip and knee arthroplasty: an analysis of organisms reported to cause infections andnational survey of clinical practice. Bone Joint Res. 2015;4:181–189. doi:10.1302/2046-3758.411.2000432.
[20] Yuasa T, Yamakawa J, Maezawa K, Kaneko K. Prospective study on antimi- crobial prophylaxis in total hip arthroplasty. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2015;25:737–740. doi:10.1007/s00590-014-1540-y.
[21] Robertsson O, Thompson O, W-Dahl A, Sundberg M, Lidgren L, Stefánsdó ir A. Higher risk of revision for infection using systemic clindamycin prophy- laxis than with cloxacillin. Acta Orthop. 2017;88:562–567. doi:10.1080/1745367 4.2017.1324677.
[22] Angthong C, Krajubngern P, Tiyapongpa ana W, Pongcharoen B, Pinsornsak P, Tammachote N, et al. Intraosseous concentration and inhibitory effect of different intravenous cefazolin doses used in preoperative prophylaxis of total knee arthroplasty. J Orthop Traumatol. 2015;16:331–334. doi:10.1007/ s10195-015-0370-y.
[23] Whiteside LA. Prophylactic peri-operative local antibiotic irrigation. Bone Joint J. 2016;98-B:23–26. doi:10.1302/0301-620X.98B1.36357.

Autores: Craig A. Aboltins, Timothy L Tan, Robert Townsend, David Turner

QUESTÃO 2: Quais são os ajustes de doses apropriadas ao peso corporal de antibióticos profiláticos?

RECOMENDAÇÃO: Os ajustes de doses dos antimicrobianos, apropriadas ao peso corporal, recomendadas para a profilaxia em ATQ e ATJ em adultos, são mostrados na Tabela 1.

TABELA 1. Doses recomendadas de antimicrobianos ajustadas ao peso para profilaxia em artroplastia de quadril e joelho, em adultos.

Antimicrobiano	Dose Recomendada	Intervalo de reaplicação
Cefazolina	2 g (considerar 3 g para pacientes com peso ≥ 120 kg*)	4 horas
Vancomicina	15-20 mg/ kg*	Não aplicável
Clindamicina	600-900 mg#	6 horas

* Peso corporal real.
\# Nenhum ajuste recomendado para peso

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 92%, Discordam: 4%, Abstenção: 4% *(Grande maioria, **Consenso forte**)*

JUSTIFICATIVA

Foi realizada uma revisão sistemática para examinar a literatura e determinar as doses adequadas de antibiótico profilático, ajustadas ao peso, para a prevenção de infecções após artroplastias de quadril e joelho. A natureza da questão e a falta de evidências de alta qualidade não permitiram uma revisão sistemática formal. Procuramos estudos comparativos ou revisões sistemáticas mais relevantes onde diferentes doses de antibióticos ou antibióticos diferentes são comparadas, ou estudos prospectivos e de penetração farmacocinética/tecidual onde as doses de antibióticos são mencionadas. Foram incluídos estudos que examinaram antimicrobianos sistêmicos (não locais) e onde o antimicrobiano foi dado para um procedimento de artroplastia primária ou de revisão de quadril e sem outros procedimentos (por exemplo, procedimento odontológico) com uma prótese articular in situ.

A profilaxia antimicrobiana perioperatória para pacientes submetidos a procedimentos ortopédicos é rotineiramente administrada e acredita-se ser uma das etapas mais importantes para a prevenção de infecções do sítio cirúrgico/ infecções articulares periprotéticas (ISC / IAPs). Acredita-se que as cefalosporinas sejam os agentes profiláticos mais eficazes para pacientes submetidos a procedimentos ortopédicos, pois apresentam excelente penetração óssea, biodisponibilidade e meia-vida relativamente prolongada. No entanto, em pacientes com alergia, pode-se utilizar uma variedade de antimicrobianos, incluindo vancomicina e clindamicina.

As diretrizes de prática clínica da *American Society of Health-System Pharmacists (ASHP)* fornecem informações importantes sobre a profilaxia antimicrobiana na cirurgia [1]. Doses de antimicrobianos comumente usadas para profilaxia cirúrgica podem ser encontradas nestas diretrizes. Nenhum trabalho randomizadi de alta qualidade investiga a segurança ou eficácia na prevenção de infecções cirúrgicas de diferentes doses sistêmicas de antimicrobianos profiláticos para cirurgia, incluindo artroplastias. A primeira Reunião de Consenso Internacional em 2013 recomendou que a profilaxia antimicrobiana perioperatória fosse baseada no peso. Essas recomendações foram fundamentadas na noção de que a dose de antibiótico administrado influencia diretamente nos níveis séricos do antimicrobiano aplicado, e que níveis séricos inadequados do antimicrobiano são considerados prejudiciais.

As concentrações séricas e teciduais de antimicrobianos administrados em doses padrão podem não ser adequadas em pacientes obesos devido a vários fatores [2]. Estudos farmaco-

cinéticos demonstraram que os níveis teciduais de cefazolina abaixo da concentração inibitória mínima (CIM), para organismos patogênicos comuns, são encontrados em tecidos corporais próximos ao final da cirurgia com uma dose de 1 g [3,4]. Em um pequeno estudo prospectivo em pacientes obesos, uma dose de 2 gramas de cefazolina foi associada a taxas de infecção do local cirúrgico mais baixas do que a dose de 1 g [4]. Uma dose de 2 g provavelmente atinge níveis adequados no tecido do local cirúrgico, inclusive no osso, em pacientes com dimensões normais [5]. No entanto, em um estudo com pacientes obesos mórbidos, uma dose de 2 g de cefazolina foi associada a níveis abaixo de CIMs dos patogênos [6]. Dado o achado desses estudos, bem como o baixo custo e perfil de segurança favorável da cefazolina, a dosagem baseada em peso de cefazolina profilática tem sido recomendada como parte da diretriz de prática clínica do *ASHP* para profilaxia antimicrobiana em cirurgia [1]. Nesta diretriz, 2 g de cefazolina são recomendados como dose padrão e 3 g para pacientes com 120 kg ou mais. Pequenos estudos subsequentes [7,8], incluindo um pequeno ensaio clínico randomizado e controlado [9], compararam os níveis teciduais de 2 g com 3 g de cefazolina em mulheres obesas submetidas a cesariana, mostrando níveis teciduais mais elevados em pacientes que receberam 3 g. A dose de 2 g geralmente excedia a CIM dos patógenos comuns. Dada a falta de evidência mostrando um claro benefício nas penetrações teciduais ou na redução das taxas de infecção, recomendamos que uma dose de 2g de cefazolina seja apropriada para a maioria dos pacientes, no entanto devido à baixa toxicidade, uma dose de 3 g pode ser considerada em pacientes com 120 kg, de acordo com as diretrizes da *ASHP*.

Há alguma evidência que sugere que a vancomicina pode ter maior probabilidade de alcançar níveis séricos terapêuticos com dosagem baseada no peso de 15 a 20 mg/kg em comparação com uma dose padrão (geralmente 1 g) quando administrada para profilaxia cirúrgica, sem um aumento do risco de comprometimento renal. Os pacientes que recebem uma dosagem adequada baseada no peso podem ter uma taxa mais baixa de infecção por Staphylococcus aureus resistente à meticilina (MRSA), no entanto, não há evidências que sugiram uma taxa global mais baixa de infecção [10-12]. Além disso, a dosagem baseada no peso em vez de uma dose fixa de 1 g, foi recomendada para a artroplastias totais [10,11]. Kheir et al. relataram que uma dose fixa de 1 g foi administrada em 94% das artroplastias totais com 64 % (1.105/1.726) destes pacientes apresentando subdosagem. Além disso, os autores descobriram que a dosagem baseada no peso alcançou níveis mais altos de vancomicina em todos os locais durante a cirurgia, sem aumentar a nefrotoxicidade e lesão renal aguda [10].

Não há estudos comparando resultados clínicos ou farmacocinéticos com diferentes doses de clindamicina para propilaxia cirúrgica. Estudos farmacocinéticos mais antigos mostram uma boa penetração da clindamicina em tecidos cirúrgicos, incluindo osso [13-15]. Com base nos níveis séricos após administração intravenosa, isto sugere que doses comumente usadas de 600 mg ou 900 mg devem exceder a CIM dos patógenos mais relevantes [1,15].

REFERÊNCIAS

[1] Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. Surg Infect (Larchmt). 2013;14:73–156. doi:10.1089/sur.2013.9999.

[2] Pai MP, Bearden DT. Antimicrobial dosing considerations in obese adult patients. Pharmacotherapy. 2007;27:1081–1091. doi:10.1592/phco.27.8.1081.

[3] Koopman E, Nix DE, Erstad BL, Demeure MJ, Hayes MM, Ruth JT, et al. End- of-procedure cefazolin concentrations after administration for preven- tion of surgical-site infection. Am J Health Syst Pharm. 2007;64:1927–1934. doi:10.2146/ajhp070047.

[4] Forse RA, Karam B, MacLean LD, Christou NV. Antibiotic prophylaxis for surgery in morbidly obese patients. Surgery. 1989;106:750–756; discussion 756-757.

[5] Yamada K, Matsumoto K, Tokimura F, Okazaki H, Tanaka S. Are bone and serum cefazolin concentrations adequate for antimicrobial prophylaxis? Clin Orthop Relat Res. 2011;469:3486–3494. doi:10.1007/s11999-011-2111-8.

[6] Edmiston CE, Krepel C, Kelly H, Larson J, Andris D, Hennen C, et al. Periop- erative antibiotic prophylaxis in the gastric bypass patient: do we achieve therapeutic levels? Surgery. 2004;136:738–747. doi:10.1016/j.surg.2004.06.022.

[7] Swank ML, Wing DA, Nicolau DP, McNulty JA. Increased 3-gram cefazolin dosing for cesarean delivery prophylaxis in obese women. Am J Obstet Gynecol. 2015;213:415.e1–e8. doi:10.1016/j.ajog.2015.05.030.

[8] Grupper M, Kuti JL, Swank ML, Maggio L, Hughes BL, Nicolau DP. Popula- tion pharmacokinetics of cefazolin in serum and adipose tissue from over- weight and obese women undergoing cesarean delivery. J Clin Pharmacol. 2017;57:712–719. doi:10.1002/jcph.851.

[9] Young OM, Shaik IH, Twedt R, Binstock A, Althouse AD, Venkataramanan R, et al. Pharmacokinetics of cefazolin prophylaxis in obese gravidae at time of cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol. 2015;213:541.e1–e7. doi:10.1016/j. ajog.2015.06.034.

[10] Kheir MM, Tan TL, Azboy I, Tan DD, Parvizi J. Vancomycin prophylaxis for total joint arthroplasty: incorrectly dosed and has a higher rate of peripros- thetic infection than cefazolin. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:1767–1774. doi:10.1007/s11999-017-5302-0.

[11] Catanzano A, Phillips M, Dubrovskaya Y, Hutzler L, Bosco J. The standard one gram dose of vancomycin is not adequate prophylaxis for MRSA. Iowa Orthop J. 2014;34:111–117.

[12] Crawford T, Rodvold KA, Solomkin JS. Vancomycin for surgical prophylaxis? Clin Infect Dis. 2012;54:1474–1479. doi:10.1093/cid/cis027.

[13] Panzer JD, Brown DC, Epstein WL, Lipson RL, Mahaffey HW, Atkinson WH. Clindamycin levels in various body tissues and fluids. J Clin Pharmacol New Drugs. 1972;12:259–262.

[14] Nicholas P, Meyers BR, Levy RN, Hirschman SZ. Concentration of clinda- mycin in human bone. Antimicrob Agents Chemother. 1975;8:220–221.

[15] Schurman DJ, Johnson BL, Finerman G, Amstutz HC. Antibiotic bone penetration. Concentrations of methicillin and clindamycin phosphate in human bone taken during total hip replacement. Clin Orthop Relat Res. 1975:142–146.

Autores: Timothy L. Tan, Wei Huang, Thorsten Seyler

QUESTÃO 3: Uma dose de antibiótico pré-operatório é adequada para pacientes submetidos à artroplastias totais (AT)?

RECOMENDAÇÃO: Apesar das diretrizes atuais do Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), defendendo a dose única de antibióticos perioperatórios, esses estudos são de baixa evidência e basicamente em especialidades fora da ortopedia. A partir das limitadas evidências disponíveis, parece que a dose única de antibióticos no perioperatório, em comparação com doses múltiplas, não aumenta a taxa de infecções subsequentes no sítio cirúrgico / infecções da articulação periprotética (ISC / IAPs). Um estudo prospectivo randomizado em pacientes submetidos à artroplastia eletiva, em andamento, deve responder definitivamente a essa questão.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 92%, Discordam: 7%, Abstenção: 3% *(Grande maioria, **Consenso forte**)*

JUSTIFICATIVA

A antibioticoprofilaxia perioperatória continua sendo uma importante estratégia para minimizar uma das complicações mais devastadoras após as ATs, IAPs [1,2]. Todas as diretrizes atuais recomendam o uso de antibióticos perioperatórios [3-7] (Tabela 1). Para artroplastia, os custos e morbidades associadas às IAPs levaram a pesquisas abundantes para reduzir a taxa de infecções pós-operatórias. Para este fim, os antibióticos perioperatórios são amplamente utilizados; entretanto, os protocolos hospitalares vão desde uma única dose pré-operatória até vários dias de profilaxia pós-operatória. Muitos cirurgiões administram antibióticos por um total de 24 horas, pois este é o período de tempo máximo recomendado por várias diretrizes atuais. No entanto, houve uma mudança recente nas diretrizes fornecidas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pelo CDC. Eles não recomendam a administração de antibióticos no período pós-operatório e que apenas um único antibiótico pré-operatório seja administrado, em grande parte devido ao medo de aumento da resistência bacteriana e efeitos colaterais do uso de antibióticos, desnecessariamente prolongado [4,5]. As Diretrizes do CDC de 2017 divulgaram essa declaração como uma forte recomendação com evidências de alta qualidade. No entanto, a literatura limitada em artroplastias não pode apoiar esta recomendação.

Uma recente revisão sistemática e metanálise de Thornely et al. investigou se uma dose única de antibiótico pré-operatório é adequada ou não para pacientes submetidos à artroplastias [8]. Sua revisão encontrou quatro ensaios clínicos randomizados (ECR) [9-12] com um total de 4.036 pacientes. Nos pacientes que receberam profilaxia pós-operatória, a taxa de infecção foi de 3,1% (63/2055), em comparação com a taxa (2,3%) de uma única dose pré-operatória (45/1981). Eles concluíram que os antibióticos pós-operatórios não reduziram as taxas de infecções, no entanto, relataram que a qualidade da evidência era muito baixa. Entre os ECRs disponíveis, três incluem a teicoplanina como tratamento em dose única, que atualmente não está disponível nos Estados Unidos [10,13,14]. Heydemann et al. randomizaram 211 pacientes para dose única versus 48 horas de nafcilina ou cefazolina; nenhuma infecção profunda foi observada em nenhuma das coortes [9]. Ritter et al. compararam a dose única pré-operatória de cefuroxima com 24 horas de profilaxia pós-operatória em um pequeno ECR de 196 pacientes, e não encontraram infecções pós-operatórias em nenhum dos grupos [11]. Por fim, Wymenga et al, em um estudo randomizado multicêntrico com 3.013 pacientes, compararam a única dose pré-operatória de cefuroxima a um grupo que recebeu 3 doses e não encontraram diferenças significativas nas infecções entre os grupos. Estes autores, no entanto, reconhecem que os tamanhos de suas amostras eram muito pequenos para detectar uma diferença, dada a baixa frequência de IAPs e recomendaram o uso continuado de profilaxia pós-operatória até que estudos maiores pudessem ser realizados [12]. Outra pesquisa de natureza retrospectiva, incluindo revisões de Tang et al. [15] e van Kasteren et al. [16], cada uma das quais tinha <2.000 pacientes, e não encontrou diferenças nas taxas de infecção entre os grupos. A maior revisão retrospectiva de Engesaeter et al. mostrou uma taxa de revisão significativamente maior com uma dose única em comparação com quatro doses administradas no dia da cirurgia. A maior taxa de revisão foi parcialmente causada por infecções [17]. Enquanto a maioria dos estudos é fraca, um estudo retrospectivo de Tan et al. não demonstraram diferenças em IAPs em 90 dias ou 1 ano nos 4.523 pacientes que receberam a dose única de antibióticos em comparação com 16.159 pacientes que receberam 24 horas de antibióticos. Em todos os grupos de risco no pré-operatório, entretanto, pacientes com 24 horas de antibióticos demonstraram uma tendência a uma taxa mais alta de insuficiência renal aguda.

É importante reconhecer os diferentes antibióticos usados em cada estudo acima mencionado, bem como os pequenos tamanhos das amostras.

Além disso, a metanálise realizada pelo CDC inclui predominantemente intervenções cirúrgicas do torax sem colocação de implantes (incluindo cirurgia vascular, cirurgia cardiotorácica, cirurgia geral, bem como ouvido, nariz e garganta). Para cirurgias da extremidade com colocação de implantes, no entanto, as evidências são mais limitadas e consistem em pequenos ECRs ou revisões retrospectivas sem poder suficiente para detectar diferenças estatísticas [13,14,18-25]. Entre eles, Gatell et al. encontrou uma redução significativa nas taxas de infecções em comparação com uma dose única pré-operatória para pacientes com colocação de implantes metálicos [24]. Esses estudos também foram realizados predominantemente nos anos 90 e início dos anos 2000 e os antibióticos modernos podem ter um resultado diferente. Dados os resultados devastadores das IAPs para os pacientes, não concordamos nem discordamos das recomendações do CDC de que os antibióticos não devem ser fornecidos no pós-operatório até que evidências suficientes possam ser fornecidas por meio de um ECR multicêntrico adequadamente dimensionado e considerando a baixa taxa de infecções nas artroplastias totais. Embora estudos futuros possam mostrar que não há diferenças entre doses únicas versus doses múltiplas de profilaxia antibiótica perioperatória, a literatura atual não suporta esta forte conclusão.

TABELA 1. Diretrizes para profilaxia antibiótica perioperatória

Organização											
Recomendação das Diretrizes	BOA 2012	AAOS 2014	SAOA 2016	ACS 2016	SCIP 2011	IHI 2012	ASHP 2013	SIGN 2014	WHO 2016	CDC 2017	NICE 2017
Seleção Adequada do antibiótico	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
Administração até 1h antes da incisão cirúrgica	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
Discontinuação após fechamento da incisão	-	-	-	Não	-	-	-	-	√	√	-
Discontinuação dentro de 24 h	Discutível	√	√	Desconhecida	√	√	Discutível	-	-	-	-

BOA, British Orthopaedic Association [1]; AAOS, American Academy of Orthopaedic Surgeons [2]; SAOA, South African Orthopaedic Associa- tion [3]; ACS, American College of Surgeons [4]; SCIP, Surgical Care Improvement Project [5]; IHI, Institute for Healthcare Improvement [6]; ASHP, American Society of Health-System Pharmacists [7]; SIGN, Sco ish Intercollegiate Guidelines Network [8]; WHO, World Health Organi- zation [9]; CDC, Centers for Disease Control and Prevention [10]; NICE, The National Institute for Health and Care Excellence [11]

REFERÊNCIAS

[1] Hansen E, Belden K, Silibovsky R, Vogt M, Arnold WV, Bicanic G, et al. Perioperative antibiotics. J Arthroplasty. 2014;29:29–48. doi:10.1016/j. arth.2013.09.030.

[2] Parvizi J, Shohat N, Gehrke T. Prevention of periprosthetic joint infection: new guidelines. Bone Joint J 2017;99–B:3–10. doi:10.1302/0301-620X.99B4. BJJ-2016-1212.R1.

[3] Anderson DJ, Podgorny K, Berríos-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014;35:605–627. doi:10.1086/676022.

[4] World Health Organization. Global guidelines on the prevention of surgical site infection. 2016. h p://apps.who.int/iris/bitstream/ handle/10665/250680/9789241549882-

[5] Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines library. Infection control. Updated Feb 28, 2017. h ps://www.cdc.gov/infectioncontrol/guide- lines/index.html. Accessed November 19, 2017.

[6] Leaper D, Burman-Roy S, Palanca A, Cullen K, Worster D, Gautam--Aitken E, et al. Prevention and treatment of surgical site infection: summary of NICE guidance. BMJ. 2008;337:a1924.

[7] Leaper D, Burman-Roy S, Palanca A, Cullen K, Worster D, Gautam--Aitken E, et al. Prevention and treatment of surgical site infection: summary of NICE guidance. BMJ. 2008;337:a1924.

[8] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. Bone Joint J. 2013;95–B:1450–1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.

[9] Thornley P, Evaniew N, Riediger M, Winemaker M, Bhandari M, Ghert M. Postoperative antibiotic prophylaxis in total hip and knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. CMAJ Open. 2015;3:E338–E343. doi:10.9778/cmajo.20150012.

[10] Heydemann JS, Nelson CL. Short-term preventive antibiotics. Clin Orthop Relat Res. 1986:184–187.

[11] Kanellakopoulou K, Papadopoulos A, Varvaroussis D, Varvaroussis A, Giamarellos-Bourboulis EJ, Pagonas A, et al. Efficacy of teicoplanin for the prevention of surgical site infections after total hip or knee arthroplasty: a prospective, open-label study. Int J Antimicrob Agents. 2009;33:437–440. doi:10.1016/j.ijantimicag.2008.10.019.

[12] Ri er MA, Campbell E, Keating EM, Faris PM. Comparison of intraoperative versus 24 hour antibiotic prophylaxis in total joint replacement. A controlled prospective study. Orthop Rev. 1989;18:694–696.

[13] Wymenga A, van Horn J, Theeuwes A, Muytjens H, Slooff T. Cefuroxime for prevention of postoperative coxitis. Acta Orthop Scand. 1992;63:19–24. doi:10.3109/17453679209154842.

[14] Periti P, Stringa G, Mini E, Surgery the ISG for AP in O. Comparative multi- center trial of teicoplanin versus cefazolin for antimicrobial prophylaxis in prosthetic joint implant surgery. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1999;18:113– 119. doi:10.1007/s100960050238.

[15] Suter F, Avai A, Fusco U, Gerundini M, Caprioli S, Maggiolo F. Teicoplanin versus cefamandole in the prevention of infection in total hip replacement. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1994;13:793–796. doi:10.1007/BF02111338.

[16] Tang WM, Chiu KY, Ng TP, Yau WP, Ching PTY, Seto WH. Efficacy of a single dose of cefazolin as a prophylactic antibiotic in primary arthroplasty. J Arthroplasty. 2003;18:714–718.

[17] van Kasteren MEE, Manniën J, O A, Kullberg BJ, de Boer AS, Gyssens IC. Antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infections following total hip arthroplasty: timely administration is the most important factor. Clin Infect Dis. 2007;44:921–927. doi:10.1086/512192.

[18] Engesaeter LB, Lie SA, Espehaug B, Furnes O, Vollset SE, Havelin LI. Antibi- otic prophylaxis in total hip arthroplasty: effects of antibiotic prophylaxis systemically and in bone cement on the revision rate of 22,170 primary hip replacements followed 0-14 years in the Norwegian Arthroplasty Register. Acta Orthop Scand. 2003;74:644–651. doi:10.1080/00016470310018135.

[19] Backes M, Dingemans SA, Dijkgraaf MGW, van den Berg HR, van Dijkman B, Hoogendoorn JM, et al. Effect of antibiotic prophylaxis on surgical site infections following removal of orthopedic implants used for treatment of foot, ankle, and lower leg fractures: a randomized clinical trial. JAMA. 2017;318:2438–2445. doi:10.1001/jama.2017.19343.

[20] Buckley R, Hughes GN, Snodgrass T, Huchcroft SA. Perioperative cefazolin prophylaxis in hip fracture surgery. Can J Surg J Can Chir. 1990;33:122–127.

[21] Garcia S, Lozano ML, Gatell JM, Soriano E, Ramon R, Sanmiguel JG. Prophy- laxis against infection. Single-dose cefonicid compared with multiple-dose cefamandole. J Bone Joint Surg Am. 1991;73:1044–1048.

[22] Garo a F, Pamparana F. Antimicrobial prophylaxis with ceftizoxime versus cefuroxime in orthopedic surgery. Ceftizoxime Orthopedic Surgery Italian Study Group. J Chemother. 1991;3:34–35.

[23] Hellbusch LC, Helzer-Julin M, Doran SE, Leibrock LG, Long DJ, Puccioni MJ, et al. Single-dose vs multiple-dose antibiotic prophylaxis in instrumented lumbar fusion - a prospective study. Surg Neurol. 2008;70:622–627; discussion 627. doi:10.1016/j.surneu.2007.08.017.

[24] Liebergall M, Mosheiff R, Rand N, Peyser A, Shaul J, Kahane Y, et al. A double-blinded, randomized, controlled clinical trial to compare cefazolin and cefonicid for antimicrobial prophylaxis in clean orthopedic surgery. Isr J Med Sci. 1995;31:62–64. [24] Gatell JM, Garcia S, Lozano L, Soriano E, Ramon R, SanMiguel JG. Periop- erative cefamandole prophylaxis against infections. J Bone Joint Surg Am. 1987;69:1189–1193.

[25] Karachalios T, Lyritis GP, Hatzopoulos E. Antibiotic prophylaxis in the surgical treatment of peritrochanteric fractures: a comparative trial between two cephalosporins. Chemotherapy. 1990;36:448–453. doi:10.1159/000238803.

[26] American Association of Hip and Knee Surgeons. Position Statement on CDC Guideline: Post-operative prophylactic antibiotics. 2017. h p://www. aahks.org/newsroom/press-releases/aahks-position-statement-on-cdc- guideline-post-operative-prophylactic-antibiotics/.

[27] McDonald M, Grabsch E, Marshall C, Forbes A. Single- versus multiple--dose antimicrobial prophylaxis for major surgery: a systematic review. Aust N Z J Surg. 1998;68:388–396.

[28] Mauerhan DR, Nelson CL, Smith DL, Fitzgerald RH, Slama TG, Pe y RW, et al. Prophylaxis against infection in total joint arthroplasty. One day of cefuroxime compared with three days of cefazolin. J Bone Joint Surg Am. 1994;76:39–45.

Autores: Adolph j. Yates, Timothy L. Tan

QUESTÃO 4: Os pacientes submetidos a artroplastia total ambulatorialmente (AT) devem receber antibióticos profiláticos adicionais no pós-operatório?

RECOMENDAÇÃO: Apesar das diretrizes atuais dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) defendendo uma dose única de antibióticos perioperatórios, os estudos utilizados para formar essas diretrizes são insuficientes e basicamente em especialidades fora da ortopedia. As evidências limitadas sugerem que uma dose única de antibióticos no perioperatório, comparada com doses múltiplas, não aumenta os riscos subseqüentes de infecções no sítio cirúrgico/infecções articulares periprotéticas (ISC/IAP). Um estudo prospectivo randomizado em pacientes submetidos à artroplastia eletiva está em andamento, o que deve ajudar a responder a essa questão de forma definitiva.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 94%, Discordam: 4%, Abstenção: 2% *(Grande maioria, **Consenso forte**)*

JUSTIFICATIVA

A administração de antibióticos profiláticos durante a cirurgia de AT demonstrou ser um passo importante na prevenção de ISC e IAP. Durante os primeiros anos da artroplastia, antibióticos profiláticos no pós-operatório, por alguns dias, eram rotineiros. Durante a última década, houve um movimento no sentido de reduzir a quantidade de antibióticos profiláticos administrados a pacientes com AT. Atualmente, os antibióticos são administrados a pacientes submetidos a AT primária por um período de 24 horas. O número de doses de antibióticos que precisa ser administrada a pacientes com AT não é conhecido.

Nos últimos anos, e com o aumento da popularidade dos pacientes com AT ambulatorial, muitos pacientes submetidos à AT primária podem receber apenas uma dose única de antibióticos. Não se sabe se uma dose única de antibióticos pode predispor esses pacientes a incidências mais altas de ISC/IAPs. Diretrizes recentes para a prevenção de ISC emitidas pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e pelo CDC recomendam contra a administração de antibióticos pós-operatórios adicionais [1-3]. A recomendação dessas organizações está em uma prática de antibióticoterapia administrativa destinada a limitar o uso liberal de antibióticos, que pode resultar no surgimento de resistência antimicrobiana e também expor os pacientes aos efeitos adversos associados à administração de antibióticos de forma prolongada [2,4,5]. Embora as Diretrizes do CDC tenham divulgado essa afirmação como uma forte recomendação com evidências de alta qualidade, há uma literatura limitada em artroplastias para fundamentar essa recomendação.

Uma revisão sistemática e meta-análise de Thomley et al. examinou a questão do número de doses de antibiótico profilático após AT As análises revelaram que a incidência de infecções foi de 3,1% (63/2055) em pacientes que receberam doses múltiplas de antibióticos em comparação com uma taxa de infecção de 2,3% (45/1981) em pacientes que receberam a dose única de antibióticos [6]. Concluíram que os antibióticos pós-operatórios não tiveram benefícios adicionais na redução da taxa de infecções. Os autores da revisão sistemática reconheceram que a qualidade das evidências relacionadas a esse assunto na AT é baixa. Dos quatro ensaios controlados randomizados disponíveis, três incluem a teicoplanina, atualmente indisponível nos Estados Unidos [7-9]. Além disso, os estudos são geralmente insuficientes com um estudo randomizado envolvendo apenas 196 pacientes quando se compara uma dose única de cefuroxima a 24 horas de profilaxia [10]. Além disso, Wymenga et al. compararam uma coorte de pacientes que receberam a dose única pré-operatória de cefuroxima a uma coorte que recebeu 3 doses em 3.013 pacientes e não encontraram diferenças significativas nas infecções entre os dois grupos [11]. No entanto, os autores reconheceram que o tamanho da amostra era muito pequeno para detectar uma diferença, dada a baixa frequência da IAP, e recomendaram continuar o uso da profilaxia pós-operatória até que estudos maiores pudessem ser realizados [11]. Além disso, em um estudo de registro nacional, Engsaeseter et al. demonstraram taxas de revisão mais altas em pacientes que receberam uma dose única de antibióticos em comparação com quatro doses administradas no dia da cirurgia [12].).

Por fim, um estudo retrospectivo de Tan et al. não demonstraram diferença na IAP em 90 dias ou em 1 ano em 4.523 pacientes com AT ambulatoriais que receberam uma dose única de antibióticos em comparação com 16.159 pacientes que receberam 24 horas de antibióticos, independentemente do risco pré-operatório de IAP do paciente [13].

Ao comparar as taxas de infecção entre artroplastias totais em pacientes ambulatoriais, a maioria da literatura não demonstra nenhuma diferença na taxa de infecção pós-operatória. Em uma grande revisão retrospectiva da base de dados *PearlDiver*, Arshi et al. verificaram que os pacientes submetidos à ATJ ambulatorial demonstraram um risco aumentado de retirada da prótese (*odds ratio* ajustado [OR] 1,35, IC 95%, 1,07-1,72), bem como irrigação e desbridamento (OR, 1,50, IC 95%, 1,29-1,77) em comparação com os pacientes internados [14]. Apesar desses achados, vários grandes estudos nacionais de bancos de dados não demonstraram diferença na infecção pós-operatória entre ATs ambulatoriais e em pacientes internados [15-18].

REFERÊNCIAS

[1] Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infec- tion, 2017. JAMA Surg. 2017;152(8):784–791.

[2] World Health Organizaion. Global guidelines on the prevention of surgical site infection. 2016. h p://apps.who.int/iris/bitstream/ handle/10665/250680/9789241549882-eng.pdf;jsessionid=70B2932526C4105C 06D33FD6EB991151?sequence=1.

[3] Shohat N, Parvizi J. Prevention of periprosthetic joint infection: exam- ining the recent guidelines. J Arthroplasty. 2017;32:2040–2046. doi:10.1016/j. arth.2017.02.072

[4] World Health Organization. Fact sheet: antibiotic resistance. 2018. h p:// www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance.

[5] Allegranzi B, Zayed B, Bischoff P, et al. New WHO recommendations on intra- operative and postoperative measures for surgical site infection preven- tion: an evidence-based global perspective. Lancet Infect Dis. 2016;16:e288– e303. doi:10.1016/S1473-3099(16)30402-9

[6] Thornley P, Evaniew N, Riediger M, Winemaker M, Bhandari M, Ghert M. Postoperative antibiotic prophylaxis in total hip and knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled

trials. CMAJ Open. 2015;3:E338–E343. doi:10.9778/cmajo.20150012
[7] Kanellakopoulou K, Papadopoulos A, Varvaroussis D, et al. Efficacy of teico- planin for the prevention of surgical site infections after total hip or knee arthroplasty: a prospective, open-label study. Int J Antimicrob Agents. 2009;33:437–440. doi:10.1016/j.ijantimicag.2008.10.019
[8] Periti P, Stringa G, Mini E, Surgery the ISG for AP in O. Comparative multi- center trial of teicoplanin versus cefazolin for antimicrobial prophylaxis in prosthetic joint implant surgery. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1999;18:113– 119. doi:10.1007/s100960050238
[9] Suter F, Avai A, Fusco U, Gerundini M, Caprioli S, Maggiolo F. Teicoplanin versus cefamandole in the prevention of infection in total hip replacement. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1994;13:793–796. doi:10.1007/BF02111338
[10] Ri er MA, Campbell E, Keating EM, Faris PM. Comparison of intraoperative versus 24 hour antibiotic prophylaxis in total joint replacement. A controlled prospective study. Orthop Rev. 1989;18:694–696.
[11] Wymenga A, van Horn J, Theeuwes A, Muytjens H, Slooff T. Cefuroxime for prevention of postoperative coxitis. Acta Orthop Scand. 1992;63:19–24. doi:10.3109/17453679209154842
[12] Engesaeter LB, Lie SA, Espehaug B, Furnes O, Vollset SE, Havelin LI. Antibi- otic prophylaxis in total hip arthroplasty: effects of antibiotic prophylaxis systemically and in bone cement on the revision rate of 22,170 primary hip replacements followed 0-14 years in the Norwegian Arthroplasty Register. Acta Orthop Scand. 2003;74:644–651. doi:10.1080/00016470310018135
[13] Tan TL, Shohat N, Rondon A, et al. Perioperative antibiotic prophylaxis in total joint arthroplasty: a single-dose is as effective as multiple-doses. Rothman Orthop J. 2018.
[14] Arshi A, Leong NL, D'Oro A, et al. Outpatient total knee arthroplasty is asso- ciated with higher risk of perioperative complications. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1978–1986. doi:10.2106/JBJS.16.01332
[15] Courtney PM, Boniello AJ, Berger RA. Complications following outpatient total joint arthroplasty: an analysis of a national database. J Arthroplasty. 2017;32:1426–1430. doi:10.1016/j.arth.2016.11.055
[16] Courtney PM, Froimson MI, Meneghini RM, Lee GC, Della Valle CJ. Can total knee arthroplasty be performed safely as an outpatient in the medicare population? J Arthroplasty. 2018. doi:10.1016/j.arth.2018.01.003
[17] Lovecchio F, Alvi H, Sahota S, Beal M, Manning D. Is outpatient arthroplasty as safe as fast-track inpatient arthroplasty? a propensity score matched analysis. J Arthroplasty. 2016;31:197–201. doi:10.1016/j.arth.2016.05.037
[18] Nelson SJ, Webb ML, Lukasiewicz AM, Varthi AG, Samuel AM, Grauer JN. Is outpatient total hip arthroplasty safe? J Arthroplasty. 2017;32:1439–1442. doi:10.1016/j.arth.2016.11.053

Autores: Feng-Chih Kuo, Marjan Wouthuyzen-Bakker, Edward Hendershot

QUESTÃO 5: A terapia prolongada com antibióticos profiláticos para pacientes submetidos à revisão asséptica ajuda a reduzir o risco de infecções subsequentes no sítio cirúrgico/infecções articulares periprotéticas (ISC/IAPs)?

RECOMENDAÇÃO: Na ausência de evidências concretas, recomendamos o uso de profilaxia antibiótica de rotina (máximo 24 horas) para pacientes submetidos à artroplastia de revisão, desde que a infecção tenha sido descartada adequadamente antes da cirurgia.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 81%, Discordam: 15%, Abstenção: 4% *(Grande maioria, **Consenso forte**)*

JUSTIFICATIVA

Infecções são causas comuns de falhas após revisões assépticas, ocorrendo em 5 a 9% para artroplastias totais de joelho (ATJs) e em 1,35 a 17,3% após artroplastias totais de quadril (ATQs) [1-6]. Uma das modalidades utilizadas para prevenir ISC e/ou IAP após a artroplastia é a administração de antibioticoterapia profilática [7-9]. Considerando a alta taxa de ISC e IAP após revisão de artroplastias, pode-se argumentar que a profilaxia prolongada por tempo superior a 24 horas pode ser indicada nesses tipos de cirurgias. Muitos estudos realizados em ATJ e ATQ primária não indicam diferença na taxa de ISC em pacientes que receberam profilaxia por 24 horas e naqueles que a receberam por mais de 24 horas [10 -14].

Uma pesquisa bibliográfica abrangente foi realizada para identificar estudos que avaliassem o papel potencial da antibioticoterapia profilática prolongada após a revisão de artroplastia asséptica. Um único estudo retrospectivo realizado por Claret et al. em 341 pacientes submetidos à revisão de artroplastia foi identificado [15]. Os autores compararam a taxa de IAP após mudar seu protocolo habitual de administração de teicoplanina e ceftazidima antes da incisão cirúrgica para fazê-lo novamente, duas horas depois, como profilaxia antibiótica (2007-2010) prolongando esse regime até o quinto dia após a cirurgia de revisão (2010-2013). Vários critérios referentes aos marcadores inflamatórios, exames de imagem e análise do líquido sinovial foram realizados para descartar a infecção antes da cirurgia de revisão. Eles observaram que a taxa de IAP, no período de três meses após a cirurgia de revisão, foi menor no grupo com profilaxia longa em comparação com o grupo com profilaxia curta (2,2% vs. 6,9%, p = 0,049). Além disso, a profilaxia antibiótica prolongada foi a única variável independentemente associada com uma menor taxa de IAP em sua análise (*odds ratio* [OR]: 0,27, IC 95%, 0,07-0,99). Esses dados sugerem que pode haver um efeito protetor do prolongamento da profilaxia antibiótica. No entanto, embora nenhuma outra modificação do protocolo tenha sido durante o período do estudo, de acordo com os autores, o viés não pode ser completamente descartado devido à natureza retrospectiva do estudo, especialmente porque os métodos diagnósticos para descartar uma infecção antes da cirurgia de revisão foram melhorados nos últimos anos. Assim, existe a necessidade de um estudo controlado randomizado que possa examinar essa questão. O estudo PARITY, um estudo controlado internacional prospectivo e randomizado atualmente conduzido no campo da oncologia ortopédica, pode fornecer evidências adicionais sobre o benefício potencial da antibioticoprofilaxia ampliada em pacientes de alto risco submetidos a artroplastia [16].

REFERENCES

[1] Leta TH, Lygre SHL, Skredderstuen A, Hallan G, Furnes O. Failure of aseptic revision total knee arthroplasties. Acta Orthop. 2015;86:48–57. doi:10.3109/17 453674.2014.964097.

[2] Jafari SM, Coyle C, Mortazavi SMJ, Sharkey PF, Parvizi J. Revision hip arthro- plasty: infection is the most common cause of failure. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2046–2051. doi:10.1007/s11999-010-1251-6.

[3] Suarez J, Griffin W, Springer B, Fehring T, Mason JB, Odum S. Why do revi- sion knee arthroplasties fail? J Arthroplasty. 2008;23:99–103. doi:10.1016/j. arth.2008.04.020.

[4] Mortazavi SMJ, Schwartzenberger J, Austin MS, Purtill JJ, Parvizi J. Revision total knee arthroplasty infection: incidence and predictors. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2052–2059. doi:10.1007/s11999-010-1308-6.

[5] Badarudeen S, Shu AC, Ong KL, Baykal D, Lau E, Malkani AL. Complications after revision total hip arthroplasty in the Medicare population. J Arthro- plasty. 2017;32:1954–1958. doi:10.1016/j.arth.2017.01.037.

[6] Kosashvili Y, Backstein D, Safir O, Lakstein D, Gross AE. Dislocation and infection after revision total hip arthroplasty: comparison between the first and multiply revised total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2011;26:1170–1175. doi:10.1016/j.arth.2011.04.022.

[7] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. Bone Joint J. 2013;95-B:1450–B1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.

[8] Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention guideline for the preven- tion of surgical site infection. JAMA Surg. 2017;152:784–791. doi:10.1001/jama- surg.2017.0904.

[9] Bryson DJ, Morris DLJ, Shivji FS, Rollins KR, Snape S, Ollivere BJ. Antibiotic prophylaxis in orthopaedic surgery: difficult decisions in an era of evolving antibiotic resistance. Bone Joint J. 2016;98-B:1014–1019. doi:10.1302/0301- 620X.98B8.37359.

[10] Williams DN, Gustilo RB. The use of preventive antibiotics in orthopaedic surgery. Clin Orthop Relat Res. 1984:83–88.

[11] Nelson CL, Green TG, Porter RA, Warren RD. One day versus seven days of preventive antibiotic therapy in orthopedic surgery. Clin Orthop Relat Res. 1983:258–263.

[12] Hansen E, Belden K, Silibovsky R, Vogt M, Arnold WV, Bicanic G, et al. Perioperative antibiotics. J Arthroplasty. 2014;29:29–48. doi:10.1016/j. arth.2013.09.030.

[13] Bratzler DW, Houck PM, Surgical Infection Prevention Guidelines Writers Workgroup, American Academy of Orthopaedic Surgeons, American Asso- ciation of Critical Care Nurses, American Association of Nurse Anesthe- tists, et al. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. Clin Infect Dis. 2004;38:1706–1715. doi:10.1086/421095.

[14] de Beer J, Petruccelli D, Rotstein C, Weening B, Royston K, Winemaker M. Antibiotic prophylaxis for total joint replacement surgery: results of a survey of Canadian orthopedic surgeons. Can J Surg. 2009;52:E229–E234.

[15] Claret G, Tornero E, Martínez-Pastor JC, Piazuelo M, Martínez J, Bosch J, et al. A prolonged post-operative antibiotic regimen reduced the rate of pros- thetic joint infection after aseptic revision knee arthroplasty. Surg Infect (Larchmt). 2015;16:775–780. doi:10.1089/sur.2015.044.

[16] U.S. National Library of Medicine. Prophylactic antibiotic regimens in tumor surgery (PARITY). h ps://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01479283. Accessed August 3, 2018.

Autores: Pablo S. Corona, Marteo Carlo Ferrari, Akos Zahar

QUESTÃO 6: A duração e o tipo de antibioticoprofilaxia devem ser alterados em pacientes com infecção articular periprotética (IAP) prévia?

RECOMENDAÇÃO: A profilaxia antibiótica deve ser adaptada em pacientes com IAP prévia que estejam passando por outra artroplastia eletiva primária subsequente ou de revisão. A antibioticoprofilaxia deve abranger o(s) organismo(s) causador(es) inicia(ais), assim como os patógenos mais comuns que possam causar IAP, com antibióticos únicos ou duplos.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 93%, Discordam: 6%, Abstenção: 1% *(Grande maioria, **Consenso forte**)*

JUSTIFICATIVA

Pacientes com IAPs prévias têm um risco significativamente maior de IAP em outra cirurgia protética. Murray [1] descreveu pela primeira vez o risco de infecções metacrônicas em múltiplas articulações devido à disseminação hematogênica. Estudos de Parvizi et al. [2] e Leung et al. [3] demonstraram que a maioria das infecções recorrentes após IAP por Staphylococcus aureus resistente à meticilina (MRSA) foram reinfectadas com o mesmo organismo (66,7 e 89,9%, respectivamente).

IAP preexistente foi identificada como um fator de risco significativo para uma infecção subsequente em um estudo de Luessenhop et al., em 1996 [4]. A presença de artrite reumatóide e uma sepse prévia mostraram-se significativamente associadas ao maior risco de desenvolvimento da IAP subsequente (p <0,001 e p <0,0001, respectivamente).

Outro estudo de Jafari et al. (5) identificou, retrospectivamente, 55 pacientes com IAP que apresentavam outra prótese articular no momento da apresentação, sendo que 11 deles (20%) desenvolveram IAP em uma segunda articulação, com a mesma bactéria em 36% dos casos. Zmistowski e cols. (6) verificaram que a IAP recorrente era devida ao mesmo organismo da infecção basal (persistência da IAP) em 31,5% de 92 casos reincidentes, após falência de artroplastia em dois estágios. Um novo organismo (reinfecção IAP) foi observado em 68,5% desses casos. O único preditor independente de persistência da IAP versus nova infecção foi o organismo infectante original, especificamente o estafilococo (MRSA em particular). Além disso, IAPs polimicrobianas foram mais frequentemente observadas em hospedeiros imunocomprometidos.

Bedair et al. [7] confirmaram essas observações em um estudo de coorte retrospectivo multicêntrico com 90 pacientes previamente tratados para IAP, submetidos a uma segunda artroplastia primária de quadril ou joelho (ATQ ou ATJ). O estudo mostrou que pacientes com história de IAP tinham um risco maior de desenvolver IAP em uma ATQ ou ATJ subsequente (10 de 90, contra 0 de 90 no grupo controle; razão de risco: 21,00; IC 95%, 1,25 -353,08; p = 0,04). Os autores descobriram que uma segunda IAP ocorreu com maior frequência naqueles cuja infecção inicial era por espécies estafilocócicas (odds ratio [OR], 4,26 p = 0,04). Os organismos infecciosos eram da mesma espécie na primeira e segunda IAP em 40% dos casos, e todos os quatro foram causados por estafilococos.

Com base nos dados disponíveis, parece que os pacientes com

IAP prévia, que estão sendo submetidos à artroplastia eletiva, têm maior risco de infecção subsequente. O organismo infectante da segunda articulação é na maioria das vezes igual ao primeiro organismo infectante. Tomados em conjunto, sentimos que a profilaxia antibiótica, para pacientes com uma IAP previa que estão passando por uma artroplastia primária ou de revisão eletiva, precisa ser alterada. Esses pacientes podem necessitar de administração de antibiótico(s) alternativo(s) ou adicional(ais). Por exemplo, pacientes com IAP prévia por um organismo gram-negativo devem receber antibióticos profiláticos contra bactérias gram-negativas. O mesmo se aplica a pacientes com uma infecção prévia por MRSA e assim por diante.

REFERÊNCIAS

[1] Murray RP, Bourne MH, Fitzgerald RH. Metachronous infections in patients who have had more than one total joint arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1991;73:1469–1474.

[2] Parvizi J, Azzam K, Ghanem E, et al. Periprosthetic infection due to resistant staphylococci: serious problems on the horizon. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1732–1739.

[3] Leung F, Richards CJ, Garbuz Ds, et al. Two-stage total hip arthroplasty: how often does it control methicillin-resistant infection? Clin Orthop Relat Res. 2011;469:1009–1015.

[4] Luessenhop CP, Higgins LD, Brause BD, Ranawat CS. Multiple prosthetic infecions after total joint arthroplasty. Risk factor analysis. J Arthroplasty. 1996;11:862-868.

[5] Jafari SM, Casper DS, Restrepo C, Zmistowski B, Parvizi J, Sharkey PF. Periprosthetic joint infection: are patients with multiple prosthetic joints at risk? J Arthroplasty. 2012; 27:877–880.

[6] Zmistowski B, Tetreault MW, Alijanipour P, Chen AF, Della Valle CJ, Parvizi J. Recurrent periprosthetic joint infection: persistent or new infection? J Arthroplasty. 2013;28:1486–1489.

[7] Bedair H, Goyal N, Dietz MJ, Urish K, Hansen V, Manrique J, et al. A History of treated periprosthetic joint infection increases the risk of subsequent different site infection. Clin Orthop. 2015;473:2300–2304.

Autores: Jan Erik Berdal, Ibrahim Tuncay

QUESTÃO 7: A antibioticoterapia profilática deve ser administrada por um período prolongado em pacientes admitidos na Unidade de Terapia Intensiva (UTI)?

RECOMENDAÇÃO: A antibioticoterapia profilática cirúrgica não deve ser administrada por um período prolongado em pacientes admitidos na UTI.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitada

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 82%, Discordam: 13%, Abstenção: 5% *(Grande maioria, **Consenso forte**)*

JUSTIFICATIVA

A literatura sobre infecções do sítio cirúrgico (ISC) classifica os fatores de risco para ISC em fatores intrínsecos (paciente) (por exemplo, idade e morbidade subjacente) e extrínsecos (procedimento) (procedimento, condições locais, pré e intra-operatórios), sendo ambos modificáveis ou não [1]. A internação na UTI não é tratada como um fator de risco independente, embora os fatores de risco para ISC e fatores de risco para internação na UTI estejam correlacionados (idade, comorbidade, complexidade do procedimento). Utilizando o algoritmo de busca publicado na revisão da literatura da Organização Mundial da Saúde (OMS) e filtando-o com o termo "UTI" e expandindo-o com o termo "estudo observacional", 180 artigos foram recuperados de 1 de outubro de 2015 até o presente (PubMed 39 Embase 84, Central 57). Todos os resumos foram selecionados, mas nenhum foi relevante para a questão da extensão da duração do antibiótico em pacientes admitidos na UTI. Usando o algoritmo de busca da OMS inalterado (sem filtrar com "UTI" e expandindo com "estudo observacional"), outros 23 artigos PubMed não abordados na primeira busca foram identificados, mas nenhum dos resumos selecionados foi relevante. Uma pesquisa não sistemática na busca no PubMed *Clinical Queries* foi então realizada com os termos "(Therapy / Broad [filter]) AND (antibiotico-profilaxia extended)" retornando 245 artigos. Todos os títulos foram selecionados e resumos de relevância putativa revisados e nenhum foi considerado relevante. Os 34 artigos recuperados com um termo de busca modificado (Terapia / Broad [filtro]) AND (antibiótico profilaxia prolongada em UTI) também não foram considerados relevantes. Assim, não foram encontrados estudos que examinaram a profilaxia antibiótica prolongada em pacientes internados em UTI, quando esses pacientes são considerados como uma categoria separada de pacientes e não há dados para apoiar ou refutar uma duração prolongada para a prevenção de ISC apenas com base na admissão na UTI.

No entanto, os pacientes internados em UTI estão incluídos nos ensaios clínicos randomizados controlados (ECRs) que não mostram benefício da extensão da profilaxia antibiótica após o fechamento da ferida [2,3], embora não especificamente para pacientes com artroplastia. Desde a publicação dos Anais do Encontro Internacional de Consenso sobre Infecções Articulares Periprotéticas em 2013, três principais revisões de literatura e diretrizes sobre prevenção de ISC foram publicadas pela OMS [2], Centros para Controle de Doenças e Prevenção (CDC) [3], e o Colégio Americano de Cirurgiões e Sociedade de Infecção Cirúrgica (ACS/SIS) [1], respectivamente. As diretrizes do CDC e da OMS concordam em não estender a profilaxia até o fechamento das feridas com base em uma revisão sistemática abrangente da literatura, mas a força dos dados que apoiam a recomendação para artroplastia tem sido questionada [4-11]. O ACS/SIS fazem uma exceção para antibióticos profiláticos após o fechamento da ferida para artroplastia, com base no fato de que a terapia antibiótica ideal para esses pacientes permanece desconhecida, mas se referem à Sociedade Americana de Farmacêuticos do Sistema de Saúde (ASHP); Sociedade de Doenças Infecciosas da América (IDSA); Sociedade de Infecção Cirúrgica (SIS); e as diretrizes da *Society for Healthcare Epidemiology of America* (SHEA) para uma duração total de profilaxia antibiótica <24 horas [12]. Uma metanálise e uma revisão recentemente publicadas sobre profilaxia antibiótica no pós-operatório de artroplastia de joelho e quadril não encontrou evidências que demonstrassem a eficácia da antibioticoprofilaxia ampliada para a prevenção de ISC em pacientes submetidos à artroplastia total de quadril ou joelho. No entanto, questionaram a qualidade das evidências existentes e solicitaram que novos ECRs, suficientemente fortes resolvessem a questão [12]. Dessa foram nenhuma

das diretrizes ou as extensas revisões de literatura que as sustentam, faz uma distinção ou recomendação específica para pacientes admitidos na UTI em geral, ou para o uso de antibioticoprofilaxia estendida para pacientes de UTI em particular. No entanto, os pacientes internados em UTI estão incluídos nos ECRs principais, formando a base para as fortes recomendações de não prolongar a profilaxia antibiótica após a conclusão da operação.

As UTIs são heterogêneas e a capacidade da UTI varia muito entre hospitais e países. Consequentemente, tanto a morbidade do paciente quanto as políticas do hospital para internação na UTI podem variar, tornando improvável a realização de estudos que examinem a profilaxia antibiótica prolongada com base na admissão na UTI. Caso eles sejam realizados, sua validade externa seria questionável pelas razões acima mencionadas.

O propósito da antibioticoprofilática na cirurgia ortopédica é prevenir a ISC, para o qual um antibiótico de pouco espectro com cobertura para gram-positiva é uma opção comprovada e suficiente [13]. A prevenção de infecções à distância em pacientes internados na UTI exigiria uma abordagem profilática diferente, incluindo a administração de antibióticos de amplo espectro e descontaminação digestiva seletiva (DDS), em oposição aos antibióticos de pouco espectro para prevenção de ISC. Embora existam alguns dados para apoiar tal estratégia, principalmente de UTIs com baixos níveis de resistência a antibióticos, ela permanece altamente controversa devido a preocupações com a promoção de resistência em longo prazo e perturbações no microbioma intestinal [15]. Atualmente, há evidências insuficientes para recomendar seu uso em ambientes com altos níveis de resistência aos antibióticos [16]. Embora uma discussão aprofundada da questão esteja além do escopo da presente questão, o crescente senso de urgência em relação à prevenção da resistência após o relatório da OMS de 2014 sobre resistência global [17] fala fortemente contra a adoção dessa estratégia.

Além da alta conscientização, a pronta investigação diagnóstica e o início precoce da antibioticoterapia empírica ampla são as principais intervenções para reduzir as complicações relacionadas à infecção em UTI [18]. A continuação de uma antibioticoterapia de pouco espectro no centro cirúrgico para a UTI pode dar uma falsa sensação de segurança e obscurecer e retardar essas intervenções, ou mesmo prejudicar os pacientes favorecendo o surgimento de bactérias resistentes aos antimicrobianos [10, 20].

Indiscutivelmente, o estado imunossuprimido, após cirurgia e trauma, poderia estar aumentado em pacientes doentes o suficiente para necessitar de tratamento na UTI, justificando assim a implementação da recomendação de profilaxia antibiótica para pacientes imunossuprimidos. No entanto, apesar de não identificar estudos que abordam a profilaxia cirúrgica antimicrobiana prolongada (PCA) em artroplastia para pacientes imunocomprometidos, as diretrizes do CDC dão uma forte recomendação (categoria Ia) contra a PCA estendida nos pacientes imunocomprometidos com base em sua inclusão no centro dos ECRs com alta qualidade de evidência para PCA <24 horas de pós-operatório [21].

Em um editorial comentando uma pesquisa com 67 UTIs, encontrando que 50% das prescrições de antibióticos continuaram além das 72 horas, apesar da ausência de uma fonte infecciosa definitiva [22], o editor afirma que "existe uma crença generalizada de que um erro de comissão (continuação de antibióticos empíricos na ausência de evidência de infecção) é de alguma forma melhor ou mais segura do que um erro de omissão" (cessar a terapia antibiótica quando há alguma chance - ainda que pequena - de que o paciente irá se beneficiar) [23]. Essa afirmação também se aplica apropriadamente à questão da profilaxia ampliada em pacientes admitidos na UTI; com uma ameaça real de ineficácia de antibióticos eficientes, devido ao uso indiscriminado, a profilaxia ampliada com base exclusiva na admissão à UTI deve ser evitada, já que não há fundamentação teórica nem evidência clínica para apoiar a prática.

REFERÊNCIAS

[1] Ban KA, Minei JP, Laronga C, Harbrecht BG, Jensen EH, Fry DE, et al. Amer- ican College of Surgeons and Surgical Infection Society: surgical site infec- tion guidelines: 2016 Update. J Am Coll Surg. 2017;224:59–74. doi:10.1016/j. jamcollsurg.2016.10.029.

[2] World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. 2016. h p://apps.who.int/iris/bitstream/ handle/10665/250680/9789241549882-eng.pdf;jsessionid=1E47C47E-25A5C6C BFB6F792009A84054?sequence=1.

[3] Leaper DJ, Edmiston CE. World Health Organization: global guidelines for the prevention of surgical site infection. J Hosp Infect. 2017;95:135–136. doi:10.1016/j.jhin.2016.12.016.

[4] Ali M, Raza A. Role of single dose antibiotic prophylaxis in clean orthopedic surgery. J Coll Physicians Surg Pak. 2006;16:45–48. doi:1.2006/ JCPSP.4548.

[5] Buckley R, Hughes GN, Snodgrass T, Huchcroft SA. Perioperative cefazolin prophylaxis in hip fracture surgery. Can J Surg. 1990;33:122–127.

[6] Garo a F, Pamparana F. Antimicrobial prophylaxis with ceftizoxime versus cefuroxime in orthopedic surgery. Ceftizoxime Orthopedic Surgery Italian Study Group. J Chemother. 1991;3:34–35.

[7] Gatell JM, Garcia S, Lozano L, Soriano E, Ramon R, SanMiguel JG. Periop- erative cefamandole prophylaxis against infections. J Bone Joint Surg Am. 1987;69:1189–1193.

[8] Ri er MA, Campbell E, Keating EM, Faris PM. Comparison of intraoperative versus 24 hour antibiotic prophylaxis in total joint replacement. A controlled prospective study. Orthop Rev. 1989;18:694–696.

[9] Wymenga AB, Hekster YA, Theeuwes A, Muytjens HL, van Horn JR, Slooff TJ. Antibiotic use after cefuroxime prophylaxis in hip and knee joint replace- ment. Clin Pharmacol Ther. 1991;50:215–220.

[10] Hellbusch LC, Helzer-Julin M, Doran SE, Leibrock LG, Long DJ, Puccioni MJ, et al. Single-dose vs. multiple-dose antibiotic prophylaxis in instrumented lumbar fusion–a prospective study. Surg Neurol. 2008;70:622–627; discus- sion 627. doi:10.1016/j.surneu.2007.08.017.

[11] Takemoto RC, Lonner B, Andres T, Park J, Ricart-Hoffiz P, Bendo J, et al. Appropriateness of twenty-four-hour antibiotic prophylaxis after spinal surgery in which a drain is utilized: a prospective randomized study. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:979–986. doi:10.2106/JBJS.L.00782.

[12] Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. Am J Health Syst Pharm. 2013;70:195–283. doi:10.2146/ ajhp120568.

[13] Thornley P, Evaniew N, Riediger M, Winemaker M, Bhandari M, Ghert M. Postoperative antibiotic prophylaxis in total hip and knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. CMAJ Open. 2015;3:E338-E343. doi:10.9778/cmajo.20150012.

[14] de Smet AMGA, Kluytmans J a. JW, Cooper BS, Mascini EM, Benus RFJ, van der Werf TS, et al. Decontamination of the digestive tract and oropharynx in ICU patients. N Engl J Med. 2009;360:20–31. doi:10.1056/ NEJMoa0800394.

[15] Kollef MH, Micek ST. Rational use of antibiotics in the ICU: balancing stewardship and clinical outcomes. JAMA. 2014;312:1403–1404. doi:10.1001/ jama.2014.8427.

[16] Plantinga NL, Bonten MJM. Selective decontamination and antibiotic resistance in ICUs. Crit Care. 2015;19:259. doi:10.1186/s13054-015-0967-9.

[17] World Health Organization. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. 2014. h p://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112642/9789241564748_eng.pdf ?sequence=1.

[18] Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. Chest. 1999;115:462–474.

[19] Terpstra S, Noordhoek GT, Voesten HG, Hendriks B, Degener JE. Rapid emergence of resistant coagulase-negative staphylococci on the skin after antibiotic prophylaxis. J Hosp Infect. 1999;43:195–202. doi:10.1053/jhin.1999.0636.

[20] Hoth JJ, Franklin GA, Stassen NA, Girard SM, Rodriguez RJ, Rodriguez JL. Prophylactic antibiotics adversely affect nosocomial pneumonia in trauma patients. J Trauma. 2003;55:249–54. doi:10.1097/01. TA.0000083334.93868.65.

[21] Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. JAMA Surg. 2017;152:784–791. doi:10.1001/jama- surg.2017.0904.

[22] Thomas Z, Bandali F, Sankaranarayanan J, Reardon T, Olsen KM, Critical Care Pharmacotherapy Trials Network. A multicenter evaluation of prolonged empiric antibiotic therapy in adult ICUs in the United States. Crit Care Med. 2015;43:2527–2534. doi:10.1097/ CCM.0000000000001294. [23] Rimawi RH. Just say "stop": avoiding prolonged empiric antibiotics. Crit Care Med. 2015;43:2675–2676. doi:10.1097/CCM.0000000000001417.

Autores: Heinz Winkler, Oleg Safir, Sergio Rudelli

QUESTÃO 8: O uso de aloenxertos altera a duração recomendada de antibióticos profiláticos?

RECOMENDAÇÃO: Não. Os aloenxertos são materiais avasculares que são propensos à contaminação e podem servir como um suporte para a colonização bacteriana e a produção de biofilme, semelhante a uma prótese ou material de osteossíntese. No entanto, é difícil estabelecer uma relação causal entre o uso de um aloenxerto e infecção subsequente. Assim, não há evidências que apoiem o uso de profilaxia antibiótica prolongada.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 91%, Discordam: 6%, Abstenção: 1% *(Grande maioria, **Consenso forte**)*

JUSTIFICATIVA

Os aloenxertos são normalmente utilizados para tratar defeitos ósseos ou tendões lesados no momento dos procedimentos de revisão para pacientes que já sofreram múltiplas operações. Em virtude de sua história cirúrgica, esses pacientes já possuem um maior risco de infecções (2 a 3 vezes) [1] em comparação com pacientes com artroplastia total primária. Em um estudo recente de cinquenta reconstruções de mecanismo extensor consecutivo com aloenxerto em artroplastia total de joelho (ATJ) relatou-se uma taxa de infecção de 10% [2]. A taxa de infecção combinada em uma revisão sistemática e meta-análise em revisão de artroplastia total do quadril (ATQ), com aloenxerto femoral proximal, foi relatada em 8% [3]. Os aloenxertos são materiais avasculares que, semelhantes a uma prótese ou material de osteossintese, são propensos à contaminação e podem servir como arcabouço para a colonização bacteriana e a produção de biofilme. No entanto, é difícil estabelecer uma relação causal entre o uso de um aloenxerto e infecção subsequente. A questão de se a profilaxia antibiótica em tais casos complexos deve ser alterada é uma discussão separada do tratamento de infecções decorrentes de contaminação não detectada do aloenxerto.

Não há estudos de alta qualidade disponíveis comparando as diferenças entre a duração da profilaxia antibiótica sistêmica com e sem o uso de aloenxerto na artroplastia total primária ou de revisão. Os aloenxertos ósseos podem ser utilizados em diferentes formas, incluindo não tratados ou processados, irradiados com radiação gama, quimicamente esterilizados e como produto congelado a fresco. Foi relatada uma taxa de contaminação de até 23% imediatamente após a aquisição asséptica de aloenxerto não processado e não esterilizado [3]. Alternativamente, a esterilização reduz as taxas de contaminação bacteriana aproximando-se de 0% após múltiplos processos de descontaminação [4]. Uma "profilaxia" eficiente só pode ser esperada após o uso de aloenxertos processados ou esterilizados [5], talvez por conferir proteção antimicrobiana local adicional [6].

Procedimentos em dois estágios para ATJ infectada [7] e ATQ [8] com aloenxerto ósseo não demonstrou diferenças em relação aos períodos curtos e longos de antibioticoterapia e taxas de reinfecção; contudo, o cimento ósseo impregnado com antibiótico foi utilizado nestes casos. Também foi relatada e recomendada a terapia antibiótica sistêmica prolongada após revisão (ATQ) para infecção periprotética com eluição de antibiótico local adjuvante no cimento ósseo, exceto nos casos de pacientes com múltiplas cirurgias infectados com organismos altamente resistentes [9]. Estudos de alta qualidade avaliando a duração ideal dos antibióticos profiláticos durante os procedimentos reconstrutivos com aloenxerto são necessários.

REFERÊNCIAS

[1] Voigt J, Mosier M, Darouiche R. Antibiotics and antiseptics for preventing infection in people receiving revision total hip and knee prostheses: a systematic review of randomized controlled trials. BMC Infect Dis. 2016;16:749. doi:10.1186/s12879-016-2063-4.

[2] Brown NM, Murray T, Sporer SM, We ers N, Berger RA, Della Valle CJ. Extensor mechanism allograft reconstruction for extensor mechanism failure following total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:279– 283. doi:10.2106/JBJS.N.00759.

[3] Rogers BA, Sternheim A, De Iorio M, Backstein D, Safir O, Gross AE. Proximal femoral allograft in revision hip surgery with severe femoral bone loss: a systematic review and meta-analysis. J Arthroplasty. 2012;27:829-836.e1. doi:10.1016/j.arth.2011.10.014.

[4] Paolin A, Trojan D, Petit P, Coato P, Rigoli R. Evaluation of allograft contami- nation and decontamination at the Treviso Tissue Bank Foundation: a retrospective study of 11,129 tissues. PLoS ONE. 2017;12:e0173154. doi:10.1371/ journal.pone.0173154.

[5] Hinsenkamp M, Muylle L, Eastlund T, Fehily D, Noël L, Strong DM. Adverse reactions and events related to musculoskeletal allografts: reviewed by the World Health Organization Project NOTIFY. Int Orthop. 2012;36:633–641. doi:10.1007/s00264-011-1391-7.

[6] Winkler H, Haiden P. Allograft bone as antibiotic carrier. J Bone Jt Infect. 2017;2:52–62. doi:10.7150/jbji.17466.

[7] Hoad-Reddick DA, Evans CR, Norman P, Stockley I. Is there a role for extended antibiotic therapy in a two-stage revision of the infected knee arthroplasty? J Bone Joint Surg Br. 2005;87:171–174.

[8] Stockley I, Mockford BJ, Hoad-Reddick A, Norman P. The use of two--stage exchange arthroplasty with depot antibiotics in the absence of long-term antibiotic therapy in infected total hip replacement. J Bone Joint Surg Br. 2008;90:145–148. doi:10.1302/0301-620X.90B2.19855.

[9] Ammon P, Stockley I. Allograft bone in two-stage revision of the hip for infection. Is it safe? J Bone Joint Surg Br. 2004;86:962–965.

1.4. PREVENÇÃO: ANTIMICROBIANOS LOCAIS

Autores: Yale Fillingham, Ali Parsa, Sergei Oshkukov, A. Seth Greenwald

QUESTÃO 1: Há evidência suficiente para apoiar o uso de cimento com antibiótico na artroplastia total primária de joelho (ATJ) ou do quadril (ATQ) para reduzir o risco de infecções do sítio cirúrgico/ infecções articulares periprotéticas (ISC/IAPs)?

RECOMENDAÇÃO: Não há evidência conclusiva que demonstre que o uso rotineiro de cimento com antibiótico em ATJ ou ATQ primária reduz o risco de ISC subsequente. Evidência recente de alto nível e dados de registro não demonstraram uma redução na ISC/IAPs. Além disso, o custo adicional, o potencial para o surgimento de organismos resistentes e os potenciais efeitos adversos dos antibióticos no hospedeiro fornecem razões suficientes para evitar o uso rotineiro de cimento com antibiótico durante a artroplastia total primária.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 38%, Discordam: 58%, Abstenção: 4% *(SEM CONSENSO)*

Autores: Yale Fillingham, Ali Parsa, Sergei Oshkukov, A. Seth Greenwald

QUESTÃO 2: Existe um papel para o uso de cimento com antibióticos na artroplastia total primária (AT)?

RECOMENDAÇÃO: Cimentos impregnados com antibióticos podem ser usados durante a AT primária para reduzir o risco de infecções do sítio cirúrgico/ infecções articulares periprotéticas (ISC/IAPs). Os benefícios do cimento impregnado com antibióticos versus seu custo e potenciais efeitos adversos podem ser mais justificados em pacientes com alto risco de infecção.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 93%, Discordam: 7%, Abstenção: 0% *(Grande maioria, **Consenso forte**)*

JUSTIFICATIVA

O conceito de usar cimento ósseo como um depósito para antibióticos faz sentido, já que permite a liberação de antibióticos diretamente no local da infecção em potencial. Entretanto, seu papel na prevenção da infecção permanece controverso [1-3].

O perfil de eluição de antibióticos no cimento foi avaliado, demonstrando que a cinética de eluição da vancomicina, tobramicina, gentamicina, moxifloxacina e clindamicina são melhores do que a cefazolina, daptomicina, meropenem, ertapenem, cefotaxima, ampicilina, amoxililina-clavulanato e cefepima [4-6]. Assim, os dois antibióticos mais comumente misturados ao cimento ósseo são a vancomicina e os aminoglicosídeos, como a tobramicina e a gentamicina.

Registros anuais recentes de artroplastias mostraram que 96,3% das artroplastias totais de joelho (ATJs) e 93,7% das artroplastias totais de quadril (ATQs), cimentadas, usaram cimento com antibióticos [7]. Quando usado cimento com antibiótico em ATJ [7], assim como em ATQ, observa-se uma taxa menor de revisão com o cimento com antibiótico nos primeiros cinco anos da cirurgia [7], no entanto, as taxas de revisão em ATQ não foram diferentes entre cimento com antibiótico e cimento simples após cinco anos (7).

Os cimentos com antibióticos comercialmente disponíveis incluem Palacos® R+G (Zimmer Biomet), Simplex™ P com Tobramicina (Stryker), Smartset™ GHV (DePuy) ou Refobacina® (Bio.Met), mas ainda existem várias preocupações sobre a disponibilidade dos antibióticos com cimentos. Estudos levantaram preocupações sobre o seguinte: (a) aumentar a resistência microbiana; (b) dose insuficiente de antibiótico em preparações comerciais; c) custo desnecessário adicional; e (d) propriedades mecânicas reduzidas do cimento carregado com antibiótico [7-10].

Embora a maioria das ATQs primárias nos Estados Unidos seja feita com fixação não cimentada [11], a ATQ cimentada ainda é comumente usada em outras regiões geográficas no mundo. No caso da artroplastia cimentada, um estudo comparativo retrospectivo do uso de cimento com antibióticos demonstrou uma taxa de infecção aproximadamente 50% menor e menor taxa de infecção da ferida [11,12]. Além de taxas mais baixas de infecção, há evidências de que a adição de antibióticos ao cimento leva a uma redução de todas as falhas das ATQs ao longo do tempo [13,14]. Os resultados de uma recente revisão sistemática e meta-análise em 12 ensaios clínicos mostraram que a ventilação convencional, juntamente com antibióticos sistêmicos e cimento com antibióticos proporcionou a melhor proteção contra ISC relacionadas com ATQ [15].

Evidências previas mostraram que o cimento com antibióticos, juntamente com a profilaxia antibiótica sistêmica, foi eficaz na redução da IAP na ATJ em comparação com o cimento simples e a profilaxia antibiótica sistêmica [16-18]; no entanto,

novas evidências não suportam esses resultados. Dois estudos prospectivos recentes mostraram que o cimento com antibiótico não reduziu a taxa de infecção profunda após ATJ primária em comparação com cimento simples [19,20]. Mais recentemente, uma revisão sistemática sobre o uso de cimento carregado com antibiótico na artroplastia total avaliou seis artigos abrangendo 6.318 artroplastias. Entre a população estudada, 3.217 dessas artroplastias receberam cimento com antibiótico e 3.101 artroplastias serviram como controle. Apenas dois estudos mostraram um efeito significativo do cimento com antibiótico na prevenção de infecção profunda em ATJ primária. Resultados clínicos contraditórios foram relatados nos outros quatro estudos prospectivos e randomizados, que não mostraram diferença estatística entre os dois grupos em termos de incidência de ISC, profundas ou superficiais [21]. Em outra meta-análise, Kleppel et al relataram 4.092 pacientes após ATJ (3.903 ATJ primária e 189 ATJ de revisão). Com tempo médio de seguimento de 47,2 meses para ATJ primária, o uso de cimento com antibiótico não teve uma redução significativa em IAP/ISC [22]. Além disso, uma análise de 64.566 articulações do Registro Conjunto da Nova Zelândia demonstrou que o uso de cimento com antibióticos estava realmente associado ao aumento na revisão para IAP após uma análise multivariada *Odds Ratio* [OR] 1,93, IC 95%, 1.19 a 3.13 [23].

Também devemos considerar o custo associado ao uso do cimento com antibiótico. Cimento ósseo com antibiótico fabricado industrialmente pode ser preferível, devido à facilidade de acesso [24]. No entanto, os testes biomecânicos e de eluição demonstraram que um grama de vancomicina no cimento feito à mão com antibiótico pode reduzir o custo sem comprometer a resistência mecânica ou a eluição do fármaco [25]. Além disso, a vancomicina potencialmente tem uma atividade antimicrobiana maior quando comparada à gentamicina para Stafilococcus aureus resistente à meticilina (MRSA), permanecendo estável ao calor com eluição adequada [26-281.

No geral, a literatura ainda carece de um ensaio clínico randomizado de tamanho adequado para melhor apoiar o uso de cimento com antibiótico.

REFERÊNCIAS

[1] Jiranek WA, Hanssen AD, Greenwald AS. Antibiotic-loaded bone cement for infection prophylaxis in total joint replacement. J Bone Joint Surg Am. 2006;88:2487–2500. doi:10.2106/JBJS.E.01126.

[2] Hendriks JGE, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. Backgrounds of antibiotic-loaded bone cement and prosthesis-related infection. Biomate- rials. 2004;25:545–556.

[3] Blomgren G, Lindgren U. Late hematogenous infection in total joint replacement: studies of gentamicin and bone cement in the rabbit. Clin Orthop Relat Res. 1981:244–248.

[4] Gálvez-López R, Peña-Monje A, Antelo-Lorenzo R, Guardia-Olmedo J, Moliz J, Hernández-Quero J, et al. Elution kinetics, antimicrobial activity, and mechanical properties of 11 different antibiotic loaded acrylic bone cement. Diagn Microbiol Infect Dis. 2014;78:70–74. doi:10.1016/j.diagmi- crobio.2013.09.014.

[5] Anagnostakos K, Wilmes P, Schmi E, Kelm J. Elution of gentamicin and vancomycin from polymethylmethacrylate beads and hip spacers in vivo. Acta Orthop. 2009;80:193–197. doi:10.3109/17453670902884700.

[6] Chang Y, Tai C-L, Hsieh PH, Ueng SWN. Gentamicin in bone cement: a poten- tially more effective prophylactic measure of infectionin joint arthroplasty. Bone Joint Res. 2013;2:220–226. doi:10.1302/2046-3758.210.2000188.

[7] Australian National Joint Replacement Registry, Annual Report 2017. https://aoanjrr.sahmri.com/documents/10180/397736/Hip%2C%20 Knee%20 %26%20Shoulder%20Arthroplasty. Accessed May 22, 2018.

[8] Kärrholm J, Lindahl H, Malchau H, Mohaddes M, Nemes S, Rogmark C, et al. Swedish Hip Arthroplasty Register Annual Report 2016. doi:10.18158/ SJy6jKyrM.

[9] Frew NM, Cannon T, Nichol T, Smith TJ, Stockley I. Comparison of the elution properties of commercially available gentamicin and bone cement containing vancomycin with "home-made" preparations. Bone Joint J. 2017;99-B:73–77. doi:10.1302/0301-620X.99B1.BJJ-2016-0566.R1.

[10] The Norwegian Hip Fracture Register. Norwegian national advisory unit on arthroplasty and hip fractures. h p://nrlweb.ihelse.net/eng/.

[11] Huo MH, Dumont GD, Knight JR, Mont MA. What's new in total hip arthro- plasty? J Bone Joint Surg Am. 2011;93:1944–1950. doi:10.2106/JBJS.K.00656.

[12] Parvizi J, Saleh KJ, Ragland PS, Pour AE, Mont MA. Efficacy of antibiotic- impregnated cement in total hip replacement. Acta Orthop. 2008;79:335– 341. doi:10.1080/17453670710015229.

[13] Block JE, Stubbs HA. Reducing the risk of deep wound infection in primary joint arthroplasty with antibiotic bone cement. Orthopedics. 2005;28:1334– 1345.

[14] Espehaug B, Engesaeter LB, Vollset SE, Havelin LI, Langeland N. Antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty. Review of 10,905 primary cemented total hip replacements reported to the Norwegian arthroplasty register, 1987 to 1995. J Bone Joint Surg Br. 1997;79:590–595.

[15] Zheng H, Barne AG, Merollini K, Su on A, Cooper N, Berendt T, et al. Control strategies to prevent total hip replacement-related infec- tions: a systematic review and mixed treatment comparison. BMJ Open. 2014;4:e003978. doi:10.1136/bmjopen-2013-003978.

[16] Chiu FY, Chen CM, Lin CFJ, Lo WH. Cefuroxime-impregnated cement in primary total knee arthroplasty: a prospective, randomized study of three hundred and forty knees. J Bone Joint Surg Am. 2002;84-A:759–762.

[17] Eveillard M, Mertl P, Tramier B, Eb F. Effectiveness of gentamicin--impreg- nated cement in the prevention of deep wound infection after primary total knee arthroplasty. Infect Control Hosp Epidemiol. 2003;24:778–780. doi:10.1086/502134.

[18] Randelli P, Evola FR, Cabitza P, Polli L, Denti M, Vaienti L. Prophylactic use of antibiotic-loaded bone cement in primary total knee replacement. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2010;18:181–186. doi:10.1007/s00167-009- 0921-y.

[19] Wilairatana V, Sinlapavilawan P, Honsawek S, Limpaphayom N. Alteration of inflammatory cytokine production in primary total knee arthroplasty using antibiotic-loaded bone cement. J Orthop Traumatol. 2017;18:51–57. doi:10.1007/s10195-016-0432-9.

[20] Wang H, Qiu GX, Lin J, Jin J, Qian WW, Weng XS. Antibiotic bone cement cannot reduce deep infection after primary total knee arthroplasty. Ortho- pedics. 2015;38:e462-e466. doi:10.3928/01477447-20150603-52.

[21] Schiavone Panni A, Corona K, Giulianelli M, Mazzitelli G, Del Regno C, Vasso M. Antibiotic-loaded bone cement reduces risk of infections in primary total knee arthroplasty? A systematic review. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24:3168–3174. doi:10.1007/s00167-016-4301-0.

[22] Kleppel D, Stirton J, Liu J, Ebraheim NA. Antibiotic bone cement's effect on infection rates in primary and revision total knee arthroplasties. World J Orthop. 2017;8:946–955. doi:10.5312/wjo.v8.i12.946.

[23] Tayton ER, Frampton C, Hooper GJ, Young SW. The impact of patient and surgical factors on the rate of infection after primary total knee arthro- plasty: an analysis of 64,566 joints from the New Zealand Joint Registry. Bone Joint J. 2016;98-b: 334-340.

[24] Hendrich C, Frommelt L, Eulert J. Septische Knochen und Gelentkchirurgie. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2004.

[25] Lee SH, Tai CL, Chen SY, Chang CH, Chang YH, Hsieh PH. Elution and mechanical strength of vancomycin-loaded bone cement: in vitro study of the influence of brand combination. PLoS ONE. 2016;11:e0166545. doi:10.1371/ journal.pone.0166545.

[26] Tunney MM, Ramage G, Patrick S, Nixon JR, Murphy PG, Gorman SP. Antimicrobial susceptibility of bacteria isolated from orthopedic implants following revision hip surgery. Antimicrob Agents Chemother. 1998;42:3002–3005.

[27] Kuechle DK, Landon GC, Musher DM, Noble PC. Elution of vancomycin, daptomycin, and amikacin from acrylic bone cement. Clin Orthop Relat Res. 1991:302–308.

[28] Adams K, Couch L, Cierny G, Calhoun J, Mader JT. In vitro and in vivo evaluation of antibiotic diffusion from antibiotic-impregnated polymethylmeth- acrylate beads. Clin Orthop Relat Res. 1992:244–252.

Autores: Andrew Porteous, Matthew W. Squire, Justin Geriner

QUESTÃO 3: Qual é a dosagem ideal de antibiótico(s) a ser usada no cimento durante o reimplante, que não interfere significativamente na resistência mecânica do cimento usado para fixação?

RECOMENDAÇÃO: A resistência mecânica da maioria dos cimentos é mantida se < 5% (por peso) de antibióticos é adicionada (perfazendo 2g por pacote de 40g).

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 92%, Discordam: 3%, Abstenção: 5% *(Grande maioria, **Consenso forte**)*

JUSTIFICATIVA

Várias publicações investigaram as características mecânicas do cimento ósseo *in vitro* [1-12]. Ao revisar estudos *in vitro* sobre a resistência mecânica do cimento ósseo, deve-se assumir que a força de fixação mecânica no osso após uma revisão em um ou dois estágios para infecção equivaleria à fixação do osso para uma artroplastia primária. A resistência mecânica do

TABELA 1. Sumário da literatura pertinente ao cimento com antibiótico

PubMed ID	Um estágio vs. dois estágio	# proteses estudadas	Tempo de seguimento (meses)	Dealhes do COCA	% Falha
24923669 [18]	Um	28	78	1 g Gent, 1 g Vanc por pacote	0
7497685(19]	Dois	26	31	1,2 g Tobra por pacote PMMA	0
10535593 [20]	Dois	40	40	1,2 g Tobra por pacote	25
10990301 [21]	Dois	45	48	1,2 g Tobra por pacote	9
11097443 [22]	Dois	69	63	1 g Tobra por pacote	9
11216723 [23]	Dois	53	56	1,2 g Tobra por pacote	17
12051001 [24]	Dois	10	18	0.5 g Gent por pacote	0
15343539 [25]	Dois	24	33	2,4 g Tobra, 1 g Vanc por pacote	8
15991126 [26]	Dois	44	65	1,2 g Tobra por pacote	3
15662313 [27]	Dois	50	73	1,2 g Tobra por pacote	4
17162176 [28]	Dois	21	52	1 g Tobra por pacote	5
17966006 [29]	Dois	24	48	1 g Gent, 1 g Clinda por pacote	4
19553076 [30]	Dois	53	49	750 mg cefuroxima	17
19299221 [31]	Dois	13	48	2 g Vanc por pacote	0
20087702 [32]	Dois	27	58	1 g Gent, 1 g Clinda por pacote	4
20202852 [33]	Dois	10	3i	0.5 g Gent, 1 g Vanc por pacote	0
22863338 [34]	Dois	21	32	0.5 g Gent, 1 g Vanc por pacote	4
26272061 [35]	Dois	82	36	0.5 g Gent por pacote	15
21866421 [36]	Dois	117	46	1.2 g Tobra, 1 g Vanc por pacote	28
14363794 [37]	Dois	58	41	0.6 g Tobra por pacote	4
15190550 [38]	Um	22	120	1,2 g Tobra por pacote	9
10611868 [39]	Um	24	108	2 g 1a Geração Cefalosporina por pacote	8,3
721853 [40]	Um & Dois	67	24	0.5 g Gent por pacote	12
3769248 [41]	Um	100	38	0.5 g Gent por pacote	9

cimento ósseo com antibióticos (COCA) depende do seguinte: dose do antibiótico, tipo do antibiótico, número de antibióticos, tempo de eluição, método de mistura e incorporação de impurezas/gordura/sangue [1-15]. Diferentes tipos de cimento também mostram uma resposta variável às diferentes doses de antibióticos [1,4,6,9,14].

Infelizmente, a maioria dos estudos de revisão em um e dois estágios para infecções protéticas (IAPs) não incluiu detalhes de dose de antibiótico no cimento para o reimplante ou utilizou múltiplos regimes de dose de antibióticos diferentes. Em última análise, 24 investigações com uma dose de antibiótico consistente no cimento ósseo antes do reimplante, durante a revisão de um ou dois estágios para IAP foram identificadas (Tabela 1). As informações coletadas sobre os detalhes da carga de antibióticos no cimento reimplantado foram compiladas (Tabela 2).

Investigações examinando as propriedades mecânicas do COCA são todas investigações *in vitro*. Portanto, as condições de dose na artroplastia total de revisão do quadril e joelho (ATQ, ATJ) na interface osso-implante *in vivo* são: 1) pouco conhecidas e 2) não adequadamente modeladas para traduzir o comportamento mecânico do COCA nos estudos *in vitro* para esses ambientes complexos, *in vivo*. Em geral, a adição de até 2 g de um único antibiótico em pó por pacote de 40 g de polimetacrilato de metila (PMMA) não demonstrou ter efeitos deletérios significativos nas propriedades mecânicas do COCA [16]. Investigações mais atuais que quantificam as propriedades mecânicas do PMMA com dois antibióticos demonstram que até 3 g do total de antibióticos em pó podem ser incluídos em um pacote de 40 g de PMMA antes que a resistência à compressão seja reduzida abaixo do padrão da Organização Internacional de Padronização (ISO) [17].

Investigações nesta revisão da literatura (Tabela 1) raramente abordaram falha asséptica após a revisão da IPP.

Além disto, relatos de soltura asséptica no quadro de revisão prévia de ATQ ou ATJ para IAP devem ser interpretados com cautela, pois podem representar recidiva da IAP. Portanto, não se pode tirar conclusões sobre a eficácia clínica de qualquer formulação específica do COCA na prevenção de soltura asséptica de ATQ ou ATJ após revisão para IAP.

Neste momento, não há uma conclusão definitiva sobre qual formulação de COCA para reimplantação protética fornece a melhor erradicação da IAP e/ou é mais protetora contra soltura asséptica subsequente. Quaisquer inferências feitas como resultado desta revisão devem ser cautelosamente adotadas na prática clínica devido às múltiplas variáveis de confusão presentes em diferentes investigações de tratamento da IAP (por exemplo, características do paciente, perfis de resistência do organismo, diferenças entre espaçadores com antibióticos e duração do tratamento com antibióticos antes e depois da reimplantação protética, etc.). Esta revisão demonstra que o cimento ósseo de reimplantação protética pode ser misturado com uma ampla gama de antibióticos simples ou duplos e fornecer controle bem-sucedido da IAP após cirurgia de revisão de IAP de um ou dois estágios em uma alta porcentagem de procedimentos. No entanto, quando apenas as situações de uso do COCA amparados por mais de um estudo em 50 pacientes são considerados, parece haver capacidade ideal para controlar a IAP não resultando em comprometimento mecânico do PMMA nas seguintes condições: reimplantação protética usando COCA contendo 1 g de vancomicina e 0,5-1 g gentamicina por 40 g de PMMA ou 1 g de clindamicina e 1 g de gentamicina por pacote de 40 g de PMMA.

TABELA 2. Resumo dos dados agregados relativos ao cimento com antibiótico na reimplantação

Variável	Tobra(T)	Gent (G)	Vanco(V)	Cefuroxima	1a Ger cefalosporina	V+T	V+G	G+Clinda (C)
Numero de estudos	10	4	1	1	1	2	3	2
Dois-estágios	9	3*	1	1	-	2	2	2
Um-estágio	1	2*	-	-	1	-	1	-
Dose por pacote de 40 gm PMMA	0.6-1,2 g	0.5 g	2,0 g	750 mg	2,0 g	1,0 g V, 1,2-2.4g T	1,0 g V, 0,5-1,0 g G	1,0 g G 1,0 g C
Número de proteses	428	259	13	53	24	141	59	51
Seguimento médio (meses)	59	29	48	49	108	40	47	53
Recidiva da IAP incidência (%): variação e média	0-25 8-5	0-15 9	0 0	17 17	8 8	8-28 18**	0-4 1,3	4 4

REFERÊNCIAS

[1] Baleani M, Persson C, Zolezzi C, Andollina A, Borrelli AM, Tigani D. Biolog- ical and biomechanical effects of vancomycin and meropenem in acrylic bone cement. J Arthroplasty. 2008;23:1232–1238.

[2] Dunne NJ, Hill J, McAfee P, Kirkpatrick R, Patrick S, Tunney M. Incorporation of large amounts of gentamicin sulphate into acrylic bone cement: effect on handling and mechanical properties, antibiotic release, and biofilm formation. Proc Inst Mech Eng H. 2008;222:355–365.

[3] He Y, Trotignon JP, Loty B, Tcharkhtchi A, Verdu J. Effect of antibiotics on the properties of poly(methylmethacrylate)-based bone cement. J Biomed Mater Res. 2002;63:800–806.

[4] Klekamp J, Dawson JM, Haas DW, DeBoer D, Christie M. The use of vanco- mycin and tobramycin in acrylic bone cement: biomechanical effects and elution kinetics for use in joint arthroplasty. J Arthroplasty. 1999;14:339–346.

[5] Lee AJ, Ling RS, Gheduzzi S, Simon JP, Renfro RJ. Factors affecting the mechanical and viscoelastic properties of acrylic bone cement. J Mater Sci Mater Med. 2002;13:723–733.

[6] Lee SH, Tai CL, Chen SY, Chang CH, Chang YH, Hsieh PH. Elution and mechanical strength of vancomycin-loaded bone cement: in vitro study of the influence of brand combination. PloS One. 2016;11:e0166545.

[7] Lewis G, Brooks JL, Courtney HS, Li Y, Haggard WO. An approach for deter- mining antibiotic loading for a physician-directed antibiotic-loaded PMMA bone cement formulation. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2092– 2100.

[8] Miller R, McLaren A, Leon C, McLemore R. Mixing method affects elution and strength of high-dose ALBC: a pilot study. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2677–2683.

[9] Paz E, Sanz-Ruiz P, Abenojar J, Vaquero-Martin J, Forriol F, Del Real JC. Evalu- ation of elution and mechanical properties of high-dose antibiotic-loaded bone cement: comparative "in vitro" study of the influence of vancomycin and cefazolin. J Arthroplasty. 2015;30:1423–1429.
[10] Pelletier MH, Malisano L, Smitham PJ, Okamoto K, Walsh WR. The compres- sive properties of bone cements containing large doses of antibiotics. J Arthroplasty. 2009;24:454–460.
[11] Persson C, Baleani M, Guandalini L, Tigani D, Viceconti M. Mechanical effects of the use of vancomycin and meropenem in acrylic bone cement. Acta Orthop. 2006;77:617–621.
[12] Sanz-Ruiz P, Paz E, Abenojar J, Carlos del Real J, Vaquero J, Forriol F. Effects of vancomycin, cefazolin and test conditions on the wear behavior of bone cement. J Arthroplasty. 2014;29:16–22.
[13] Chang Y, Chen WC, Hsieh PH, Chen DW, Lee MS, Shih HN, et al. In vitro activities of daptomycin-, vancomycin-, and teicoplanin-loaded polymeth- ylmethacrylate against methicillin-susceptible, methicillin--resistant, and vancomycin-intermediate strains of Staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemother. 2011;55:5480–5484.
[14] Moojen DJ, Hentenaar B, Charles Vogely H, Verbout AJ, Castelein RM, Dhert WJ. In vitro release of antibiotics from commercial PMMA beads and articu- lating hip spacers. J Arthroplasty. 2008;23:1152–1156.
[15] Teller M, Gopp U, Neumann HG, Kuhn KD. Release of gentamicin from bone regenerative materials: an in vitro study. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2007;81:23–29.
[16] Lautenschlager EP, Jacobs JJ, Marshall GW, Meyer PR, Jr. Mechanical prop- erties of bone cements containing large doses of antibiotic powders. J Biomed Mater Res. 1976;10:929–938.
[17] Slane J, Gietman B, Squire M. Antibiotic elution from acrylic bone cement loaded with high doses of tobramycin and vancomycin. J Orthop Res. J Orthop Res. 2018;36:1078–1085.
[18] Haddad FS, Sukeik M, Alazzawi S. Is single-stage revision according to a strict protocol effective in treatment of chronic knee arthroplasty infec- tions? Clin Orthop Relat Res. 2015;473:8–14.
[19] Hofmann AA, Kane KR, Tkach TK, Plaster RL, Camargo MP. Treatment of infected total knee arthroplasty using an articulating spacer. Clin Orthop Relat Res. 1995;321:45–54.
[20] Segawa H, Tsukayama DT, Kyle RF, Becker DA, Gustilo RB. Infection after total knee arthroplasty. A retrospective study of the treatment of eighty-one infections. J Bone Joint Surg. American volume. 1999;81:1434–1445.
[21] Haddad FS, Masri BA, Campbell D, McGraw RW, Beauchamp CP, Duncan CP. The PROSTALAC functional spacer in two-stage revision for infected knee replacements. Prosthesis of antibiotic-loaded acrylic cement. J Bone Joint Surg Br. 2000;82:807–812.
[22] Mont MA, Waldman BJ, Hungerford DS. Evaluation of preoperative cultures before second-stage reimplantation of a total knee prosthesis complicated by infection. A comparison-group study. J Bone Joint Surg Am. 2000;82- A:1552–1557.
[23] Lonner JH, Beck TD, Jr., Rees H, Roullet M, Lotke PA. Results of two--stage revision of the infected total knee arthroplasty. Am J Knee Surg. 2001;14:65–67.
[24] Siebel T, Kelm J, Porsch M, Regitz T, Neumann WH. Two-stage exchange of infected knee arthroplasty with an prosthesis-like interim cement spacer. Acta orthop Belg. 2002;68:150–156.
[25] Durbhakula SM, Czajka J, Fuchs MD, Uhl RL. Antibiotic-loaded articulating cement spacer in the 2-stage exchange of infected total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2004;19:768–774.
[26] Cuckler JM. The infected total knee: management options. J Arthroplasty. 2005;20:33–36.
[27] Hofmann AA, Goldberg T, Tanner AM, Kurtin SM. Treatment of infected total knee arthroplasty using an articulating spacer: 2- to 12-year experience. Clin Orthop Relat Res. 2005;430:125–131.
[28] Huang HT, Su JY, Chen SK. The results of articulating spacer technique for infected total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2006;21:1163–1168.
[29] Cordero-Ampuero J, Esteban J, Garcia-Cimbrelo E, Munuera L, Escobar R. Low relapse with oral antibiotics and two-stage exchange for late arthroplasty infections in 40 patients after 2-9 years. Acta Orthop. 2007;78:511–519.
[30] Peters CL, Erickson JA, Gililland JM. Clinical and radiographic results of 184 consecutive revision total knee arthroplasties placed with modular cementless stems. J Arthroplasty. 2009;24:48–53.
[31] Su YP, Lee OK, Chen WM, Chen TH. A facile technique to make articulating spacers for infected total knee arthroplasty. J Chin Med Assoc. 2009;72:138– 145.
[32] Cordero-Ampuero J, Esteban J, Garcia-Rey E. Results after late polymicrobial, gram-negative, and methicillin-resistant infections in knee arthro- plasty. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:1229–1236.
[33] Shen H, Zhang X, Jiang Y, Wang Q , Chen Y, Wang Q , et al. Intraoperatively- made cement-on-cement antibiotic-loaded articulating spacer for infected total knee arthroplasty. Knee. 2010;17:407–411.
[34] Jia YT, Zhang Y, Ding C, Zhang N, Zhang DL, Sun ZH, et al. Antibiotic-loaded articulating cement spacers in two-stage revision for infected total knee arthroplasty: individual antibiotic treatment and early results of 21 cases. Chin J Traumatol. 2012;15:212–221.
[35] Drexler M, Dwyer T, Kuzyk PR, Kosashvilli Y, Abolghasemian M, Regev GJ, et al. The results of two-stage revision TKA using ceftazidime--vancomycin- impregnated cement articulating spacers in Tsukayama type II peripros- thetic joint infections. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24:3122– 3130.
[36] Mortazavi SM, Vegari D, Ho A, Zmistowski B, Parvizi J. Two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: predictors of failure. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:3049–3054.
[37] Meek RM, Masri BA, Dunlop D, Garbuz DS, Greidanus NV, McGraw R, et al. Patient satisfaction and functional status after treatment of infection at the site of a total knee arthroplasty with use of the PROSTALAC articulating spacer. J Bone Joint Surg. 2003;85-A:1888–1892.
[38] Buechel FF. The infected total knee arthroplasty: just when you thought it was over. J Arthroplasty. 2004;19:51–55.
[39] Callaghan JJ, Katz RP, Johnston RC. One-stage revision surgery of the infected hip. A minimum 10-year followup study. Clin Orthop Relat Res. 1999:139–143.
[40] Carlsson AS, Josefsson G, Lindberg L. Revision with gentamicin-impreg- nated cement for deep infections in total hip arthroplasties. J Bone Joint Surg. 1978;60:1059–1064. [41] Wroblewski BM. One-stage revision of infected cemented total hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1986:103–107.

1.5. PREVENÇÃO: AMBIENTE DA SALA CIRÚRGICA

Autores: Antonia F. Chen, Michael Kheir, Francisco Montilla

QUESTÃO 1: A realização de uma artroplastia total primária (AT) após um caso contaminado (infecção ou cirurgia abdominal aberta), na mesma sala de cirurgia, aumenta o risco de infecções do sítio cirúrgico/infecções articulares periprotéticas (ISC/IAPs)?

RECOMENDAÇÃO: Os poucos dados sobre este assunto sugerem que o risco de IAPs pode ser maior quando uma artroplastia eletiva segue um caso contaminado. O risco pode ser reduzido se a limpeza terminal da sala de cirurgia puder ser feita após esse caso. Mais estudos são necessários para elucidar essa associação.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitada

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 93%, Discordam: 4%, Abstenção: 3% *(Grande maioria, **Consenso forte**)*

JUSTIFICATIVA

Uma revisão abrangente da literatura foi realizada a fim de identificar todos os estudos sobre o efeito dos riscos de infecção na AT primária, após um caso contaminado. As buscas pelos termos "artroplastia total", "risco de infecção" e "caso infectado" com diferentes operadores Booleanos foram realizadas utilizando os mecanismos de busca: Medline, Embase e Cochrane, pesquisados até fevereiro de 2018. Critérios de inclusão para nossa revisão sistemática foram todos os estudos em inglês (Nível I-IV), que relataram risco de infecção para AT primária após um caso contaminado Os critérios de exclusão foram artigos em língua não inglesa, estudos antigos, estudos não humanos, artigos resumidos, relatos de casos, artigos de revisão, estudos com menos de 10 pacientes na amostra, estudos sem acompanhamento clínico, taxas de infecção e artigos técnicos sem dados do paciente. Seguiram-se os critérios PRISMA (Itens de Relatórios Preferidos para Revisões Sistemáticas e Meta-Análises) em 921 trabalhos. Após a retirada das duplicatas e avaliação dos títulos, foram avaliados 170 títulos, foram lidos 24 textos completos e quatro apresentaram os critérios de inclusão para permitir a análise.

Há dados limitados na literatura específica para o risco de infecção na realização de AT primária após um caso contaminado, uma vez que o número de estudos é limitado e o número de ATs realizadas após um caso infectado também é restrito. Uma revisão sistemática foi realizada especificamente avaliando se os patógenos nosocomiais persistem em superfícies inanimadas, como patógenos de casos cirúrgicos infectados que permanecem em superfícies na sala de operação [1]. Quase todos os patógenos, incluindo os vírus respiratórios e gastrointestinais, persistiram por dias nas superfícies inanimadas, com muitos patógenos gram-positivos, gram-negativos e fúngicos permanecendo por meses. No entanto, a persistência do patógeno foi interrompida se a desinfecção preventiva da superfície fosse realizada e isso foi corroborado em um estudo de 31.499 ATs em que a limpeza terminal foi eficaz na redução da carga biológica após um caso infectado e não aumentou a probabilidade de infecção quando um caso foi realizado no dia seguinte [2]. Por outro lado, esse mesmo estudo também demonstrou que o risco de infecção aumentava em 2,4 vezes se um caso de AT seguisse um caso infectado na mesma sala no mesmo dia operatório. Outro estudo demonstrou achado semelhante, pois um, de 39 pacientes com AT (2,6%), desenvolveu uma infecção após um caso contaminado e o organismo Cutibacterium acnes foi o mesmo que o isolado do caso anterior infectado [3]. É digno de nota que o tamanho da amostra foi pequeno neste estudo, embora esse estudo tenha abrangido um período de 5 anos, indicando que poucas ATs foram realizadas após casos infectados. Por outro lado, um estudo anterior examinando 85 ATs realizadas imediatamente após um caso infectado não demonstrou diferença no risco de infecção profunda ou superficial em 12 meses quando comparados a uma coorte de 354 ATs que não seguiram um caso contaminado [4]. O patógeno da infecção na AT que se seguiu a um caso contaminado foi devido a um organismo diferente do patógeno presente no caso infectado anterior. Mais pesquisas são necessárias para determinar se o risco de infecção aumenta quando uma AT é realizada após um caso cirúrgico contaminado.

REFERÊNCIAS

[1] Kramer A, Schwebke I, Kampf G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. BMC Infect Dis. 2006;6:130. doi:10.1186/1471-2334-6-130.

[2] Chen AF, Kheir MM, Greenbaum JM, Restrepo C, Maltenfort MG, Parvizi J. Surgical case order has an effect on the risk of subsequent periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2017;32:2234–2338. doi:10.1016/j.arth.2017.02.029.

[3] Namdari S, Voleti PB, Baldwin KD, Lee G-C. Primary total joint arthroplasty performed in operating rooms following cases of known infection. Ortho- pedics. 2011;34:e541-545. doi:10.3928/01477447-20110714-09.

[4] Abolghasemian M, Sternheim A, Shakib A, Safir OA, Backstein D. Is arthro- plasty immediately after an infected case a risk factor for infection? Clin Orthop Relat Res. 2013;471:2253–2258. doi:10.1007/s11999-013-2827-8.

Autores: Dominic Meek, Mike Reed, Peter Young, Petros Boscainos

QUESTÃO 2: O uso de paramentos cirúrgicos estéreis diminui o risco de contaminação ou incidência de infecção após artroplastia total (AT)?

RECOMENDAÇÃO: O uso de vestimentas cirúrgicas estéreis não influencia a incidência de infecções subsequentes no sítio cirúrgico/ infecções articulares periprotéticas (ISC/IAPs) após procedimentos ortopédicos.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Consenso

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 85%, Discordam: 6%, Abstenção: 9% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A escolha ideal do material de vestimenta, o tipo de vestimenta cirúrgica e o método de colocação de equipamentos de proteção individual na sala de cirurgia há muito que são debatidos. Apesar da atual era da medicina baseada em evidências, a vestimenta cirúrgica permanece impregnada de práticas históricas baseadas na literatura com mais de 30 anos e a noção de "o que sempre fizemos." No geral, as evidências envolvendo aventais/ coletes cirúrgicos são precárias. Em revisão, utilizando PubMed, Ovid-MEDLINE®, Embase, PEDro, Biblioteca Cochrane, Scopus, Web of Science, ERIC e CIN'AHL Plus, identificamos 1.356 artigos usando termos de pesquisa relacionados a coletes cirúrgicos, vestidos ou trajes, coletes ortopédicos, vestidos , ternos, exaustores, capacetes e tecidos cirúrgicos, destes, apenas 25 eram pertinentes ao nosso estudo e representavam um grupo heterogêneo.

É uma questão de valor socioeconômico significativo, dado o risco de exposição a contaminantes e ISC após a AT. Diretrizes de vários órgãos (Organização Mundial da Saúde, Associação de Enfermeiros Perioperatórios Registrados, Instituto Nacional de Excelência em Saúde e Cuidados) parecem basear-se mais em "opinião de especialistas" e abordagem pragmática em vez de evidências científicas. Em ocasiões estas diretrizes parecem contraditórias e incompletas [1,2]. Muitos trabalhos tiveram grandes falhas metodológicas no desenho do estudo e graves viés do observador, de tal forma que não mereceriam inclusão no estudo. Desses estudos incluídos, vários usam dados não comprovados, como a redução de contagens bacterianas e células escamosas da pele como um preditor para infecção.

A parte do avental cirúrgico abaixo do nível da mesa de operações e acima do nível do peito parece estar mais contaminada [3]. Vestir e calçar luvas parecem gerar partículas de ar em um ambiente de sala de operação, embora isso pareça menor ao nível da mesa de operações sob fluxo de ar laminar [4].

Acreditou-se que vestimentas com exaustão (escafandros) contribuíssem para a redução da ISC por muitos anos [5]. Além disso, defende-se que protejam a equipe cirúrgica da contaminação durante procedimentos ortopédicos [6]. Em um estudo de diferentes trajes cirúrgicos utilizados para artroplastia total do joelho alocado aleatoriamente, os trajes de exaustão produziram menos contaminação do ar do que os aventais de poliéster oclusivo, mas nenhuma diferença foi identificada na contaminação da ferida [7]. Em uma combinação de séries de artroplastias de quadril e joelho, os capacetes de exaustão com filtros não forneceram maior proteção contra contaminação bacteriana na área do campo cirúrgico em comparação com capuzes e máscaras convencionais

Em comparação com aventais de poliéster oclusivos com aventais de tecido à prova de líquidos modernos, com mais eficiência, estes receberam críticas de que produzem uma maior contaminação do ar [9]. Os exaustores não estéreis descartáveis parecem ser igualmente eficientes para os sistemas de capacete contendo bactérias no ar e na superfície do local cirúrgico [10]. Em outro estudo, trajes espaciais parecem causar mais contagens de partículas na sala de cirurgia com o movimento do cirurgião em comparação com aventais cirúrgicos padrão (11). Roupas ventiladas descartáveis de polipropileno com punhos nas mangas e pernas parecem reduzir a contaminação do ar em comparação com outros trajes [13,14]. Aventais cirúrgicos reutilizáveis mostram mais penetração bacteriana em comparação com os aventais descartáveis impermeáveis [15,16] Aventais com malha trançada apertada não parecem reduzir a contaminação do ar ou de feridas com Stafilococos epidermidis resistente à meticilina (MRSE), e a fonte mais comum de MRSE continua sendo o paciente [17}.

Os sistemas de capacete cirúrgico de pressão positiva modernos diferem dos sistemas anteriores de exaustão no corpo com pressão negativa, que foram desenvolvidos para reduzir a infecção no local cirúrgico [18]. Além disso, nem todos os sistemas de capacetes cirúrgicos se comparam de maneira semelhante no que diz respeito à contaminação da interface avental/luva. Especificamente, sistemas de pressão positiva mostram mais contaminação nesta área, mesmo em comparação com os aventais estéreis convencionais [19]. Isto foi atribuído à contaminação na interface avental/luva [20,21]. Um estudo randomizado sobre aventais cirúrgicos padrão e sistemas de capacete cirúrgico de pressão positiva, com e sem o uso de bandagens no punho da luva, encontrou culturas de locais cirúrgicos mais positivos com capacetes e bandagens, mas isso não foi estatisticamente significante [22]. O contato direto com o capacete estéril é desencorajado, pois um número significativo pode estar contaminado durante a artroplastia e a esterilidade não deve ser presumida [11]. Em uma grande coorte de artroplastia total primária do quadril procedimentos em que o sistema de exaustão do corpo foi utilizado, mostraram maior incidência de infecção profunda, mas isso não se mostrou um fator de risco na análise multivariada [23].

No geral, a qualidade dos estudos sobre o assunto de vestimenta cirúrgica estéril é baixa, na maioria dos casos. Conclusões tangíveis sobre qual tipo de vestimenta, material, sistema e combinações leva à redução da contaminação ou incidência de infecção após o AT não pode ser alcançado. Parece haver vários relatos de contaminação usando sistemas de capacete estéreis. Se isso leva ao aumento da incidência de infecção, continua por ser demonstrado. Em resumo, uma recomendação fraca de aventais cirúrgicos estéreis para AT é apresentada, como melhor prática do "senso comum"; na ausência de evidências robustas [24], o uso de sistemas modernos de capacete não seria recomendado

na prevenção de ISC.

REFERÊNCIAS

[1] Bartek M, Verdial F, Dellinger EP. Naked surgeons? The debate about what to wear in the operating eoom. Clin Infect Dis. 2017;65:1589–1592. doi:10.1093/ cid/cix498.

[2] Ricciardi BF, Bostrom MP, Lidgren L, Ranstam J, Merollini KMD, W-Dahl A. Prevention of surgical site infection in total joint arthroplasty: an interna- tional tertiary care center survey. HSS J 2014;10:45–51. doi:10.1007/s11420-013- 9369-1.

[3] Bible JE, Biswas D, Whang PG, Simpson AK, Grauer JN. Which regions of the operating gown should be considered most sterile? Clin Orthop Relat Res. 2009;467:825–830. doi:10.1007/s11999-008-0341-1.

[4] Noguchi C, Koseki H, Horiuchi H, Yonekura A, Tomita M, Higuchi T, et al. Factors contributing to airborne particle dispersal in the operating room. BMC Surg. 2017;17. doi:10.1186/s12893-017-0275-1

[5] Piasecki P, Gitelis S. Use of a clean air system and personal exhaust suit in the orthopaedic operating room. Orthop Nurs. 1988;7:20–22.

[6] Wendlandt R, Thomas M, Kienast B, Schulz AP. In-vitro evaluation of surgical helmet systems for protecting surgeons from droplets generated during orthopaedic procedures. J Hosp Infect. 2016;94:75–79. doi:10.1016/j. jhin.2016.05.002.

[7] Der Tavitian J, Ong SM, Taub NA, Taylor GJS. Body-exhaust suit versus occlusive clothing: A randomized, prospective trial using air and wound bacterial counts. J Bone Joint Surg Br. 2003;85-B:490–494. doi:10.1302/0301- 620X.85B4.13363.

[8] Shaw JA, Bordner MA, Hamory BH. Efficacy of the Steri-Shield filtered exhaust helmet in limiting bacterial counts in the operating room during total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 1996;11:469–473.

[9] Gulihar A, Taub NA, Taylor GJS. A randomised prospective comparison of Rotecno versus new Gore occlusive surgical gowns using bacterial air counts in ultraclean air. J Hosp Infect. 2009;73:54–57. doi:10.1016/j.jhin.2009.06.010.

[10] Friberg B, Friberg S, Ostensson R, Burman LG. Surgical area contamina- tion – comparable bacterial counts using disposable head and mask and helmet aspirator system, but dramatic increase upon omission of head- gear: an experimental study in horizontal laminar air-flow. J Hosp Infect. 2001;47:110–115. doi:10.1053/jhin.2000.0909.

[11] Nakajima D, Tateiwa T, Masaoka T, Takahashi Y, Shishido T, Yamamoto K. Does modern space suit reduce intraoperative contamination in total joint replacement? An experimental study. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2017;27:1139–1143. doi:10.1007/s00590-016-1874-8.

[12] Pasquarella C, Pitzurra O, Herren T, Pole i L, Savino A. Lack of influence of body exhaust gowns on aerobic bacterial surface counts in a mixed-venti- lation operating theatre. A study of 62 hip arthroplasties. J Hosp Infect. 2003;54:2–9.

[13] Kasina P, Tammelin A, Blomfeldt A-M, Ljungqvist B, Reinmüller B, O osson C. Comparison of three distinct clean air suits to decrease the bacterial load in the operating room: an observational study. Patient Saf Surg. 2016;10. doi:10.1186/s13037-015-0091-4.

[14] Tammelin A, Ljungqvist B, Reinmüller B. Single-use surgical clothing system for reduction of airborne bacteria in the operating room. J Hosp Infect. 2013;84:245–247. doi:10.1016/j.jhin.2013.03.007.

[15] Lankester BJA, Bartle GE, Garneti N, Blom AW, Bowker KE, Bannister GC. Direct measurement of bacterial penetration through surgical gowns: a new method. J Hosp Infect. 2002;50:281–285. doi:10.1053/ jhin.2001.1154.

[16] Ward WG, Cooper JM, Lippert D, Kablawi RO, Neiberg RH, Sherertz RJ. Glove and gown effects on intraoperative bacterial contamination. Ann Surg 2014;259:591–597. doi:10.1097/SLA.0b013e3182a6f2d9.

[17] Tammelin A, Hambraeus A, Ståhle E. Source and route of methicillin-resistant Staphylococcus epidermidis transmi ed to the surgical wound during cardio-thoracic surgery. Possibility of preventing wound contamina- tion by use of special scrub suits. J Hosp Infect. 2001;47:266–276. doi:10.1053/ jhin.2000.0914.

[18] Young SW, Zhu M, Shirley OC, Wu Q, Spangehl MJ. Do “surgical helmet systems” or “body exhaust suits” affect contamination and deep infection rates in arthroplasty? A systematic review. J Arthroplasty. 2016;31:225–233. doi:10.1016/j.arth.2015.07.043.

[19] Fraser JF, Young SW, Valentine KA, Probst NE, Spangehl MJ. The gown-glove interface is a source of contamination: a comparative study. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2291–2297. doi:10.1007/s11999-014-4094-8.

[20] Nandi S. CORR Insights®: The gown-glove interface is a source of contami- nation: a comparative study. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2298–2299. doi:10.1007/s11999-015-4133-0.

[21] Young SW, Chisholm C, Zhu M. Intraoperative contamination and space suits: a potential mechanism. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2014;24:409–413. doi:10.1007/s00590-013-1178-1.

[22] Shirley OC, Bayan A, Zhu M, Dalton JP, Wiles S, Young SW. Do surgical helmet systems affect intraoperative wound contamination? A randomised controlled trial. Arch Orthop Trauma Surg. 2017;137:1565–1569. doi:10.1007/ s00402-017-2795-7.

[23] Namba RS, Inacio MCS, Paxton EW. Risk factors associated with surgical site infection in 30,491 primary total hip replacements. J Bone Joint Surg Br. 2012;94:1330–1338. doi:10.1302/0301-620X.94B10.29184.

[24] Merollini KMD, Zheng H, Graves N. Most relevant strategies for preventing surgical site infection after total hip arthroplasty: guideline recommenda- tions and expert opinion. Am J Infect Control. 2013;41:221–226. doi:10.1016/j. ajic.2012.03.027

Autores: Mark Spangehl, Xianlong Zhang, Simon W. Young

QUESTÃO 3: O uso de roupas de proteção pessoal (trajes espaciais - escafandro) influencia a taxa de infecções do sítio cirúrgico/infecções articulares periprotéticas (ISC/IAPs) em pacientes submetidos à artroplastias?

RECOMENDAÇÃO: Na falta de forte evidência, acreditamos que o uso de roupas de proteção pessoal não reduz a taxa de lSC/IAPs) subsequentes em pacientes submetidos à artroplastia.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderada

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 87%, Discordam: 11%, Abstenção: 2% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Os trajes de proteção pessoal inicialmente utilizados, que visavam proteger o local cirúrgico, reduzindo a contaminação microbiana e a subsequente infecção pela equipe cirúrgica, eram trajes de exaustão corpórea, com pressão negativa e tubulação de entrada e saída, criando uma pressão negativa dentro do traje. Partículas derramadas eram ventiladas para longe do local cirúrgico pela tubulação. Devido à natureza incômoda da tubulação, sistemas de capacete cirúrgico mais portáteis foram desenvolvidos. Esses sistemas normalmente têm um ventilador no capacete, permitindo que o ar flua através da cabeça e do pescoço da pessoa e se esgote pelas aberturas do avental, geralmente através da sua porção inferior ou de outras aberturas potenciais.

Uma revisão sistemática de sistemas de capacetes e roupas com exaustão do corpo foi publicada em 2016 [1]. Sistemas de capacete ou trajes de exaustão corpórea foram comparados aos aventais convencionais para os resultados de (I) contaminação do ar, (II) contaminação da ferida e (III) infecção profunda. Dezesseis artigos preencheram os critérios de inclusão para os vários desfechos.

Contaminação do ar: Quatro estudos compararam sistemas de capacetes aos aventais convencionais [2-5]. Um estudo [4] relatou contaminação reduzida do ar; os outros três não mostraram diferença [2,4,5]. Cinco [6-10] de sete estudos comparando os trajes de exaustão mostraram menor contaminação do ar. Dois estudos não mostraram diferença na contaminação do ar em comparação com os aventais convencionais [11].

Contaminação da ferida: Um único estudo não mostrou diferença estatística na contaminação da ferida, comparando o sistema de capacetes aos aventais convencionais [4]. Dois dos quatro estudos de comparação de exaustão corpórea encontraram uma vantagem significante desses, com menos contaminação de ferida, comparado com aventais convencionais [12,13]. Os outros dois estudos tenderam a favor de trajes de exaustão corpórea [6,7].

Infecção profunda: Três estudos de dados de registros que reportaram 4 séries de pacientes (duas de pacientes submetidas à ATQ e duas à ATJ) num total de mais de 175.000 pacientes, compararam o sistema de capacete com aventais convencionais, e utilizaram como desfechoa a revisão por infecção aos 6 meses [14] ou um ano [15,16]. Hooper reportou uma taxa significativamente mais alta de reoperação por infecção dentro de seis meses quando o sistema de capacete foi utilizado: ATQ- 0.19% com o sistema de capacete vs 0.06% com aventais convencionais, $p < 0.0001$, e ATJ - 0.24% com sistema de capacete vs. 0.098% com sistema convencional, $p < 0.001$ [7]. Namba et al. não encontraram diferença na taxa de reoperação para infecção em um ano quando a análise multivariada foi utilizada para ambas, ATQ e ATJ [8,9]. Dados agregados destas quatro series mostraram aumento, não estatisticamente significativo, na taxa de infecção profunda ($p = 0.09$) (Razão de Risco [RR] 1.67, IC 95%, 0,92 - 3.05) [17].

Em contraste, quatro estudos envolvendo 3.990 pacientes, comparando trajes de exaustão corpórea aos aventais convencionais, mostraram a diminuição na infecção profunda quando os trajes de exaustão corpórea foram usados [6-8,13]. A taxa de infecção profunda no seguimento médio de 2,5 anos foi de 0,17% (3/1.795) no grupo de exaustão corpórea e 1,0% (16/1.604) no grupo de roupas convencionais ($p <0,01$). Quando os dados dos estudos acima foram combinados em um modelo fixo de meta-análise, os trajes de exaustão corpórea foram associados a uma redução significativa nas taxas de infecção profunda (RR 0,11, IC 95%. 0,09 - 0,46).

Após a publicação da revisão sistemática do sistema de capacete, dois estudos adicionais do Registro de Prótese da Nova Zelândia analisaram ainda mais o impacto dos sistemas de capacete cirúrgico na reoperação por infecção aos 6 e 12 meses [18,19]. A análise multivariada não mostrou aumento estatístico (ou diminuição) nas reoperações por infecção quando foram utilizados sistemas de capacete cirúrgico para artroplastia primária de quadril e joelho. No estudo da ATJ primária houve uma tendência, estatisticamente não significativa ($p = 0,052$) em reoperações para infecção em seis meses quando sistemas de capacete cirúrgico foram usados (Razão de Chances [OR] 1,53, IC 95%, 1,00 - 2,34) Um estudo adicional, comparando um sistema de capacete com um avental convencional, em um ambiente cirúrgico simulado, usou partículas e emissões microbiológicas como desfechos. A contagem de partículas foi estatisticamente mais alta, enquanto as emissões microbiológicas tenderam (mas não significativamente) a ser mais altas nos experimentos do sistema de capacetes [17].

É importante observar que o tipo de sistemas de capacetes e aventais usados não foi relatado nos estudos acima, sobre infecções profundas. Os sistemas de capacete variam de acordo com o tipo de ventilador, a velocidade do ventilador, a localização do escapamento no traje e o material do avental / toga usada com o sistema do capacete. Essas variáveis também podem influenciar o potencial de contaminação. Em um estudo de Fraser et al. um sistema de capacete / toga mostrou taxas significativamente maiores de contaminação na interface avental/luva em relação aos outros sistemas de capacetes e avental convencional [3]. Os outros sistemas de capacete, nesse estudo, não mostraram taxa estatisticamente maior de contaminação comparada ao avental convencional. O sistema de capacete, com maior risco de contaminação na interface avental/luva, usava uma toga com mangas feitas de material plastificado mais rígido, que provavelmente permitia uma maior saída

de partículas na interface avental/luva.

REFERÊNCIAS

[1] Blomgren G, Hambraeus A, Malmborg AS. The influence of the total body exhaust suit on air and wound contamination in elective hip-operations. J Hosp Infect. 1983 Sep;4(3):257–268.

[2] Franco JA, Baer H, Enneking WF. Airborne contamination in orthopedic surgery. Evaluation of laminar air flow system and aspiration suit. Clin Orthop Relat Res. 1977;23143.

[3] Fraser JF, Young SW, Valentine KA, Probst NE, Spangehl MJ. The gown-glove interface is a source of contamination: a comparative study. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2291–2297. doi:10.1007/s11999-014-4094-8.

[4] Lidwell OM, Lowbury EJ, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ, Lowe D. Effect of ultraclean air in operating rooms on deep sepsis in the joint after total hip or knee replacement: a randomised study. BMJ. 1982;285:10–14.

[5] Bohn WW, McKinsey DS, Dykstra M, Koppe S. The effect of a portable HEPA- filtered body exhaust system on airborne microbial contamination in a conventional operating room. Infect Control Hosp Epidemiol 1996;17:419– 422.

[6] Lidwell OM. Air, antibiotics and sepsis in replacement joints. J Hosp Infect. 1988 May;11 Suppl C:18–40.

[7] Hooper GJ, Rothwell AG, Frampton C, Wya MC. Does the use of laminar flow and space suits reduce early deep infection after total hip and knee replacement? the ten-year results of the New Zealand Joint Registry. J Bone Joint Surg Br. 2011;93:85–90. doi:10.1302/0301-620X.93B1.24862.

[8] Namba RS, Inacio MCS, Paxton EW. Risk factors associated with surgical site infection in 30,491 primary total hip replacements. J Bone Joint Surg Br. 2012;94:1330–1338. doi:10.1302/0301-620X.94B10.29184.

[9] Namba RS, Inacio MCS, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:775–782. doi:10.2106/JBJS.L.00211.

[10] Nelson JP. Five years experience with operating room clean rooms and personnel-isolator systems. Med Instrum 1976;10:277–281.

[11] Pasquarella C, Pitzurra O, Herren T, Pole i L, Savino A. Lack of influence of body exhaust gowns on aerobic bacterial surface counts in a mixed-venti- lation operating theatre. A study of 62 hip arthroplasties. J Hosp Infect. 2003;54:2–9.

[12] Sanzén L, Carlsson ke S, Walder M. Air contamination during total hip arthroplasty in an ultraclean air enclosure using different types of staff clothing. J Arthroplasty. 1990;5:127–130. doi:10.1016/S0883-5403(06)80231-7.

[13] Shaw JA, Bordner MA, Hamory BH. Efficacy of the Steri-Shield filtered exhaust helmet in limiting bacterial counts in the operating room during total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 1996;11:469–473.

[14] Smith JO, Frampton CMA, Hooper GJ, Young SW. The impact of patient and surgical factors on the rate of postoperative infection after total hip arthro- plasty: A New Zealand Joint Registry study. J Arthroplasty. 2018;33:1884–1890. doi:10.1016/j.arth.2018.01.021.

[15] Der Tavitian J, Ong SM, Taub NA, Taylor GJS. Body-exhaust suit versus occlusive clothing: a randomised prospective trial using air and wound bacterial counts. J Bone Joint Surg Br. 2003;85-B:490–494. doi:10.1302/0301- 620X.85B4.13363.

[16] Tayton ER, Frampton C, Hooper GJ, Young SW. The impact of patient and surgical factors on the rate of infection after primary total knee arthro- plasty: an analysis of 64,566 joints from the New Zealand Joint Registry. Bone Joint J. 2016;98-B:334–340. doi:10.1302/0301-620X.98B3.36775.

[17] Young SW, Zhu M, Shirley OC, Wu Q, Spangehl MJ. Do "surgical helmet systems" or "body exhaust suits" affect contamination and deep infection rates in arthroplasty? A systematic review. J Arthroplasty. 2016;31:225–233. doi:10.1016/j.arth.2015.07.043.

[18] Vijaysegaran P, Knibbs LD, Morawska L, Crawford RW. Surgical space suits increase particle and microbiological emission rates in a simulated surgical environment. J Arthroplasty. 2018;33:1524–1529. doi:10.1016/j.arth.2017.12.009.

[19] Whyte W, Vesley D, Hodgson R. Bacterial dispersion in relation to operating room clothing. J Hyg (Lond). 1976;76:367–378.

Autores: Plamen Kinov, Akos Zahar, Thorsten Gehrke, Markus Rossmann

QUESTÃO 4: A troca dos campos cirúrgicos durante o desbridamento, antibióticos e retenção de implantes (DARI) afeta a taxa de sucesso?

RECOMENDAÇÃO: O impacto e a eficácia da troca dos campos cirúrgicos, durante o DARI, não foram investigados e, portanto, podem ser realizados a critério do cirurgião.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Consenso

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 94%, Discordam: 5%, Abstenção: 1% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

O DARI é uma opção viável e eficaz para o manejo de infecções articulares periprotéticas agudas (IPPs) [1 2 |. As taxas de sucesso publicadas para pacientes que respondem ao tratamento DARI variam de 14 a 100% [1, 4]. No entanto, como afirmam Tsang et al, as taxas publicadas melhoraram após 2004, com uma proporção média de sucesso de cerca de 72% [3]. A razão para a melhoria do sucesso do DARI é certamente multifatorial e inclui uma melhor compreensão da importância de realizar um desbridamento completo. Inúmeros fatores que influenciam o resultado do DARI foram identificados, incluindo o momento da cirurgia, o número de procedimentos, o microrganismo responsável, a duração do tratamento com antibióticos, a troca dos componentes removíveis e outros fatores [3,5-9]. Em um artigo de revisão sobre o tratamento com DARI, os únicos determinantes, estatisticamente significativos, para o resultado foram o debridamento precoce (com uma mediana < 7 dias do início dos sintomas) e a troca dos componentes modulares do implante [3].

Embora alguns trabalhos considerem a questão [10], não há estudos que avaliem o impacto da troca de campos durante o DARI. Após revisão sistemática de 51 artigos, foi identificado apenas um estudo que mencionou o uso de novos campos limpos durante o procedimento cirúrgico. Outros estudos sobre troca em um estágio após IAP também mencionam a remoção do implante com reimplantação imediata na realização do desbridamento (12).

A mudança dos campos durante o DARI pode ser realizada a critério do cirurgião. Mais estudos são necessários para investigar seu papel e eficácia no tratamento da IPP precoce.

REFERÊNCIAS

[1] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. N Engl J Med. 2004;351:1645–1654. doi:10.1056/NEJMra040181.

[2] Parvizi J, Adeli B, Zmistowski B, Restrepo C, Greenwald AS. Management of periprosthetic joint infection: the current knowledge: AAOS exhibit selec- tion. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:e104. doi:10.2106/JBJS.K.01417.
[3] Tsang STJ, Ting J, Simpson AHRW, Gaston P. Outcomes following debridement, antibiotics and implant retention in the management of peripros- thetic infections of the hip: a review of cohort studies. Bone Joint J. 2017;99- B:1458–1466. doi:10.1302/0301-620X.99B11.BJJ-2017-0088.R1.
[4] Sendi P, Lötscher PO, Kessler B, Graber P, Zimmerli W, Clauss M. Debride- ment and implant retention in the management of hip periprosthetic joint infection. Bone Joint J. 2017;99-B(3):330–336.
[5] Brandt CM, Sistrunk WW, Duffy MC, Hanssen AD, Steckelberg JM, Ilstrup DM, et al. Staphylococcus aureus prosthetic joint infection treated with debridement and prosthesis retention. Clin Infect Dis. 1997;24:914–919.
[6] Moojen DJF, Zwiers JH, Scholtes VA, Verheyen CC, Poolman RW. Similar success rates for single and multiple debridement surgery for acute hip arthroplasty infection. Acta Orthop. 2014;85:383–388. doi:10.3109/17453674.20 14.927729.
[7] Zimmerli W, Ochsner PE. Management of infection associated with pros- thetic joints. Infection 2003;31:99–108. doi:10.1007/s15010-002-3079-9.
[8] Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with "DAIR" (debride- ment, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. J Antimicrob Chemother. 2009;63:1264–1271. doi:10.1093/jac/dkp107.
[9] Cobo J, Miguel LGS, Euba G, Rodríguez D, García-Lechuz JM, Riera M, et al. Early prosthetic joint infection: outcomes with debridement and implant retention followed by antibiotic therapy. Clin Microbiol Infect. 2011;17:1632– 1637. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03333.x.
[10] Hansen E, Tetreault M, Zmistowski B, Della Valle CJ, Parvizi J, Haddad FS, et al. Outcome of one-stage cementless exchange for acute postoperative periprosthetic hip infection. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3214–3222. doi:10.1007/s11999-013-3079-3.
[11] Sayeed Y, Quien M, Anoushiravani AA, Kim KY, Camus T, Schwarzkopf R, et al. Irrigation and debridement for periprosthetic hip infection: does timing play a role? J Hip Surg. 2017;01:74–79. doi:10.1055/s-0037-1603627.
[12] Zahar A, Webb J, Gehrke T, Kendoff D. One-stage exchange for prosthetic joint infection of the hip, one-stage exchange for prosthetic joint infection of the hip. HIP International. 2015;25:301–307. doi:10.5301/hipint.5000264.

Autores: Jeffrey Granger, Gustavo A. Garcia, Michel Malo, Moneer M. Abouljoud

QUESTÃO 5: O uso de instrumentos separados, para cada um dos lados, reduz a taxa de ISC/IAPs subsequentes em pacientes submetidos a ATQ ou ATJ bilateral simultânea (BATQ ou BATJ)?

RECOMENDAÇÃO: Não. O uso de instrumentos separados para cada lado não parece reduzir a taxa de ISC/IAPs subsequentes em pacientes submetidos a ATQ ou ATJ bilaterais simultâneas.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 72%, Discordam: 19%, Abstenção: 9% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A proporção de artroplastia total bilateral em um estágio (ATB) para artroplastia total unilateral está aumentando nos Estados Unidos. Essa tendência pode ser impulsionada pela epidemia de obesidade e sua contribuição na progressão da osteoartrite e na expansão das artroplastias totais (ATs) para pacientes mais jovens, mais saudáveis e mais ativos [1-3]. Todos esses fatores resultam em maior demanda pelo procedimento. Avanços em anestesia, técnica cirúrgica e cuidados perioperatórios podem contribuir ainda mais para o aumento da ATB em um estágio [4].

A ATB em um estágio é um procedimento relativamente seguro, especialmente após a seleção apropriada do paciente [5,6]. Os benefícios da BAT em estágio único incluem anestesia única e internação única, resultando em redução de custos [7] e menor tempo de permanência hospitalar (TPH) [8,9]. Alguns estudos defendem a BAT, pois demonstraram que as taxas de complicações perioperatórias são similares entre ATB de quadril (ATQ) em um estágio e unilateral [10,11]. Por outro lado, estudos em oposição, descobriram que a BAT em um estágio apresenta maiores riscos aos pacientes, incluindo transfusões aumentadas, maiores eventos adversos e desfechos funcionais abaixo do ideal [12-15]. A maioria dos estudos se concentra na mortalidade, embolia pulmonar (EP), trombose venosa profunda (TVP) e complicações cardiovasculares, mas dados sobre ISC ou IAP são limitados na literatura.

ISC/IAP é um problema significative e associado ao aumento da morbidade, mortalidade e custos assistenciais [16-22]. O aumento do tempo cirúrgico, perda sanguínea e uso de transfusão homóloga são fatores de risco para ISC/IAP [23,24]. A literature é controversa quanto às taxas de infecção após ATJB em um estágio e ATJ unilateral. Os autores que observaram maior taxa de infecção nas ATJBs, em um estágio, culparam o maior tempo cirúrgico, aumento do contingente de pessoal na sala cirúrgica, e a falta de lavagem das mãos, colocação de novos campos/aventais cirúrgicos e novos instrumental operatório para a segunda artroplastia [25]. Outros, têm reportado taxas mais elevadas de ISC/IAPs após a ATJB e ATQB após procedimentos unilaterais ou estagiados. Isto pode ser, em parte, devido a população selecionada para esses procedimentos ser mais jovem e mais sadia [26,27].

Uma fonte potencial de ISC exclusiva da ATJB em um estágio é o uso do mesmo conjunto de instrumentos nas duas articulações. Os procedimentos podem ser concluídos usando uma ou duas equipes cirúrgicas, bem como um ou dois conjuntos de instrumentos. Redução da ISC/IAP após ATB não foi demonstrada com o uso de instrumentos separados para cada lado. Atualmente, existem evidências limitadas e inconclusivas na literatura [28-31].

Em 2006, Gonzalez Della Valle et al. [28] consideraram a hipótese de que a prevalência de infecção profunda precoce seria menor no segundo lado quando um conjunto completamente novo de instrumentos estéreis era usado para o segundo lado. Os autores reviram retrospectivamente a prevalência de infecção profunda em 271 casos consecutivos, usando dois instrumentais

estéreis diferentes (grupo 1), e 289 casos usando o mesmo instrumental (grupo 2). No grupo 1, houve uma infecção profunda afetando o primeiro lado, enquanto não houve infecções profundas no grupo 2. No grupo 2, um paciente desenvolveu uma infecção superficial no segundo lado que necessitou readmissão e antibióticos intravenosos. Dada a prevalência muito baixa de infecção profunda do primeiro e segundo lado (0,2% e 0% respectivamente), o estudo foi fraco para detectar uma diferença; 2.300 pacientes seriam necessários em cada grupo para alcançar significância estatística. Os resultados deste estudo devem ser considerados com cautela, pois são o resultado de equipes cirúrgicas experientes, especializadas em cirurgia de artroplastias de quadril, operando em salas de fluxo laminar e utilizando trajes com exaustão corporal. Sem essas condições, a taxa de infecção em artroplastias de quadril bilaterais em estágio único, realizadas com o mesmo conjunto de instrumentos, pode ser maior. Com base nessa experiência, o uso do mesmo conjunto de instrumentos para o segundo lado nas condições de operação descritas neste estudo parece ser seguro (28).

Os três estudos restantes compararam os resultados das ATJs bilaterais às unilaterais. Dois dos três estudos usaram conjuntos de instrumental separados nos procedimentos bilaterais e observaram taxas de infecção de 0% em 227 pacientes [29] e 2,7% em 92 pacientes [30]. O estudo final utilizou o mesmo conjunto de instrumentos nos procedimentos bilaterais e observou uma taxa de infecção de 3,5% em 72 pacientes, atribuindo possíveis fontes de infecção ao tempo de operação prolongado, aumento do número de atendentes na sala de cirurgia, sem trocar campos, sem reescovação e sem mudança de instrumental [31]. Este último entra em conflito com a conclusão de Gonzalez Della Valle et al. que postulou que o uso dos mesmos instrumentos é considerado seguro [28]. Três dos quatro estudos descobriram que a ATB em um estágio é geralmente segura [28-30], com exceção de Luscombe et al. (31), que concluíram que procedimentos bilaterais escalonados podem ser mais seguros.

Atualmente, não há evidências clínicas suficientes para mostrar que o uso de instrumental separado para cada lado durante a ATB simultânea reduz a taxa de ISC/IAP subsequente. Ainda que no estudo retrospectivo de Gonzalez Della Valle et al. não encontramos diferenças nas taxas de infecção entre utilização do mesmo instrumental ou de instrumentais separados nos procedimentos, sua natureza retrospectiva e falta de poder estatístico não são fortes o suficiente para chegar a uma conclusão clínica em relação a um padrão para a prática de usar um ou dois conjuntos de instrumentais. O uso de um conjunto de instrumental parece ser seguro com as evidências disponíveis.

REFERÊNCIAS

[1] Memtsoudis SG, Ma Y, González Della Valle A, Mazumdar M, Gaber--Baylis LK, MacKenzie CR, et al. Perioperative outcomes after unilateral and bilat- eral total knee arthroplasty. Anesthesiology. 2009;111:1206–1216. doi:10.1097/ ALN.0b013e3181bfab7d.

[2] Memtsoudis SG, González Della Valle A, Besculides MC, Gaber L, Sculco TP. In-hospital complications and mortality of unilateral, bilateral, and revi- sion TKA: based on an estimate of 4,159,661 discharges. Clin Orthop Relat Res. 2008;466(11):2617–2627.

[3] Alemparte J, Johnson GV, Worland RL, Jessup DE, Keenan J. Results of simul- taneous bilateral total knee replacement: a study of 1,208 knees in 604 patients. J South Orthop Assoc. 2002;11:153–156.

[4] Memtsoudis SG, Besculides MC, Reid S, Gaber-Baylis LK, González Della Valle A. Trends in bilateral total knee arthroplasties: 153,259 discharges between 1990 and 2004. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1568–1576. doi:10.1007/s11999- 008-0610-z.

[5] Hooper GJ, Hooper NM, Rothwell AG, Hobbs T. Bilateral total joint arthro- plasty. The Early Results from the New Zealand National Joint Registry. J Arthroplasty. 2009;24:1174–1177. doi:10.1016/j. arth.2008.09.022.

[6] Poultsides LA, Rasouli MR, Maltenfort MG, Parvizi J, Memtsoudis SG, Sculco TP. Trends in same-day bilateral total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:1713–1716. doi:10.1016/j.arth.2014.04.021.

[7] Reuben JD, Meyers SJ, Cox DD, Ellio M, Watson M, Shim SD. Cost comparison between bilateral simultaneous, staged, and unilateral total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 1998;13:172–179. doi:10.1016/ S0883- 5403(98)90095-X.

[8] Parvizi J, Tarity TD, Sheikh E, Sharkey PF, Hozack WJ, Rothman RH. Bilat- eral total hip arthroplasty: one-stage versus two-stage procedures. Clin OrthopRelRes.2006;453:137–141.

[9] Alfaro-Adrián J, Bayona F, Rech J a, Murray DW. One- or two-stage bilateral total hip replacement. J Arthro- plasty. 1999;14:439–445. doi:S0883-5403(99)90099-2 [pii].

[10] Stavrakis AI, SooHoo NF, Lieberman JR. Bilateral total hip arthroplasty has similar complication rates to unilateral total hip arthroplasty. J Arthro- plasty. 2015;30:1211–1214. doi:10.1016/j.arth.2015.02.015.

[11] Kim YH, Kwon OR, Kim JS. Is one-stage bilateral sequential total hip replace- ment as safe as unilateral total hip replacement? J Bone Joint Surg Br. 2009;91-B:316–320. doi:10.1302/0301-620X.91B3.21817.

[12] Berend KR, Lombardi A V., Adams JB. Simultaneous vs. staged cementless bilateral total hip arthroplasty. Perioperative risk comparison. J Arthro- plasty. 2007;22:111–115. doi:10.1016/j.arth.2007.03.043.

[13] Ri er MA, Stringer EA. Bilateral total hip arthroplasty: a single procedure. Clin Orthop Relat Res. Relat Res. 1980:185–190.

[14] Kulshrestha V, Kumar S, Da a B, Sinha V, Mi al G. Ninety-day morbidity and mortality in risk-screened and optimized patients undergoing two-team fast-track simultaneous bilateral TKA compared with unilateral TKA: a prospective study. J Arthroplasty. 2018;33:758–760.

[15] Poultsides LA, Triantafyllopoulos GK, Memtsoudis SG, Do HT, Alexiades MM, Sculco TP. Perioperative morbidity of same-day and staged bilateral total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:2974–2979.e1.

[16] Shojania KG, Duncan BW, McDonald KM, Wachter RM, Markowitz a J. Making health care safer: a critical analysis of patient safety practices. Evid Rep Technol Assess (Summ). 2001;i–x.

[17] Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, Beldavs ZG, Dumyati G, Kainer MA, et al. Multistate point-prevalence survey of health care–associated infections. New Eng J Med. 2014;370:1198–1208. doi:10.1056/NEJMoa1306801.

[18] Awad SS. Adherence to surgical care improvement project measures and post-operative surgical site infections. Surg Infect (Larchmt). 2012;13:234-237.

[19] Schweizer ML, Cullen JJ, Perencevich EN, Vaughan Sarrazin MS. Costs associ- ated with surgical site infections in Veterans Affairs hospitals. JAMA Surg. 2014;149:575–581. doi:10.1001/jamasurg.2013.4663.

[20] Shepard J, Ward W, Milstone A, Carlson T, Frederick J, Hadhazy E, et al. Financial impact of surgical site infections on hospitals: the hospital management perspective. JAMA Surg. 2013;148:907–914. doi:10.1001/jama- surg.2013.2246.

[21] Cruse P. Wound infection surveillance. Rev of Infect Dis. 1981;3:734–737.

[22] Hawn MT, Vick CC, Richman J, Holman W, Deierhoi RJ, Graham LA, et al. Surgical site infection prevention: Time to move beyond the surgical care improvement program. Ann Surg. 2011;254:494-499.

[23] Rasouli MR, Maltenfort MG, Ross D, Hozack WJ, Memtsoudis SG, Parvizi J. Perioperative morbidity and mortality following bilateral total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:142–148. doi:10.1016/j. arth.2013.04.001.

[24] Peak EL, Hozack WJ, Sharkey PF, Parvizi J, Rothman RH. One-stage bilateral total joint arthroplasty: a prospective, comparative study of total hip and total knee replacement. Orthopedics. 2008;31:131.

[25] Vulcano E, Memtsoudis S, Della Valle AG. Bilateral total knee arthroplasty guidelines: are we there yet? J Knee Surg. 2013 Aug;26:273–279.

[26] Huotari K, Lyytikäinen O, Seitsalo S. Patient outcomes after simultaneous bilateral total hip and knee joint replacements. J Hosp Infect. 2007 Mar;65:219–225.

[27] Triantafyllopoulos GK, Memtsoudis SG, Zhang W, Ma Y, Sculco TP, Poult- sides LA. Same-day surgery does not increase deep infection risk in bilat- eral total hip arthroplasty patients. J Arthroplasty. 2016;31:237–241. doi:h p:// dx.doi.org/10.1016/j.arth.2016.01.069.

[28] Della Valle AG, Walter WL, Peterson MGE, Pellicci PM, Sculco TP, Salvati EA. Prevalence of infection in bilateral total hip arthroplasty: a comparison of single-stage 565 bilateral procedures performed with 1 or 2 sets of instru- ments. J Arthroplasty. 2006;21:157–160. doi:10.1016/j.arth.2005.06.010.

[29] Dimitris CN, Taylor BC, Mowbray JG, Steensen RN, Gaines ST. Perioperative morbidity and mortality of 2-team simultaneous bilateral total knee arthro- plasty. Orthopedics. 2011;34:e841–e846.

[30] Leonard L, Williamson DM, Ivory JP, Jennison C. An evaluation of the safety and efficacy of simultaneous bilateral total knee arthroplasty. J Arthro- plasty. 2003;18:972–978. doi:10.1016/S0993-5403(03)00282-1.

[31] Luscombe JC, Theivendran K, Abudu A, Carter SR. The relative safety of one-stage bilateral total knee arthroplasty. Int Orthop. 2009;33:101–104. doi:10.1007/s00264-007-0447-1.

Autores: Marie-Jacque Reisener, Adrian van der Rijt, Jorge Manrique

QUESTÃO 6: O uso rotineiro de um novo conjunto de instrumental e equipamentos cirúrgicos após o desbridamento e antes da reimplantação reduz o risco de recorrência de infecções do sítio cirúrgico/ infecções articulares periprotéticas (ISC/IAPs)? É necessário mudar todos os campos cirúrgicos antes do reimplante final na cirurgia de revisão séptica?

RECOMENDAÇÃO: A mudança dos campos cirúrgicos após o desbridamento de uma articulação infectada leva a uma redução na biocarga, melhora o resultado da intervenção cirúrgica e deve ser considerada.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitada

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 96%, Discordam: 1%, Abstenção: 3% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Não há estudos específicos que tenham abordado os níveis de contaminação do instrumental em cirurgias de revisão infectadas. Diferentes estudos abordaram a contaminação de instrumentos cirúrgicos em ortopedia e em outras especialidades, sem recomendações definidas. Alguns têm demonstrado um nível de contaminação dos instrumentos cirúrgicos em operações contaminadas e infectadas, implicando que os instrumentos serão contaminados pela própria cirurgia [1,2]. Além disso, estudos mostraram que os instrumentos também são contaminados durante procedimentos considerados limpos [3].

Pinto et al. mostraram que em cirurgias ortopédicas limpas, 47% dos instrumentos estavam contaminados. No mesmo estudo, uma taxa ainda maior de 70% apresentou culturas positivas em cirurgias contaminadas e até 80% em casos infectados (4). Eles concluíram que houve uma diferença significativa no crescimento microbiano entre as cirurgias limpas e contaminadas e entre as cirurgias limpas e infectadas. Em outro estudo, Evangelista dos Santos et al. avaliaram pacientes submetidos à cirurgia gastrointestinal e constataram que a classificação da ferida operatória afetou significativamente a carga microbiana recuperada nos instrumentos [5]. As cargas microbianas foram maiores nos instrumentos utilizados para procedimentos contaminados.

Nem todos os estudos encontraram os mesmos resultados. Existe um relatório contraditório de Nystrom que constatou que, independentemente da classificação das operações ortopédicas como limpas, contaminadas ou infectadas, foram observadas taxas de contaminação semelhantes nas bacias de lavagem das mãos (75%, 80% e 71%, respectivamente) [6]. Eles concluíram que os dados demonstraram uma correlação relativamente maior entre a contaminação nessas bacias e os casos contaminados e infectados, mas isso não foi significativo.

Ao avaliar a correlação entre os instrumentos contaminados e o risco de infecção, apenas um estudo foi identificado. Dancera et al. mostraram que a contaminação pós-esterilização de instrumentos cirúrgicos foi associada a um aumento da taxa de ILC profunda em pacientes ortopédicos e oftalmológicos [2]. Isso parece vincular a contaminação dos instrumentos cirúrgicos ao aumento do risco de infecção.

Na literatura sobre cirurgia de artroplastia, Davis et al. mostraram que, em 100 operações consecutivas de artroplastias primárias do quadril e do joelho sob fluxo laminar, os instrumentos são contaminados. 11,4% das pontas de sucção, 14,5% dos cabos leves, 94% das lâminas da pele e 3,2% das lâminas profundas apresentaram culturas positivas [7]. Em conclusão, 63% das operações apresentaram contaminação do campo operatório. Em outro estudo avaliando pontas de eletrocautério, Shahi et al. encontraram em 100 artroplastias totais primárias consecutivas (ATQs) e revisão asséptica de ATQs que até 6% das pontas estavam contaminadas [3]. Nenhum desses pacientes evoluiu com IAP/ISC. Robinson et al. também descobriram que 41% das pontas de sucção tinham evidência de colonização bacteriana em cirurgia de ATQ realizada em salas de cirurgia com ar ultrafiltrado [8]. Além disso, poucos estudos se concentraram em elementos do campo cirúrgico além dos instrumentos. Beldame et al. encontraram uma taxa de perfuração de luvas cirúrgica de 3,5% e taxa de contaminação de luvas de 6% durante a redução de ATQs e uma taxa geral de contaminação de luvas de 3,38% em ATQ eletiva [9 |.

A literatura sugere que a contaminação do instrumental ocorre mesmo durante a cirurgia de artroplastia primária limpa. Esta contaminação não parece se traduzir em um risco aumentado de ISC/IAP. Embora alguns estudos mostrem que a contaminação é maior em cirurgias contaminadas e infectadas, existem evidências conflitantes sobre se isso se traduz em infecção clínica. A literatura não referente à artroplastia parece apoiar que os instrumentos contaminados se traduzem em infecção ativa, mas poucos estudos de baixa evidência foram identificados.

Consideramos que, com esses achados, embora existam evidências limitadas, especialmente relacionadas à cirurgia de artroplastia infectada, o uso rotineiro de um novo conjunto de instrumentos cirúrgicos e equipamentos após o desbridamento e antes do reimplante na cirurgia de revisão de artroplastia infectada deve ser considerado. Isso poderia reduzir potencialmente o risco de ter instrumentos contaminados e, portanto, reduzir o risco de contaminação global no campo cirúrgico, reduzindo potencialmente o risco de ISC/IAP.

REFERÊNCIAS

[1] Rutala WA, Gergen MF, Jones JF, Weber DJ. Levels of microbial contamina- tion on surgical instruments. Am J Infect Control. 1998;26:143–145.

[2] Dancer SJ, Stewart M, Coulombe C, Gregori A, Virdi M. Surgical site infections linked to contaminated surgical instruments. J Hosp Infect. 2012;81:231–238. doi:10.1016/j.jhin.2012.04.023.

[3] Shahi A, Chen AF, McKenna PB, Roberts AL, Manrique J, Belden KA, et al. Bacterial contamination in tips of electrocautery devices during total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2015;30:1410–1413. doi:10.1016/j.arth.2015.03.011.

[4] Pinto FMG, de Souza RQ , da Silva CB, Mimica LMJ, Graziano KU. Analysis of the microbial load in instruments used in orthopedic surgeries. Am J Infect Control. 2010;38:229–233. doi:10.1016/j.ajic.2009.06.017.

[5] Evangelista S de S, dos Santos SG, de Resende Stoianoff MA, de Oliveira AC. Analysis of microbial load on surgical instruments after clinical use and following manual and automated cleaning. Am J Infect Control. 2015;43:522– 527. doi:10.1016/j.ajic.2014.12.018.

[6] Baird RA, Nickel FR, Thrupp LD, Rucker S, Hawkins B. Splash basin contami- nation in orthopaedic surgery. Clin Orthop Relat Res. 1984;129–133.

[7] Davis N, Curry A, Gambhir AK, Panigrahi H, Walker CR, Wilkins EG, et al. Intraoperative bacterial contamination in operations for joint replace- ment. J Bone Joint Surg Br. 1999;81:886–889.
[8] Robinson AH, Drew S, Anderson J, Bentley G, Ridgway GL. Suction tip contamination in the ultraclean-air operating theatre. Ann R Coll Surg Engl. 1993;75:254–256.
[9] Beldame J, Lagrave B, Lievain L, Lefebvre B, Frebourg N, Dujardin F. Surgical glove bacterial contamination and perforation during total hip arthro- plasty implantation: when gloves should be changed. Orthop Traumatol Surg Res. 2012;98:432–440. doi:10.1016/j.otsr.2011.10.015.

Autores: Greg Stocks, Abtin Alvand, Carlos Meheux; Robert Middleton

QUESTÃO 7: Existe a preocupação com a contaminação do campo cirúrgico por partículas, como o cimento, que podem escapar da ferida no intraoperatório, entrando em contato com o foco cirúrgico ou máscaras faciais, e depois voltar para a ferida?

RECOMENDAÇÃO: Existe logicamente um risco elevado de que os fragmentos que caiam na ferida depois de entrarem em contacto com equipamento não estéreis (por exemplo, foco cirúrgico, máscaras faciais) contaminem o campo cirúrgico. Entretanto, nenhum estudo investigando essa hipótese existe diretamente na literatura atual. Recomendamos que os cirurgiões estejam conscientes e tomem precauções a fim de evitar que fragmentos caiam no campo cirúrgico, e se tal cenário surgir, usar soluções antissépticas abundantes, como a betadina diluída, para irrigar a ferida.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 97%, Discordam: 2%, Abstenção: 1% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Vários estudos mostraram que as fresas de alta velocidade na cirurgia de artroplastia primária de quadril e na coluna vertebral podem produzir partículas no ar [1-3]. Essas partículas, possivelmente contaminados com agentes bacterianos, tóxicos ou virais, estão espalhados pela sala de cirurgia (SO) e contaminam o ambiente e todo o pessoal presente durante o procedimento cirúrgico. Na artroplastia de revisão do quadril ou joelho, diferentes ferramentas e fresas de alta velocidade são usadas para remover o cimento das cavidades ósseas. Algumas dessas ferramentas, especialmente aparelhos de ultra-som, podem vibrar em alta freqüência levando a uma disseminação de partículas de cimento por toda a sala de cirurgia. Algumas vezes, outros instrumentos, como formões e osteótomos, usados para extração de cimento, podem propelir partículas no teto, focos ou partes do corpo dos cirurgiões ou assistentes que participam da cirurgia. As partículas que entram em contato com uma superfície não estéril, como o teto, a máscara facial ou as luzes, têm o potencial de cair de novo na ferida, atuando como um veículo para o transporte de organismos infecciosos para essa área estéril.

Não há estudos na literatura que avaliem o efeito de detritos que entram em contato com uma superfície não estéril e retornam à ferida. Portanto, quaisquer suposições devem ser baseadas em literatura que destaque o papel das partículas transportadas pelo ar na SO e sua correlação com o risco de infecção do sítio cirúrgico/infecção periprotética (ISC/IAP). As partículas transportadas pelo ar são uma fonte de inoculação bacteriana da ferida e podem resultar em ISC/IAP pós-operatória [6-8]. Portanto, esforços significativos são feitos para reduzir a carga de partículas no ar. Estudos sugerem que partículas maiores que 10pm são grandes o suficiente para transportar bactérias viáveis [9]. Além disso, como estudos sugerem que a turbulência do ar e a disseminação de bactérias pelo tráfego na SO podem resultar em um aumento na contagem de bactérias nos campos estéreis, [10-12] pode ser plausível supor que fragmentos maiores possam causar alterações semelhantes no fluxo de ar e aumentar a carga biológica. Além disso, a literatura existente sugere que as bacias para lavagem das mãos usadas na sala de cirurgia estão frequentemente contaminadas por bactérias [13,14]. Resíduos de feridas não estéreis que caiam nessas bacias podem estar contribuindo para sua contaminação, mas nenhum estudo demonstrou essa possibilidade teórica.

Em resumo, apesar da ausência de estudos específicos que demonstrem o risco de contaminação do campo operatório estéril devido ao respingo de resíduos da ferida, recomendamos que os cirurgiões façam todos os esforços para mitigar esse problema. Rachha et al. apresentaram uma técnica para extração de cimento que provavelmente evitaria esse problema, que seria um protetor de lavagem transparente pulsado, feito com material plástico, que não impede a destreza ou a visão do cirurgião. Objetos não estéreis, como as luzes da SO, deveriam deve ser mantido o mais longe possível do campo cirúrgico e do equipamento estéril. É plausível que partículas contaminadas possam cair no campo cirúrgico durante procedimentos ortopédicos, se tal cenário ocorrer, recomendamos que irrigação abundante do campo operatório com o uso de soluções salinas e anti-sépticas normais, como a betadina diluída. seja executada.

Outras pesquisas de ciência básicas (baseadas em simulação) e sua implementação nessa área são necessárias.

REFERÊNCIAS

[1] Nogler M, Lass-Flörl C, Ogon M, Mayr E, Bach C, Wimmer C. Environmental and body contamination through aerosols produced by high-speed cu ers in lumbar spine surgery. Spine. 2001;26:2156–219.
[2] Nogler M, Lass-Flörl C, Wimmer C, Bach C, Kaufmann C, Ogon M. Aero- sols produced by high-speed cu ers in cervical spine surgery: extent of environmental contamination. Eur Spine J. 2001;10:274–277. doi:10.1007/ s005860100310.
[3] Nogler M, Wimmer C, Lass-Flörl C, Mayr E, Trobos S, Gegenhuber C. Contamination risk of the surgical team through ROBODOC's high-speed cu er. Clin Orthop Relat Res. 2001:225–231.
[4] Nogler M, Lass-Flörl C, Wimmer C, Mayr E, Bach C, Ogon M. Contamination during removal of cement in revision hip arthroplasty. A cadaver study using ultrasound and high-speed cu ers. J Bone Joint Surg Br. 2003;85:436– 439.

[5] Gardiner R, Hozack WJ, Nelson C, Keating EM. Revision total hip arthro- plasty using ultrasonically driven tools. A clinical evaluation. J Arthroplasty. 1993;8:517–521.
[6] Lidwell OM, Lowbury EJ, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ, Lowe D. Airborne contamination of wounds in joint replacement operations: the relation- ship to sepsis rates. J Hosp Infect. 1983;4:111–131.
[7] Whyte W, Hodgson R, Tinkler J. The importance of airborne bacterial contamination of wounds. J Hosp Infect. 1982;3:123–135.
[8] Howorth FH. Prevention of airborne infection during surgery. Lancet 1985;1:386–388.
[9] Stocks GW, Self SD, Thompson B, Adame XA, O'Connor DP. Predicting bacterial populations based on airborne particulates: a study performed in nonlaminar flow operating rooms during joint arthroplasty surgery. Am J Infect Control. 2010;38:199–204. doi:10.1016/j.ajic.2009.07.006.
[10] Ri er MA, Eitzen H, French ML, Hart JB. The operating room environment as affected by people and the surgical face mask. Clin Orthop Relat Res. 1975:147–150.
[11] Quraishi ZA, Blais FX, So ile WS, Adler LM. Movement of personnel and wound contamination. AORN J. 1983;38:146–147, 150–156.
[12] Panahi P, Stroh M, Casper DS, Parvizi J, Austin MS. Operating room traffic is a major concern during total joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2690–2694. doi:10.1007/s11999-012-2252-4.
[13] Baird RA, Nickel FR, Thrupp LD, Rucker S, Hawkins B. Splash basin contami- nation in orthopaedic surgery. Clin Orthop Relat Res. 1984:129–133.
[14] Anto B, McCabe J, Kelly S, Morris S, Rynn L, Corbe -Feeney G. Splash basin bacterial contamination during elective arthroplasty. J Infect. 2006;52:231– 232. doi:10.1016/j.jinf.2005.06.013.
[15] Berbari E, Segreti J, Parvizi J, Berríos-Torres SI. Future research opportuni- ties in peri-prosthetic joint infection prevention. Surg Infect (Larchmt). 2017;18:409–412. doi:10.1089/sur.2017.065

1.6. PREVENÇÃO: TÉCNICA CIRÚRGICA

Autores: Bin Shen, Goran Bicanic, Rahul Goel, KresimirCmogaca, Katarina Barbaric

QUESTÃO 1: O uso de torniquete influencia as taxas de infecções do sítio cirúrgico/infecções articulares periprotéticas (ISC/IAPs) nas artroplastias totais de joelho (ATJ), primária ou de revisão?

RECOMENDAÇÃO: A literatura é inconclusiva quanto ao uso do torniquete durante a ATJ e seu potencial para aumentar os riscos para lSCs/IAPs em ATJs. Os tempos e pressões do torniquete devem ser minimizados para reduzir esse risco.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 89%, Discordam: 9%, Abstenção: 2% *(Grande maioria, **Consenso forte**)*

JUSTIFICATIVA

O uso do torniquete pneumático durante a ATJ tem sido um padrão para esse procedimento. No entanto, surgiram preocupações sobre a lesão isquêmica que pode ocorrer com o uso do torniquete. Isso levou muitos autores a realizarem estudos avaliando o uso ou não de torniquete e seu efeito na perda de sangue no período perioperatório, dor e função pós-operatória e complicações pós-operatórias [1-7]. No entanto, muitos desses estudos são pequenos ensaios clínicos randomizados (ECRs) que não têm o poder de definir definitivamente a influência do uso do torniquete em ISC e IAPs.

Liu et al. mostraram em um ECR com 52 pacientes submetidos à ATJ bilateral simultânea que o uso de torniquete estava associado a maior exsudação e formação de bolhas na ferida, bem como a única infecção profunda na coorte ocorrida em um caso de ATJ que havia sido realizado durante o uso de um torniquete [8]. Em um ECR de 31 pacientes, Clarke et al. demonstraram que o aumento das pressões do torniquete levou à hipóxia sustentada da ferida até uma semana após a cirurgia [9]. Uma meta-análise de Yi et al. avaliou 13 ECRs sobre o uso de torniquete compreendendo 859 pacientes. Destes 13 estudos, 3 avaliaram o risco de infecção, ISC e IAP em conjunto, e descobriram que o uso do torniquete foi significativamente associado ao risco aumentado de infecção [6]. Uma metanálise de Zhang et al. encontrou um resultado conjunto semelhante, com o uso de torniquete associado ao maior risco de complicações não trombóticas, incluindo infecção [10].

Tempos de torniquete mais longos e, portanto, com tempos cirúrgicos mais longos, têm sido associados ao risco aumentado tanto para ISC quanto para IAP [11-13]. Willis-Owen et al. em uma série de 3.449 ATJs consecutivas, verificou que os pacientes que desenvolveram ISC/IAP tiveram tempos de torniquete significativamente mais longos do que os pacientes não infectados [11]. Ricciardi et al. encontraram resultado semelhante em sua análise de variáveis perioperatórias que afetam a readmissão em 30 dias [12]. Na et al. avaliaram a liberação precoce do torniquete após a cimentação dos componentes versus reinsuflação do torniquete após o controle do sangramento em 206 pacientes e descobriram que o aumento do tempo de torniquete para pacientes no grupo de reinsuflação não afetou a taxa de complicações da ferida, ISC ou IAP [14]. No entanto, nenhum desses estudos foi capaz de propor um ponto de corte para o tempo de torniquete, sobre o qual o risco de ISC e IAP começa a aumentar. Esses estudos também não diferenciaram entre tempo operatório e tempo de torniquete. Como o aumento do tempo cirúrgico é um fator de risco conhecido para ISC e IAP, o efeito de interferência do aumento do tempo cirúrgico pode estar influenciando a relação entre tempo de torniquete e infecções pós-operatórias.

Ainda há muito debate sobre a eficácia do uso do torniquete para diminuir a perda sanguínea perioperatória. Ledin et al. conduziram um ECR sobre o uso de um torniquete em 50 ATJs consecutivas e não encontraram diferença na perda de sangue calculada perioperatória [15]. A metanálise de Zhang et al. identificou que a perda sangüínea calculada foi maior sem o uso de um torniquete, mas isso não resultou em maior necessidade de transfusão [10]. Por outro lado, uma metanálise de Jiang et al. descobriu que o uso do torniquete diminuiu a necessidade de transfusão na análise conjunta de 1.450 joelhos [16]. Como a transfusão de sangue alogênico é um fator de risco conhecido

para ISC e IAP, limitar a perda de sangue é um aspecto importante da prevenção de infecção [17-20].

Outra preocupação com o uso de um torniquete durante a ATJ é se a profilaxia antibiótica apropriada é adequada ao local da cirurgia. Friedman et al. avaliaram concentrações dos antibióticos administrados nos tecidos, mole e ósseo, um minuto, dois minutos e cinco minutos antes da insuflação do torniquete e encontraram as maiores concentrações quando os antibióticos foram administrados cinco minutos antes da insuflação [21]. Yamada et al. constataram que, quando a cefazolina foi administrada 15 minutos antes da insuflação, a concentração no tecido ósseo e mole do local cirúrgico estava acima da concentração mínima de inibição (CIM60 para Slaphylococcos aureus sensível à meticilina, mas abaixo do CIM90 para espécies estafilocócicas coagulase negativas resistentes à cefazolina) [22]. Young et al. descobriram que administrando a profilaxia antibiótica intra-óssea, concentrações mais altas de antibióticos regionais poderiam ser alcançadas, entretanto a eficácia clínica disso na redução das taxas de ISC e IAP ainda precisa ser avaliada [23].

O efeito que o uso do torniquete tem sobre a incidência de ISCs e IAPs após ATJ não foi totalmente avaliado. Os ECRs desse assunto têm sido de pequenas coortes de pacientes que não têm o poder de avaliar essas complicações. As metanálises sobre este tópico também não puderam comentar definitivamente, já que muitos estudos não relataram a incidência de ISC e IAP em suas coortes. Mais à frente, estudos avaliando o uso do torniquete durante ATJ devem considerar ISC e IAP como um desfecho secundário, para que futuras análises agrupadas possam ser mais capazes de elucidar uma associação, se existir.

REFERÊNCIAS

[1] Alcelik, I, Pollock, RD, Sukeik, M, Be any-Saltikov, J, Armstrong, PM, Fismer, P. A comparison of outcomes with and without a tourniquet in total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Arthroplasty. 2012;27:331–340.

[2] Tie, K, Hu, D, Qi, Y, Wang, H, Chen, L: Effects of tourniquet release on total knee arthroplasty. Orthopedics. 2016;39:e642-e650.

[3] Olivecrona, C, Ponzer, S, Hamberg, P, Blomfeldt, R. Lower tourniquet cuff pressure reduces postoperative wound complications after total knee arthroplasty: a randomized controlled study of 164 patients. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:2216–2221.

[4] Wang, K, Ni, S, Li, Z, Zhong, Q, Li, R, Li, H, Ke, Y, Lin, J. The effects of tour- niquet use in total knee arthroplasty: a randomized, controlled trial. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2017 Sep;25:2849-2857.

[5] Tai, TW, Lin, CJ, Jou, IM, Chang, CW, Lai, KA, Yang, CY. Tourniquet use in total knee arthroplasty: a meta-analysis. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2011;19:1121–1130.

[6] Yi, S, Tan, J, Chen, C, Chen, H, Huang, W. The use of pneumatic tourniquet in total knee arthroplasty: a meta-analysis. Arch Orthop Trauma Surg. 2014;134:1469–1476.

[7] Mutlu, S, Guler, O, Mutlu, H, Karaman, O, Duymus, TM, Parmaksizoglu, AS. Tourniquet use during total knee arthroplasty does not offer significant benefit: a retrospective cohort study. Int J Surg Lond Engl. 2015;18:123–127.

[8] Liu, PL, Li, DQ , Zhang, YK, Lu, QS, Ma, L, Bao, XZ, Zhang, M. Effects of unilat- eral tourniquet used in patients undergoing simultaneous bilateral total knee arthroplasty. Orthop Surg. 2017;9:180–185.

[9] Clarke, MT, Longstaff, L, Edwards, D, Rushton, N. Tourniquet-induced wound hypoxia after total knee replacement. J Bone Joint Surg Br. 2001;83:40–44.

[10] Zhang, W, Li, N, Chen, S, Tan, Y, Al-Aidaros, M, Chen, L. The effects of a tourniquet used in total knee arthroplasty: a meta-analysis. J Orthop Surg. 2014;9:13.

[11] Willis-Owen, CA, Konyves, A, Martin, DK. Factors affecting the incidence of infection in hip and knee replacement: an analysis of 5,277 cases. J Bone Joint Surg Br. 2010;92:1128–1133.

[12] Ricciardi, BF, Oi, KK, Daines, SB, Lee, YY, Joseph, AD, Westrich, GH. Patient and perioperative variables affecting 30-day readmission for surgical complications after hip and knee arthroplasties: a matched cohort study. J Arthroplasty. 2017;32:1074–1079.

[13] Bu , U, Ahmad, R, Aspros, D, Bannister, GC. Factors affecting wound ooze in total knee replacement. Ann R Coll Surg Engl. 2011;93:54–56.

[14] Na, YG, Bamne, AB, Won, HH, Kim, TK. After early release of tourniquet in total knee arthroplasty, should it be reinflated or kept deflated? A rand- omized trial. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2017;25:2769–2777.

[15] Ledin, H, Aspenberg, P, Good, L. Tourniquet use in total knee replacement does not improve fixation, but appears to reduce final range of motion. Acta Orthop. 2012;83:499–503.

[16] Jiang, FZ, Zhong, HM, Hong, YC, Zhao, GF. Use of a tourniquet in total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Orthop Sci Off J Jpn Orthop Assoc. 2015;20:110–123.

[17] Parvizi, J, Diaz-Ledezma, C. Total knee replacement with the use of a tourni- quet: more pros than cons. Bone Jt J. 2013;95-B:133–134.

[18] Everhart, JS, Sojka, JH, Mayerson, JL, Glassman, AH, Scharschmidt, TJ. Perio- perative allogeneic red blood-cell transfusion associated with surgical site infection after total hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:288–294.

[19] Kim, JL, Park, JH, Han, SB, Cho, IY, Jang, KM. Allogeneic blood transfusion is a significant risk factor for surgical-site infection following total hip and knee arthroplasty: a meta-analysis. J Arthroplasty. 2017;32:320–325.

[20] Friedman, R, Homering, M, Holberg, G, Berkowitz, SD. Allogeneic blood transfusions and postoperative infections after total hip or knee arthro- plasty. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:272–278.

[21] Friedman, RJ, Friedrich, LV, White, RL, Kays, MB, Brundage, DM, Graham, J. Antibiotic prophylaxis and tourniquet inflation in total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1990;17–23.

[22] Yamada K, Matsumoto K, Tokimura F, Okazaki H, Tanaka S. Are bone and serum cefazolin concentrations adequate for antimicrobial prophylaxis? Clin Orthop Relat Res. 2011;469:3486–3494.

[23] Young, SW, Zhang, M, Freeman, JT, Vince, KG, Coleman, B. Higher cefazolin concentrations with intraosseous regional prophylaxis in TKA. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:244–249.

Autores: Nicholas Giori, Giovanni Balato, Michael Hirschmann

QUESTÃO 2: O tipo de abordagem cirúrgica (parapatelar vs. subvasto) durante a Artroplastia Total do Joelho (ATJ) afeta a incidência de infecção do sítio cirúrgico/infecção articular periprotética (ISC/IAP) subsequente?

RECOMENDAÇÃO: A incidência de ISC/IAP após ATJs primárias não é influenciada pelo tipo de abordagem cirúrgica (parapatelar vs. subvasto).

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 97%, Discordam: 1%, Abstenção: 2% *(Unânime, **Consenso muito forte**)*

JUSTIFICATIVA

Os acessos parapatelar medial e subvasto são as técnicas de acesso mais comuns para ATJ primária [1]. Até o momento, a questão da melhor abordagem cirúrgica para ATJ primária ainda é motivo de debate [2]. Apesar de vasto corpo da literatura investigar o resultado clínico de pacientes submetidos a ATJ com acessos parapatelar medial ou subvasto, apenas um número limitado de estudos enfoca suas taxas de infecção.

Houve quatro metanálises publicadas até o momento que comparam o acesso subvastus com o parapatelar medial, bem como uma metanálise que compara o acesso subvasto com o que poupa o quadríceps (*quadriceps-sparing*), as quais estão incluídas nas seguintes referências abaixo [1,3- 6]. Em relação ao risco de infecção, nenhuma dessas cinco metanálises encontrou diferenças.

REFERÊNCIAS

[1] Liu HW, Gu WD, Xu NW, Sun JY. Surgical approaches in total knee arthro- plasty: a meta-analysis comparing the midvastus and subvastus to the medial peripatellar approach. J Arthroplasty. 2014;29:2298–2304. doi:10.1016/j. arth.2013.10.023.

[2] Vaishya R, Vijay V, Demesugh DM, Agarwal AK. Surgical approaches for total knee arthroplasty. J Clin Orthop Relat Res Trauma. 2016;7:71–79. doi:10.1016/j. jcot.2015.11.003.

[3] Peng X, Zhang X, Cheng T, Cheng M, Wang J. Comparison of the quadri- ceps-sparing and subvastus approaches versus the standard parapatellar approach in total knee arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Musculoskelet Disord. 2015;16:327. doi:10.1186/s12891- 015-0783-z.

[4] Kazarian GS, Siow MY, Chen AF, Deirmengian CA. Comparison of quadri- ceps-sparing and medial parapatellar approaches in total knee arthro- plasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Arthroplasty. 2018;33:277–283. doi:10.1016/j.arth.2017.08.025. [5] Teng Y, Du W, Jiang J, Gao X, Pan S, Wang J, et al. Subvastus versus medial parapatellar approach in total knee arthroplasty: meta-analysis. Orthope- dics. 2012;35:e1722-1731. doi:10.3928/01477447-20121120-16.

[5] Berstock JR., Blom AW, Beswick AD. A systematic review and meta--analysis of randomised controlled trials comparing the subvastus and medial para- patellar approaches to total knee arthroplasty. Orthopaedic Proceedings. 2015;97-B:7–7. doi:10.1302/1358-992X.97BSUPP_7. SWOC2014-007

Autores: Eleftherios Tsiridis, Stefano Bini, Majd Tarabichi, Eustathios Kenanidis, Anastasios-Nektarios Tzavellas

QUESTÃO 3: O tipo de acesso cirúrgico da artroplastia total primária do quadril (ATQ) afeta a incidência de infecções subsequentes no sítio cirúrgico/infecções articulares periprotéticas (ISC/IAPs)?

RECOMENDAÇÃO: O acesso cirúrgico em ATQ primária não afeta a incidência de ISC/IAPs subsequentes.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Forte

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 88%, Discordam: 10%, Abstenção: 2% *(Grande maioria, **Consenso forte**)*

JUSTIFICATIVA

Muitos acessos para expor a articulação do quadril foram descritos. Abordagens cirúrgicas para ATQ evoluíram para implementar um acesso posterior minimamente invasivo para minimizar o dano dos tecidos moles, um ressurgimento do acesso lateral direto para considerar preocupações sobre a instabilidade e o aumento da popularidade do acesso anterior direto para melhorar a recuperação pós-operatória. Menor incisão na pele, combinada com menor dano tecidual e melhores técnicas de manejo da dor, resultaram em tempos de recuperação mais rápidos, reabilitação mais rápida e admissões hospitalares mais curtas. No entanto, o impacto desses acessos sobre o risco de infecção não foi estudado extensamente. Nós relatamos dados de ensaios clínicos controlados randomizados (ECRs) e grandes bases de dados de registros para apoiar nossas conclusões.

Na literatura inglesa, 37 ECRs foram encontrados comparando os resultados funcionais e outros resultados pós-operatórios usando diferentes acessos cirúrgicos para ATQ primária. Nenhum destes, no entanto, foi desenhado para estudar a IAP como desfecho primário. Felizmente, a IAP é frequentemente relatada como um desfecho secundário. Mais da metade dos ensaios clínicos randomizados identificados (20/37) compararam uma abordagem convencional a uma minimamente invasiva ("mini"), 12 estudaram duas abordagens convencionais e 5 avaliaram duas mini-abordagens. O acesso póstero-lateral (PL) clássico ou minimamente invasivos foram os mais frequentemente avaliados [22]. O desfecho primário na maioria (30/36) desses ECRs foi a avaliação funcional dos pacientes. O tamanho da amostra dos ECRs variou de 20 a 219 ATQs.

Nos ECRs com maior tamanho de amostra relatado, Ogonda et al. [1] acompanhou 219 pacientes, operados por meio de um acesso padrão ou minimamente invasivo, por seis semanas. Nenhuma infecção foi observada no grupo com acesso posterior padrão (AP), enquanto uma infecção profunda e outra superficial foram encontradas no grupo de cirurgia minimamente invasiva (MIS). Em outro relato, Xie et al. [2] estudaram 92 pacientes com osteoartrite primária unilateral que foram randomizados para se submeter a ATQ usando um acesso supracapsular, assistido por via percutânea ou um acesso PL convencional. Uma análise de intenção de tratamento foi usada, mas nenhuma infecção foi notada em nenhum dos grupos. Kim et al. [3] relataram uma infecção em um estudo no qual um mini-acesso posterior foi comparada a um grupo de PL padrão. Goosen et al. [4]. em um ECR de 120 THAs, descreveram uma infecção no grupo "clássico" e nenhuma infecção no grupo "MIS". Devido à baixa incidência de IAP, esses estudos não tiveram o poder estatístico de avaliar a relação entre o acesso cirúrgico e a ISC/IAP.

Oito meta-análises [5-12] destes ensaios clínicos randomizados foram realizados para comparar os resultados pós-operatórios de ATQ primária quando se utilizam diferentes acessos cirúrgicos: três compararam "mini" abordagens em relação ao acesso convencional [8, 10, 11], um comparou mini vs. PL padrão [7], um comparou um acesso lateral direto (LD) versus anterior direto (AD) [9], dois compararam PL versus AD [5,6], e um comparou os acessos lateral AD, PL (incluindo Watson Jones e acesso de Hardinge modificado), e cirurgias de dupla incisão [12]. Duas dessas oito meta-análises [6-11] foram desenhadas para relatar especificamente diferenças significativas nas taxas de complicações entre os acessos cirúrgicos. Putananon et al. [12] realizaram uma meta-análise em rede de 14 ECRs (1.017 pacientes) comparando AD, PL, lateral duas incisões [12] e concluíram que a PL tinha a taxa de risco mais baixa para complicações gerais, incluindo infecção. A revisão sistemática e meta-análise de Miller et al. [5] foi desenhada para comparar complicações pós-operatórias de estudos retrospectivos entre AD e PL. Um total de 7 dos 10 estudos incluiu os resultados relatados sobre infecção; seis deles eram estudos comparativos e um era um registro. A taxa de IAP foi relatada como 0,2 eventos por 100 pessoas-ano para AD e 0,4 eventos para PL; essa diferença foi estatisticamente significativa (razão de risco [RR] = 0,55, p = 0,002). No entanto, quando apenas os estudos comparativos foram incluídos na análise, essa diferença deixou de ser significativa (RR = 0,65, IC 95%, 0,16 a 2,7).

Dados de registros que analisaram especificamente os fatores de risco para revisão e incluíram acesso cirúrgico e seu impacto no risco de infecção foram publicados. Devido ao tamanho dos conjuntos de dados envolvidos, os registros podem ajustar os resultados para levar em conta o impacto de variáveis como obesidade, diabetes e volume hospitalar de casos nos resultados. Recentemente, Smith et al. [13] avaliaram retrospectivamente 91.585 ATQs do Registro da Nova Zelândia para identificar os fatores que afetaram a taxa de infecção após a ATQ. A análise multivariada revelou que o acesso anterolateral (AL) aumentou significativamente a taxa de revisão por IAP em doze meses quando comparada ao acesso PL (Odds Ratio [OR] = 1,61, p = 0,005). Em outro estudo, Mjaaland et al. [14]. analisando 21.860 ATQs do Registro Norueguês, mostraram um aumento significativo no risco de revisão devido a IAP quando o acesso LD foi usado, em comparação com acessos AD e AL (RR = 0.53), e a abordagem PL (RR = 0.57). No entanto, um estudo [15] do Registro Sueco não mostrou nenhuma diferença na taxa de infecção de 90.662 ATQs usando o acesso PL ou AL, mas deve-se notar que nenhum ajuste foi feito para a obesidade, pontuação do Diabetes Mellitis (DM) ou Sociedade Americana de Anestesiologia (ASA). Em concordância com os dados suecos há um estudo de Namba et al. [16] que examinou 30.491 ATQs no Registro do *Kaiser Permanent* e não encontrou uma associação entre ISC e acesso cirúrgico, ao ajustar um grande número de covariáveis, como o uso de cimento antibiótico, volume dos casos do cirurgião, idade, diabetes, Índice de Massa Corporal (IMC), escore ASA e vários outros fatores. No entanto, o Registro do *Kaiser Permanen*t foi composto predominantemente por pacientes submetidos à ATQ via PL e pode não ter os dados para comentar os outros acessos. Christensen et al. [17] compararam 1.288 ATQ por via PL a 505 AD registrados em um registro privado e encontraram uma incidência muito maior de complicações da ferida que exigiram reoperação no grupo AD (1,4% vs. 0,2%, p = 0,007), mas a incidência de ISC (2 em AD e 1 em AP) e IAP (1 em cada grupo) eram comparáveis.

Por fim, notamos que a obesidade (um fator de risco para ISC e IAP após ATQ) [13,16] pode afetar o risco relativo de qualquer acesso cirúrgico específico na infecção. Watts et al. [18] afirmaram que a obesidade é um fator de risco mais forte quando o AD é usado. Dowsey et al., revisaram mais de 1.000 pacientes submetidos a PL ou LD de ATQ. A taxa de infecção foi maior em obesos do que em pacientes não obesos quando AP foi usado (2,5% dos obesos e 18% em pacientes com obesidade mórbida), mas não encontraram correlação significativa entre a abordagem LD e a obesidade. Christensen et al. [17] compararam 1.288 ATQ via AP a 505 AD e encontraram uma incidência muito maior de complicações da ferida que exigiram reoperação no grupo AD (14% vs. 0,2%, p = 0,007), mas a incidência de ISC (2 em AD e 1 em AP) e IAP (1 em cada grupo) foi comparável.

Em conclusão, a abordagem cirúrgica não afeta o risco de ISC/IAP após a ATQ primária. Embora existam alguns dados indicando que as abordagens LD e AL possam ter um risco aumentado de ISC/IAP, os dados não são definitivos. Além disso, grande parte dos dados existentes é proveniente de registros, que mostraram subestimar a incidência de infecção [20-22]. Dados mais consistentes são necessários para uma conclusão mais informada sobre esse tópico.

REFERÊNCIAS

[1] Ogonda L, Wilson R, Archbold P, Lawlor M, Humphreys P, O'Brien S, et al. A minimal-incision technique in total hip arthroplasty does not improve early postoperative outcomes. A prospective, randomized, controlled trial. J Bone Joint Surg Am. 2005;87:701–710. doi:10.2106/JBJS.D.02645.

[2] Xie J, Zhang H, Wang L, Yao X, Pan Z, Jiang Q . Comparison of supercapsular percutaneously assisted approach total hip versus conventional posterior approach for total hip arthroplasty: a prospective, randomized controlled trial. J Orthop Surg. 2017;12:138. doi:10.1186/s13018-017-0636-6.

[3] Kim YH. Comparison of primary total hip arthroplasties performed with a minimally invasive technique or a standard technique: a prospective and randomized study. J Arthroplasty. 2006;21:1092–1098. doi:10.1016/j. arth.2006.01.015.

[4] Goosen JHM, Kollen BJ, Castelein RM, Kuipers BM, Verheyen CC. Minimally invasive versus classic procedures in total hip arthroplasty: a double-blind randomized controlled trial. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:200–208. doi:10.1007/s11999-010-1331-7.

[5] Miller LE, Gondusky JS, Kamath AF, Boe ner F, Wright J, Bha acharyya S. Influence of surgical approach on complication risk in primary total hip arthroplasty. Acta Orthop. 2018:1–6. doi:10.1080/17453674.2018.1438694.

[6] Miller LE, Gondusky JS, Bha acharyya S, Kamath AF, Boe ner F, Wright J. Does surgical approach affect outcomes in total hip arthroplasty through 90 days of follow-up? A systematic review with meta-analysis. J Arthro- plasty. 2018;33:1296–1302. doi:10.1016/j.arth.2017.11.011.
[7] Berstock JR, Blom AW, Beswick AD. A systematic review and meta-analysis of the standard versus mini-incision posterior approach to total hip arthro- plasty. J Arthroplasty. 2014;29:1970–1982. doi:10.1016/j.arth.2014.05.021.
[8] Yang B, Li H, He X, Wang G, Xu S. Minimally invasive surgical approaches and traditional total hip arthroplasty: a meta-analysis of radiological and complications outcomes. PLoS One. 2012;7:e37947. doi:10.1371/journal. pone.0037947.
[9] Yue C, Kang P, Pei F. Comparison of direct anterior and lateral approaches in total hip arthroplasty: a systematic review and meta-analysis (PRISMA). Medicine (Baltimore). 2015;94:e2126. doi:10.1097/MD.0000000000002126.
[10] Imamura M, Munro NA, Zhu S, Glazener C, Fraser C, Hutchison J, et al. Single mini-incision total hip replacement for the management of arthritic disease of the hip: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:1897–1905. doi:10.2106/ JBJS.K.00495.
[11] Xu CP, Li X, Song JQ, Cui Z, Yu B. Mini-incision versus standard incision total hip arthroplasty regarding surgical outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS One. 2013;8:e80021. doi:10.1371/journal.pone.0080021.
[12] Putananon C, Tuchinda H, Arirachakaran A, Wongsak S, Narinsorasak T, Kongtharvonskul J. Comparison of direct anterior, lateral, posterior and posterior-2 approaches in total hip arthroplasty: network meta-analysis. Eur J Orthop Surg Traumatol. Orthop Traumatol. 2018;28:255–267. doi:10.1007/ s00590-017-2046-1.
[13] Smith JO, Frampton CMA, Hooper GJ, Young SW. The impact of patient and surgical factors on the rate of postoperative infection after total hip arthro- plasty: a New Zealand Joint Registry study. J Arthroplasty. 2018;33:1884-1890.
[14] Mjaaland KE, Svenningsen S, Fenstad AM, Havelin LI, Furnes O, Nordsle en L. Implant survival after minimally invasive anterior or anterolateral vs. conventional posterior or direct lateral approach: an analysis of 21,860 total hip arthroplasties from the Norwegian Arthroplasty Register (2008 to 2013). J Bone Joint Surg Am. 2017;99:840–847. doi:10.2106/JBJS.16.00494.
[15] Lindgren V, Garellick G, Kärrholm J, Wretenberg P. The type of surgical approach influences the risk of revision in total hip arthroplasty: a study from the Swedish Hip Arthroplasty Register of 90,662 total hipreplace- ments with 3 different cemented prostheses. Acta Orthop. 2012;83:559–565. doi:10.3109/17453674.2012.742394.
[16] Namba RS, Inacio MCS, Paxton EW. Risk factors associated with surgical site infection in 30,491 primary total hip replacements. J Bone Joint Surg Br. 2012;94:1330–1338. doi:10.1302/0301-620X.94B10.29184.
[17] Christensen CP, Karthikeyan T, Jacobs CA. Greater prevalence of wound complications requiring reoperation with direct anterior approach total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:1839–1841. doi:10.1016/j. arth.2014.04.036.
[18] Wa s CD, Houdek MT, Wagner ER, Sculco PK, Chalmers BP, Taunton MJ. High risk of wound complications following direct anterior total hip arthro- plasty in obese patients. J Arthroplasty. 2015;30:2296–2298. doi:10.1016/j. arth.2015.06.016.
[19] Dowsey MM, Choong PFM. Obesity is a major risk factor for prosthetic infec- tion after primary hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:153–158. doi:10.1007/s11999-007-0016-3.
[20] Huotari K, Lyytikäinen O, Ollgren J, Virtanen MJ, Seitsalo S, Palonen R, et al. Disease burden of prosthetic joint infections after hip and knee joint replacement in Finland during 1999-2004: capture-recapture estimation. J Hosp Infect. 2010;75:205–208. doi:10.1016/j.jhin.2009.10.029.
[21] Jämsen E, Huotari K, Huhtala H, Nevalainen J, Kon inen YT. Low rate of infected knee replacements in a nationwide series--is it an underestimate? Acta Orthop. 2009;80:205–212. doi:10.3109/17453670902947432.
[22] Witso E. The rate of prosthetic joint infection is underestimated in the arthroplasty registers. Acta Orthop. 2015;86:277–278. doi:10.3109/17453674.20 15.1042320.

Autores: Denis Nam, Hongyi Shao, Maurilio Marcacci

QUESTÃO 4: O uso de injeções periarticulares (lPAs) afeta a taxa de recorrência de infecções do sítio cirúrgico/infecções articulares periprotéticas (ISC/IAPs) nas reimplantações?

RECOMENDAÇÃO: Desconhecido. As lPAs são um tratamento adjuvante eficaz para o controle da dor após artroplastia total primária (AT), mas a sua eficácia e impacto nas taxas de ISC/IAP na revisão não foram investigadas. O uso de lPAs por ocasião da revisão pode ser realizado a critério do cirurgião.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 91%, Discordam: 5%, Abstenção: 4% *(Grande maioria, **Consenso forte**)*

JUSTIFICATIVA

O manejo da dor após a AT primária e de revisão é crucial para facilitar a mobilização precoce, diminuir o tempo de internação, diminuir o consumo de opioides e melhorar a satisfação do paciente [1]. Sabe-se que os casos de revisão de AT, como a reimplantação protética, são mais complexos e, tipicamente, requerem maior dissecção do que a AT primária, assim, o controle da dor pós-operatória pode ser mais difícil.

As soluções de medicamentos anestésicos são um complemento comprovado e eficaz para os protocolos de controle multimodal da dor no cenário da AT primária [1-3]. Embora as soluções de medicamentos injetados varie amplamente entre os ensaios clínicos randomizados (ECR), as IPAs demonstraram proporcionar um controle superior da dor comparadas o uso de anestesia controlada pelo paciente [4] e aos bloqueios do nervo femoral [5-7] e são equivalentes quando comparadas ao bloqueio do nervo femoral-ciático após artroplastia total do joelho (ATJ) [8]. Em uma revisão sistemática de 13 ECRs de pacientes submetidos à artroplastia total do quadril primária (ATQ), Marques et al. encontraram uma redução maior na dor em 24 e 48 horas pós-operatórias em pacientes que receberam infiltração de anestésico local [1]. No entanto, o impacto das lPAs no tratamento da dor no cenário de revisão de AT juntamente com o seu impacto na taxa de ISC/IAP, não foi investigado.

Uma consideração é se o corticosteroide deve ser incluído no uso da IPA. Há evidências conflitantes sobre se a inclusão de corticosteroide em uma IPA melhora o controle da dor [9-12]. Além disso, existe a preocupação teórica de um risco potencialmente aumentado de infecção com a inclusão do corticosteroide, dado suas propriedades imunomoduladoras [13,14]. Nenhum estudo no cenário de artroplastia primária encontrou

uma diferença significativa nas taxas de ISC na IPA contendo corticosteroide, e é importante notar que todos esses estudos foram focados na dor como desfecho primário [9,13, 15,16]. Assim, esses estudos não foram elaborados para determinar a influência do corticosteroide em um desfecho de baixa incidência, como a ISC/IAP, e assim o risco representado pela IPA com corticosteroide intraoperatória permanece teórico.

Infelizmente, não há estudos que avaliem o impacto das IPAs nas taxas de recorrência de ISC/IAP durante o reimplante de ATs. Como as IPAs auxiliam no controle da dor no cenário primário, pode-se presumir que elas sejam efetivas durante a reimplantação na AT, mas isso não foi comprovado. O uso de IPAs no momento da revisão pode ser realizado, a critério do cirurgião, mas a advertência sobre a adição de corticosteroide deve ser considerada, pois seu risco pela imunomodulação pode superar seu questionável benefício. Estudos que investigam a influência da IPA na incidência de ISC/IAP após artroplastia primária e de revisão são necessários.

REFERÊNCIAS

[1] Marques EMR, Jones HE, Elvers KT, Pyke M, Blom AW, Beswick AD. Local anaesthetic infiltration for peri-operative pain control in total hip and knee replacement: systematic review and meta-analyses of short- and long-term effectiveness. BMC Musculoskelet Disord. 2014;15:220. doi:10.1186/1471-2474- 15-220.

[2] Seangleulur A, Vanasbodeekul P, Prapaitrakool S, Worathongchai S, Anothaisintawee T, McEvoy M, et al. The efficacy of local infiltration anal- gesia in the early postoperative period after total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. Eur J Anaesthesiol. 2016;33:816–831. doi:10.1097/EJA.0000000000000516.

[3] Vaishya R, Wani AM, Vijay V. Local infiltration analgesia reduces pain and hospital stay after primary TKA: randomized controlled double blind trial. Acta Orthop Belg. 2015;81:720–729.

[4] Song MH, Kim BH, Ahn SJ, Yoo SH, Kang SW, Kim YJ, et al. Peri-articular injections of local anaesthesia can replace patient-controlled analgesia after total knee arthroplasty: a randomised controlled study. Int Orthop. 2016;40:295–299. doi:10.1007/s00264-015-2940-2.

[5] Ng FY, Ng JKF, Chiu KY, Yan CH, Chan CW. Multimodal periarticular injection vs. continuous femoral nerve block after total knee arthroplasty: a prospec- tive, crossover, randomized clinical trial. J Arthroplasty. 2012;27:1234–1238. doi:10.1016/j.arth.2011.12.021.

[6] Nakagawa S, Arai Y, Inoue H, Kan H, Hino M, Ichimaru S, et al. Comparative effects of periarticular multimodal drug injection and single--shot femoral nerve block on pain following total knee arthroplasty and factors influ- encing their effectiveness. Knee Surg Relat Res. 2016;28:233–238. doi:10.5792/ ksrr.2016.28.3.233.

[7] Kurosaka K, Tsukada S, Seino D, Morooka T, Nakayama H, Yoshiya S. Local infiltration analgesia versus continuous femoral nerve block in pain relief after total knee arthroplasty: a randomized controlled trial. J Arthroplasty. 2016;31:913–917. doi:10.1016/j.arth.2015.10.030.

[8] Amundson AW, Johnson RL, Abdel MP, Mantilla CB, Panchamia JK, Taunton MJ, et al. A three-arm randomized clinical trial comparing continuous femoral plus single-injection sciatic peripheral nerve blocks versus peri- articular injection with ropivacaine or liposomal bupivacaine for patients undergoing total knee arthroplasty. Anesthesiology. 2017;126:1139–1150. doi:10.1097/ALN.0000000000001586.

[9] Tsukada S, Wakui M, Hoshino A. The impact of including corticosteroid in a periarticular injection for pain control after total knee arthroplasty: a double-blind randomised controlled trial. Bone Joint J. 2016;98–B:194–200. doi:10.1302/0301-620X.98B2.36596.

[10] Sean VWT, Chin PL, Chia SL, Yang KY, Lo NN, Yeo SJ. Single-dose periartic- ular steroid infiltration for pain management in total knee arthroplasty: a prospective, double-blind, randomised controlled trial. Singapore Med J. 2011;52:19–23.

[11] Ikeuchi M, Kamimoto Y, Izumi M, Fukunaga K, Aso K, Sugimura N, et al. Effects of dexamethasone on local infiltration analgesia in total knee arthroplasty: a randomized controlled trial. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2014;22:1638–1643. doi:10.1007/s00167-013-2367-5.

[12] Chia SK, Wernecke GC, Harris IA, Bohm MT, Chen DB, Macdessi SJ. Peri- articular steroid injection in total knee arthroplasty: a prospective, double blinded, randomized controlled trial. J Arthroplasty. 2013;28:620–623. doi:10.1016/j.arth.2012.07.034.

[13] Christensen CP, Jacobs CA, Jennings HR. Effect of periarticular corticosteroid injections during total knee arthroplasty. A double-blind randomized trial. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:2550–2555. doi:10.2106/JBJS.H.01501.

[14] Mills ES, Elman MB, Foran JRH. The risk of acute infection following intra- articular corticosteroid injection into a pre-existing total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2018;33:216–219. doi:10.1016/j.arth.2017.07.029.

[15] Zhao X, Qin J, Tan Y, Mohanan R, Hu D, Chen L. Efficacy of steroid addition to multimodal cocktail periarticular injection in total knee arthroplasty: a meta-analysis. J Orthop Surg. 2015;10:75. doi:10.1186/s13018-015-0214-8.

[16] Tsukada S, Wakui M, Hoshino A. Pain control after simultaneous bilateral total knee arthroplasty: a randomized controlled trial comparing periartic- ular injection and epidural analgesia. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:367–373. doi:10.2106/JBJS.N.00373.

Autores: Carles Amat Mateu, Jiying Chen, Samih Tarabichi

QUESTÃO 5: A artroplastia bilateral simultânea do quadril ou joelho (ATQSB ou ATJSB) aumenta o risco de infecções subsequentes do sitio cirúrgico/infecções articulares periprotéticas (ISC/IAPs) em comparação com artroplastia unilateral ou bilateral estagiada?

RECOMENDAÇÃO: A ATQSB ou a ATJSBT não aumentam os riscos de ISC/IAP em comparação com a artroplastia unilateral ou bilateral estagiada.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderada

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 79%, Discordam: 15%, Abstenção: 6% *(Grande maioria, **Consenso forte**)*

JUSTIFICATIVA

Desde que Jaffe e Charnley relataram a primeira ATQSB em 1971 [1], e Ritter e Randolph realizaram o primeiro estudo detalhado do resultado funcional em 1976 [2], tem havido uma discussão contínua sobre as vantagens e desvantagens de procedimentos bilaterais simultâneos em os pacientes com artrite bilateral.

Na ausência de um estudo randomizado e prospectivo com uma amostra adequadamente dimensionada para comparar as taxas de infecção na artroplastia bilateral simultânea com artroplastia total bilateral estagiada, o conhecimento sobre as taxas de infecção é proveniente principalmente de estudos retrospectivos. Muitos desses estudos possuem viés: viés de seleção, viés de classificação e/ou viés de tempo de acompanhamento. Estudos que analisam um grande número de pacientes permitem comparações com complicações que ocorrem com pouca frequência, como infecção, mas a validade dessas comparações não é conhecida [1].

As revisões dos estudos que analisam as probabilidades de desenvolver infecção periprotética após artroplastia total bilateral simultânea relataram resultados contraditórios. Houve três metanálises nos últimos anos, nas quais os desfechos da ATJSB foram comparados com a artroplastia total bilateral do joelho em duas etapas (ATJB). Hu et al. [4] e Hussain et al. [5] concluíram que as taxas de infecção foram semelhantes entre os dois grupos. Outros estudos não observaram diferenças na taxa de infecção entre as ATJB simultâneas e unilaterais ou em dois momentos [6-15]. Por outro lado, Fu et al. [16]. Em outra meta-análise, concluiu-se que o ATJSB estava associado à menor taxa de infecção. Da mesma forma, Poultsides et al. [17] publicou o único estudo focado na comparação da taxa de infecção em uma longa série retrospectiva de pacientes submetidos a ATJBS, com ATJB em duas etapas, ou artroplastia total de joelho unilateral (ATJ). Eles observaram que a taxa geral de infecção após ATJSB (0,57%) foi menor em comparação com a coorte em duas etapas (1,39%) ou unilateral (1,1%). A taxa de infecção superficial foi significativamente menor na coorte simultânea (Simultânea: 0,28 vs. duas etapas: 1,04% vs. Unilateral: 0,87% P = 0,003), mas a taxa de infecção profunda foi semelhante entre os grupos (Simultânea: 0,32% vs. Duas etapas: 0,35% vs. Unilateral: 0,24% P = 0,65).

Meehan et al. [18] usaram uma metodologia epidemiológica mais sofisticada na tentativa de minimizar o viés de seleção inerente à maioria dos estudos publicados. Eles analisaram o banco de dados da California *Patient Discharge* para criar uma coorte com intenção de tratar de pacientes que originalmente estavam programados para submeter-se à ATJB em etapas com admissões separadas. Achados importantes incluíram que a coorte ATJSB teve riscos significativamente menores de infecção periprotética (Odds Ratio [OR] = 0,6,95% IC 95%, 0,5 a 0,7), taxa não ajustada, 8,7 por 1.000 para a coorte SBATJ em comparação com 16,5 por 1.000 para a coorte ATJB admissão separada).

Em estudo retrospectivo [19], a ATJSB, comparado à unilateral, associou-se ao aumento da infecção superficial da ferida (6,0 vs. 0,7%; p = 0,003) e à infecção profunda da prótese (3,5% vs. 0,7%; p = 0,02). A lógica por trás desses estudos é que o tempo operatório prolongado, aumento da perda sanguínea, aumento do número de auxiliares na sala de cirurgia, troca de instrumentos durante ATJB e artroplastia total de quadril bilateral (ATQB) e ausência de troca de campos ou reescovação podem predispor esses pacientes a uma taxa mais alta de infecção [20,19]. Della Valle AG et al [21] não demonstraram diferença estatisticamente significativa na taxa de infecções profundas ou superficiais entre os pacientes submetidos à artroplastia de quadril simultânea utilizando diferentes ou o mesmo conjunto de instrumentos cirúrgicos, argumentando que o uso do mesmo conjunto de instrumentos para a artroplastia do segundo lado parecia ser seguro.

Shao et al. [22] encontraram em sua metanálise, quatro estudos que forneceram dados sobre complicações infecciosas (incluindo infecções profundas e superficiais) e os dados agrupados mostraram uma taxa de infecção estatisticamente mais alta em ATQB simultânea versus em duas etapas (OR = 2.17; IC 95%, 1,27 a 3,71; p = 0,004). Da mesma forma, Berend et al. [23] relataram uma taxa de complicação por ISC de 1,83% na ATQSB, que foi significativamente maior do que a taxa de ATQB em duas etapas. No entanto, Della Valle [21] observou uma taxa de infecção de 0,1% para o ATQSB usando a mesma posição de decúbito lateral. Outros estudos comparando o ATQSB e a artroplastia total do quadril unilateral (ATQ) não encontraram taxas aumentadas de ISC [24-26]. Há apenas um [27] estudo prospectivo, randomizado e controlado na literatura comparando artroplastias concomitantes bilaterais e em duas etapas de quadril, e nenhuma diferença significativa foi encontrada na incidência de infecção entre os dois grupos de artroplastia do quadril.

Sabe-se que a artroplastia total bilateral simultânea (ATSB) está associada com aumento da perda sanguínea e necessidade de transfusão sanguínea alogênica em comparação à artroplastia bilateral unilateral ou em etapas [8,23-25,27-36]. Pulido et al. [37] encontraram, após análise de regressão logística multivariada em um estudo retrospectivo, que com a cirurgia bilateral simultânea (comparada com procedimentos unilaterais) a transfusão de unidades sanguíneas alogênicas foram preditores independentes de IAP após a artroplastia primária. No entanto, há evidências contraditórias nos diferentes estudos sobre a relação entre transfusões alogênicas e o risco de IAP [38-41].

Tendo avaliado todos os trabalhos publicados disponíveis, acreditamos que a incidência de infecção após AT bilateral

(ATBT) realizada sob a mesma anestesia não é significativamente maior do que a taxa de infecção após ATB unilateral ou em duas etapas.

REFERÊNCIAS

[1] Jaffe WL, Charnley J. Bilateral Charnley low-friction arthroplasty as a single operative procedure. A report of fifty cases. Bull Hosp Joint Dis. 1971;32:198– 214.

[2] Ri er MA, Randolph JC. Bilateral total hip arthroplasty: a simultaneous procedure. Acta Orthop Scand. 1976;47:203–208.

[3] Meehan JP, Blumenfeld TJ, White RH, Kim J, Sucher M. Risks and benefits of simultaneous bilateral total knee arthroplasty. JBJS Rev. 2015;3:1–10.

[4] Hu J, Liu Y, Lv Z, Li X, Qin X, Fan W. Mortality and morbidity associated with simultaneous bilateral or staged bilateral total knee arthroplasty: a meta- analysis. Arch Orthop Trauma Surg. 2011;131:1291–128.

[5] Hussain N, Chien T, Hussain F, Bookwala A, Simunovic N, She y V, et al. Simultaneous versus staged bilateral total knee arthroplasty: a meta-anal- ysis evaluating mortality, peri-operative complications and infection rates. HSS J. 2013;9:50–59.

[6] Cohen RG, Forrest CJ, Benjamin JB. Safety and efficacy of bilateral total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 1997;12:497–502.

[7] Lane GJ, Hozack WJ, Shah S, Rothman RH, Booth RE, Eng K, et al. Simulta- neous bilateral versus unilateral total knee arthroplasty. Outcomes anal- ysis. Clin Orthop Relat Res. 1997;106–112.

[8] Alfaro-Adrián J, Bayona F, Rech J a, Murray DW. One- or two-stage bilateral total hip replacement. J Arthroplasty. 1999;14:439–445.

[9] Bullock DP, Sporer SM, Shirreffs TG. Comparison of simultaneous bilateral with unilateral total knee arthroplasty in terms of perioperative complica- tions. J Bone Joint Surg Am. 2003;85–A:1981–1986.

[10] Ri er MA, Harty LD, Davis KE, Meding JB, Berend M. Simultaneous bilateral, staged bilateral, and unilateral total knee arthroplasty. A survival analysis. J Bone Joint Surg Am. 2003;85–A:1532–1537.

[11] Kim YH, Choi YW, Kim JS. Simultaneous bilateral sequential total knee replacement is as safe as unilateral total knee replacement. J Bone Jt Surg Br. 2009;91–B:64–68.

[12] Bini SA, Khatod M, Inacio MCS, Paxton EW. Same-day versus staged bilateral total knee arthroplasty poses no increase in complications in 6,672 primary procedures. J Arthroplasty. 2014;29:694–697.

[13] Hart A, Antoniou J, Brin YS, Huk OL, Zukor DJ, Bergeron SG. Simultaneous bilateral versus unilateral total knee arthroplasty: a comparison of 30-day readmission rates and major complications. J Arthroplasty. 2016;31:31–35.

[14] Sheth DS, Cafri G, Paxton EW, Namba RS. Bilateral simultaneous vs. staged total knee arthroplasty: a comparison of complications and mortality. J Arthroplasty. 2016;31:212–216.

[15] Yoon HS, Han CD, Yang IH. Comparison of simultaneous bilateral and staged bilateral total knee arthroplasty in terms of perioperative complica- tions. J Arthroplasty. 2010;25:179–185.

[16] Fu D, Li G, Chen K, Zeng H, Zhang X, Cai Z. Comparison of clinical outcome between simultaneous-bilateral and staged-bilateral total knee arthroplasty: a systematic review of retrospective studies. J Arthroplasty. 2013;28:1141–1147.

[17] Poultsides LA, Memtsoudis SG, Vasilakakos T, Wanivenhaus F, Do HT, Finerty E, et al. Infection following simultaneous bilateral total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2013;28:92–95.

[18] Meehan JP. A population-based comparison of the incidence of adverse outcomes after simultaneous-bilateral and staged-bilateral total knee arthroplasty. J Bone Jt Surg. 2011;93:2203.

[19] Luscombe JC, Theivendran K, Abudu A, Carter SR. The relative safety of one- stage bilateral total knee arthroplasty. Int Orthop. 2009;33:101–104.

[20] Gradillas EL, Volz RG. Bilateral total knee replacement under one anesthetic. Clin Orthop Relat Res. 1979;153–158.

[21] Della Valle AG, Walter WL, Peterson MGE, Pellicci PM, Sculco TP, Salvati EA. Prevalence of infection in bilateral total hip arthroplasty: a comparison of single-stage 565 bilateral procedures performed with 1 or 2 sets of instru- ments. J Arthroplasty. 2006;21:157–160.

[22] Shao H, Chen CL, Maltenfort MG, Restrepo C, Rothman RH, Chen AF. Bilat- eral total hip arthroplasty: 1-stage or 2-stage? A meta-analysis. J Arthroplasty. 2017;32:689–695.

[23] Berend KR, Lombardi A V., Adams JB. Simultaneous vs. staged cementless bilateral total hip arthroplasty. Perioperative risk comparison. J Arthroplasty. 2007;22:111–115.

[24] Parvizi J, Pour AE, Peak EL, Sharkey PF, Hozack WJ, Rothman RH. One-stage bilateral total hip arthroplasty compared with unilateral total hip arthroplasty. A prospective study. J Arthroplasty. 2006;21:26–31.

[25] Salvati EA, Hughes P, Lachiewicz P. Bilateral total hip-replacement arthro- plasty in one stage. J Bone Joint Surg Am. 1978;60:640–644.

[26] Berend ME, Ri er MA, Harty LD, Davis KE, Keating EM, Meding JB, et al. Simultaneous bilateral versus unilateral total hip arthroplasty: an outcomes analysis. J Arthroplasty. 2005;20:421–426.

[27] Bhan S, Pankaj A, Malhotra R. One- or two-stage bilateral total hip arthro- plasty. J Bone Joint Surg Br. 2006;88–B:298–303.

[28] Tsiridis E, Pavlou G, Charity J, Tsiridis E, Gie G, West R. The safety and efficacy of bilateral simultaneous total hip replacement: an analysis of 2063 cases. J Bone Joint Surg Br. 2008;90:1005–1012.

[29] Romagnoli S, Zacche i S, Perazzo P, Verde F, Banfi G, Viganò M. Simultaneous bilateral total hip arthroplasties do not lead to higher complication or allogeneic transfusion rates compared to unilateral procedures. Int Orthop. 2013;37:2125–2130.

[30] Swanson KC, Valle AG Della, Salvati EA, Sculco TP, Bo ner F. Perioperative morbidity after single-stage bilateral total hip arthroplasty: a matched control study. Clin Orthop Relat Res. 2006;140–145.

[31] Jankiewicz JJ, Sculco TP, Ranawat CS, Behr C, Tarrentino S. One-stage versus 2-stage bilateral total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1994;94–101.

[32] Seol JH, Park KS, Yoon TR. Postoperative complications and cost-effectiveness of simultaneous and staged bilateral total hip arthroplasty using a modified minimally invasive two-incision technique. Hip pelvis. 2015;27:77–82.

[33] Lombardi A, Mallory T, Fada R. Simultaneous bilateral total knee arthroplasties: who decides? Clin Orthop Relat Res. 2001;319–329.

[34] Qi Y, Tie K, Wang H, Pan Z, Zhao X, Chen H, et al. Perioperative comparison of blood loss and complications between simultaneous bilateral and unilat- eral total knee arthroplasty for knee osteoarthritis. Knee. 2017;24:1422–1427.

[35] Fabi DW, Mohan V, Goldstein WM, Dunn JH, Murphy BP. Unilateral vs. bilateral total knee arthroplasty. Risk factors increasing morbidity. J Arthro- plasty. 2011;26:668–673.

[36] Memtsoudis SG, González Della Valle A, Besculides MC, Gaber L, Sculco TP. In-hospital complications and mortality of unilateral, bilateral, and revi- sion TKA: based on an estimate of 4,159,661 discharges. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:2617–2627.

[37] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infec- tion: the incidence, timing, and predisposing factors. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1710–1715.

[38] Friedman R, Homering M, Holberg G, Berkowitz SD. Allogeneic blood trans- fusions and postoperative infections after total hip or knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:272–278.

[39] Frisch NB, Wessell NM, Charters MA, Yu S, Jeffries JJ, Silverton CD. Predictors and complications of blood transfusion in total hip and knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:189–192.

[40] Hart A, Khalil JA, Carli A, Huk O, Zukor D, Antoniou J. Blood transfusion in primary total hip and knee arthroplasty. Incidence, risk factors, and thirty- day complication rates. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1945–1951.

[41] Newman ET, Wa ers TS, Lewis JS, Jennings JM, Wellman SS, A arian DE, et al. Impact of perioperative allogeneic and autologous blood transfusion on acute wound infection following total knee and total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:279–284.

1.7. PREVENÇÃO: FATORES RELACIONADOS AOS IMPLANTES

Autores: Paul Ducheyne, Nusret Kose, San jib Bhattachaiyya

QUESTÃO 1: Existem materiais de implante que reduzem o risco de infecções do sítio cirúrgico/ infecções articulares periprotéticas (ISC/IAPs) após artroplastia total (AT)?

RECOMENDAÇÃO: Existem vários materiais de implantes que podem ser utilizados para reduzir a chance de ISC/IAPs em pacientes submetidos à AT.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 49%, Discordam: 30%, Abstenção: 21% *(SEM Consenso)*

JUSTIFICATIVA

O aumento vertiginoso no número de cirurgias de artroplastias, e suas falhas associadas, levantaram sérias preocupações no campo da medicina. Falhas de dispositivos médicos devido a infecções resultaram em aumento no número de cirurgias de revisão e até de casos fatais. As infecções associadas aos biomateriais são temíveis complicações da moderna cirurgia ortopédica, que muitas vezes leva à dor prolongada do paciente e a perdas funcionais. Embora imensos esforços para minimizar o risco dessas infecções tenham se intensificado na década [1], as ISC em ortopedia continuam a ocorrer em números preocupantes.

O conceito de "corrida pela superfície" foi proposto anteriormente por Gristina [2] e Costerton et al. [3]. Eles descreveram uma situação em que o destino final do implante é determinado pela competição de células hospedeiras e células bacterianas. Quando a bactéria ganha a corrida o resultado será a infecção, em vez da osteointegração. Gristina também percebeu que a colonização bacteriana do tecido ao redor dos implantes era outro possível mecanismo de infecção [2].

Aqui revisaremos, entre outros, que a adesão bacteriana e a subsequente formação de biofilme podem ser prevenidas pela modificação das propriedades físico-químicas da superfície dos biomateriais. Iremos além do mero aspecto da formação do biofilme da superfície do implante. Na verdade, existem basicamente três escolas de pensamento sobre como gerenciar ISC e IAPs. Primeiro, tornar a superfície do implante hostil à bactéria; a preocupação com essa abordagem é que ela não lida com tecidos circundantes infectados. Segundo aplicar revestimentos na superfície do implante que incorporam antibióticos, mas a aderência ao revestimento e a estabilidade do revestimento são preocupações. Terceiro, “implantes” biodegradáveis que liberam antibióticos. Inicialmente revisaremos os benefícios e as limitações de cada abordagem. Uma discussão geral seguirá concluindo que nenhum método é ideal, mas que uma combinação é provavelmente necessária. É evidente, portanto, que atualmente não existe consenso.

1. Revestimento da superfície do implante

Nesta categoria estratégica, a superfície do implante é revestida com diferentes materiais que podem liberar antimicrobianos, incluindo polímeros, cerâmicas ou filmes de óxido de metal. Alguns dos materiais desta categoria já estão no mercado e os dados clínicos estão disponíveis. Inicialmente resumiremos esses conceitos, seguido de uma descrição dos conceitos que são objeto de estudos em animais.

1.1 Revestimento de polímero de gentamicina-poli (D, L-lactídeo) para hastes de tíbia

Este é um polímero, poli (D, L-láctido), totalmente reabsorvível, com sulfato de gentamicina incorporado. Este material exibe uma liberação inicial de 40% de gentamicina ao longo da primeira hora e 80% de liberação nas primeiras 48 horas [4].

Fuchs et al. [5] publicaram um estudo de caso em 21 pacientes (13 homens, 8 mulheres) e 19 deles completaram o seguimento de 6 meses. Não foram observadas infecções associadas ao implante e apenas uma alteração da cicatrização superficial foi relatada em um paciente. Os autores concluíram que o uso da Haste Tibial Não Frezada (HTNF) PROTECT ™ estava associado a bons resultados clínicos, laboratoriais e radiológicos após seis meses.

Metsemakers et al. [6] relataram outros estudos de caso prospectivos com o mesmo revestimento de gentamicina-poli (D, L-lactídeo) na PROTECT ™ em 16 pacientes. Eles descreveram o resultado de pacientes tratados entre janeiro de 2012 e setembro de 2013, usando uma haste tibial intramedular revestida por gentamicina. As indicações do tratamento incluíram fraturas expostas Gustilo grau II-III, fraturas expostas da tíbia ou da tíbia fechada com fixação externa em longo prazo, antes da fixação intramedular e fratura complexa da tíbia com média de três cirurgias prévias. Os parâmetros de resultados deste estudo foram infecção profunda e não consolidação, e os autores concluíram que não ocorreram infecções profundas após a colocação da haste revestida com gentamicina na população estudada.

1.2 Revestimento antibacteriano de hidrogel descartável (RAD)

O RAD de hidrogel é composto de ácido hialurônico e ácido polilático. É fornecido em pó e pode ser misturado com soluções antibióticas para formar o hidrogel no momento da cirurgia. Dados da literatura mostram que todos os tipos de antibióticos incorporados no RAD são liberados dentro de 96 horas [7].

Malizos et al. [8] publicaram um estudo prospectivo randomizado controlado. Um total de 256 pacientes em cinco centros ortopédicos europeus, que foram alocados para receber osteossíntese para uma fratura fechada, foram aleatoriamente designados para receber RAD com antibiótico ou para um implante controle sem revestimento. No total, 253 pacientes estavam disponíveis com um seguimento médio de 18,1 ± 4,5 meses (variação de 12-30). Em média, a cicatrização de feridas, escores clínicos, exames laboratoriais e achados radiográficos não mostraram diferença significativa entre os dois grupos. Seis ISC (4,6%) foram observadas no grupo controle em comparação a nenhuma no grupo tratado ($p < 0,03$). Não foram observados efeitos colaterais locais ou sistêmicos relacionados ao produto hidrogel RAD e não foi observada interferência detectável na consolidação óssea.

Em outro estudo multicêntrico, prospectivo e randomizado, um total de 380 pacientes, aguardando artroplastia total primá-

ria (n = 270) ou revisão (n = 28) de quadril (N = 298) ou joelho (N = 82) com um implante sem cimento ou híbrido, foram distribuídos aleatoriamente em seis centros ortopédicos europeus, para receber um implante com o revestimento de RAD com antibiótico (grupo de tratamento) ou sem revestimento (grupo controle) [9]. No total, 373 pacientes estavam disponíveis em um seguimento médio de 14,5 ± 5 meses (variação de 6 a 24). Em média, a cicatrização de feridas, os achados laboratoriais e radiográficos não mostraram diferença significativa entre os dois grupos. Onze ISC iniciais foram observados no grupo controle e apenas um no grupo de tratamento (6% vs. 0,6%; p = 0,003). Não foram observados efeitos colaterais locais ou sistêmicos relacionados com o revestimento RAD de hidrogel e não foi observada interferência detectável com a osseointegração do implante.

1.3 Sistema Modular Universal e Sistema de Revisão Tumar revestido com prata (MUTARS) para mega-endopróteses de tumores e haste de artrodese do joelho*

Um filme de prata (Ag) com espessura de 10-15 µm foi depositado na superfície das mega-endopróteses MUTARS. Esta primeira camada foi ainda revestida com outra camada de ouro de 0,2 µm de espessura para assegurar a libertação sustentada de ions de Ag [10]. Hardes et al. [11] relataram um estudo de caso prospectivo que consistiu em 20 pacientes com tumores ósseos do úmero, fêmur e tíbia e que foram tratados com este tipo de revestimento com uma quantidade média de Ag de 0,91 g (variação: 0,33-2,89 g). Eles descobriram que os níveis de Ag no sangue não excediam 564 partes por bilhão (ppb) e podem ser considerados não-tóxicos. Além disso, eles foram capazes de excluir alterações significativas nas funções hepáticas e renais avaliadas por valores laboratoriais. A análise histopatológica do ambiente periprotético em dois pacientes não mostrou sinais de granulomas de corpo estranho ou inflamação crônica, apesar de concentrações de Ag efetivas distantes de até 1.626 ppb diretamente relacionadas à superfície protética. Os autores concluíram que a megoprótese com revestimento de Ag permitiu a liberação de Ag sem mostrar efeitos colaterais locais ou sistêmicos.

Em outro estudo, de Hardes et al. [10], 51 pacientes com sarcoma (fêmur proximal, n = 22; tíbia proximal, n = 29) que foram submetidos à mega-prótese com revestimento de Ag foram avaliados prospectivamente por um período de 5 anos, juntamente com o tratamento administrado para infecção. A taxa de infecção foi comparada com os dados de 74 pacientes nos quais uma mega-prótese de titânio (Ti) não revestida (fêmur proximal, n = 33; tíbia proximal, n = 41) foi implantada. Verificou-se que a taxa de infecção foi substancialmente reduzida de 17,6% no grupo Ti para 5,9% no grupo Ag. Considerando que 38,5% dos pacientes no grupo de Ti tiveram que sofrer uma amputação quando a infecção periprotética se desenvolveu. Esses procedimentos cirúrgicos mutilantes não foram necessários no grupo de estudo. A conclusão do estudo é que o uso de próteses revestidas com Ag reduziu a taxa de infecção em médio prazo. Além disso, o tratamento menos agressivo da infecção foi possível no grupo com próteses revestidas de prata.

1.4 Endopróteses embebidas em iodo

Este tipo de filme foi sintetizado usando um eletrólito de iodopovidona que resultou na formação de um óxido anódico poroso adesivo com as propriedades anti-sépticas do iodo [12,13]. Shirai et al. [13] publicaram um estudo com 222 pacientes que sofriam de infecção pós-operatória ou "estado comprometido" e foram tratados com implantes de Ti com iodo. A idade média dos pacientes foi de 49,4 anos (variando de 5 a 85 anos). Cento e vinte e sete pacientes eram do sexo masculino e 95 do sexo feminino. Implantes com iodo foram usados para prevenir a infecção em 158 pacientes que foram considerados suscetíveis à infecção. Eles também foram usados para tratar infecções ativas em 64 pacientes. O período médio de acompanhamento foi de 18,4 meses (variação de 3-44 meses). Ocorreu infecção aguda em três casos tumorais entre os 158 pacientes em terapia preventiva. Todos os três recuperaram sem a remoção do implante. A infecção foi curada em todos os 64 pacientes. Houve dois pacientes com falha mecânica do implante, que foi tratada com revisão. Crescimento ósseo no, ou sobre, o implante foi encontrados em torno de todas as próteses de quadril e de tumor. Um ano depois, a quantidade de iodo nos pinos de fixação externos permaneceu em torno de 20 a 30%.

1.5 Revestimento com óxido de prata contendo hidroxiapatita, aplicado por termo-pulverização.

Este tipo de revestimento na superfície do implante é geralmente preparado por pulverização térmica de uma mistura de óxido de prata e pó de hidroxiapatita (HA) usando um maçarico de acetileno. A taxa de libertação de ions de prata (Ag) deste tipo de revestimento é geralmente elevada até 24 horas após a imersão e diminui depois disso. Durante a duração do teste, a quantidade de íons Ag alcançou 373 ppb em 168 horas [14]. As concentrações normais de Ag no sangue são consideradas abaixo de 10 ppb [15]. Efeitos colaterais tóxicos da Ag foram descritos para concentração sanguínea de 300 ppb na forma de argirose (depósito por prata), leucopenia e dano hepático e renal [14,16-18]. Em relação à citotoxicidade por Ag, Yamamoto et al. relataram que a metade da concentração inibitória máxima (IC_{50}) de íons Ag para fibroblastos murinos L_{929} é ~ 458,6 ppb; além disso, usando AgNO para teste de citotoxicidade, a IC_{50} para células osteoblásticas murinas MC3T3- & é - 298,9 ppb [19]. Eto et al. [20] publicaram recentemente um primeiro estudo clínico com este revestimento de implante e prepararam um implante para artroplastia total do quadril (ATQ) revestida com Ag-HA, no qual o implante continha Ag e HÁ, numa quantidade máxima de 2,9 mg/implante. Neste estudo intervencionista prospectivo, a ATQ foi realizada com este implante em 20 pacientes. Eles descobriram que os níveis de Ag sanguíneo atingiu o pico em duas semanas após a ATQ e diminuiu gradualmente a partir de então. O nível mais alto de Ag sanguíneo registrado durante o acompanhamento pós-operatório foi de 6,0 ng/mL, que estava dentro da faixa normal. O valor do Harris Hip Scores aumentou em todos os casos e as atividades de vida diária melhoraram marcadamente após ATQ com implantes revestidos com Ag-HA. Falha do implante foi ausente nas radiografias. Reação adversa à prata foi notado e a argirose não foi observada em nenhum caso. Nenhum paciente desenvolveu infecção após a cirurgia. Os autores concluíram que os implantes revestidos com Ag-HA melhoraram acentuadamente as atividades diárias dos pacientes sem causar quaisquer reações adversas atribuíveis à prata no corpo humano. Espera-se que o Ag-HA reduza as infecções pós-operatórias e previna a diminuição da qualidade de vida em pacientes submetidos a artroplastia, levando a resultados mais favoráveis.

Após a análise de todos os estudos clínicos mencionados acima, pode-se concluir que mais ensaios prospectivos randomizados controlados que investiguem as taxas de infecção pós-operatória após a revisão dos implantes revestidos versus implantes de controle não revestidos, são necessários.

Outras abordagens promissoras em relação ao revestimento do implante com antimicrobianos liberando materiais são descritas a seguir.

1.6 Revestimentos experimentais

A maioria dos implantes revestidos atualmente disponíveis, capazes de liberar antimicrobianos, exibe uma alta liberação explosiva inicial e libera a maioria do fármaco durante as primeiras 48 horas, seguido por um período prolongado de liberação de fármaco em concentrações subinibitórias. Existe a necessidade de uma estratégia de revestimento que possa fornecer antibióticos acima do nível da concentração inibitória mínima (CIM)

para um período mais longo. A este respeito, Ducheyne e colaboradores desenvolveram um revestimento de sílica gel com antibióticos incorporados (vancomicina, triclosan) que exibe a liberação de antibióticos acima da concentração inibitória por mais de quatro semanas. Estudos *in vitro* e *in vivo* em ratos, coelhos e ovelhas apresentaram excelentes resultados. O estudo *in vitro* demonstrou que filmes gel antibacterianos finos e reabsorvíveis, de liberação controlada, podem ser aplicados em substratos de liga de Ti. Usando um processo de múltiplas camadas, liberação em longo prazo pode ser alcançada. As concentrações de liberação são tais que excedem a CIM da vancomicina contra *Staphylococcus aureus* [21,22]. O estudo *in vivo* com os mesmos materiais de revestimento demonstra que um filme de gel contendo vancomicina em bastões de liga de Ti pode tratar com sucesso infecções bacterianas em um animal, logicamente, enquanto o lado controle mostrou extensa degradação óssea, incluindo abscessos e um reação periostal extensa, bastonetes revestidos com o filme gel contendo vancomicina resultaram em sinais mínimos de infecção. Análise por Micro-TC confirmou os resultados radiológicos, enquanto demonstrava que o filme de gel contendo vancomicina protegia significativamente os ossos densos da reabsorção e minimizava o remodelamento [23]. Outro estudo de Qu et al. demonstra que o triclosan (2,4,4'-tricloro-2'-hidroxidifeniléter), um agente antimicrobiano, pode ser incorporado com sucesso em filmes de gel com espessura de microns depositados em pinos percutâneos. Os filmes gel liberam continuamente triclosan *in vitro* para durações superiores a oito semanas (o mais longo período de tempo medido). Ao inserir pinos percutâneos nas porções distais de tíbias de coelhos , não havia sinais de infecção em torno dos implantes revestidos com esse filme de gel / triclosan. A cicatrização progrediu normalmente; o crescimento do tecido ósseo foi normal e não houve crescimento de epitélio. Esse resultado contrasta com os resultados em coelhos controles que receberam pinos percutâneos não revestidos nos quais foram observados sinais abundantes de infecção e crescimento epitelial.

Outra abordagem existente para aumentar a quantidade liberada de antibióticos é combinar diferentes polímeros degradáveis em um sistema de múltiplas camadas. Também oferece a oportunidade de incluir vários antibióticos que permitem a modulação do perfil de liberação por antibiótico [24] e, adicionalmente, superfícies degradáveis podem ser inerentemente "resistentes à infecção" [25]. Um método alternativo para obter sistemas multicamadas foi descrito por Shukla et al. que aplicou tetra-camadas de sulfato de poli- 2-dextrano, vancomicina/ sulfato de dextrano por pulverização [26]. Eles conseguiram expandir o tempo de liberação para 100 horas.

Um grande problema com essa estratégia é a estabilidade mecânica do filme e sua aderência à superfície do implante. Na maioria dos casos, os filmes são danificados durante a colocação do implante. Outro problema é haver a difusão dos antibióticos de forma suficiente por muito tempo.

2. Modificação química da superfície do implante.

Essa estratégia envolve a imobilização direta de antimicrobianos na superfície do implante por meio de ligação química. Essa abordagem, também conhecida como "morte por contato", atua inibindo as bactérias que entram em contato com a superfície do implante. Uma das abordagens nessa categoria é a imobilização dos antibióticos na superfície do implante. Estudos atuais sobre esse assunto focam na ligação da vancomicina, que é considerada um último recurso no tratamento de infecções causadas por cepas bacterianas multirresistentes [27] .Uma vez que o mecanismo de ação da vancomicina requer a penetração na parede celular, a adesão superficial é geralmente realizado pela inclusão de espaçadores que permitem um certo grau de liberdade para penetrar na parede celular. Fose et al. utilizaram um ligante aminoetoxioxiacetato duplo combinado com uma superfície de Ti modificada com 1-aminopropiltrietoxisilana, que produziu uma distância superficial da vancomicina de cerca de 4 nm [28]. Contudo, este revestimento de superfície de Ti pode ser propenso à colonização por bactérias gram-negativas como *Escherichia coli.* Portanto, para prevenir a infecção com várias bactérias, incluindo bactérias gram positivas e gram negativas, a vancomicina pode não ser eficaz por si só. Assim, um implante ideal de Ti deve ser fabricado para combater múltiplas infecções bacterianas.

Recentemente, Gerits et al. [29] ligaram, de forma covalente, um novo composto antibacteriano N-alquilado 3, 6-dihalogenocarbazol 1- (sec-butilamino) -3- (3, G-dicloro-qH-carbazol-9-11) propan-2-ol (SPI031) à superfície do Ti. Isso mostrou atividade antibacteriana significativa tanto *in vitro* quanto *in vivo* sem afectar a adesão ou proliferação de células envolvidas na osteointegração e reparação óssea. He et al. [30] fixaram cefotaxima sódica sobre o Ti revestido com poli dopamina através da química de catecol. Os resultados *in vitro* demonstraram que o substrato de Ti enxertado com antibiótico apresentou boa biocompatibilidade e hemocompatibilidade bem adequada. Além disso substrato de Ti enxertado com antibiótico poderia prevenir eficazmente a adesão e a proliferação de Escherichia colli (gram-negativo) e mutantes de Streptococcus (gram-positivos).

Peptídeos antimicrobianos (PAM) são os peptídeos de defesa do hospedeiro e são responsáveis pela resposta imune inata encontrada em muitos organismos. Apresentam atividade antibacteriana, antifúngica, antiparasitária e antiviral significativa (31-33) A imobilização covalente do peptídeo hLfi-11 em uma superfície de Ti reduz a adesão bacteriana e a formação de biofilme [34,35]. KR-12 (um pequeno peptídeo derivado de residuos 18-29 da proteína LL da catelicidina humana), que tem propriedades antimicrobianas e promove a proliferação de células-tronco mesenquimais da medula óssea humana em altas concentrações, foi utilizada para covalentemente funcionalizar o Ti. Esse sistema inibiu significativamente a colônia bacteriana enquanto promoveu diferenciação osteogênica de células-tronco mesenquimais da medula óssea humana [36,37].

A quitosana (QS) também é estudada para imobilização na superfícies de implantes para melhorar a função biológica dos osteoblastos e seu desempenho antibacteriano. A quitosana imobilizada covalentemente em uma superfície de Ti pode primeiro aumentar a suscetibilidade antibiótica das bactérias, limitando a internalização de bactérias em osteoblastos e prevenindo infecções relacionadas a implantes [38]. O Ti modificado com ácido quitosanúrico potencializou as funções biológicas dos osteoblastos e reduziu a adesão bacteriana [39], mas a interação com uma camada de proteína no filme QS pode levar à perda das propriedades antibacterianas do QS [40,41].

3. Uso de materiais de liberação controlada ao redor do implante

Nesta abordagem, materiais carregados com antimicrobianos (biodegradáveis ou não biodegradáveis) são usados no espaço ao redor do implante ósseo para aumentar a concentração local de antibióticos.

Tem havido crescente interesse em produtos que fornecem terapia antibiótica local. Em princípio, há vantagens no uso de antibióticos locais, tanto para tratamento como para profilaxia. Buchholz et al. primeiro popularizou a incorporação de antibióticos em cimento ósseo de polimetacrilato de metila (PMMA) para profilaxia antibiótica local em AT cimentada [42]. Estudos clínicos demonstraram que o cimento ósseo com antibiótico pode diminuir as taxas de infecção profunda das artroplastias totais do quadril cimentadas e as taxas de revisão devido ao suposto afrouxamento "asséptico" quando combinado com a administração sistêmica de antibióticos [43] e esta solução foi considerada tanto eficaz quanto economicamente viável, especialmente em pacientes de alto risco [44,45]. No entanto, o per-

fil farmacocinético de antibiótico liberado de esferas de PMMA está longe de ser ideal. Estudos farmacocinéticos *in vitro* e *in vivo*, em animais, demonstraram um pico de concentração local de antibióticos no primeiro dia seguido por uma queda de várias ordens de magnitude que é conhecido como "liberação inicial explosiva". Como tal, uma concentração terapêutica não é mantida durante as duas a três semanas desejadas [46,47]. Uma segunda grande desvantagem é a necessidade de numa segunda cirurgia remover o sistema de liberação. Quando deixados in situ por muito tempo, as pérolas são efetivamente difíceis de remover. Uma terceira desvantagem é que a distribuição contínua de doses baixas depois do primeiro dia, tipicamente em uma concentração significativamente abaixo da CIM. O período prolongado de liberação lenta pode criar condições que exacerbam o potencial de desenvolvimento de resistência bacteriana [48,49].

Devido ao problema do PMMA não ser veículo carregador do antibiótico biodegradável, muitos materiais reabsorvíveis foram explorados para administração local de antibióticos ao redor da superfície do implante.

O colágeno tem sido amplamente explorado como um sistema de transporte de antibióticos, devido à sua biocompatibilidade, baixo custo e disponibilidade [50,51]. Os produtos comercialmente disponíveis são principalmente fibras de colágeno com carga antibiótica, baseadas no colágeno da pele bovina ou equina ou de tendões. O colágeno é considerado adstringente [52]. A maioria dos produtos comercialmente disponíveis é carregada com gentamicina e libera o antibiótico com relativa rapidez nos primeiros dias. Estudos *in vitro* produziram > 95% de liberação de gentamicina a partir de fibras de colágeno nas primeiras 1,5 horas [53].

Materiais com sulfato de cálcio têm sido amplamente utilizados como preenchedor de cavidades ósseas por longo tempo. Diferentes tipos de antibióticos, como a vancomicina, gentamicina, tobramicina e daptomicina, são incorporados no sulfato de cálcio para estudar a liberação local de antibióticos [54]. O sulfato de cálcio exibe uma liberação inicial muito alta de aproximadamente 45 a 80% do conteúdo de antibiótico nas primeiras 24 horas [55].

Materiais com fosfato de cálcio são amplamente utilizados como osteoindutivos. materiais bioativos ósseos e têm excelente biocompatibilidade. Esses materiais são geralmente usados como cimentos injetáveis ou como grânulos. A carga antibiótica pode ser preparada na sala de operação, misturando o cimento juntamente com o agente antibiótico ou embebendo os grânulos com uma solução líquida de antibiótico. Um estudo de liberação *in vitro* de cimentos ósseos comercialmente disponíveis mostrou uma liberação inicial de gentamicina ativa de 36 - 85% para os cimentos e 30 - 62% para os grânulos. A duração da liberação variou de uma a duas semanas [56].

A administração local de antibióticos é uma estratégia muito atraente e as opções locais de tratamento com antibióticos têm o potencial de se tornarem ferramentas importantes no tratamento de infecções associadas aos implantes e aos ossos. Uma abordagem promissora pode ser usada em carreadores reabsorvíveis com antibióticos juntamente com o implante com eluição de antibióticos. Nesse sentido, mais estudos são necessários para trazer um produto viável ao mercado.

REFERÊNCIAS

[1] Cats-Baril W, Gehrke T, Huff K, Kendoff D, Maltenfort M, Parvizi J. International consensus on periprosthetic joint infection: description of the consensus process. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:4065–4075. doi:10.1007/ s11999-013-3329-4.

[2] GristinaAG, NaylorP, MyrvikQ. Infections from biomaterials and implants: a race for the surface. Med Prog Technol. 1988;14:205–224.

[3] Costerton W, Veeh R, Shirtliff M, Pasmore M, Post C, Ehrlich G. The applica- tion of biofilm science to the study and control of chronic bacterial infec- tions. J Clin Invest. 2003;112:1466–1477. doi:10.1172/ JCI20365.

[4] Schmidmaier G, Wildemann B, Stemberger A, Haas NP, Raschke M. Biode- gradable poly (D,L-lactide) coating of implants for continuous release of growth factors. J Biomed Mater Res. 2001;58:449–455.

[5] Fuchs T, Stange R, Schmidmaier G, Raschke MJ. The use of gentamicin- coated nails in the tibia: preliminary results of a prospective study. Arch Orthop Trauma Surg. 2011;131:1419–1425. doi:10.1007/s00402-011-1321-6.

[6] Metsemakers WJ, Reul M, Nijs S. The use of gentamicin-coated nails in complex open tibia fracture and revision cases: a retrospective analysis of a single centre case series and review of the literature. Injury. 2015;46:2433– 2437. doi:10.1016/j.injury.2015.09.028.

[7] Drago L, Boot W, Dimas K, Malizos K, Hänsch GM, Stuyck J, et al. Does implant coating with antibacterial-loaded hydrogel reduce bacterial colonization and biofilm formation in vitro? Clin Orthop Relat Res. 2014;472:3311–3323. doi:10.1007/s11999-014-3558-1.

[8] Malizos K, Blauth M, Danita A, Capuano N, Mezzoprete R, Logoluso N, et al. Fast-resorbable antibiotic-loaded hydrogel coating to reduce post- surgical infection after internal osteosynthesis: a multicenter randomized controlled trial. J Orthop Traumatol. 2017;18:159–169. doi:10.1007/s10195-017- 0442-2.

[9] Romanò CL, Malizos K, Capuano N, Mezzoprete R, D'Arienzo M, Van Der Straeten C, et al. Does an antibiotic-loaded hydrogel coating reduce early post-surgical infection after joint arthroplasty? J Bone Join Infect. 2016;1:34–41. doi:10.7150/jbji.15986.

[10] Hardes J, von Eiff C, Streitbuerger A, Balke M, Budny T, Henrichs MP, et al. Reduction of periprosthetic infection with silver-coated megaprostheses in patients with bone sarcoma. J Surg Oncol. 2010;101:389–395. doi:10.1002/ jso.21498.

[11] Hardes J, Ahrens H, Gebert C, Streitbuerger A, Buerger H, Erren M, et al. Lack of toxicological side-effects in silver-coated megaprostheses in humans. Biomaterials. 2007;28:2869–2875. doi:10.1016/j.biomaterials.2007.02.033.

[12] Kazuaki H, Matsufumi T, Masatsugu M, Koichi S, Masanori H, Yoshitomo T, et al. Antimicrobial characteristics of anodic oxidation coating of aluminum impregnated with lodine compound. Inorganic Materials. 19991101;6:457– 462.

[13] Shirai T, Tsuchiya H, Nishida H, Yamamoto N, Watanabe K, Nakase J, et al. Antimicrobial megaprostheses supported with iodine. J Biomater Appl. 2014;29:617–623. doi:10.1177/0885328214539365.

[14] Noda I, Miyaji F, Ando Y, Miyamoto H, Shimazaki T, Yonekura Y, et al. Devel- opment of novel thermal sprayed antibacterial coating and evaluation of release properties of silver ions. J Biomed Mater Res Part B Appl Biomater. 2009;89:456–465. doi:10.1002/jbm.b.31235.

[15] Perrelli G, Piola o G. Tentative reference values for gold, silver and platinum: literature data analysis. Sci Total Environ. 1992;120:93–96.

[16] Brutel A de la R, Dossche KM, Birnbaum DE, Hacker R. First clinical expe- rience with a mechanical valve with silver coating. J Heart Valve Dis. 2000;9:123–129; discussion 129-30.

[17] Tweden KS, Cameron JD, Razzouk AJ, Holmberg WR, Kelly SJ. Biocompat- ibility of silver-modified polyester for antimicrobial protection of pros- thetic valves. J Heart Valve Dis. 1997;6:553–561.

[18] Wan AT, Conyers RA, Coombs CJ, Masterton JP. Determination of silver in blood, urine, and tissues of volunteers and burn patients. Clin Chem. 1991;37:1683–1687.

[19] Yamamoto A, Honma R, Sumita M. Cytotoxicity evaluation of 43 metal salts using murine fibroblasts and osteoblastic cells. J Biomed Mater Res. 1998;39:331–340.

[20] Eto S, Kawano S, Someya S, Miyamoto H, Sonohata M, Mawatari M. First clinical experience with thermal-sprayed silver oxide-containing hydroxya- patite coating implant. J Arthroplasty. 2016;31:1498–1503. doi:10.1016/j. arth.2015.12.034.

[21] Radin S, Ducheyne P. Controlled release of vancomycin from thin sol-gel films on titanium alloy fracture plate material. Biomaterials. 2007;28:1721– 1729. doi:10.1016/j.biomaterials.2006.11.035.

[22] Bha acharyya S, Agrawal A, Knabe C, Ducheyne P. Sol-gel silica controlled release thin films for the inhibition of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Biomaterials. 2014;35:509–517. doi:10.1016/j. biomaterials.2013.09.073.

[23] Adams CS, Antoci V, Harrison G, Patal P, Freeman TA, Shapiro IM, et al. Controlled release of vancomycin from thin sol-gel films on implant surfaces successfully controls osteomyelitis. J Orthop Res. 2009;27:701–709. doi:10.1002/jor.20815.

[24] Guillaume O, Garric X, Lavigne JP, Van Den Berghe H, Coudane J. Multilayer, degradable coating as a carrier for the sustained release of antibiotics: prep- aration and antimicrobial efficacy in vitro. J Control Release. 2012;162:492– 501. doi:10.1016/j.jconrel.2012.08.003.

[25] Daghighi S, Sjollema J, van der Mei HC, Busscher HJ, Rochford ETJ. Infec- tion resistance of degradable versus non-degradable biomaterials: an assessment of the potential mechanisms. Biomaterials. 2013;34:8013–8017. doi:10.1016/j.biomaterials.2013.07.044.

[26] Shukla A, Fang JC, Puranam S, Hammond PT. Release of vancomycin from multilayer coated absorbent gelatin sponges. J Control Release. 2012;157:64– 71. doi:10.1016/j.jconrel.2011.09.062.
[27] Hickok NJ, Shapiro IM. Immobilized antibiotics to prevent orthopaedic implant infections. Adv Drug Deliv Rev. 2012;64:1165–1176. doi:10.1016/j. addr.2012.03.015.
[28] Jose B, Antoci V, Zeiger AR, Wickstrom E, Hickok NJ. Vancomycin cova- lently bonded to titanium beads kills Staphylococcus aureus. Chem Biol. 2005;12:1041–1048. doi:10.1016/j.chembiol.2005.06.013.
[29] Gerits E, Kucharíková S, Van Dijck P, Erdtmann M, Krona A, Lövenklev M, et al. Antibacterial activity of a new broad-spectrum antibiotic covalently bound to titanium surfaces. J Orthop Res. 2016;34:2191–2198. doi:10.1002/ jor.23238.
[30] He S, Zhou P, Wang L, Xiong X, Zhang Y, Deng Y, et al. Antibiotic-decorated titanium with enhanced antibacterial activity through adhesive poly-dopamine for dental/bone implant. J R Soc Interface. 2014;11. doi:10.1098/ rsif.2014.0169.
[31] Costa F, Carvalho IF, Montelaro RC, Gomes P, Martins MCL. Covalent immobilization of antimicrobial peptides (AMPs) onto biomaterial surfaces. Acta Biomater. 2011;7:1431–1440. doi:10.1016/j.actbio.2010.11.005. Lakshmaiah Narayana J, Chen JY. Antimicrobial peptides: possible anti-infective agents. Peptides. 2015;72:88–94. doi:10.1016/j.peptides.2015.05.012.
[32] Onaizi SA, Leong SSJ. Tethering antimicrobial peptides: current status and potential challenges. Biotechnol Adv. 2011;29:67–74. doi:10.1016/j.biotechadv.2010.08.012.
[33] Godoy-Gallardo M, Mas-Moruno C, Fernández-Calderón MC, Pérez--Giraldo C, Manero JM, Albericio F, et al. Covalent immobilization of hLf1-11 peptide on a titanium surface reduces bacterial adhesion and biofilm formation. Acta Biomater. 2014;10:3522–3534. doi:10.1016/j. actbio.2014.03.026.
[34] Costa F, Maia S, Gomes J, Gomes P, Martins MCL. Characterization of hLF1-11 immobilization onto chitosan ultrathin films, and its effects on antimicro- bial activity. Acta Biomater. 2014;10:3513–3521. doi:10.1016/j.actbio.2014.02.028.
[35] Nie B, Ao H, Chen C, Xie K, Zhou J, Long T, et al. Covalent immobilization of KR-12 peptide onto a titanium surface for decreasing infection and promoting osteogenic differentiation. RSC Adv 2016;6:46733–46743. doi:10.1039/C6RA06778F.
[36] [37] Jacob B, Park I-S, Bang JK, Shin SY. Short KR-12 analogs designed from human cathelicidin LL-37 possessing both antimicrobial and antiendotoxic activi- ties without mammalian cell toxicity. J Pept Sci. 2013;19:700–707. doi:10.1002/ psc.2552.
[37] Ghimire N, Luo J, Tang R, Sun Y, Deng Y. Novel anti-infective activities of chitosan immobilized titanium surface with enhanced osteogenic properties. Colloids Surf B Biointerfaces. 2014;122:126–133. doi:10.1016/j. colsurfb.2014.06.060.
[38] Zhao L, Hu Y, Xu D, Cai K. Surface functionalization of titanium substrates with chitosan-lauric acid conjugate to enhance osteoblasts functions and inhibit bacteria adhesion. Colloids Surf B Biointerfaces. 2014;119:115–125. doi:10.1016/j.colsurfb.2014.05.002.
[39] Hoven VP, Tangpasuthadol V, Angkitpaiboon Y, Vallapa N, Kiatkamjorn- wong S. Surface-charged chitosan: preparation and protein adsorption. Carbohydr Polym. 2007;1:44–53. doi:10.1016/j.carbpol.2006.07.008.
[40] Benesch J, Tengvall P. Blood protein adsorption onto chitosan. Biomaterials. 2002;23:2561–2568.
[41] Buchholz HW, Engelbrecht H. [Depot effects of various antibiotics mixed with Palacos resins]. Chirurg. 1970;41:511–515.
[42] Engesaeter LB, Lie SA, Espehaug B, Furnes O, Vollset SE, Havelin LI. Antibi- otic prophylaxis in total hip arthroplasty: effects of antibiotic prophylaxis systemically and in bone cement on the revision rate of 22,170 primary hip replacements followed 0-14 years in the Norwegian Arthroplasty Register. Acta Orthop Scand. 2003;74:644–651. doi:10.1080/00016470310018135.
[43] Gutowski CJ, Zmistowski BM, Clyde CT, Parvizi J. The economics of using prophylactic antibiotic-loaded bone cement in total knee replacement. Bone Joint J. 2014;96-B:65–69. doi:10.1302/ 0301-620X.96B1.31428.
[44] Dunbar MJ. Antibiotic bone cements: their use in routine primary total joint arthroplasty is justified. Orthopedics. 2009;32. doi:10.3928/01477447- 20090728-20.
[45] Adams K, Couch L, Cierny G, Calhoun J, Mader JT. In vitro and in vivo evalua- tion of antibiotic diffusion from antibiotic-impregnated polymethylmeth- acrylate beads. Clin Orthop Relat Res. 1992:244–252.
[46] Mader JT, Calhoun J, Cobos J. In vitro evaluation of antibiotic diffusion from antibiotic-impregnated biodegradable beads and polymethylmethacrylate beads. Antimicrob Agents Chemother. 1997;41:415–418.
[47] van de Belt H, Neut D, Schenk W, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. Staphylococcus aureus biofilm formation on different gentamicin-loaded polymethylmethacrylate bone cements. Biomaterials. 2001;22:1607–1611. doi:10.1016/S0142-9612(00)00313-6.
[48] Neut D, Hendriks JGE, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. Pseudomonas aeruginosa biofilm formation and slime excretion on antibiotic-loaded bone cement. Acta Orthop. 2005;76:109–114. doi:10.1080/00016470510030427.
[49] Zilberman M, Elsner JJ. Antibiotic-eluting medical devices for various appli- cations. J Control Release. 2008;130:202–215. doi:10.1016/j. jconrel.2008.05.020.
[50] Alt V, Franke J, Schne ler R. Local delivery of antibiotics in the surgical treatment of bone infections. Tech Orthop. 2015;30:230-235. doi:info:-doi/10.1097 2001;48:117–119.
[51] Alt V, Franke J, Schne ler R. Local delivery of antibiotics in the surgical treat- ment of bone infections. Tech Orthop. 2015;30:230-235. doi:info:doi/10.1097/ BTO.0000000000000153.
[52] Kluin OS, van der Mei HC, Busscher HJ, Neut D. Biodegradable vs. non-biodegradable antibiotic delivery devices in the treatment of osteomyelitis. Expert Opin Drug Deliv. 2013;10:341–351. doi:10.1517/ 17425247.2013.751371.
[53] Sørensen TS, Sørensen llan I, Merser S. Rapid release of gentamicin from collagen sponge: in vitro comparison with plastic beads. Acta Orthopaedica Scandinavica. 1990;61:353–356. doi:10.3109/17453679008993535.
[54] Wichelhaus TA, Dingeldein E, Rauschmann M, Kluge S, Dieterich R, Schäfer V, et al. Elution characteristics of vancomycin, teicoplanin, gentamicin and clindamycin from calcium sulphate beads. J Antimicrob Chemother. 2001;48:117–119.
[55] El-Husseiny M, Patel S, MacFarlane RJ, Haddad FS. Biodegradable antibiotic delivery systems. J Bone Joint Surg Br. 2011;93:151–157. doi:10.1302/0301- 620X.93B2.24933.
[56] Stallmann HP, Faber C, Bronckers AL, Nieuw Amerongen AV, Wuisman PI. In vitro gentamicin release from commercially available calcium-phosphate bone substitutes influence of carrier type on duration of the release profile. BMC Musculoskelet Disord. 2006;7:18. doi:10.1186/1471-2474-7-18.

Autores: Mel Lee, Philip Mitchell, Craig A Aboltins, Chen-Ta Wu, David Turner

QUESTÃO 2: O tipo de fixação de um componente de artroplastia influencia a incidência de infecções subsequentes no sítio cirúrgico/infecções articulares periprotéticas (ISC/IAPs)?

RECOMENDAÇÃO: Não há diferença nas taxas de ISC/IAP após artroplastia total do quadril (ATQ) ou artroplastia total do joelho (ATJ) com base na fixação da prótese.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 93%, Discordam: 5%, Abstenção: 2% *(Grande maioria, **Consenso forte**)*

JUSTIFICATIVA

O tipo de fixação utilizado para uma artroplastia é avaliado pelo seu desempenho funcional e potencial para reduzir a incidência de ISC/IAPs subsequentes. Abaixo está um resumo da literatura atualmente disponível sobre os vários métodos de fixação para artroplastia primária de quadril e joelho:

ATQ primária cimentada, não cimentada e híbrida

Vários estudos controlados randomizados compararam os resultados cirúrgicos de ATQ cimentada e não cimentada. No entanto, a maioria dos estudos não conseguiu chegar a uma conclusão sobre o risco de IAP com base no tipo de fixação devido à ocorrência infrequente de ISC/IAP e baixo número de sujeitos nas coortes. Entre os ensaios clínicos randomizados (ECR), comparando-se a ATJ cimentada e não cimentada, nenhuma diferença foi observada nas taxas de IAP [1-6].

Como a incidência de IAP é baixa, uma meta-análise inicial não demonstrou uma diferença estatisticamente significativa na incidência de IAP com base na fixação [7]. No entanto, uma meta-análise mais recente incluindo oito estudos clínicos (dois ECRs e seis estudos observacionais) revelou que a incidência de IAP foi de 0,5% (310/67.531) no grupo cimentado e 0,3% (47/16.669) no grupo não cimentado (p = 0,008) [8]. O uso de cimento na ATQ foi associado com um risco aumentado de IAP (Odds Ratio [OR] = 1,53; IC 95%, 1,12 a 2,10; p = 0,008). As possíveis razões para a maior taxa de IAP na ATQ cimentada foram maior tempo operatório e a diferença na demografia dos pacientes entre os dois grupos. No entanto, os autores não puderam dizer a influência do tipo de cimento usado no risco de IAP porque cinco dos oito estudos incluídos não especificaram se eles usavam cimento ósseo com antibióticos ou não.

O artigo publicado mais recentemente de Phedy et al. é uma meta-análise de 27 estudos que tentam mostrar se o risco de infecção é maior em próteses cimentadas ou não cimentadas. Pelos critérios utilizados, eles encontraram evidências atuais de baixa qualidade e é difícil chegar a uma conclusão definitiva com base na qualidade das evidências apresentadas [9].

Dados de Registros:

Evidências de grandes estudos populacionais pareciam mostrar que o risco de revisão devido a IAP é aproximadamente igual comparando-se a fixação não cimentada e cimentada.

Uma revisão desta questão pela Associação de Registros de Artroplastias Nórdica, para pacientes entre 1995 e 2010, não revelou diferença nas taxas de infecção para ATQ cimentada vs. não cimentada, desde que o cimento com antibiótico fosse usado (risco relativo 1,5 para cimento sem antibiótico) [10]. Outro estudo que utilizou a Associação de Registros de Artroplastias Nórdica em quatro países nórdicos (Dinamarca, Finlândia, Noruega e Suécia) observou que o risco global de revisão devido a infecção foi similar para ATQ cimentada, híbrida reversa e não cimentada [11]. Usando análise multivariada de Cox, o uso cimento sem antibiótico e fixações híbridas foram fatores de risco para infecção, e dados do Registro Sueco de Artroplastia de Quadril (SHAR) entre 1992 e 2007 demonstraram que a ATQ não cimentada não apresentou um risco maior de revisão devido à infecção comparada à ATQ cimentada com antibiótivo [12]. Outro estudo do Registro de Artroplastia Finlandesa não observou diferenças significativas no risco de revisão precoce por infecção entre ATQ cimentada, não cimentada e híbrida [3]. O Registro de Artroplastia Dinamarquês encontrou resultados semelhantes ao avaliar a taxa de segunda revisão após a primeira revisão de ATQ primária com o componente femoral cimentado e não cimentado, mas notaram que uma porcentagem maior das infecções primárias de ATQ ocorria na fixação não cimentada (14).

Em contraste com outros estudos de registros, o Registro Conjunto da Nova Zelândia sobre ATQ primária feito de 1999 a 2006, encontrou um aumento significativo no risco de revisão por infecção no grupo cimentado (0,36%) e híbrido (0,32%) quando comparado com o grupo não cimentado (0,22%) [15]. De forma importante, na Nova Zelândia, o uso de cimento com antibióticos foi incomum durante este período e 64% das revisões para infecção de componentes cimentados foram em pacientes que não tinham cimento com antibiótico durante a operação primária. Outro estudo de ATQ primária de 1987 a 2007 mostrou um aumento pronunciado no risco de haver revisão devido à infecção profunda no subgrupo de ATQ não cimentada realizado entre 2003 e 2007, que teve um aumento de 5 vezes (IC 95%, 2,6 - 11) em comparação com ATQ não cimentada de 1987 a 1992 [16]. Os autores sugeriram que havia uma tendência para maior suscetibilidade à infecção profunda na ATQ não cimentadas do que para ATQs implantadas com cimento com antibióticos.

Outro estudo de três registros de saúde noruegueses investigou a taxa de ISC e o risco de revisões devido à IAP em ATQ [17]. Durante o período de estudo de 2005 a 2009, a taxa de ISC foi de cerca de 3% (167/5.540), que não foi influenciada pela fixação cimentada ou não. As ATQs não cimentadas tiveram um maior risco ajustado de revisão devido à IAP quando comparados com a ATQ cimentada (razão de risco [RR] = 1.5, IC 95% 1.0 - 2,1 p = 0.03). A taxa de revisão devido à IAP para fixação híbrida não foi diferente quando comparada à fixação cimentada (RR = 1,1, IC 95% 1,6 -0.7, p = o.7).

Um Registro Dinamarquês de Artroplastia de Quadril encontrou pacientes que receberam ATQ cimentada sem antibióticos (razão de risco 1,41, IC 95%, 1,01 a 1,96) e ATQ híbrida (razão de risco 1,53, IC 95%, 1,19 a 1,96) tiveram um risco maior de infecção em relação a implantes não cimentados [18]. No

entanto, o mesmo grupo de pesquisadores publicou resultados contraditórios sobre ATQ primária em pacientes com menos de 55 anos de idade, quando encontraram que implantes não cimentados e híbridos, em vez de cimentados, em pacientes menores de 55 anos tiveram mais revisões a curto prazo associadas a luxação, fratura periprotética e infecção [19].

O maior risco de IAP em ATQ utilizando cimento ósseo simples sem antibióticos também foi relatado por outro estudo da Associação Norueguesa de Registros de Artroplastias [20]. O estudo comparou diretamente as taxas de revisão devido à infecção em ATQ primária não cimentada com aquelas de ATQ cimentadas com cimento com antibiótico e àquelas de ATQ cimentadas com cimento sem antibiótico. Os resultados mostraram que o risco de revisão devido a infecção foi o mesmo para artroplastias não cimentadas e cimentadas com cimento com antibiótico, mas maior para artroplastias cimentadas sem antibiótico. Os autores propuseram que a cimentação poderia causar necrose óssea, seja por toxicidade direta ou pela geração de calor durante o processo de polimerização. O osso necrótico era suscetível ao crescimento de bactérias, que pareciam ser neutralizadas pela adição de antibiótico ao cimento.

ATJ cimentada vs. não cimentada

Embora existam vários ECRs publicados e revisões sistemáticas comparando a sobrevida da ATJ cimentada versus não-cimentada, poucos apresentam IAP como desfecho primário. Uma revisão Cochrane de 2012, comparando os métodos de fixação na ATJ, foi incapaz de relatar as taxas de infecção superficial ou profunda, devido ao relato inconsistente de dados nos estudos incluídos [21]. Da mesma forma, os vários estudos retrospectivos e ECRs não demonstraram uma diferença significativa na incidência de IAP entre os métodos de fixação [22-26], porém, assim como os estudos sobre fixação de ATQ, têm baixo número de inclusão e não são propriamente dimensionados para avaliar uma diferença na IP.

REFERÊNCIAS

[1] Angadi DS, Brown S, Crawfurd EJ. Cemented polyethylene and cementless porous-coated acetabular components have similar outcomes at a mean of seven years after total hip replacement: a prospective randomized study. J Bone Joint Surg Br. 2012;94:1604–1610.

[2] Corten K, Bourne RB, Charron KD, Au K, Rorabeck CH. What works best, a cemented or cementless primary total hip arthroplasty? Minimum 17-year followup of a randomized controlled trial. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:209–217.

[3] Corten K, Bourne RB, Charron KD, Au K, Rorabeck CH. Comparison of total hip arthroplasty performed with and without cement: a randomized trial. A concise follow-up, at twenty years, of previous reports. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:1335–1338.

[4] Laupacis A, Bourne R, Rorabeck C, Feeny D, Tugwell P, Wong C. Comparison of total hip arthroplasty performed with and without cement : a rand- omized trial. J Bone Joint Surg Am. 2002;84-A:1823–1828.

[5] Rorabeck CH, Bourne RB, Laupacis A, Feeny D, Wong C, Tugwell P, et al. A double-blind study of 250 cases comparing cemented with cementless total hip arthroplasty. Cost-effectiveness and its impact on health-related quality of life. Clin Orthop Relat Res. 1994;156–164.

[6] Wykman A, Olsson E, Axdorph G, Goldie I. Total hip arthroplasty. A compar- ison between cemented and press-fit noncemented fixation. J Arthroplasty. 1991;6:19–29.

[7] Abdulkarim A, Ellanti P, Mo erlini N, Fahey T, O'Byrne JM. Cemented versus uncemented fixation in total hip replacement: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Orthop Rev (Pavia). 2013;5:e8.

[8] Yoon BH, Ha YC, Lee YK, Koo KH. Postoperative deep infection after cemented versus cementless total hip arthroplasty: a meta-analysis. J Arthroplasty. 2015;30:1823–1827.

[9] Phedy P, Ismail HD, Hoo C, Djaja YP. Total hip replacement: a meta--analysis to evaluate survival of cemented, cementless and hybrid implants. World J Orthop. 2017;8:192–207.

[10] Schrama JC, Fenstad AM, Dale H, Havelin L, Hallan G, Overgaard S, et al. Increased risk of revision for infection in rheumatoid arthritis patients with total hip replacements. Acta Orthop. 2015;86:469–476.

[11] Dale H, Fenstad AM, Hallan G, Havelin LI, Furnes O, Overgaard S, et al. Increasing risk of prosthetic joint infection after total hip arthroplasty. Acta Orthop. 2012;83:449-458.

[12] Hailer NP, Garellick G, Karrholm J. Uncemented and cemented primary total hip arthroplasty in the Swedish Hip Arthroplasty Register. Acta Orthop. 2010;81:34–41.

[13] Jameson SS, Jensen CD, Elson DW, Johnson A, Nachtsheim C, Rangan A, et al. Cemented versus cementless hemiarthroplasty for intracapsular neck of femur fracture – a comparison of 60,848 matched patients using national data. Injury. 2013;44:730–734.

[14] Gromov K, Pedersen AB, Overgaard S, Gebuhr P, Malchau H, Troelsen A. Do rerevision rates differ after first-time revision of primary THA with a cemented and cementless femoral component? Clin Orthop Relat Res. 2015;473:3391–3398.

[15] Hooper GJ, Rothwell AG, Stringer M, Frampton C. Revision following cemented and uncemented primary total hip replacement: a seven-year analysis from the New Zealand Joint Registry. J Bone Joint Surg Br. 2009;91:451–458.

[16] Dale H, Hallan G, Hallan G, Espehaug B, Havelin LI, Engesaeter LB. Increasing risk of revision due to deep infection after hip arthroplasty. Acta Orthop. 2009;80:639–645.

[17] Dale H, Skramm I, Lower HL, Eriksen HM, Espehaug B, Furnes O, et al. Infec- tion after primary hip arthroplasty: a comparison of 3 Norwegian health registers. Acta Orthop. 2011;82:646–654.

[18] Pedersen AB, Svendsson JE, Johnsen SP, Riis A, Overgaard S. Risk factors for revision due to infection after primary total hip arthroplasty. A population- based study of 80,756 primary procedures in the Danish Hip Arthroplasty Registry. Acta Orthop. 2010;81:542–547.

[19] Pedersen AB, Mehnert F, Havelin LI, Furnes O, Herberts P, Karrholm J, et al. Association between fixation technique and revision risk in total hip arthroplasty patients younger than 55 years of age. Results from the Nordic Arthroplasty Register Association. Osteoarthritis Cartilage. 2014;22:659–667.

[20] Engesaeter LB, Espehaug B, Lie SA, Furnes O, Havelin LI. Does cement increase the risk of infection in primary total hip arthroplasty? Revision rates in 56,275 cemented and uncemented primary THAs followed for 0-16 years in the Norwegian Arthroplasty Register. Acta Orthop. 2006;77:351–358.

[21] Nakama GY, Peccin MS, Almeida GJ, Lira Neto Ode A, Queiroz AA, Navarro RD. Cemented, cementless or hybrid fixation options in total knee arthro- plasty for osteoarthritis and other non-traumatic diseases. Cochrane Data- base Syst Rev. 2012;10:CD006193.

[22] Bagsby DT, Issa K, Smith LS, Elmallah RK, Mast LE, Harwin SF, et al. Cemented vs. Cementless total knee arthroplasty in morbidly obese patients. J Arthro- plasty. 2016;31:1727–1731.

[23] Khaw FM, Kirk LM, Morris RW, Gregg PJ. A randomised, controlled trial of cemented versus cementless press-fit condylar total knee replacement. Ten- year survival analysis. J Bone Joint Surg Br. 2002;84:658–666.

[24] Kim YH, Park JW, Lim HM, Park ES. Cementless and cemented total knee arthroplasty in patients younger than fifty five years. Which is be er? Int Orthop. 2014;38:297–303.

[25] Park JW, Kim YH. Simultaneous cemented and cementless total knee replacement in the same patients: a prospective comparison of long-term outcomes using an identical design of NexGen prosthesis. J Bone Joint Surg Br. 2011;93:1479–1486. [26] Prudhon JL, Verdier R. Cemented or cementless total knee arthroplasty? Comparative results of 200 cases at a minimum follow-up of 11 years. SICOT J. 2017;3:70

Autores: Valentin Antoci, Constantinos Ketonis

QUESTÃO 3: A superfície (revestida por jateamento abrasivo, plasma-poroso, poroso e revestida com hidroxiapatita (HA)) de componentes de artroplastia total do quadril não cimentada (ATQ) influencia a taxa de infecções subsequentes no sítio cirúrgico/infecções articulares periprotéticas (ISC/IAPs)?

RECOMENDAÇÃO: A rugosidade da superfície, incluindo o tamanho da porosidade, a geometria e a simetria, determina a biocompatibilidade. Vários estudos demonstraram que o material da superfície influencia a aderência bacteriana, com um tamanho de poro ideal dependente do tamanho da bacteria. Um tamanho de poro muito pequeno não permite alojamento bacteriano. Em estudos recentes, descobriu-se que a nanotextura do material é importante em algumas superfícies com nanotubos com propriedades anti-infecciosas.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 61%, Discordam: 20%, Abstenção: 19% *(Maioria Simples, **Consenso Fraco**)*

JUSTIFICATIVA

Vários revestimentos antimicrobianos têm sido propostos na artroplastia total, incluindo nanopartículas de prata, sol-gel e sintéticos de hidrogel, bem como modificações covalentes diretas de materiais metálicos e de polietileno. De fato, a Comissão Europeia financiou recentemente uma iniciativa de quatro anos para estabelecer uma rede de instituições envolvidas no desenvolvimento de novos revestimentos antimicrobianos para prevenir infecções associadas aos cuidados de saúde [1]. A maioria desses esforços até agora tem sido limitada a poucos implantes envolvendo impregnação de antibióticos em hidroxiapatita (HA) em camadas de polietileno com preocupações de longo prazo para sobrevida dos implantes e desenvolvimento de resistência a antibióticos.

No entanto, o próprio titânio (Ti) apresenta-se em diferentes formas, ligas e superfícies que podem apresentar diferentes propensões para a colonização bacteriana em face da osteointegração. A maioria dos implantes de Ti sofrem passivação antes da modificação da superfície. A passivação envolve o tratamento do Ti por ácido, eletropolimento, anodização e oxidação. O processo resulta na limpeza e remoção de superfícies de ferro e outros materiais exógenos, bem como na produção de uma camada superficial de óxido de Ti. O efeito colateral da passivação é freqüentemente uma mudança na topografia e na carga da superfície. Piranha etech (H_2S0_4/ H_20_2) tem sido previamente para a passivação, porém altera significativamente a topografia da superfície. Estudos anteriores mostraram que o envelhecimento hidrotérmico era uma maneira melhor de passivar as ligas ortopédicas de Ti, já que preservava a topografia da superfície desejada [2]. A camada de óxido de Ti resultante é altamente biocompatível e pode aumentar a adesão e proliferação celular [3,4]. O aumento da biocompatibilidade das células hospedeiras pode resultar na diminuição da infecção. Gristina et al. [5] postularam a competição para a superfície descrevendo a biocompatibilidade periprostética (infecção e integração celular) como processos competitivos concorrentes e sugerindo, desde 1987, que "modificações nas superfícies dos biomateriais num nível atômico permitirão a programação de eventos de célula/substrato", diminuindo assim a infecção ".

Nenhuma pesquisa quantitativa clara delineou o papel da nanoescala morfológica na infecção [6]. Vários estudos examinaram a interação entre a superfície e várias proteínas. Essa matriz extracelular aderente aciona e sinaliza diretamente as interações celulares na superfície do biomaterial. A membrana externa de uma célula típica contém muitos receptores que olham e interagem com seu ambiente nos níveis macro e micromolecular. Mais de 20 membros da família de receptores de integrinas foram identificados e foi descrita sua interação com padrões como Arg-Gly-Asp (RGD) dentro da fibronectina e vitronectina [7]. Esses receptores interagem com a topografia da superfície, incluindo sulcos e cristas [8]. A modulação em nanoescala da topografia da superfície do implante pode direcionar a adesão celular, a motilidade, a ativação das tirosina-quinases e a expressão gênica. Embora originalmente se pensasse que fossem as dimensões das características topográficas que determinam as interações celulares, a forma e a simetria das características da superfície também são cruciais [4]. Zinger et al. [9] mostraram uma variedade impressionante de respostas dependentes da microarquitetura da superfície do Ti. Os osteoblastos favoreceram cavidades maiores para fixação e crescimento, com gravação em escala sub-micrômica aumentando a diferenciação. Em contraste, a síntese de prostaglandinas dependia das dimensões da cavidade, mas não da escala submicrônica. As prostaglandinas são importantes na resposta celular à infecção e, portanto, a topografia da superfície pode modular a infecção periprotética.

Curiosamente, as bactérias também demonstraram interagir com a superfície, exibindo frequentemente propensões semelhantes para biomateriais como os osteoblastos. Truong et al. [10] mostraram que S. aureus teve preferência por superfícies granulares do Ti, enquanto Pseudomonas preferiram superfícies polidas. Singh et al. [6] mostraram que o aumento na razão do aspecto da porosidade e volume da superfície, relacionado ao aumento da rugosidade da superfície, melhora adsorção de proteínas, que, por sua vez, minimiza a adesão bacteriana e a formação de biofilmes. O aumento da rugosidade causa uma diminuição significativa da adesão bacteriana e inibe a formação de biofilme. Lorenzetti et al. [11] sugerem que o tamanho dos poros se correlaciona com o tamanho das bactérias, onde, um tamanho muito pequeno não permite a acomodação bacteriana no espaço, enquanto um tamanho muito grande não permite que as bactérias se escondam do ambiente circundante e do hospedeiro. Estudos mostraram que mais de 90% de S. aureus expressam tanto proteinas de ligação à fibronectina, proteinas de ligação ao fibrinogênio ou proteïnas de ligação ao colageno, com quase 60% das bactérias expressando todas estas proteinas [12]. De forma mais preocupante, esses genes foram significativamente mais comuns em S. aureus resistente à meticilina (MRSA) do que em cepas suscetíveis. Esses receptores de superfície celular conferem às bactérias uma vantagem para as interações de matriz superficial e extracelular que, em última análise, podem permitir que elas superem

os osteoblastos na competição pela propagação superficial.

A resposta diferencial de osteoblastos e bactérias à topografia do titânio levanta a questão sobre as interações específicas em superfícies de titânio comercialmente disponíveis. Os implantes modernos passaram por várias sequências de alterações na topografia da superfície, mais recentemente com a impressão tridimensional. A rugosidade superficial do titânio produz uma topografia que é biocompatível e melhora a adesão, proliferação e diferenciação de osteoblastos [13]. Muito menos se sabe sobre a resposta bacteriana a estas superfícies.

O jateamento de grãos envolve a projeção pressurizada de partículas usando materiais de cerâmica ou sílica sobre a superfície do implante. O processo sempre envolve um tratamento ácido subsequente para remover quaisquer contaminantes que possam ter sido depositados na superfície. Al-Radha et al. (14) examinaram o efeito o, Ti decapado com zircônio, Ti jateado com zircônio seguido de condicionamento ácido, bem como superfícies polidas de Ti, na colonização bacteriana. O Ti jateado com zircônio apresentou menor adesão bacteriana, mas isso ocorreu na presença de saliva, as superfícies de base não apresentaram diferença em termos de colonização bacteriana, mesmo entre superfícies polidas e jateadas. A aspereza média, nesse estudo, foi de cerca de 0,16 µm para as superfícies jateadas com zircônio.

O revestimento por aspersão em plasma envolve a deposição espessa de materiais como Ti ou HA, geralmente pulverizando o material fundido no substrato. O spray de plasma é, teoricamente, melhor controlado do que o jateamento de grãos e exibe a maior rugosidade de superfície em comparação com o ataque ácido ou jateamento de areia. Knabe et al. [15] relatam uma rugosidade média de 343 µm para Ti pulverizado com plasma e 2,07 para Ti revestido com HA. Curiosamente, eles também mostram que as superfícies pulverizadas com HA tiveram significativamente menos contato ósseo.

O revestimento de HA é usado para revestimentos de próteses totais do quadril devido à sua presença no osso normal e à potencial biocompatibilidade e osteocondutividade. Cerâmicas de fosfato de cálcio sintético têm propriedades químicas e cristalinas semelhantes aos cristais biológicos de apatita. A HA é a mais semelhante aos cristais biológicos, sendo a menos solúvel de todas as cerâmicas de fosfato de cálcio [16]. Curiosamente, em uma análise de 116.069 ATQs, usando o banco de dados da Associação de Registros Nórdicos de Artroplastias, Hailer et al, [17] não encontraram nenhuma diferença na taxa de revisão entre hastes porosas com HA ou não-cimentadas, ou porosas com jato e areia não cimentadas. Apesar da extensa menção das propriedades anti-infecciosas do revestimento de HA na literatura, o benefício potencial seria secundário apenas à possível deposição precoce de osteoblastos na superfície, sem efeitos antibacterianos desejáveis estudados ou relatados.

Em última análise, a maioria dos estudos de topografia de superfície, rugosidade da superfície e desenho da superfície do implante concentra-se principalmente na osteocompatibilidade. Embora a rugosidade superficial influencie a adesão e sobrevivência bacteriana, não foi possível identificar estudos bem controlados sobre o crescimento bacteriano em diferentes topografias de implantes ortopédicos. Grandes estudos de registro mostram, em grande parte, nenhuma diferença de sobrevida entre os vários implantes. Talvez o material em si, como o tântalo, possa fornecer uma vantagem diante da infecção periprotética. No entanto, superfícies de Ti rugosas definitivamente fornecem uma vantagem osteocondutora. Considerando a teoria da "corrida pela superfície", esses materiais devem fornecer uma certa vantagem competitiva contra a infecção, embora tenhamos dificuldade em recomendar uma topografia de superfície específica neste momento. Mais pesquisas, novas técnicas de preparação de superfície e a vantagem de projetistas de superfícies provavelmente permitirá delinear mais essa questão em um futuro próximo.

REFERÊNCIAS

[1] Crijns FRL, Keinänen-Toivola MM, Dunne CP. Antimicrobial coating innova- tions to prevent healthcare-associated infection. J Hosp Infect. 2017;95:243– 244.

[2] Ketonis C, Parvizi J, Adams CS, Shapiro IM, Hickok NJ. Topographic features retained after antibiotic modification of Ti alloy surfaces: retention of topography with a achment of antibiotics. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1678–1687. doi:10.1007/s11999-009-0828-4.

[3] Anselme K, Davidson P, Popa AM, Giazzon M, Liley M, Ploux L. The interac- tion of cells and bacteria with surfaces structured at the nanometre scale. Acta Biomater. 2010;6:3824–3846. doi:10.1016/j.actbio.2010.04.001.

[4] Stevens MM, George JH. Exploring and engineering the cell surface inter- face. Science. 2005;310:1135–1138. doi:10.1126/science.1106587.

[5] Gristina AG. Biomaterial-centered infection: microbial adhesion versus tissue integration. Science. 1987;237:1588–1595. doi:10.1126/science.3629258.

[6] Singh AV, Vyas V, Patil R, Sharma V, Scopelliti PE, Bongiorno G, et al. Quan- titative characterization of the influence of the nanoscale morphology of nanostructured surfaces on bacterial adhesion and biofilm formation. PLoS ONE. 2011;6:e25029. doi:10.1371/journal.pone.0025029.

[7] Bökel C, Brown NH. Integrins in development: moving on, responding to, and sticking to the extracellular matrix. Dev Cell. 2002;3:311–321.

[8] Curtis A, Wilkinson C. New depths in cell behaviour: reactions of cells to nanotopography. Biochem Soc Symp. 1999;65:15–26.

[9] Zinger O, Zhao G, Schwartz Z, Simpson J, Wieland M, Landolt D, et al. Differ- ential regulation of osteoblasts by substrate microstructural features. Biomaterials. 2005;26:1837–1847. doi:10.1016/j.biomaterials.2004.06.035.

[10] Truong VK, Lapovok R, Estrin YS, Rundell S, Wang JY, Fluke CJ, et al. The influ- ence of nano-scale surface roughness on bacterial adhesion to ultrafine- grained titanium. Biomaterials. 2010;31:3674–3683. doi:10.1016/j.biomate- rials.2010.01.071.

[11] Lorenze i M, Dogša I, Stošicki T, Stopar D, Kalin M, Kobe S, et al. The influence of surface modification on bacterial adhesion to titanium--based substrates. ACS Appl Mater Interfaces. 2015;7:1644–1651. doi:10.1021/am507148n.

[12] Wiśniewska K, Garbacz K, Piechowicz L. [Occurrence of adhesin genes in coagulase-negative Staphylococcus aureus strains]. Med Dosw Mikrobiol. 2006;58:113–137.

[13] Jemat A, Ghazali MJ, Razali M, Otsuka Y. Surface modifications and their effects on titanium dental implants. Biomed Res Int. 2015;2015:791725. doi:10.1155/2015/791725.

[14] Al-Radha ASD, Dymock D, Younes C, O'Sullivan D. Surface properties of tita- nium and zirconia dental implant materials and their effect on bacterial adhesion. J Dent. 2012;40:146–153. doi:10.1016/j.jdent.2011.12.006.

[15] Knabe C, Klar F, Fitzner R, Radlanski RJ, Gross U. In vitro investigation of titanium and hydroxyapatite dental implant surfaces using a rat bone marrow stromal cell culture system. Biomaterials. 2002;23:3235–3245.

[16] Herrera A, Mateo J, Gil-Albarova J, Lobo-Escolar A, Ibarz E, Gabarre S, et al. Cementless hydroxyapatite coated hip prostheses. Biomed Res Int. 2015;2015:386461. doi:10.1155/2015/386461.

[17] Hailer NP, Lazarinis S, Mäkelä KT, Eskelinen A, Fenstad AM, Hallan G, et al. Hydroxyapatite coating does not improve uncemented stem survival after total hip arthroplasty! Acta Orthop. 2015;86:18–25. doi:10.3109/17453674.2014. 957088.

[18] Tokarski AT, Novack TA, Parvizi J. Is tantalum protective against infection in revision total hip arthroplasty? Bone Joint J. 2015;97-B:45–49. doi:10.1302/0301- 620X.97B1.34236.

Autores: Richard Ttebse, Sumon Nandi

QUESTÃO 4: O tipo de superfície protética influencia a incidência de infecções do sítio cirúrgico/infecções articulares periprotéticas (ISC/IAPs) após artroplastia total do quadril (ATQ)?

RECOMENDAÇÃO: Há maior incidência de IAPs nas ATQs metal-metal (M-M); no entanto, não há diferença no risco de IAPs entre outras superfícies protéticas.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Forte

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 84%, Discordam: 10%, Abstenção: 6% *(Grande maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

As superfícies protéticas das ATQs foram desenvolvidas principalmente para otimizar as propriedades de desgaste. No entanto, tem havido interesse recente na diferenciação nas propensões para infecções entre os tipos de superfícies. Tem sido hipotetizado que algumas combinações podem sofrer uma influência negativa desproporcional na imunocompetência tecidual local, resultando no desenvolvimento de IAP clinicamente manifesta que, de outra forma, permaneceria silenciosa [1].

Em um estudo com 276.878 pacientes do Registro Nacional de Substituição Articulares da Associação Australiana de Ortopedia, uma taxa mais alta de revisão para IAP foi observada com ATQ M-M de cabeça grande comparada à outras superfícies protéticas [2]. Em uma menor série retrospectiva de casos, com 124 pacientes, a ATQ M-M teve uma taxa de infecção 4 vezes maior do que as coortes históricas de outras superfícies protéticas da mesma instituição [3]. Além disso, Lee et al. realizaram uma meta-análise comparando a M-M às superfícies cerâmica-cerâmica, encontrando que a M-M esteve associada a um risco maior de revisão para IAP (Odds Ratio [OR] = 6,21, p = 0,015) [4]

Múltiplos estudos prospectivos randomizados, assim como uma revisão sistemática/metanálise, não demonstraram diferença na taxa de infecção entre as superfícies de metal/polietileno, cerâmica/cerâmica e cerâmica/ polietileno [5-8]. Hu et al. realizaram uma metanálise de cinco ensaios controlados randomizados comparando superfícies cerâmicas com metal/ polietileno e não encontraram diferenças na taxa de infecção profunda [9]. Um estudo de registro de Pitto et al. encontrou que a superfície cerâmica-cerâmica teria menor risco de revisão para IAP, em comparação com outras superfícies [10]. No entanto, este trabalho não incorporou o índice de massa corporal ou comorbidades médicas em sua análise multivariada, que sabidamente tem um efeito significativo no risco de IAP [11].

REFERÊNCIAS

[1] Trebse R, Levasic V, Milosev I, Kovac S. Does the bearing type influence the incidence of periprosthetic infections of the hip? CeraNews. 2014;2014:12–15.

[2] Huang P, Lyons M, O'Sullivan M. The infection rate of metal-on-metal total hip replacement is higher when compared to other bearing surfaces as documented by the Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. HSS J. 2018;14:99–105. doi:10.1007/s11420-017-9581-5.

[3] Prieto HA, Berbari EF, Sierra RJ. Acute delayed infection: increased risk in failed metal on metal total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:1808– 1812. doi:10.1016/j.arth.2014.04.008.

[4] Lee YK, Yoon BH, Choi YS, Jo WL, Ha YC, Koo KH. Metal on metal or ceramic on ceramic for cementless total hip arthroplasty: a meta-analysis. J Arthroplasty. 2016;31:2637-2645.e1. doi:10.1016/j.arth.2016.04.014.

[5] Bascarevic Z, Vukasinovic Z, Slavkovic N, Dulic B, Trajkovic G, Bascarevic V, et al. Alumina-on-alumina ceramic versus metal-on-highly cross-linked polyethylene bearings in total hip arthroplasty: a comparative study. Int Orthop. 2010;34:1129–1135. doi:10.1007/s00264-009-0899-6.

[6] Hexter AT, Hislop SM, Blunn GW, Liddle AD. The effect of bearing surface on risk of periprosthetic joint infection in total hip arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. Bone Joint J. 2018;100-B:134–142. doi:10.1302/0301- 620X.100B2.BJJ-2017-0575.R1.

[7] Lewis PM, Al-Belooshi A, Olsen M, Schemitch EH, Waddell JP. Prospective randomized trial comparing alumina ceramic-on-ceramic with ceramic- on-conventional polyethylene bearings in total hip arthroplasty. J Arthro- plasty. 2010;25:392–397. doi:10.1016/j.arth.2009.01.013.

[8] Nikolaou VS, Edwards MR, Bogoch E, Schemitsch EH, Waddell JP. A prospective randomised controlled trial comparing three alternative bearing surfaces in primary total hip replacement. J Bone Joint Surg Br. 2012;94:459– 465. doi:10.1302/0301-620X.94B4.27735.

[9] Hu D, Tie K, Yang X, Tan Y, Alaidaros M, Chen L. Comparison of ceramic- on-ceramic to metal-on-polyethylene bearing surfaces in total hip arthro- plasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Orthop Surg Res. 2015;10:22. doi:10.1186/s13018-015-0163-2.

[10] Pi o RP, Sedel L. Periprosthetic joint infection in hip arthroplasty: is there an association between infection and bearing surface type? Clin Orthop Relat Res. 2016;474:2213–2218. doi:10.1007/s11999-016-4916-y.

[11] Nandi S. CORR Insights(®): Periprosthetic joint infection in hip arthro- plasty: is there an association between infection and bearing surface type? Clin Orthop Relat Res. 2016;474:2219–2220. doi:10.1007/s11999-016-4958-1.

Autores: Heman Prieto, Nils P. Hailer, Michael Cross, Mitchell R. Klement

QUESTÃO 5: O uso de colos femorais modulares durante a artroplastia total do quadril primária (ATQ) afeta os riscos de infecções subsequentes no sítio cirúrgico/infecções articulares periprotéticas (ISC/IAPs)?

RECOMENDAÇÃO: Os implantes de colos femorais modulares estão associados a taxas de revisão aumentadas devido a falha do material de implante, corrosão do metal e reação tecidual local adversa (RTLA). Em pacientes com falha na ATQ como resultado do uso de um colo femoral modular, espera-se uma incidência maior de ISC/IAPs subsequentes.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitada

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 72%, Discordam: 21%, Abstenção: 7% *(Grande maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Sistemas de colo femoral modular foram introduzidos como uma alternativa aos sistemas de colo fixo para permitir aos cirurgiões uma melhor capacidade de restaurar a biomecânica do quadril, incluindo ângulo do colo, centralização (offset), anteversão e comprimento do membro [1,2]. No entanto, os implantes modulares no colo do fêmur das ATQs estão associados a altas taxas de revisão precoce e sobrevida tardia precária (3-8). Os tipos relatados de falha incluem fratura do implante [9-12], afrouxamento asséptico [13] e corrosão do metal resultando em RTLA (reação tecidual local adversa) [14-21]. De fato, alguns modelos tiveram *recall* devido às altas taxas de revisão como resultado de detritos metálicos da junção modular [3,6,22]. A junção adicional de metal é vulnerável a falhas mecânicas, desacoplamento dos componentes, corrosão interesticial assistida mecanicamente (CIAM) bem como liberação de íons metálicos [4,5,14,17,19,20]. Todas as junções modulares têm o potencial de liberar íons metálicos como resultado de corrosão, desgaste e micromovimentação [2,15,18,21,23,24].

A literatura prévia sugeriu que as superfícies protéticas M-M, na ATQ, predispõem os pacientes a taxas mais altas de infecção quando comparadas com outras superfícies protéticas [25-31]. Tem sido proposto que o desgaste do par M-M e as partículas de corrosão podem alterar o ambiente periprotético e aumentar o risco de infecção [29]. Possíveis razões para este aumento no risco incluem alterações no sistema imunológico por partículas de desgaste, como redução da proliferação celular [29,30,32]. Como os sistemas modulares do colo do fêmur liberam partículas de desgaste de metal e produzem RTLA similares aos implantes M-M, eles também estão em risco de aumento da taxa de IAP?

Uma análise abrangente da incidência de ISC ou IAP após o uso de colos femorais modulares em ATQ primária não foi publicada. Assim, a evidência disponível sobre este tópico é de baixo nível.

Duwelius et al compararam 284 pacientes com hastes não modulares a 594 pacientes, com dados demográficos semelhantes, com hastes modulares do colo realizadas por um só cirurgião [1]. Não houve diferenças estatisticamente significativas na infecção profunda ou superficial em um seguimento médio de 2,4 anos (0,7% de IAP no grupo modular versus 1,4% no grupo não modular). Além disso, em uma revisão dos dados do Registro Nacional de Próteses Articulares da Associação Ortopédica Australiana, não houve diferença na taxa de revisão por infecção para próteses com colos modulares em comparação com próteses não modulares (0,6 % de 253.165 ATQs primarias não modulares) [8].

Com a limitada literatura disponível, a presença de um colo femoral modular não parece aumentar o risco de ISC/IAP em ATQ primária. No entanto, é importante notar que a apresentação clínica de RTLA causada por uma prótese de colo modular, junção cabeça-colo, ou articulação M-M, pode imitar a da infecção e é de fato associada à maior incidência de IAP [27,33,34] e pode causar um falso positivo no teste de alfa-defensina [35,36]. Por essa razão, a purulência macroscópica foi removida dos critérios diagnósticos da IAP, dada sua baixa especificidade para IAP [37]. Assim, o motivo da revisão pode ter sido indevido em alguns casos. Além disso, muitos dos artigos que relataram maior incidência de IAP na população M-M foram antes da ampla aceitação da definição da Sociedade de Infecção Esquelética Muscular/Reunião de Consenso Internacional (MSIS/CIM), ou são estudos de banco de dados *Medicare*. A IAP deve ser incluída no diagnóstico diferencial de todas as ATQ com colo femoral modular sintomáticas usando critérios recentemente estabelecidos [38].

REFERÊNCIAS

[1] Duwelius PJ, Burkhart B, Carnahan C, Branam G, Ko LM, Wu Y, et al. Modular versus nonmodular neck femoral implants in primary total hip arthroplasty: which is be er? Clin Orthop Relat Res. 2014;472:1240–1245. doi:10.1007/s11999-013-3361-4.

[2] Krishnan H, Krishnan SP, Blunn G, Skinner JA, Hart AJ. Modular neck femoral stems. Bone Joint J. 2013;95-B:1011–1021. doi:10.1302/0301-620X.95B8.31525.

[3] U.S. Food and Drug Administration. Class 2 Device Recall Rejuvenate Modular Stems. h ps://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfres/ res.cfm?id=110699. Accessed August 4, 2018.

[4] Colas S, Allalou A, Poicho e A, Piriou P, Dray-Spira R, Zureik M. Exchangeable femoral neck (dual-modular) THA prostheses have poorer survivor- ship than other designs: a nationwide cohort of 324,108 patients. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:2046–2059. doi:10.1007/s11999-017-5260-6.

[5] Australian Orthopaedic Association. Annual Report 2017. h ps://aoanjrr. sahmri.com/en/annual-reports-2017. Accessed August 4, 2018.

[6] Walsh CP, Hubbard JC, Nessler JP, Markel DC. Revision of recalled modular neck rejuvenate and ABG femoral implants. J Arthroplasty. 2015;30:82–86. doi:10.1016/j.arth.2014.12.002.

[7] Bernstein DT, Meftah M, Paranilam J, Incavo SJ. Eighty-six percent failure rate of a modular-neck femoral stem design at 3 to 5 years: lessons learned. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:e49. doi:10.2106/JBJS.15.01082.

[8] Graves SE, de Steiger R, Davidson D, Donnelly W, Rainbird S, Lorimer MF, et al. The use of femoral stems with exchangeable necks in primary total hip arthroplasty increases the rate of revision. Bone Joint J. 2017;99-B:766–773. doi:10.1302/0301-620X.99B6.38020.

[9] Dangles CJ, Altste er CJ. Failure of the modular neck in a total hip arthro- plasty. J Arthroplasty. 2010;25:1169.e5-7. doi:10.1016/j.arth.2009.07.015.

[10] Skendzel JG, Blaha JD, Urquhart AG. Total hip arthroplasty modular neck failure. J Arthroplasty. 2011;26:338.e1-4. doi:10.1016/j.arth.2010.03.011.

[11] Wilson DAJ, Dunbar MJ, Amirault JD, Farhat Z. Early failure of a mo-

dular femoral neck total hip arthroplasty component: a case report. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:1514–1517. doi:10.2106/JBJS.I.01107.
[12] Wright G, Sporer S, Urban R, Jacobs J. Fracture of a modular femoral neck after total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:1518–1521. doi:10.2106/JBJS.I.01033.
[13] Pelayo-de-Tomás JM, Rodrigo-Pérez JL, Novoa-Parra CD, Lizaur-Utrilla A, Morales-Suárez-Varela M, Blas-Dobón JA. Cementless modular neck stems: are they a safe option in primary total hip arthroplasty? Eur J Orthop Surg Traumatol. 2018;28:463–469. doi:10.1007/s00590-017-2071-0.
[14] Cooper HJ, Urban RM, Wixson RL, Meneghini RM, Jacobs JJ. Adverse local tissue reaction arising from corrosion at the femoral neck-body junction in a dual-taper stem with a cobalt-chromium modular neck. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:865–872. doi:10.2106/JBJS.L.01042.
[15] De Martino I, Assini JB, Elpers ME, Wright TM, Westrich GH. Corrosion and fre ing of a modular hip system: a retrieval analysis of 60 rejuvenate stems. J Arthroplasty. 2015;30:1470–1475. doi:10.1016/j.arth.2015.03.010.
[16] Gill IPS, Webb J, Sloan K, Beaver RJ. Corrosion at the neck-stem junction as a cause of metal ion release and pseudotumour formation. J Bone Joint Surg Br. 2012;94:895–900. doi:10.1302/0301-620X.94B7.29122.
[17] Grupp TM, Weik T, Bloemer W, Knaebel H-P. Modular titanium alloy neck adapter failures in hip replacement - failure mode analysis and influence of implant material. BMC Musculoskelet Disord. 2010;11:3. doi:10.1186/1471- 2474-11-3.
[18] Kop AM, Swarts E. Corrosion of a hip stem with a modular neck taper junction: a retrieval study of 16 cases. J Arthroplasty. 2009;24:1019–1023. doi:10.1016/j.arth.2008.09.009.
[19] Restrepo C, Ross D, Restrepo S, Heller S, Goyal N, Moore R, et al. Adverse clinical outcomes in a primary modular neck/stem system. J Arthroplasty. 2014;29:173–178. doi:10.1016/j.arth.2014.01.040.
[20] Su SL, Koch CN, Nguyen TM, Burket JC, Wright TM, Westrich GH. Retrieval analysis of neck-stem coupling in modular hip prostheses. J Arthroplasty. 2017;32:2301–2306. doi:10.1016/j.arth.2017.02.016.
[21] Werner SD, Bono JV, Nandi S, Ward DM, Talmo CT. Adverse tissue reactions in modular exchangeable neck implants: a report of two cases. J Arthro- plasty. 2013;28:543.e13-e15. doi:10.1016/j.arth.2012.07.026.
[22] Nawabi DH, Do HT, Ruel A, Lurie B, Elpers ME, Wright T, et al. Comprehen- sive analysis of a recalled modular total hip system and recommenda- tions for management. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:40–47. doi:10.2106/ JBJS.N.01121.
[23] Panagiotidou A, Meswania J, Hua J, Muirhead-Allwood S, Hart A, Blunn G. Enhanced wear and corrosion in modular tapers in total hip replacement is associated with the contact area and surface topography. J Orthop Res. 2013;31:2032–2039. doi:10.1002/jor.22461.
[24] Haddad FS, Thakrar RR, Hart AJ, Skinner JA, Nargol AVF, Nolan JF, et al. Metal- on-metal bearings: the evidence so far. J Bone Joint Surg Br. 2011;93:572–579. doi:10.1302/0301-620X.93B4.26429.
[25] Bozic KJ, Lau EC, Ong KL, Vail TP, Rubash HE, Berry DJ. Comparative effective- ness of metal-on-metal and metal-on-polyethylene bearings in Medicare total hip arthroplasty patients. J Arthroplasty. 2012;27:37–40. doi:10.1016/j. arth.2012.03.031.
[26] Bozic KJ, Ong K, Lau E, Kurtz SM, Vail TP, Rubash HE, et al. Risk of complication and revision total hip arthroplasty among medicare patients with different bearing surfaces. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2357–2362. doi:10.1007/s11999-010-1262-3.
[27] Browne JA, Bechtold CD, Berry DJ, Hanssen AD, Lewallen DG. Failed metal- on-metal hip arthroplasties: a spectrum of clinical presentations and oper- ative findings. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2313–2320. doi:10.1007/s11999- 010-1419-0.
[28] Judd KT, Noiseux N. Concomitant infection and local metal reaction in patients undergoing revision of metal on metal total hip arthroplasty. Iowa Orthop J. 2011;31:59–63.
[29] Prieto HA, Berbari EF, Sierra RJ. Acute delayed infection: increased risk in failed metal on metal total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:1808– 1812. doi:10.1016/j.arth.2014.04.008.
[30] Hosman AH, van der Mei HC, Bulstra SK, Busscher HJ, Neut D. Effects of metal-on-metal wear on the host immune system and infection in hip arthroplasty. Acta Orthop. 2010;81:526–534. doi:10.3109/17453674.2010.519169.
[31] de Steiger RN, Hang JR, Miller LN, Graves SE, Davidson DC. Five--year results of the ASR XL Acetabular System and the ASR Hip Resurfacing System: an analysis from the Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:2287–2293. doi:10.2106/ JBJS.J.01727.
[32] Ogunwale B, Schmidt-O A, Meek RMD, Brewer JM. Investigating the immu- nologic effects of CoCr nanoparticles. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:3010– 3016. doi:10.1007/s11999-009-0949-9.
[33] Engh CA, Ho H, Engh CA. Metal-on-metal hip arthroplasty: does early clin- ical outcome justify the chance of an adverse local tissue reaction? Clin Orthop Relat Res. 2010;468:406–412. doi:10.1007/s11999-009-1063-8.
[34] Mikhael MM, Hanssen AD, Sierra RJ. Failure of metal-on-metal total hip arthroplasty mimicking hip infection. A report of two cases. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:443–446. doi:10.2106/JBJS.H.00603.
[35] Bonanzinga T, Zahar A, Dütsch M, Lausmann C, Kendoff D, Gehrke T. How reliable is the alpha-defensin immunoassay test for diagnosing periprosthetic joint infection? A prospective study. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:408–415. doi:10.1007/s11999-016-4906-0.
[36] Okroj KT, Calkins TE, Kayupov E, Kheir MM, Bingham JS, Beauchamp CP, et al. The alpha-defensin test for diagnosing periprosthetic joint infection in the se ing of an adverse local tissue reaction secondary to a failed metal- on-metal bearing or corrosion at the head-neck junction. J Arthroplasty. 2018;33:1896-1898.
[37] Alijanipour P, Adeli B, Hansen EN, Chen AF, Parvizi J. Intraoperative puru- lence is not reliable for diagnosing periprosthetic joint infection. J Arthro- plasty. 2015;30:1403–1406. doi:10.1016/j.arth.2015.03.005.
[38] Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence-based and validated criteria. J Arthroplasty. 2018;33:1309-1314.e2. doi:10.1016/j. arth.2018.02.078.

Autores: Kevin Perry, AliSina Shahi

QUESTÃO 6: Os fatores relacionados ao implante (ex., o tipo de superfície protética) podem influenciar os limiares dos marcadores séricos e sinoviais nas infecções periprotéticas agudas e crônicas (IAPs)?

RECOMENDAÇÃO: Sim. Diferentes superfícies protéticas, como a metal-metal (M-M), metal-polietileno ou hastes de cones modulares, no cenário da corrosão do cone, podem influenciar os marcadores séricos e sinoviais. Os debris de metal podem interferir na contagem automatizada de células. A contagem manual de células é preferida quando se avaliam pacientes que tem níveis elevados de metal no líquido sinovial. Limiares ideais para marcadores séricos e sinoviais para o diagnóstico de lAPs, nessas condições, ainda precisam ser estabelecidos.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderada

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 97%, Discordam: 1%, Abstenção: 2% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Fatores relacionados aos implantes, como superfícies protéticas, podem influenciar os marcadores séricos e sinoviais ao avaliarmos as IAPs. Isso tem sido estudado principalmente em superfícies M-M e hastes com colos modulares [1,2]. Pode ser difícil discernir reações teciduais locais adversas (RTLAs) com a liberação associada de íons metálicos da resposta inflamatória à infecção [4,5]. No entanto, é importante determinar a presença de infecção, pois isso alterará o tratamento [6,7]. A velocidade de hemossedimentação (VHS), proteína C reativa (PCR) e contagem de leucócito (CL) com contagem diferencial são testes importantes para ajudar a determinar a presença de IAP [8].

Tem havido várias recomendações sobre os parâmetros para marcadores séricos e sinoviais no diagnóstico de IAP na presença de corrosão M-M, mas a maioria dos estudos demonstrou que o tipo de superfície protética e outros fatores do implante podem afetar os limiares para marcadores séricos e sinoviais na IAP. Ainda assim, nenhuma publicação delineou claramente os parâmetros específicos que devem ser utilizados para diferentes superfícies protéticas para diagnosticar a IAP [9,10].

Contagens automatizadas e diferenciais de células no líquido sinovial, no cenário de uma falha da ATQ M-M, são relatados como imprecisos [2,3,11]. Tem sido teorizado que a máquina de contagem automatizada de células pode identificar incorretamente os detritos particulados e contando-os como células [2]. Como tal, muitos cirurgiões propõem a utilização de contagem manual de células e diferencial ao analisar a CL no líquido sinovial [1].

Wyles et al. [2] descobriram que a sensibilidade da contagem de leucócitos no liquido sinovial poderia ser mantida em 100% enquanto melhorava a especificidade para 71% se o ponto de corte para diagnosticar infecção fosse movido de > 3.000 para > 15.000 céluIas/microlitro. Além disso, os autores descobriram que a sensibilidade da porcentagem de neutrófilos poderia ser mantida em 100% e melhorou a especificidade para 100%, elevando a porcentagem de corte de 82 para 92% de neutrófilos. Com relação à PCR, os autores descobriram que a sensibilidade da PCR poderia ser mantida em 75% enquanto melhorava a especificidade da PCR para 97% se o valor de corte da PCR fosse aumentado de > 8 para > 54 mg/L. Os autores demonstraram que a alteração do valor de corte para o VHS não alterou a especificidade.

Em contraste, Yi et al. [3] estudaram a IAP em pacientes com fraturas na superfície protética e, após excluir o que julgavam ser inacurácias, recomendaram que o ponto de corte na contagem de glóbulos brancos no líquido sinovial fosse de 4.350 leucóciots/microlitro com 100% de sensibilidade e 95% de especificidade. Os autores, no entanto, relataram valores preditivos positivos baixos de 43% e 39% para VHS e PCR, respectivamente, no cenário da superfície M-M.

Kwon et al. relataram que a VHS e a PCR têm um valor limitado no diagnóstico de IAP em implantes com colos modulares com evidência de corrosão, mas reconhecem a utilidade da VHS e da PCR na exclusão da IAP [1]. Os autores demonstraram, no entanto, que a contagem diferencial de leucócitos sinoviais foram marcadores úteis para o diagnóstico de infecção. Especificamente, os autores demonstraram uma sensibilidade e especificidade de 86% e 80%, respectivamente, ao utilizar um ponto de corte de leucóciots sinoviais de 730 cels/microlitro. Um ponto de corte na % de polimorfonucleares sinoviais (PMN) de 65% produziu uma sensibilidade de 100% e uma sensibilidade de 70%.

Okroj et al. em um estudo multicêntrico avaliaram o teste de alfa-defensina para diagnosticar IAP no cenário de RTLAs. Vinte e seis pacientes foram revisados sendo que 1 dos 26 (3,8%) preenchou os critérios da *Musculo Skeletal Infection Society* (MSIS) para IAP. O único paciente com IAP apresentava uma superfície protética metal-polietileno com corrosão do cone/cabeça protética. Note-se, havia 8 testes falsamente positivos de alfa-defensina. Os autores concluíram que no cenário de RTLAs, o teste de alfa-defensina pode levar a uma alta taxa de falsos positivos [12].

Embora os parâmetros exatos para diagnosticar a IAP no contexto de diferentes fatores relacionados aos implantes necessitem de maior elucidação, dada a literatura existente, concluímos que vários fatores do implante podem influenciar tanto os marcadores sinoviais e séricos, na condição de IAP. Recomendamos veementemente que a comunidade ortopédica esteja ciente da influência das superfícies protéticas, especialmente no contexto de implantes M-M ou possível corrosão do metal, e considere o uso de uma combinação de testes diagnósticos junto com contagens de células manuais como parte de sua investigação diagnóstica da IAP.

REFERÊNCIAS

[1] Kwon YM, Antoci V, Leone WA, Tsai TY, Dimitriou D, Liow MHL. Utility of serum inflammatory and synovial fluid counts in the diagnosis of infection in taper corrosion of dual taper modular stems. J Arthroplasty. 2016;31:1997– 2003. doi:10.1016/j.arth.2016.02.020.

[2] Wyles CC, Larson DR, Houdek MT, Sierra RJ, Trousdale RT. Utility of synovial fluid aspirations in failed metal-on-metal total hip arthroplasty. J Arthro- plasty. 2013;28:818–823. doi:10.1016/j.arth.2012.11.006.

[3] Yi PH, Cross MB, Moric M, Levine BR, Sporer SM, Paprosky WG, et al. Do serologic and synovial tests help diagnose infection in revision hip

arthro- plasty with metal-on-metal bearings or corrosion? Clin Orthop Relat Res. 2015;473:498–505. doi:10.1007/s11999-014-3902-5.
[4] Judd KT, Noiseux N. Concomitant infection and local metal reaction in patients undergoing revision of metal on metal total hip arthroplasty. Iowa Orthop J. 2011;31:59–63.
[5] Wa ers TS, Eward WC, Hallows RK, Dodd LG, Wellman SS, Bolognesi MP. Pseudotumor with superimposed periprosthetic infection following metal-on-metal total hip arthroplasty: a case report. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:1666–1669. doi:10.2106/JBJS.I.01208.
[6] Mabilleau G, Kwon Y-M, Pandit H, Murray DW, Sabokbar A. Metal-on-metal hip resurfacing arthroplasty: a review of periprosthetic biological reactions. Acta Orthop. 2008;79:734–747. doi:10.1080/17453670810016795.
[7] Darouiche RO. Treatment of infections associated with surgical implants. N Engl J Med. 2004;350:1422–1429. doi:10.1056/NEJMra035415.
[8] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2992– 2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.
[9] Schinsky MF, Della Valle CJ, Sporer SM, Paprosky WG. Perioperative testing for joint infection in patients undergoing revision total hip arthroplasty. JBJS. 2008;90:1869. doi:10.2106/JBJS.G.01255.
[10] Parvizi J, Adeli B, Zmistowski B, Restrepo C, Greenwald AS. Management of periprosthetic joint infection: the current knowledge: AAOS exibit selection. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:e104. doi:10.2106/JBJS.K.01417.
[11] Alijanipour P, Adeli B, Hansen EN, Chen AF, Parvizi J. Intraoperative puru- lence is not reliable for diagnosing periprosthetic joint infection. J Arthro- plasty. 2015;30:1403–1406. doi:10.1016/j.arth.2015.03.005.
[12] Okroj KT, Calkins TE, Kayupov E, Kheir MM, Bingham JS, Beauchamp CP, et al. The alpha-defensin test for diagnosing periprosthetic joint infection in the se ing of an adverse local tissue reaction secondary to a failed metal- on-metal bearing or corrosion at the head-neck junction. J Arthroplasty. 2018;33:1896-1898.

Autores: Julio Cesar Palacio Villegas, Peter Kay, Hamidreza Yazdi

QUESTÃO 7: O que pode ser feito com uma prótese que tenha caído no chão ou que tenha entrado em contato com uma parte não estéril da sala de cirurgia?

RECOMENDAÇÃO: Limpeza, re-esterilização e reutilização de implantes protétios contaminados não são permitidos na maioria dos hospitais e não devem ser realizados. Somente em circunstâncias extremamente raras, como o uso de um implante personalizado, uma prótese descartada pode ser descontaminada e esterilizada.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Consenso

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 90%, Discordam: 8%, Abstenção: 2% *(Grande maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A criação e manutenção de um ambiente asséptico tem influência direta nos resultados dos pacientes em geral e na incidência de infecções subsequentes no sítio cirúrgico/infecções periprotéticas (ISC/IAPs), em particular. Uma das medidas para prevenir as ISC é fornecer instrumentos cirúrgicos e implantes isentos de contaminação no momento do uso [1]. Isto é particularmente importante quando um implante como uma prótese articular está sendo deixado *in situ*. Estudos anteriores mostraram que apenas 100 bactérias que entram em contato com o campo cirúrgico que envolve o uso de um implante são suficientes para levar à infecção [2,3]. O número de bactérias necessárias para resultar em infecção, na ausência de um implante, foi muito maior [4,5]. Assim, a presença de material estranho, como um implante, é um forte fator de risco para posteriores ISC/IAPs [4,5]. Devido a isso, deve-se ter extremo cuidado em assegurar que a prótese implantada nas articulações seja completamente estéril e desprovida de qualquer bactéria [6].

Existem requisitos regulatórios rigorosos para a esterilização de implantes, que geralmente é o último passo na fabricação dessas próteses [7]. A maioria dos fabricantes usa alta dose de radiação gama para alcançar a esterilidade necessária dos implantes fabricados para uso em humanos [6]. Implantes sendo abertos de sua embalagem são, portanto, considerados absolutamente estéreis. Deixar cair um implante no chão resulta na contaminação do implante por microrganismos que podem potencialmente levar a uma infecção subsequente. Esterilização dos implantes que caiam no chão, no hospital, usando autoclave não atende aos requisitos regulamentares e muito provavelmente leva à presença de bactérias residuais ou "exotoxinas" de suas paredes celulares [8]. Assim, esta prática não é considerada aceitável pelos hospitais e autoridades locais de saúde.

Diferentes métodos de esterilização, como vapor, calor seco, óxido de etileno, formaldeído ou radiações ionizantes, resultam em um efeito diferente sobre a superfície do biomaterial e seu comportamento *in vivo* subsequente [9]. O titânio (Ti) tem sido amplamente utilizado como material de implante devido à sua biocompatibilidade e excelente resistência à corrosão. A fim de melhorar a osseointegração de implantes dentários e ortopédicos feitos de Ti, muitas estratégias de modificação de superfícies têm sido buscadas, enfocando o importante papel das propriedades da superfície do biomaterial [6].

Annunziata et al. avaliaram os efeitos do tratamento a gás com argônio em diferentes superfícies de implante de Ti previamente expostas à contaminação bacteriana *in vitro*. Eles descobriram que a tecnologia de plasma de argônio poderia ser eficientemente usada para descontaminar/ esterilizar as superfícies de implante de Ti contaminadas previamente [7], no entanto, elas não avaliaram qualquer possível efeito adverso do método de esterilização nas características do implante. Park et al. avaliaram o efeito da limpeza e esterilização nas propriedades da superfície do implante de Ti e na resposta celular. Em seu estudo, diferentes métodos para esterilização de Ti, incluindo autoclave, irradiação gama, a gás com oxigênio e ultravioleta foram usados [6]. O estudo indicou que a recolocação e reesterilização do implante de Ti resultaram em alterações superficiais que poderiam afetar a osteointegração da superfície e outros comportamentos biológicos do biomaterial in vivo.

Com base neste último estudo, concluímos que a reesterilização de componentes descartados em um ambiente hospitalar pode levar a uma alteração prejudicial da superfície do biomate-

rial do implante utilizado e afetar adversamente o comportamento *in vivo* do implante. Assim, e sempre que possível, um novo implante deve ser usado para substituir o implante descartado. Se isso não for possível, o implante descartado precisa ser processado com muito cuidado para remover todos os microrganismos potenciais na superfície. Isto pode incluir limpeza química do implante com agentes bactericidas tais como clorexidina ou iodopovidona. O objetivo da limpeza é remover ou reduzir resíduos visíveis, sangue, proteínas e detritos [11]. Para re-esterilizar o implante, este deve ser submetido ao aquecimento com vapor, pois o método de irradiação para esterilização não está disponível em hospitais. A esterilização flash não é recomendada [1]. A ferida também deve ser abundantemente irrigada com solução antisséptica, como iodopovidona aquosa, antes do uso do implante.

REFERÊNCIAS

[1] AORN Recommended Practices Commi ee. Recommended Practices for Sterilization in the Perioperative Practice Se ing. AORN J. 2006;83:700–703, 705–708, 711–6 passim.

[2] Lucke M, Schmidmaier G, Sadoni S, Wildemann B, Schiller R, Stemberger A, et al. A new model of implant-related osteomyelitis in rats. J Biomed Mater Res Part B Appl Biomater. 2003;67:593–602. doi:10.1002/jbm.b.10051.

[3] Haenle M, Zietz C, Lindner T, Arndt K, Ve er A, Mi elmeier W, et al. A model of implant-associated infection in the tibial metaphysis of rats. Scientific World Journal. 2013. doi:10.1155/2013/481975.

[4] Elek SD, Conen PE. The virulence of Staphylococcus pyogenes for man; a study of the problems of wound infection. Br J Exp Pathol. 1957;38:573–586.

[5] Zimmerli W, Waldvogel FA, Vaudaux P, Nydegger UE. Pathogenesis of foreign body infection: description and characteristics of an animal model. J Infect Dis. 1982;146:487–497.

[6] Park JH, Olivares-Navarrete R, Baier RE, Meyer AE, Tannenbaum R, Boyan BD, et al. Effect of cleaning and sterilization on titanium implant surface prop- erties and cellular response. Acta Biomater. 2012;8:1966–1975. doi:10.1016/j. actbio.2011.11.026.

[7] Annunziata M, Canullo L, Donnarumma G, Caputo P, Nastri L, Guida L. Bacterial inactivation/sterilization by argon plasma treatment on contami- nated titanium implant surfaces: in vitro study. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2016;21:e118–e121. doi:10.4317/medoral.20845.

[8] Fernie K, Hamilton S, Somerville RA. Limited efficacy of steam steriliza- tion to inactivate vCJD infectivity. J Hosp Infect. 2012;80:46–51. doi:10.1016/j. jhin.2011.09.004.

[9] Goullet D. [Sterilization of biocompatible materials: which method to choose?]. Agressologie. 1992;33 Spec No 3:121–123.

[10] Martin JY, Dean DD, Cochran DL, Simpson J, Boyan BD, Schwartz Z. Prolifera- tion, differentiation, and protein synthesis of human osteoblast-like cells (MG63) cultured on previously used titanium surfaces. Clin Oral Implants Res. 1996;7:27–37.

[11] Kilpadi DV, Weimer JJ, Lemons JE. Effect of passivation and dry heat--sterilization on surface energy and topography of unalloyed titanium implants Colloids Surf A Physicochem Eng Asp. 1998;135:89–101. doi:10.1016/S0927- 7757(97)00237-9.

1.8. PREVENÇÃO: FATORES PÓS-OPERATÓRIOS

Autores: John O'Byrne, Sean Flynn

QUESTÃO 1: Pacientes com celulite após artroplastia total devem ser tratados com antibioticoterapia?

RECOMENDAÇÃO: Sim. Quando a infecção periprotética (IAP) foi descartada é razoável tratar pacientes com celulite com antibióticos empíricos.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderada

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 94%, Discordam: 4%, Abstenção: 2% *(Grande maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Grande parte da literatura relacionada às complicações pós-operatórias infecciosas envolvem a IAP profunda. A celulite pós-operatória é uma complicação rara e realista que pode ocorrer após a artroplastia. A preocupação com a celulite é que a infecção superficial pode se espalhar para os tecidos mais profundos, incluindo a articulação com a prótese. Assim, a presença de celulite em pacientes com prótese articular é considerada um problema sério.

Toda a literatura relacionada ao tratamento das infecções superficiais relaciona-se à artroplastias de quadril e joelho. Muitos dos estudos nesta área são retrospectivos, não randomizados. Grande parte da literatura relacionada às infecções do local cirúrgico (ISC) na artroplastia total é de natureza epidemiológica, concentrando-se na incidência e fatores de risco, em vez de tratamento e desfechos. Talvez refletindo o dilema diagnóstico enfrentado pelos médicos, parece haver muita heterogeneidade na literatura na definição do diagnóstico de celulite versus inflamação versus ISC superficiais.

O maior conjunto de dados coletados prospectivamente sobre infecções superficiais de feridas foi descrito por Guirro et al. em uma coorte espanhola após artroplastia total do joelho (ATJ) [1,2]. Eles destacam 45 casos de infecções superficiais em uma série maior do que 3.000 artroplastias com seis anos de acompanhamento, sem qualquer evidência de recorrência de infecção ou progressão para infecções periprostéticas mais profundas. É digno de nota que seis (13,3%) desses pacientes também necessitaram de tratamento cirúrgico na forma de irrigação e desbridamento da ferida, além de antibioticoterapia. Curiosamente, três desses pacientes necessitaram de artroplastia de revisão tardia para causas não infecciosas.

A ocorrência de uma manifestação eritematosa semelhante à da erisipela após artroplastia total do quadril (ATQ) foi descrita em duas publicações [3,4]. Um total de 17 pacientes em ambas as publicações foram descritos como tratados com sucesso

com antibióticos após uma erupção eritematosa ao redor da incisão e da área glútea. Não houve evidência de infecção profunda no último seguimento.

Walls et al. descreveram uma série de casos de ISC por *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina (MRSA) após artroplastia primária de quadril [5]. Dos 1.790 quadris realizados durante um período de cinco anos, 18 (1%) foram descritos como portadores de ISC por MRSA. Seis destes 18 foram definidos como infecções superficiais. Cinco foram tratados com sucesso com antibióticos, enquanto um paciente retornou após sete meses com uma infecção profunda.

A outra série descrita em relação à ATJ foi publicada por Manian et al. [6]. Digno de nota é que esta foi uma série retrospectiva de casos avaliando pacientes pós-artroplastia, que apresentaram qualquer forma de infecção bacteriana de tecidos moles ou pele no membro inferior. Curiosamente, em média 65 meses pós-operatórios, os pacientes apresentaram estatisticamente mais celulite no membro operado do que na perna contralateral, não definindo os resultados do tratamento.

Fica claro nesta discussão que há uma heterogeneidade marcante na literatura quanto ao uso de antibióticos em pacientes com celulite pós-artroplastia. Sem um claro consenso na definição do diagnóstico, além da miríade de metodologias de estudo, os dados não são passíveis de metanálise. Para determinar um consenso mais robusto sobre esta questão, mais ensaios prospectivos randomizados são recomendados.

Na ausência de tais estudos e evidências, sentimos que a celulite é um evento local grave em pacientes com uma articulação protética e que requer tratamento. Entretanto, distinguir celulite ou infecção superficial da IAP é uma tarefa difícil na maioria dos pacientes. Como a falta do diagnóstico de IAP pode resultar em desfechos sub-ótimos para os pacientes porque eles geralmente não são passíveis de tratamento apenas com antibióticos, recomendamos que qualquer paciente com celulite ou infecção superficial presumida seja submetido a uma avaliação para IAP, que pode incluir aspiração da articular a fim de descartar uma IAP antes do tratamento antibiótico empírico.

REFERÊNCIAS

[1] Guirro P, Hinarejos P, Pelfort X, Leal-Blanquet J, Torres-Claramunt R, Puig- Verdie L. Long term follow-up of successfully treated superficial wound infections following TKA. J Arthroplasty. 2015;30:101–103. doi:10.1016/j. arth.2014.08.019.

[2] Guirro P, Hinarejos P, Puig-Verdie L, Sánchez-Soler J, Leal-Blanquet J, Torres- Claramunt R, et al. Superficial wound infection does not cause inferior clin- ical outcome after TKA. Knee Surg Sports does not cause inferior clin- ical outcome after TKA. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24:3088– 3095. doi:10.1007/s00167-016-4290-z.

[3] Rodriguez JA, Ranawat CS, Maniar RN, Umlas ME. Incisional cellulitis after total hip replacement. J Bone Joint Surg Br. 1998;80:876–878.

[4] Perlick CB, Jensen J, Overgaard S, Søballe K. Incisional cellulitis after total hip arthroplasty – a case report. Acta Orthop. Scand. 2003;74:622–623. doi:10.1080/00016470310018063.

[5] Walls RJ, Roche SJ, O'Rourke A, McCabe JP. Surgical site infection with methicillin-resistant Staphylococcus aureus after primary total hip replace- ment. J Bone Joint Surg Br. 2008;90:292–298. doi:10.1302/0301-620X.90B3.20155.

[6] Manian FA, Kelly E. Lower extremity acute bacterial skin and soft tissue infection following total knee arthroplasty. Am J Med. Sci 2016;352:154–158. doi:10.1016/j.amjms.2016.05.004.

Autores: Nicolaas Budhiparama,Tricia Bravo, H. Hidayat, I. Lumban Gaol, N.N. Ifran, D.N. Utomo

QUESTÃO 2: Submeter-se a uma endoscopia digestiva alta ou colonoscopia após artroplastia total (AT) associa-se ao risco aumentado de infecção do sítio cirúrgico/infecção periprotética (ISC/IAP)? Se sim, a profilaxia antibiótica antes de uma colonoscopia ou endoscopia digestiva alta após AT reduz o risco?

RECOMENDAÇÃO: A colonoscopia e endoscopia digestiva alta têm o potencial de causar bacteremia transitória, embora as evidências sejam limitadas para suportar um risco associado de ISC/IAP. Não há evidências de que a administração de antibióticos antes dos procedimentos gastrointestinais diminua o risco de ISC/IAP e essa prática deva ser evitada. Mais pesquisas são necessárias para verificar se esta prática pode ser benéfica em pacientes selecionados ou de alto risco.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 84%, Discordam: 13%, Abstenção: 3% *(Grande maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A bacteremia transitória pode ocorrer em muitos procedimentos, incluindo a manipulação periodontal, enema baritado e procedimentos gastrointestinais (GI). Procedimentos endoscópicos, incluindo colonoscopia e esofagogastroducodenoscopia (EGD), são frequentemente associados a bacteremia transitória [1-5]. A incidência de bacteremia após a colonoscopia padrão foi estimada entre 0 e 5% [6]. O aumento da bacteremia quando a endoscopia é acompanhada por instrumentação e manipulação tecidual, como biópsia ou polipectomia, e a incidência de bacteremia difere por procedimento: sigmoidoscopia flexível 0,5%, colonoscopia 22%, EGD 42%, ligadura varicosa 8,9%, colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPGER) 11%, esclerote-rapia varicosa 15,4% e dilatação esofágica 22,8% [7]. Outro estudo mostrou resultados semelhantes com as maiores taxas de bacteremia ocorrendo com dilatação das estenoses esofágicas e escleroterapia de varizes esofágicas (aproximando-se de 45%) [2].

Embora se reconheça que a bacteremia transitória ocorra após procedimentos endoscópicos gastrointestinais, o mesmo fenômeno ocorre com frequência durante a atividade diária de rotina, frequentemente em índices superiores aos associados à endoscopia. A EGD com dilatação tem sido associada a taxas transitórias de bacteremia de 12 a 22% [7,8] enquanto que a escovação e o uso do fio dental têm sido associados a taxas de

bacteremia entre 20 a 68%. Mesmo atividades rotineiras como a mastigação têm sido associadas a taxas de bacteremia de 7 a 51% [9]. Essas altas taxas comparadas à relativamente baixa frequência de bacteremia em pacientes submetidos a procedimentos gastrointestinais têm sido a justificativa para a Sociedade Americana de Endoscopia Gastrointestinal (ASGE), defender que antibióticos profiláticos de rotina antes de procedimentos endoscópicos em pacientes com implantes ortopédicos não são necessários [10].

Faltam evidências para apoiar o risco aumentado de ISC/IAP na colonoscopia ou endoscopia digestiva alta. Existe um estudo prospectivo caso-controle de um único centro conduzido por Coelho-Prabhu et al. que encontrou um possível aumento do risco de IAP entre os pacientes com EGD com biópsia (Odds Ratio [OR]:3,95%, lC 95%, 1,1-7) [4]. Os casos foram definidos como pacientes adultos hospitalizados por IAP do quadril ou joelho entre 2001 e 2006. Os controles eram adultos com artroplastia de quadril ou joelho sem diagnóstico de infecção articular que foram admitidos durante o mesmo intervalo. Houve 339 casos identificados e 339 controles. O desfecho primário foi o *Odds Ratio* para IAP após um procedimento endoscópico GI realizado nos últimos 2 anos. Os procedimentos incluíram sigmoidoscopia flexível, dilatação esofágica e EGD e colonoscopia com e sem biópsia. No geral, 21% dos pacientes foram submetidos a um procedimento versus 24% entre os controles. Entre os procedimentos, apenas a EGD com biópsia apresentou associação significativa com IAP. A EGD com biópsia ocorreu em 19 (6%) dos casos e 8 (2%) dos controles (OR: 2,8). Após o ajuste para vários fatores de risco, o OR para IAP após EGD com biópsia foi de 3,8 (IC 95%, 1,5-9,7). Entre os casos de IAP, não houve diferença significativa na microbiologia da IAP entre o grupo submetido à endoscopia e o grupo que não a realizou. Ambos os grupos tinham espécies de Staphylococcus coagulase-negativo e *Staphylococcus aureus* (S. aureus) como os organismos mais comuns, enquanto que bactérias colonizando o trato gastrointestinal constituíram apenas 17% de IAPs em ambos.

Outro estudo de Ainscow et al. avaliou prospectivamente 1.000 pacientes que foram submetidos a 1.112 artroplastias de quadril e joelho ao longo de seis anos [11]. Esses pacientes não foram aconselhados a realizar profilaxia antibiótica para procedimentos odontológicos ou cirúrgicos subsequentes. Um total de 224 foram submetidos a procedimentos odontológicos ou cirúrgicos. Apenas três casos de infecção hematogênica se desenvolveram durante o período do estudo, todos a partir de uma fonte de infecção da pele ou tecido mole [11].

Além do descrito acima, houve apenas quatro relatos de casos na literatura descrevendo uma IAP que ocorreu dentro de 12 horas a 2 semanas de um procedimento endoscópico [12-15]. Os agentes patogénicos bacterianos que se acreditava terem propagado hematologicamente para a articulação protética nestes casos incluíam *Streptococcus milleri*, Grupo B streptococcus, *Listeria monocytogenes* e *Serrano marcescens*. Notavelmente, esses relatos de casos foram publicados de 1990 a 2003, quando as práticas ortopédicas e gastroenterológicas diferiram das práticas atuais em 2018.

Em resumo, não há evidências clínicas de que a administração de antibióticos profiláticos diminua o risco de ISC/IAP após colonoscopia ou procedimentos de endoscopia digestiva alta. Antes de decidir pela profilaxia antibiótica, os médicos devem avaliar cada paciente individualmente com base nos fatores de risco e tipo de procedimento e equilibrar os benefícios da profilaxia antibiótica com os riscos de aumento da resistência bacteriana, efeitos colaterais adversos e interações medicamentosas.

REFERÊNCIAS

[1] LeFrock JL, Ellis CA, Turchik JB, Weinstein L. Transient bacteremia associ- ated with sigmoidoscopy. New Eng J Med. 1973;289:467–469. doi:10.1056/ NEJM197308302890908.

[2] Botoman VA, Surawicz CM. Bacteremia with gastrointestinal endoscopic procedures. Gastrointest Endosc. 1986;32:342-346.

[3] Low DE, Shoenut JP, Kennedy JK, Sharma GP, Harding GK, Den Boer B, et al. Prospective assessment of risk of bacteremia with colonoscopy and polypectomy. Dig Dis Sci. 1987;32:1239-1243.

[4] Coelho-Prabhu N, Oxentenko AS, Osmon DR, Baron TH, Hanssen AD, Wilson WR, et al. Increased risk of prosthetic joint infection associated with esophago-gastro-duodenoscopy with biopsy. Acta Orthop. 2013;84:82–86. doi:10.3109/17453674.2013.769079.

[5] Deacon JM, Pagliaro AJ, Zelicof SB, Horowitz HW. Prophylactic use of anti- biotics for procedures after total joint replacement. J Bone Joint Surg Am. 1996;78:1755–1770.

[6] Oliver G, Lowry A, Vernava A. Practice parameters for antibiotic proph- laxis–supporting documentation. The Standards Task Force. The American Society of Colon and Rectal Surgeons. Dis Colon Rectum. 2000;43:1194–1200.

[7] Nelson DB. Infection control during gastrointestinal endoscopy. Can J Gastroenterol. 2007;21:13-15.

[8] Zuccaro GJ, Richter JE, Rice TW, Achkar E, Easley K, Lewis J, et al. Viridans streptococcal bacteremia after esophageal stricture dilation. Gastrointes- tinal Endosc. 1998;48:568–573.

[9] Guntheroth WG. How important are dental procedures as a cause of infective endocarditis? Am J Cardiol. 1984;54:797–801. doi:10.1016/ S0002- 9149(84)80211-8.

[10] Khashab MA, Chithadi K V., Acosta RD, Bruining DH, Chandrasekhara V, Eloubeidi MA, et al. Antibiotic prophylaxis for GI endoscopy. Gastrointes- tinal Endosc. 2015;81:81–89. doi:10.1016/j.gie.2014.08.008.

[11] Ainscow DA, Denham RA. The risk of hematogenous infection in total joint replacements. J Bone Joint Surg Br. 1984;66:580–582.

[12] Cornelius LK, Reddix RN, Carpenter JL. Periprosthetic knee joint infection following colonoscopy. A case report. J Bone Joint Surg Am. 2003;85-A:2434– 2436.

[13] Weiler PJ. Late infection of a bipolar prosthesis following endoscopy. A case report. J Bone Joint Surg Am. 1995;77:1129–1130. doi:10.2106/00004623- 199507000-00023.

[14] Triesenberg SN, Clark NM, Kauffman CA. Group b streptococcal prosthetic joint infection following sigmoidoscopy. Clin Infect Dis. 1992;15:374–375. doi:10.1093/clinids/15.2.374-a.

[15] Sco NA, Tweedle DEF. Pyogenic arthritis of the knee following Nd: YAG laser destruction of an esophageal cancer. Gastrointestinal Endosc. 1990;36:545–546. doi:10.1016/S0016-5107(90)71152-2.

DIAGNÓSTICO

2.1. DIAGNÓSTICO: DEFINIÇÕES

Autores: Noam Shohat, Thomas Bauer, Martin Buttaro, Nicolaas Budhiparama, James Cashman, Craig J. Della Valle, Lorenzo Drago, Thorsten Gehrke, Luiz S. Marcelino Gomes, Karan Goswami, Nils P. Hailer, Seung Beom Han, Carlos Higuera, Yutaka Inaba, Jean-Yves Jenny, Per Kjaersgaard-Andersen, Mel Lee, Adolfo Llin4s, Alex Mclaren, Konstantinos Malizos, Michael A. Mont, Rhidian Morgan Jones, Javad Parvizi, Patricia Peel, Salvador Rivero-Boschert, Carlo Romano, John Segreti, Alex Soriano, Ricardo Sousa, Mark Spanghel, Timothy L. Tan, Rashid Tikilov, Ibrahim Tuncay, Heinz Winkler, Eivind Witso, Marjan Wouthuyzen-Bakker, Simon Young, Xianlong Zhang, Yixin Zhou, Wer Zimmerli

QUESTÃO 1: Qual é a definição de infecção articular periprotética (IAP) do joelho e do quadril? Os mesmos critérios podem ser usados para ambas as articulações?

RECOMENDAÇÃO: Veja a Figura, Proposta dos Critérios da Reunião de Consenso Internacional de 2018 (ICM) para a IAP.

FIGURA 1. Critérios para Definição de IAP Propostos pelo II CIM (2018).

Critérios Maiores (pelo menos um dos seguintes)	Decisão
Duas culturas positivas do mesmo organismo usando métodos de cultura padrão	Infectado
Fístula com evidência de comunicação com a articulação ou visualização da prótese	

Critérios Menores	Limiar		Pontuação	Decisão
	Aguda[€]	Crônica		
PCR sérica (mg/L) *ou* Dimero D (ug/L)	100 Desconhecido	10 860	2	Somatória de pontos pré e pós-operatória: ≥6 Infectado 3 a 5 Inconclusivo* < 3 não Infectado
Elevação da VHS (mm/hr)	Sem importância	30	1	
Leucócitos Sinoviais Elevados (células/µL) *ou* Esterase Leucocitária *ou* Alfa-defensina (qualitativa/ quantitativa)	10.000 ++ 1.0	3.000 ++ 1.0	3	
PMN Sinoviais Elevados (%)	90	70	2	
Única Cultura Positiva			2	
Histologia Positiva			3	
Purulência Intraoperatória Positiva[¥]			3	

[€]Este critério nunca foi validado em infecções agudas. [¥]Nenhum papel na suspeita de reação tecidual local adversa.
*Considere mais diagnósticos moleculares, como o sequenciamento de nova geração.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 68%, Discordam: 28%, Abstenção: 4% *(Maioria Simples, **Consenso Fraco**)*

JUSTIFICATIVA

A introdução dos critérios da Sociedade de Infecção Musculoesquelética (MSIS) para as IAPs em 2011, que foi posteriormente alterada pelo ICM de 2013, resultou em imensas melhorias na confiança diagnóstica e colaboração em pesquisas [1]. Nos últimos anos, numerosos marcadores séricos e sinoviais foram avaliados e tornaram-se amplamente disponíveis [2-14]. Além disso, publicações nos últimos anos mostram diferentes sensibilidades e especificidades para os vários testes utilizados [4,14] e destacam o valor do pré-teste numa alta probabilidade no diagnóstico global [9,15,16]. Esses avanços nesse campo exigem a modificação dos critérios diagnósticos atuais para um critério baseado em evidências.

Em recente estudo multi-institucional [17], propusemos uma nova definição considerando o peso relativo e quantitativo dos marcadores estabelecidos, bem como dos mais recentes [7,9,11]. Os novos critérios diagnósticos também consideram a cronicidade e quão invasivos são os testes diagnósticos, facilitando o diagnóstico pré-operatório da infecção em comparação com as definições anteriores. Usando uma abordagem gradual no desenvolvimento dos critérios atuais, baseados nas atuais diretrizes da Academia Americana de Cirurgiões Ortopédicos (AAOS) [18], fomos capazes de fornecer pesos relativos para cada marcador diagnóstico/achado. A pontuação foi determinada de forma a manter os falsos positivos ao mínimo (limiar para infecção), mas também reduzir os falsos negativos (limiar para não infectados). Ao realizar isso de forma gradual, conseguimos maximizar a sensibilidade da invsetigação diagnóstica nos estágios iniciais da infecção (para evitar sub-diagnósticos), bem como para maximizar a especificidade em fases posteriores (para evitar o excesso de diagnósticos).

Esta proposta de definição mostrou um alto nível de desempenho usando uma coorte multi-institucional independente para validação e um melhor desempenho em comparação com as definições anteriores de MSIS e CIM. Os novos critérios demonstraram uma sensibilidade de 97,7% em comparação com o da MSIS (79,3%) e com a definição do CIM 2013 (86,9%), com uma especificidade similar de 99,5%. Permitiu também que se atingisse um diagnóstico mais precoce em comparação com os critérios anteriores, uma vez que mais de 80% dos casos de IAP, utilizando a nova definição, foram diagnosticados antes da cirurgia. Isso aumentou a importância de uma punção aspirativa articular antes da cirurgia e apoiou-a em se tornar a base do diagnóstico. Outro novo achado da presente definição é a introdução de pacientes nos quais o diagnóstico é inconclusivo. Esses pacientes são frequentemente encontrados na prática clínica e representam um verdadeiro desafio diagnóstico. Apontar este grupo único, ou a "área cinzenta" de pacientes, promove a conscientização tanto na prática clínica quanto na necessidade de mais pesquisas focadas nesta coorte..

Discussão e Controvérsias do CIM 2018

Os critérios foram revisados e alterados por um grupo de especialistas internacionais reconhecidos que também eram delegados do CIM 2018. Esta questão e os critérios propostos foram discutidos e debatidos extensivamente durante o CIM e alcançaram apenas um fraco consenso, com 25% discordando dele. Nosso grupo deseja destacar alguns importantes esclarecimentos e controvérsias que foram levantadas durante a reunião:

1. A definição proposta foi desenvolvida e validada em uma coorte com IAPs crônicas. Pacientes com IAP aguda e IAP hematogênica aguda (com <6 semanas de sintomas) foram excluídos deste estudo, uma vez que não foi possível definir um grupo controle adequado para eles. Um grupo controle para infecções agudas seria de pacientes após artroplastia submetidos à investigação sorológica e do líquido sinovial, mas comprovadamente não infectados - isolar e definir a coorte de controle é um desafio e é raro. Diferentes limiares para infecções agudas foram sugeridos na literatura e utilizaram os limiares prévios do CIM para os parâmetros utilizados. Embora acreditemos que esses novos critérios devam se aplicar também às infecções agudas e hematogênicas agudas, tanto o sistema de pontuação quanto os limiares propostos exigem maior validação dessa população específica.
2. Os critérios propostos podem subdiagnosticar menos infecções manifestas. A definição de IAP com base em critérios maiores para o desenvolvimento do sistema de pontuação pode ter afetado os limiares de diferentes marcadores e ter o potencial de subdiagnosticar infecções mais evidentes. Dito isto, 30% da coorte utilizada para o desenvolvimento do sistema de pontuação teve Staphylococcus coagulase-negativo (SCoN), que não é considerado como causador de uma resposta imune importante. Além disso, validamos o sistema de pontuação em uma coorte externa de pacientes infectados e não infectados, independente de qualquer critério anterior. Nesse grupo de pacientes, havia muitos com culturas negativas, bem como as chamadas "infecções de baixo grau", e os novos critérios demonstraram uma alta sensibilidade de 97.7%. Pesquisas futuras devem ter como objetivo validar a utilidade da nova definição em mais infecções evidentes.
3. Para a definição atual, uma árvore de decisão (Gini) foi usada para apontar os limiares para os vários marcadores avaliados, que forneceriam sensibilidade e especificidade máximas para cada marcador, com base na cronicidade e na probabilidade do pré-teste. Quando esses limites foram semelhantes à definição anterior do ICM, usamos o anterior para facilitar sua implementação. Deve-se salientar que uma variedade de limiares foi proposta na literatura e podem ser diferentes dos aqui propostos. Essas diferenças podem ser atribuídas ao fato de que queríamos maximizar a sensibilidade nos estágios iniciais do trabalho e maximizar a especificidade em estágios mais avançados.
4. Os novos critérios diagnósticos foram originalmente validados em pacientes de três grandes institutos ortopédicos nos Estados Unidos. Além disso, desde a sua introdução no início deste ano (2018), os critérios foram validados em pacientes tratados no Japão e no Brasil, bem como 84 pacientes de todo o mundo, usando um program de reconhecimento de voz específico. Eles precisam ser testados e validados em centros de grande volume fora dos EUA para avaliar se os resultados preliminares apresentados acima são, de fato, precisos.
5. Vários delegados levantaram a questão de que a alfa-defensina é um teste caro que não deve ser realizado rotineiramente. Gostaríamos de enfatizar que o atual sistema de pontuação não foi projetado ou se destina a ser usado como um guia para quais testes devem ser solicitados; em vez disso, deve ser usado como uma ferramenta para diagnosticar pacientes quando um painel de testes já estiver disponível. Nem todos os testes são necessários para usar esta definição proposta e um diagnóstico pré-operatório pode ser feito sem a necessidade de achados intraoperatórios. Para esclarecer ainda mais essa questão, combinamos as duas tabelas a partir dos critérios originais (separando os achados pré-operatórios e intraoperatórios) em uma única tabela.
6. No presente estudo, usamos culturas convencionais para diagnosticar e definir o crescimento positivo. Não utilizamos técnicas de sonicação ou novas, como o Sequenciamento de Nova Geração. É mais provável que os métodos de investigação microbiológica mais sen-

síveis revelem uma potencial infecção na ausência de marcadores séricos e/ou sinoviais elevados. À medida que estes novos métodos de isolamento de organismos se tornarem mais difundidos, os critérios recentemente propostos devem ser validados mais uma vez.

7. A definição proposta foi desenvolvida e validada em ambos os casos de IAP do joelho e do quadril. Embora várias publicações tenham notado diferenças nos limiares para os marcadores sinoviais em casos de IAP do quadril e do joelho, acreditamos que as diferenças são pequenas. Assim, a nova definição não distingue entre a IAP do quadril e do joelho. No entanto, estudos futuros devem explorar essa diferença potencial entre essas duas articulações.
8. Marcadores mais recentes, como o Dímero D sérico, não foram suficientemente estudados e, embora tivéssemos dados suficientes para analisar os novos marcadores e incluí-los na definição, -mais publicações são necessárias para validar ainda mais seu papel no diagnóstico das IAPs. Além disso, seu limiar e papel no diagnóstico de IAPs agudas ainda permanecem desconhecidos.
9. Em pacientes com reações teciduais locais adversas (RTLAs), artropatia por deposição de cristais, artropatias inflamatórias, infecções por organismos de crescimento lento e pacientes em tratamento com antibióticos, os critérios propostos podem ser imprecisos.
10. Pode haver outras situações em que um paciente esteja infectado e não atenda aos critérios diagnósticos e vice-versa. O julgamento clínico ainda deve prevalecer e orientar os médicos no manejo dos pacientes.

REFERÊNCIAS

[1] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2992– 4694. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.

[2] Patel R, Alijanipour P, Parvizi J. Advancements in diagnosing periprosthetic joint infections after total hip and knee arthroplasty. Open Orthop J. 2016;10:654–661. doi:10.2174/1874325001610010654.

[3] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Diag- nosing periprosthetic joint infection: has the era of the biomarker arrived? Clin Orthop Relat Res. 2014;472:3254–3262. doi:10.1007/s11999-014-3543-8.

[4] Lee YS, Koo KH, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:2077–2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.

[5] Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum D-dimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infec- tion and timing of reimplantation. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1419–1427. doi:10.2106/JBJS.16.01395.

[6] Tischler EH, Cavanaugh PK, Parvizi J. Leukocyte esterase strip test: matched for musculoskeletal infection society criteria. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1917–1920. doi:10.2106/JBJS.M.01591.

[7] Parvizi J, Jacovides C, Antoci V, Ghanem E. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the utility of a simple yet unappreciated enzyme. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:2242–2248. doi:10.2106/JBJS.J.01413.

[8] Wya MC, Beswick AD, Kunutsor SK, Wilson MJ, Whitehouse MR, Blom AW. The alpha-defensin immunoassay and leukocyte esterase colorimetric strip test for the diagnosis of periprosthetic infection: a systematic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:992–1000. doi:10.2106/ JBJS.15.01142

[9] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Combined measurement of synovial fluid α-defensin and C-reactive protein levels: highly accurate for diagnosing periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1439–1445. doi:10.2106/JBJS.M.01316.

[10] Omar M, E inger M, Reichling M, Petri M, Guenther D, Gehrke T, et al. Synovial C-reactive protein as a marker for chronic periprosthetic infec- tion in total hip arthroplasty. Bone Joint J. 2015;97-B:173–176. doi:10.1302/0301- 620X.97B2.34550.

[11] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next-generation sequencing. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:147–154. doi:10.2106/JBJS.17.00434.

[12] Sigmund IK, Holinka J, Gamper J, Staats K, Böhler C, Kubista B, et al. Quali- tative α-defensin test (synovasure) for the diagnosis of periprosthetic infection in revision total joint arthroplasty. Bone Joint J. 2017;99-B:66–72. doi:10.1302/0301-620X.99B1.BJJ-2016-0295.R1.

[13] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Parvizi J. Can next generation sequencing play a role in detecting pathogens in synovial fluid? Bone Joint J. 2018;100-B:127–133. doi:10.1302/0301-620X.100B2.BJJ-2017-0531.R2.

[14] Shahi A, Tan TL, Kheir MM, Tan DD, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: and the winner is? J Arthroplasty. 2017;32:S232–S235. doi:10.1016/j. arth.2017.06.005.

[15] Sousa R, Serrano P, Gomes Dias J, Oliveira JC, Oliveira A. Improving the accu- racy of synovial fluid analysis in the diagnosis of prosthetic joint infection with simple and inexpensive biomarkers: C-reactive protein and adeno- sine deaminase. Bone Joint J. 2017;99-B:351–357. doi:10.1302/0301-620X.99B3. BJJ-2016-0684.R1.

[16] Tarabichi M, Fleischman AN, Shahi A, Tian S, Parvizi J. Interpretation of leukocyte esterase for the detection of periprosthetic joint infection based on serologic markers. J Arthroplasty. 2017;32:S97-S100.e1. doi:10.1016/j. arth.2017.03.045.

[17] Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence-based and validated criteria. J Arthroplasty. 2018;33:1309-1314.e2. doi:10.1016/j. arth.2018.02.078.

[18] Parvizi J, Della Valle CJ. AAOS Clinical Practice Guideline: diagnosis and treatment of periprosthetic joint infections of the hip and knee. J Am Acad Orthop Surg. 2010;18:771–772.

Autores: Douglas Dennis, Ali Parsa, Jose Ricardo Pecora

QUESTÃO 2: Qual é a definição de artrite séptica do joelho nativo?

RECOMENDAÇÃO: A artrite séptica do joelho nativo é um diagnóstico clínico, complementado por dados laboratoriais relevantes. Os sinais de artrite séptica incluem derrame doloroso, amplitude limitada de movimento e calor. Marcadores inflamatórios séricos elevados, particularmente proteína C reativa (PCR), contagem de leucócitos sinoviais (glóbulos brancos) (50.000 células/mm3), porcentagens de contagem de células polimorfonucleares (PMN) (> 90%) e aparência purulenta do líquido sinovial líquido indicam uma alta probabilidade de artrite séptica.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderada

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 92%, Discordam: 7%, Abstenção: 1% *(Grande maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A artrite séptica do joelho nativo apresenta-se classicamente com derrame doloroso e limitação da amplitude de movimento. O diagnóstico desta entidade clínica não pode ser feito com base apenas em dados laboratoriais, ocorrendo infecções na presença de culturas negativas e ausentes na presença de contagens de células intra-articulares marcadamente elevadas [1]. A frequência de artrite séptica no joelho nativo parece estar aumentando e as principais preocupações com complicações clínicas graves e mortalidade persistem [2]. A informação mais robusta sobre dados laboratoriais diagnósticos para artrite séptica está disponível para a articulação do quadril pediátrico [3,4I. No entanto, esses dados preditivos de alta qualidade e algoritmos são inexistentes para a articulação do joelho nativo do adulto.

Artrite séptica no joelho continua a ser um diagnóstico desafiador devido a semelhanças com outras entidades na apresentação clínica e resultados laboratoriais equívocos. A impressão clínica continua a ser a base do diagnóstico, mas deve ser complementada por dados relevantes do laboratório. Rastreamento de marcadores inflamatórios, particularmente a PCR, devem ser obtidos e a suspeita de infecção deve sempre ser mantida para evitar a falta de um diagnóstico. A aspiração do joelho deve ser concluída antes da administração de antibióticos quando clinicamente viável para aumentar a precisão do diagnóstico. Contagens de células sinoviais superiores a 50.000 células/ mm^3 e/ou percentagens na contagem de células PMN superiores a 90% indicam uma alta probabilidade de artrite séptica [5].

Os exames laboratoriais obtidos quando existe suspeita clínica de artrite séptica incluem velocidade de hemossedimentação (VHS) e PCR. Embora não tenha especificidade, demonstrou-se que a PCR elevada, acima de (10,5 mg/dL) mostra uma alta correlação com a artrite séptica em articulações nativas no cenário clínico apropriado [6]. Um estudo de Hiigle et al. também indica que a procalcitonina (PCT) é útil para estabelecer a presença de infecção e pode ter sensibilidade e especificidade superiores à PCR na detecção de artrite séptica [7].

A aspiração articular é uma parte crítica na avaliação da possibilidade de artrite séptica no joelho. Numerosos estudos e meta-análises mostraram maior contagem de leucócitos sinoviais com maior probabilidade de representar infecção [8] e maior percentagem de células PMN (> 90%) altamente preditivo de artrite séptica [5]. O ensino tradicional considerou que a contagem de células poderia ser dividida em não inflamatória, inflamatória e infecciosa, correspondendo a até 2.000 células/mm^3, 2000 a 50.000 e > 50.000, respectivamente, entretanto, uma investigação mostrou apenas 64% de sensibilidade ao uso desse limite de contagem de células infecciosas, com aproximadamente um terço dos pacientes com artrite séptica com contagem de células inferior a 50.000 [9]. A infecção também pode estar presente com contagens celulares mais baixas e a inspeção macroscópica do fluido pode ser tão valiosa quanto a contagem de células na determinação da patologia infecciosa de um derrame [10,11]. Em particular, contagem leucocitária sinovial superior a 50.000 e porcentagem de PMN maior do que 90% fornecem uma preocupação adequada para identificar artrite séptica enquanto se aguardam os resultados dos testes de cultura [5].

Uma aspiração do joelho nativo resultando em cultura falso positiva é rara, se feita sob a técnica adequada, Jennings et al. demonstraram uma taxa de falsos positivos de 0% de 166 joelhos em sua série usando técnica estéril apropriada [12]. Portanto, culturas positivas obtidas usando essa técnica devem despertar o alarme para a alta probabilidade de uma infecção real. A administração de antibióticos antes da obtenção de uma aspiração, demonstrada por Hindle et al., diminui a possibilidade para cultura confiável e reduz sua acurácia de 79 para 28%, e deve ser evitada quando viável [13]. A literatura disponível sugere que as espécies estafilocócicas são os organismos causadores mais comuns de artrite séptica do joelho em um adulto, seguidos por outros cocos gram-positivos e bacilos gram-negativos [2,14]. No entanto, artrite séptica por outros organismos atípicos pode ocorrer e isso deve ser mantido em mente ao investigar pacientes com suspeita de artrite séptica.

O teste da esterase leucocitária (EL) é utilizado comumente para o diagnóstico de infecções em diferentes órgãos [15]. Em recente estudo prospectivo de 27 casos de artrite monoarticular aguda em grandes articulações, Gautam et al. relataram uma sensibilidade de 100% do teste EL no diagnóstico de artrite séptica, quando 2+ foi considerado indicativo de um resultado positivo. O valor preditivo positivo em sua série foi 94% e apenas uma única amostra sinovial foi EL positiva, apesar dos resultados negativos da cultura. Eles concluíram que este teste poderia diferenciar eficientemente outras etiologias de artrite aguda inflamatória de artrite séptica [6 |. Outro estudo de Ceja-Picazo et al. teve achados quase idênticos e apoiou o uso da fita para EL na investigação de pacientes com joelho doloroso e suspeita de artrite séptica, pois foi capaz de diferenciar osteoartrite de joelhos infectados [16].

O papel das técnicas moleculares, como a reação em cadeia da polimerase (RCP), foi previamente investigado no diagnóstico da artrite séptica. Os estudos descobriram que a RCP pode não fornecer dados adicionais à cultura na investigação desses pacientes [17]. No entanto, à medida que progridam com o tempo e a tecnologia melhore, é provável que as técnicas moleculares desempenhem um papel crítico no diagnóstico de infecções ortopédicas em geral e, em particular, na artrite séptica.

As novas técnicas moleculares, como o sequenciamento de nova geração, devido ao rápido declínio nos custos do sequen-

ciamento de DNA, provavelmente serão ainda mais benéficas na investigação de pacientes com infecções ortopédicas. Estes testes resultarão em uma diminuição notável no tempo para diagnosticar a condição e isolar o organismo causador.

REFERÊNCIAS

[1] Roberts J, Schaefer E, Gallo RA. Indicators for detection of septic arthritis in the acutely swollen joint cohort of those without joint prostheses. Orthope- dics. 2014;37:e98–e102. doi:10.3928/01477447-20140124-09.

[2] Nolla JM, Lora-Tamayo J, Gómez Vaquero C, Narváez J, Murillo O, Pedrero S, et al. Pyogenic arthritis of native joints in non-intravenous drug users: a detailed analysis of 268 cases a ended in a tertiary hospital over a 22-year period. Semin Arthritis Rheum. 2015;45:94–102. doi:10.1016/j.semar- thrit.2015.01.009.

[3] Caird MS, Flynn JM, Leung YL, Millman JE, D'Italia JG, Dormans JP. Factors distinguishing septic arthritis from transient synovitis of the hip in children. A prospective study. J Bone Joint Surg Am. 2006;88:1251–1257. doi:10.2106/JBJS.E.00216.

[4] Kocher MS, Zurakowski D, Kasser JR. Differentiating between septic arthritis and transient synovitis of the hip in children: an evidence-based clinical prediction algorithm. J Bone Joint Surg Am. 1999;81:1662–1670.

[5] Margare en ME, Kohlwes J, Moore D, Bent S. Does this adult patient have septic arthritis? JAMA. 2007;297:1478–1488. doi:10.1001/jama.297.13.1478.

[6] Gautam VK, Saini R, Sharma S. Effectiveness of leucocyte esterase as a diagnostic test for acute septic arthritis. J Orthop Surg (Hong Kong). 2017;25:2309499016685019. doi:10.1177/2309499016685019.

[7] Hügle T, Schuetz P, Mueller B, Laifer G, Tyndall A, Regenass S, et al. Serum procalcitonin for discrimination between septic and non-septic arthritis. Clin Exp Rheumatol. 2008;26:453–456.

[8] Carpenter CR, Schuur JD, Evere WW, Pines JM. Evidence-based diagnostics: adult septic arthritis. Acad Emerg Med. 2011;18:781–796. doi:10.1111/j.1553- 2712.2011.01121.x.

[9] Li SF, Henderson J, Dickman E, Darzynkiewicz R. Laboratory tests in adults with monoarticular arthritis: can they rule out a septic joint? Acad Emerg Med. 2004;11:276–280.

[10] Abdullah S, Young-Min SA, Hudson SJ, Kelly CA, Heycock CR, Hamilton JD. Gross synovial fluid analysis in the differential diagnosis of joint effusion. J Clin Pathol. 2007;60:1144–1147. doi:10.1136/jcp.2006.043950.

[11] Borzio R, Mulchandani N, Pivec R, Kapadia BH, Leven D, Harwin SF, et al. Predictors of septic arthritis in the adult population. Orthopedics. 2016;39:e657-e663. doi:10.3928/01477447-20160606-05.

[12] Jennings JM, Dennis DA, Kim RH, Miner TM, Yang CC, McNabb DC. False-positive cultures after native knee aspiration: true or false? Clin Orthop Relat Res. 2017;475:1840–1843. doi:10.1007/s11999-016-5194-4.

[13] Hindle P, Davidson E, Biant LC. Septic arthritis of the knee: the use and effect of antibiotics prior to diagnostic aspiration. Ann R Coll Surg Engl. 2012;94:351–355. doi:10.1308/003588412X13171221591015.

[14] Dubost JJ, Couderc M, Tatar Z, Tournadre A, Lopez J, Mathieu S, et al. Three decade trends in the distribution of organisms causing septic arthritis in native joints: single-center study of 374 cases. Joint Bone Spine. 2014;81:438– 440. doi:10.1016/j.jbspin.2014.05.001.

[15] Koulaouzidis A, Leontiadis GI, Abdullah M, Moschos J, Gasem J, Tharakan J, et al. Leucocyte esterase reagent strips for the diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis: a systematic review. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2008;20:1055–1060. doi:10.1097/MEG.0b013e328300a363.

[16] Ceja-Picazo SU, Fuentes-Figueroa S, Rivera-Villa AH, et al. [Leukocyte esterase as a diagnostic tool for an infectious disease of the knee]. Acta Ortop Mex. 2016;30:302-306.

[17] Jalava J, Skurnik M, Toivanen A, Toivanen P, Eerola E. Bacterial PCR in the diagnosis of joint infection. Ann Rheum Dis. 2001;60:287–289.

[18] Moser C, Andresen K, Kjerulf A, Salamon S, Kemp M, Christensen JJ. Infec- tive arthritis: bacterial 23S rRNA gene sequencing as a supplementary diag- nostic method. Open Microbiol J. 2008;2:85–88. doi:10.2174/187428580080201 0085.

[19] Yang S, Ramachandran P, Hardick A, Hsieh YH, Quianzon C, Kuroki M, et al. Rapid PCR-based diagnosis of septic arthritis by early Gram--type clas- sification and pathogen identification. J Clin Microbiol. 2008;46:1386–1390. doi:10.1128/JCM.02305-07.

Autores: Konstantinos Malizos, Georgios Komnos, Antonios Koutalos

QUESTÃO 3: Como as infecções superficiais do sítio cirúrgico (ISC) podem ser diferenciadas das profundas (IAPs), ou seja, infecções articulares periprotéticas?

RECOMENDAÇÃO: Não há um teste clínico objetivo único ou um exame de imagem estabelecido para a diferenciação entre a ISC superficial, a ISC profunda e a lAP. Recomendamos que a avaliação clínica, investigação para infecção e aspiração articular precoce guiem a decisão.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitada

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 96%, Discordam: 3%, Abstenção: 1% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

ISC são infecções no local da incisão ocorrendo dentro de 30 dias após a cirurgia ou dentro de um ano, se implantes são colocados [1,2]. A definição comumente usada para a ISC foi especificada pelos critérios do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) em 1999 [1]. Elas geralmente são categorizadas em incisional superficial, incisional profunda e do órgão/espaço [2,3]. Parvizi et al., propuseram uma nova definição (2018) para IAP (ver Questão 1, Fig. I) [4]. A definição baseada em pontuação atualizou a anterior [5] e é baseada em evidências com critérios validados externamente.

Comparando as definições acima, os critérios do CDC para o diagnóstico de ISC baseiam-se principalmente em avaliações clínicas e achados histopatológicos, enquanto os critérios para o diagnóstico de IAP também incluem resultados laboratoriais. Não há procedimento clínico, laboratorial ou de imagem para permitir de forma confiável a diferenciação entre ISC e IAP ou mesmo entre os três diferentes subtipos de ISC. Além disso, critérios diagnósticos para ISC superficiais, como dolorimento, vermelhidão, edema localizado e calor local, têm baixa confiabilidade interobservadores [6]. Na definição do CDC, febre acima de 38 Celsius é considerada um sinal clínico de uma ISC incisional profunda [2]. Outros sistemas de pontuação da ferida também existem, como ASEPSIS (Tratamento adicional, drenagem serosa. Eritema, exsudato purulento, Separação dos tecidos profundos, Isolamento de bactérias e internação prolongada do paciente por mais de 14 dias). Entretanto nem a definição do CDC nem a do ASEPSIS diferenciam ISC incisional superficial e profunda e órgão/espaço [7]. Além disso, um pequeno estudo

de joelho demonstrou escores de feridas clínicas (*Surgical Wound Aspect Score*) com infecções superficiais com escores mais baixos do que infecções profundas [8]. Apesar desse achado, a diferença observada não foi estatisticamente significante [8].

Podemos supor que as IAPs correspondem a ISC de órgão/espaço e, posteriormente, podemos tentar diferenciar entre ISC superficiais e ISC de órgão/espaço em uma artroplastia total (AT). Um grupo de trabalho do Comitê Consultivo de Práticas de Controle de Infecção Federal da Saúde concluiu uma revisão abrangente das definições de ISC da Rede Nacional de Segurança Sanitária (NHSN) em 2011 e 2012. Eles apoiaram a adoção do ICM para definição da IAP de uma IAP de artroplastia de quadril e joelho como uma ISC órgão/espaço [9].

Uma ferida com drenagem após uma artroplastia pode ser resultado de um hematoma, seroma, necrose gordurosa ou um sinal de infecção profunda e também pode ser um fator de risco para IAP (*Odds Ratio* [OR] 35,9; IC 95%, 8,3-154,6) [10,11]. A drenagem persistente da ferida pode indicar contaminação e resultar em uma infecção profunda [12-14]. Este conhecimento levou o ICM 2013 a propor tratamento cirúrgico da drenagem da ferida no prazo de cinco dias após o procedimento índice [15]. Em uma revisão de Zimmerli, foi proposto que a classificação da ISC deveria guiar a seleção do manejo cirúrgico ideal [16]. Uma infecção ocorrendo dentro de um mês de um procedimento invasivo, como AT ou artrocentese, foi classificada como uma IAP precoce pós-intervenção [16]. Uma IAP hematogênica aguda ocorre após um período de pós-operatório sem intercorrências, com duração de três semanas ou menos [16]. A IAP crônica é definida como uma infecção com sintomas que persistem por mais de três semanas, ou uma ISC diagnosticada após um mês da sua implantação [16]. As IAPs hematogênicas pós-intervenção e agudas precoces geralmente podem ser tratadas com retenção do implante enquanto as IAPs crônicas requerem remoção da prótese devido à formação do biofilme [16].

Foi realizada uma revisão da literatura que não revelou nenhum teste clínico, invasivo ou não invasivo, que pudesse diferenciar entre a ISC superficial e a IAP profunda precoce. Embora vários estudos abordem os fatores de risco para ISC ou IAP, nenhum deles diferenciou essas duas condições [9,17]. Recomendamos que o julgamento clínico e a aspiração articular precoce orientem a decisão de realizar um procedimento de desbridamento, antibióticos e retenção de implantes (DAIR) ou um desbridamento superficial. Devido às consequências devastadoras que se seguem às IAPs, recomendamos que os cirurgiões tenham um limiar baixo para a realização de um procedimento DAIR. Os cirurgiões também devem diferenciar entre o abscesso do local de sutura, que tem apenas inflamação mínima ou expulsão dos pontos de sutura, e infecções superficiais e profundas do local cirúrgico. Essa diferenciação pode orientar o cirurgião para realizar a intervenção necessária. Os pacientes nos quais o espaço profundo não está envolvido podem ser submetidos apenas a irrigação superficial e desbridamento. Em contraste, um procedimento DARI é preferível em pacientes com infecções profundas.

REFERÊNCIAS

[1] Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Am J Infect Control. 1999;27:97– 134. doi:10.1016/S0196-6553(99)70088-X.

[2] Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR. CDC definitions of nosoco- mial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. Infect Control Hosp Epidemiol. 1992;13:606–608. doi:10.1017/S0195941700015241.

[3] Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. JAMA Surg. 2017;152:784. doi:10.1001/jama- surg.2017.0904.

[4] Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence-based and validated criteria. J Arthroplasty. 2018;33:1309-1314.e2.

[5] Parvizi J, Gehrke T. Definition of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2014;29:1331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.

[6] [6] Allami MK. Superficial incisional infection in arthroplasty of the lower limb: interobserver reliability of the current diagnostic criteria. J Bone Joint Surg Br. 2005;87-B:1267–1271. doi:10.1302/0301-620X.87B9.16672.

[7] Wilson AP, Treasure T, Sturridge MF, Grüneberg RN. A scoring method (ASEPSIS) for postoperative wound infections for use in clinical trials of antibiotic prophylaxis. Lancet (London, England). 1986;1:311–313. doi:10.1016/ S0140-6736(86)90838-X.

[8] Torres-Claramunt R, Gil-González S, Leal J, Hinarejos P, Pelfort X, Puig L, et al. A new score assessing the surgical wound of a TKA and its relation with pain, infection and functional outcome. Acta Orthop Belg. 2015;81:713–719.

[9] Florschutz A V, Fagan RP, Matar WY, Sawyer RG, Berrios-Torres SI. Surgical site infection risk factors and risk stratification. J Am Acad Orthop Surg. 2015;23 Suppl:S8-S11.

[10] Krackow KA. Persistent wound drainage after primary total knee arthro- plasty. J Arthroplasty. 1993;8:285–289. doi:10.1016/S0883-5403(06)80091-4.

[11] Berbari EF, Hanssen a D, Duffy MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. Clin Infect Dis. 1998;27:1247–1254. doi:10.1086/514991.

[12] Garbedian S, Sternheim A, Backstein D. Wound healing problems in total knee athroplasty. Orthopedics. 2011;34:e516–e518. doi: 10.3928/01477447- 20110714-42.

[13] Galat DD, McGovern SC, Larson DR, Harrington JR, Hanssen AD, Clarke HD. Surgical treatment of early wound complications following primary total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:48–54. doi:10.2106/ JBJS.G.01371.

[14] Mortazavi SMJ, Hansen P, Zmistowski B, Kane PW, Restrepo C, Parvizi J. Hematoma following primary total hip arthroplasty: a grave complication. J Arthroplasty. 2013;28:498–503. doi:10.1016/j.arth.2012.07.033.

[15] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. Bone Joint J. 2013;95-B:1450–1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.

[16] Zimmerli W. Clinical presentation and treatment of orthopaedic implant- associated infection. J Intern Med. 2014;276:111–119. doi:10.1111/joim.12233.

[17] Kunutsor SK, Whitehouse MR, Blom AW, Beswick AD. Systematic review of risk prediction scores for surgical site infection or periprosthetic joint infection following joint arthroplasty. Epidemiol Infect. 2017;145:1738–1749. doi:10.1017/S0950268817000486.

Autores: Alexander J. Shope, Aresh Hashemi-Nejad

QUESTÃO 4: Como a artrite séptica do quadril pode ser diferenciada da sinovite tóxica?

RECOMENDAÇÃO: Atualmente, não há um único teste diagnóstico ou etapa que possa ser realizado para distinguir um paciente com quadril séptico de um com sinovite tóxica de forma não invasiva. Embora algoritmos tenham sido criados para auxiliar na tomada de decisão clínica, não há evidências suficientes para apoiar sua generalização em todas as populações, portanto, mais pesquisas ainda precisam ser realizadas antes que possam ser totalmente validadas. O raciocínio clínico, a avaliação e o julgamento ainda devem ser o padrão pelo qual os médicos fazem a distinção entre essas patologias enquanto cuidam de seus pacientes.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitada

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 88%, Discordam: 3%, Abstenção: 9% *(Grande maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A diferenciação entre um quadril séptico e uma sinovite tóxica é um divisor entre a potencial morbidade e as complicações de um quadril infectado, não diagnosticado, e procedimentos invasivos desnecessários, quando o manejo conservador teria sido suficiente. Clinicamente, há grande sobreposição nas apresentações de artrite séptica de quadril e sinovite tóxica, e nenhuma variável isolada ou resultado laboratorial pode distinguir suficientemente os dois [1,2]. De fato, os valores laboratoriais podem estar dentro dos limites normais, mesmo quando a artrite séptica do quadril é confirmada [3,4]. Embora a sinovite tóxica seja transitória, a história natural de um quadril séptico, não tratado, pode levar a múltiplas sequelas devastadoras, como danos à cartilagem, osteomielite, osteonecrose e sepse [5]. Vários estudos tentaram identificar e simplificar o procedimento diagnóstico, a fim de orientar melhor a tomada de decisão clínica e o tratamento.

Embora não haja um fator de diferenciação que possa ser estatisticamente quantificado entre pacientes com artrite séptica e aqueles com sinovite tóxica, Kocher et al. criaram um algoritmo clínico baseado em quatro variáveis preditivas [1,5]. Essas variáveis incluem a incapacidade ou recusa em suportar peso, história de febre (definida como temperatura oral > 38,5 °C), contagem sérica de leucócitos (CL) maior que 12.000 células por milímetro cúbico (cels/mm^3) e velocidade de hemossedimentação (VHS) superior a 40 milímetros por hora (mml/hora) [1]. Isto foi realizado retrospectivamente e depois validado posteriormente com um estudo prospectivo na mesma instituição [6]. Seus resultados mostraram uma taxa preditiva < 0,2% e 2,0% sem preditores, e até 99 e 93% quando todos os quatro preditores estavam presentes, no estudo retrospectivo e de validação, respectivamente [1,6].

Estudos retrospectivos semelhantes também foram realizados em outras instituições e incluíram variáveis diagnósticas adicionais, como proteína C-reativa (PCR) e achados radiográficos [5,7,8]. Caird et al. descobriram que a PCR era um preditor mais forte do que a VHS e, de fato, foi o segundo preditor mais forte seguido da temperatura oral [5]. No entanto, além do estudo de validação realizado por Kocher et al. na mesma instituição, os resultados desse modelo preditivo inicial não foram reprodutíveis em todas as populações com a mesma taxa preditiva descrita originalmente [4].

Outra limitação dos dados atuais disponíveis está nos desenhos de estudo e nas análises estatísticas utilizadas [9]. Uma revisão sistemática da literatura descobriu que as populações de pacientes não diferiram o suficiente para justificar a variância observada em estudos separados [9]. Os tamanhos amostrais dos próprios estudos foram questionados e até mesmo abordados como uma fraqueza em vários outros estudos ao analisar o contraste entre os estudos [5,8-10]. A variabilidade das evidências mostra que atualmente não há meios definitivos de distinguir a artrite séptica do quadril e a sinovite tóxica de forma não invasiva. Os médicos devem continuar a usar discernimento criterioso ao avaliar pacientes com quadris potencialmente infectados através do uso de algoritmos, exames de imagem e estudos laboratoriais.

REFERÊNCIAS

[1] Kocher MS, Zurakowski D, Kasser JR. Differentiating between septic arthritis and transient synovitis of the hip in children: an evidence-based clinical prediction algorithm*†. J Bone Jt Surg Am. 1999;81:1662–1670.

[2] Nouri A, Walmsley D, Pruszczynski B, Synder M. Transient synovitis of the hip: a comprehensive review. J Pediatr Orthop B. 2014;23:32–36. doi:10.1097/ BPB.0b013e328363b5a3.

[3] Cook PC. Transient synovitis, septic hip, and Legg-Calvé-Perthes disease: an approach to the correct diagnosis. Pediatr Clin North Am. 2014;61:1109–1118. doi:10.1016/j.pcl.2014.08.002.

[4] Luhmann SJ, Jones A, Schootman M, Gordon JE, Schoenecker PL, Luhmann JD. Differentiation between septic arthritis and transient synovitis of the hip in children with clinical prediction algorithms. J Bone Joint Surg Am. 2004;86:956–962. doi:10.2106/00004623-200405000-00011.

[5] Caird MS, Flynn JM, Leung YL, Millman JE, D'Italia JG. Factors distinguishing septic arthritis from transient synovitis of the hip in children. J Bone Jt Surg Am. 2006:7.

[6] Kocher MS, Mandiga R, Zurakowski D, Barnewolt C, Kasser JR. Validation of a clinical prediction rule for the differentiation between septic arthritis and transient synovitis of the hip in children. J Bone Joint Surg Am. 2004;86A:1629–1635. doi:10.2106/00004623-200408000-00005.

[7] Jung STMD, Rowe SMMD, Moon ESMD, Song EKMD, Yoon TRMD, Seo HYMD. Significance of laboratory and radiologic findings for differenti- ating between septic arthritis and transient synovitis of the hip [miscella- neous article]. J Pediatr Orthop. 2003;23:368–372.

[8] Singhal R, Perry DC, Khan FN, Cohen D, Stevenson HL, James LA, et al. The use of CRP within a clinical prediction algorithm for the differentiation of septic arthritis and transient synovitis in children. J Bone Joint Surg Br. 2011;93-B:1556–1561. doi:10.1302/0301-620X.93B11.26857.

[9] Uzoigwe CE. Another look: is there a flaw to current hip septic arthritis diagnostic algorithms? Clin Orthop Relat Res. 2014;472:1645–1651. doi:10.1007/ s11999-013-3142-0.

[10] Sultan J, Hughes PJ. Septic arthritis or transient synovitis of the hip in children: the value of clinical prediction algorithms. J Bone Joint Surg Br. 2010;92-B:1289–1293. doi:10.1302/0301-620X.92B9.24286.

Autores: Luiz S. Marcelino Gomes, Noam Shohat, Sergio S. Zullo, Gilberro A. Pereira

QUESTÃO 5: Quais achados clínicos (por exemplo, febre, eritema, amplitude de movimento reduzida) são mais sensíveis e específicos para o diagnóstico de infecções articulares periprotéticas (IAPs)?

RECOMENDAÇÃO: Uma articulação protética dolorosa é o achado clínico mais sensível, porém menos específico nas IAPs. Sinais de envolvimento do tecido profundo (ex., fístula, purulência, abscesso e necrose extensa) são os sinais mais específicos. É importante observar que os achados clínicos diferem notavelmente com base no tipo de articulação envolvida (quadril ou joelho), bem como no momento e na apresentação das IAPs (ex., pós-operatório imediato, hematogênica aguda e crônica).

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 97%, Discordam: 1%, Abstenção: 2% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Os achados clínicos são evidentes a partir do primeiro encontro com o paciente e podem ser imensamente úteis na avaliação da probabilidade de um diagnóstico pré-exames, bem como na interpretação subsequente dos exames solicitados. Trabalhos publicados relatando achados clínicos em IAPs são estudos de coorte retrospectivos, incluindo apenas pacientes infectados, com IAP, sem uma coorte asséptica comparativa. Além disso, eles relatam os achados de quadris e joelhos, infecções crônicas e agudas, todos agrupados. Como conseqüência, os achados clínicos atualmente desempenham um papel limitado nas diretrizes diagnósticas estabelecidas para as IAPs.

Realizamos uma revisão sistemática para avaliar os principais achados clínicos associados às IAPs e sua acurácia diagnóstica. De 1.028 citações potencialmente relevantes, 38 artigos (4.467 IAPs) foram incluídos na presente revisão.

Dor

A dor é o sintoma mais comum nas IAPs aguda e crônica. Este achado, por si só, justifica a avaliação mais aprofundada para descartar a IAP, principalmente durante os primeiros 5 anos após a AT, quando a ocorrência de soltura asséptica é menos frequente. Ainda que sua frequência e intensidade sejam maiores em condições agudas, a dor pode ser o sintoma mais prevalente, ou até o unico sintoma de infecções tardias, especialmente em casos de infecções crônicas de baixa virulência. Em IAPs pós-operatórias precoces as manifestações clínicas associadas com o processo de recuperação do trauma cirúrgico podem mascarar o quadro doloroso oriundo de um processo infeccioso.

Febre

Febre é um achado específico, mas inconsistente, que é influenciado de forma marcante pelo tempo pós-operatório. Embora frequente durante as infecções hematogênicas agudas (75,5%), a incidência de febre para infecções pós-operatórias precoces e crônicas tardias é muito menor (32,5 e 14,0%, respectivamente). Deve-se enfatizar que a febre, sem uma condição infecciosa real em outras partes do corpo, é um achado comum durante os primeiros cinco dias pós-operatórios, como parte da recuperação fisiológica de uma artroplastia total de quadril ou joelho [1].

Inflamação periarticular (isto é, efusão/edema, calor e eritema)

Os achados de inflamação periarticular são específicos para IAPs, mas devem ser considerados no contexto da articulação específica envolvida (quadril ou joelho) e o tempo decorrido da cirurgia. Como uma articulação superficial, o joelho é mais adequado para o reconhecimento precoce de sinais e/ou sintomas inflamatórios. Comparando a incidência de inflamação periarticular entre a artroplastia total do joelho (ATJ) e a artroplastia total do quadril (ATQ) infectadas, Zajons et al. [2] encontraram taxas de 50 e 14% para calor e 75 e 29% para efusões, respectivamente. Deve-se notar, no entanto, que o calor ao redor do joelho pode permanecer elevado mesmo na condição de recuperação sem complicações após ATJ [3]. O tempo pós-operatório também tem um grande impacto sobre esses achados. IAPs crônicas com maior frequência não apresentam inflamação periarticular comparada às IAPs agudas e a dor pode ser a única pista para infecção nesses pacientes.

Distúrbios superficiais (ou seja, retardo da cicatrização, drenagem não purulenta da ferida e deiscência superficial)

Distúrbios superficiais, embora algumas vezes descritos como sinais e sintomas de IAP, devem ser vistos inicialmente como distúrbios da cicatrização de feridas cirúrgicas ou manifestações de infecções superficiais do sítio cirúrgico, portanto, não são um achado diagnóstico, mas um fator de risco para infecções profundas. Assim, um acompanhamento mais próximo e intervenção precoce devem ser realizados, uma vez que essas características podem acompanhar as IAPs em até 44% dos casos confirmados de infecções pós-operatórias precoces [4-8].

Envolvimento profundo (ou seja, fístula, purulência, abscesso e necrose extensa)

O envolvimento profundo apresenta a mais alta especificidade de todos os achados clínicos associados às IAPs (ou seja, especificidade entre 97 e 100%, valor preditivo positivo de 100% e acurácia de 84,3%). Assim, quando presentes, justificam a condição de critérios maiores para o diagnóstico de IAP [9].

Disfunção articular (ou seja, rigidez e redução da amplitude de movimento)

Disfunções articulares são subnotificadas e as descrições diferem amplamente. Tand et al. (10) relataram uma sensibilidade de 20,5% (IC 95%, 9,3 - 36,5) e uma especificidade de 99,0% (IC 95%, 94,5-100,0) em uma amostra de 39 IAPs hematogênicas agudas comparadas com 100 controles não infectados. A incidência de disfunção articular em IAPs crônicas, em um estudo de Jacobs et al. [11] alcançou 41,7% (25 de 60 IAPs). Tseng et al [12] encontraram evidências de disfunção articular em 37,3% (22 de 59 IAPs). Notavelmente, esses estudos não diferenciaram ATJ de ATQ. Curiosamente, ao comparar 172 ATQ com 148 ATJ com IAP, Zajons et al. [2] encontraram uma incidência de

disfunção articular de 74% (128 de 172) nos joelhos em comparação com 85% (126 de 148) nos quadris.

REFERÊNCIAS

[1] Ghosh S, Charity RM, Haidar SG, Singh BK. Pyrexia following total knee replacement. Knee. 2006;13:324–327. doi:10.1016/j.knee.2006.05.001.

[2] Zajonz D, Wuthe L, Tiepolt S, Brandmeier P, Prietzel T, von Salis-Soglio GF, et al. Diagnostic work-up strategy for periprosthetic joint infections after total hip and knee arthroplasty: a 12-year experience on 320 consecutive cases. Patient Saf Surg. 2015;9:20. doi:10.1186/s13037-015-0071-8.

[3] Zeng Y, Feng W, Qi X, Li J, Chen J, Lu L, et al. Differential knee skin temperature following total knee arthroplasty and its relationship with serum indices and outcome: a prospective study. J Int Med Res. 2016;44:1023–1033. doi:10.1177/0300060516655237.

[4] Surin VV, Sundholm K, Bäckman L. Infection after total hip replacement. With special reference to a discharge from the wound. J Bone Joint Surg Br. 1983;65:412–418.

[5] Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. Clin Infect Dis. 1998;27:1247–1254.

[6] Petti CA, Stoddard GJ, Sande MA, Samore MH, Simmon KE, Hofmann A. The suspected infected prosthetic joint: clinical acumen and added value of laboratory investigations. PLoS One. 2015;10:e0131609. doi:10.1371/journal.pone.0131609.

[7] Jenny JY, Adamczewski B, De Thomasson E, Godet J, Bonfait H, Delaunay C. Can the presence of an infection be predicted before a revision total hip arthroplasty? Preliminary study to establish an infection score. Orthop Traumatol Surg Res. 2016;102:161–165. doi:10.1016/j.otsr.2015.12.017.

[8] Berbari EF, Osmon DR, Carr A, Hanssen AD, Baddour LM, Greene D, et al. Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital-based prospective case-control study. Clin Infect Dis. 2010;50:8–16. doi:10.1086/648676.

[9] Portillo ME, Salvadó M, Sorli L, Alier A, Martínez S, Trampuz A, et al. Multiplex PCR of sonication fluid accurately differentiates between prosthetic joint infection and aseptic failure. J Infect. 2012;65:541–548. doi:10.1016/j. jinf.2012.08.018.

[10] Tande AJ, Palraj BR, Osmon DR, Berbari EF, Baddour LM, Lohse CM, et al. Clinical presentation, risk factors, and outcomes of hematogenous prosthetic joint infection in patients with Staphylococcus aureus bacteremia. Am J Med. 2016;129:221.e11-20. doi:10.1016/j.amjmed.2015.09.006.

[11] Jacobs AME, Van Hooff ML, Meis JF, Vos F, Goosen JHM. Treatment of prosthetic joint infections due to Propionibacterium. Similar results in 60 patients treated with and without rifampicin. Acta Orthop. 2016;87:60–66. doi:10.3109/17453674.2015.1094613.

[12] Tseng SW, Chi CY, Chou CH, Wang YJ, Liao CH, Ho CM, et al. Eight years experience in treatment of prosthetic joint infections at a teaching hospital in Central Taiwan. J Microbiol Immunol Infect. 2012;45:363–369. doi:10.1016/j. jmii.2011.12.014.

Autores: Javad Mortazavi, Erik Hansen

QUESTÃO 6: A purulência intraoperatória deve ser considerada como um sinal definitivo de infecção articular periprotética (IAP)?

RECOMENDAÇÃO: A purulência intraoperatória não deve ser considerada um sinal definitivo de uma IAP. A definição de purulência é subjetiva e não é um marcador diagnóstico sensível nem específico da IAP. Uma definição objetiva e validada para a purulência devido à infecção é necessária para defini-la como um critério diagnóstico de IAPs.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 75%, Discordam: 22%, Abstenção: 3% *(Grande maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A purulência, definida como a presença de pus, foi convencionalmente considerada um sinal definitivo de IAP e muitos estudos utilizaram a purulência intra-operatória como um critério único para diagnosticar a IAP [1-4 | - A Sociedade de Doenças Infecciosas da América (IDSA) em uma diretriz clínica para diagnóstico e tratamento da IAP, indica que a presença de purulência sem outra etiologia conhecida em torno da prótese é uma evidência definitiva de IAP (B-III) [5]. No entanto, considerar a purulência em torno do implante como um sinal definitivo de infecção parece ter várias desvantagens.

Em primeiro lugar, a determinação da purulência baseia-se na interpretação subjetiva do cirurgião. Embora a maioria dos cirurgiões possa concordar com pus franco, eles teriam limiares diferentes para considerar o fluido turvo como purulência. Portanto, a definição de purulência é subjetiva e a avaliação e classificação do que constitui a purulência são baseadas no treinamento, experiência e outros fatores do cirurgião. A não utilização de critérios objetivos para diagnosticar as IAPs demonstrou aumentar substancialmente as taxas de infecção relatadas [6,7].

Em segundo lugar, a presença de líquido sinovial de aparência purulenta ou turvo foi relatada em ambas as articulações nativas e pós próteses não infectadas [8-12]. Líquido turvo, branco-amarelado pode representar o líquido rico em neutrófilos que se desenvolve como parte de uma reação inflamatória em resposta a uma infecção [13], mas também pode ser visto em problemas não infecciosos como doenças de deposição cristalina [14,15]. Embora os biomateriais contemporâneos sejam relativamente inertes, eles ainda podem liberar partículas que provocam uma reação inflamatória em alguns pacientes [16]. Além disso, a purulência pode existir em pacientes com falha de superfícies metal-metal (M-M), ou falha devido à corrosão na superfície de contato da haste femoral [11], mas isso não representa uma IAP. Além disso, infecção concomitante e falha na artroplastia M-M também foram relatadas com aparência indistinguível do líquido periprotético ou tecido de implantes de M-M não infectados [17,18].

Em terceiro lugar, mostrou-se que a purulência tinha uma sensibilidade aceitável de 0,82 e valor preditivo positivo (VPP) de 0,91, mas a especificidade e o valor preditivo negativo (VPN) foram extremamente baixos (0,32 e 0,17, respectivamente). A sensibilidade da purulência foi significativamente maior em pacientes com IAPs hematogênica aguda e tardia (0,92 e 0,89, respectivamente), comparada com a IAPs pós-operatórias precoces (0,66) [19], mas ainda é baixa para ser um sinal definitivo de IAPs.

Em quarto lugar, no período pós-operatório imediato, o líquido sinovial é usualmente contaminado pelo sangue e a avaliação da purulência nesse período de tempo é muito difícil [19].

Quinto, estudos mostraram que não há correlação entre a intensidade da resposta inflamatória sistemica e a presença de purulência na articulação afetada. Alijanpour et al. [19] não mostraram correlação entre a velocidade de hemossedimentação e os níveis de proteína C-reativa c a porcentagem de neutrófilos sinoviais com a presença de purulência em sua série de 467 pacientes. No entanto, eles mostraram uma associação entre o número médio de contagem de neutrófilos sinoviais, o que é concordante com o conceito de que a purulência representa uma reação inflamatória local que consiste em uma alta contagem de células brancas sanguíneas na sinovial.

Portanto, na ausência de uma definição objetiva, é difícil considerar a purulência como uma simples variável dicotômica. A opinião subjetiva do cirurgião em relação ao líquido periprotético pode variar com base em sua impressão clínica ou preocupações com as conseqüências de diagnosticar erroneamente a IAP. Além disso, a IAP tem um impacto sério na saúde e na qualidade de vida dos pacientes, pois os pacientes podem ser submetidos a procedimentos cirúrgicos adicionais e tratamento antibiótico em longo prazo. Portanto, os cirurgiões devem ser cautelosos ao aplicar critérios subjetivos para decidir ou excluir as IAPs em pacientes suspeitos.

REFERÊNCIAS

[1] Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. Clin Infect Dis. 1998;27:1247–1254.

[2] Parvizi J, Ghanem E, Menashe S, Barrack RL, Bauer TW. Periprosthetic infec- tion: what are the diagnostic challenges? J Bone Joint Surg Am. 2006;88 Suppl 4:138–147. doi:10.2106/JBJS.F.00609.

[3] Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni KK, Osmon DR, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. N Engl J Med. 2007;357:654–663. doi:10.1056/NEJMoa061588.

[4] Schinsky MF, Della Valle CJ, Sporer SM, Paprosky WG. Perioperative testing for joint infection in patients undergoing revision total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2008;90:1869–1875. doi:10.2106/JBJS.G.01255.

[5] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical prac- tice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:e1–e25. doi:10.1093/cid/cis803.

[6] Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Commi ee. Am J Infect Control. 1999;27:97–132; quiz 133–134; discussion 96.

[7] Allami MK, Jamil W, Fourie B, Ashton V, Gregg PJ. Superficial incisional infection in arthroplasty of the lower limb. Interobserver reliability of the current diagnostic criteria. J Bone Joint Surg Br. 2005;87:1267–1271. doi:10.1302/0301-620X.87B9.16672.

[8] Mikhael MM, Hanssen AD, Sierra RJ. Failure of metal-on-metal total hip arthroplasty mimicking hip infection. A report of two cases. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:443–446. doi:10.2106/JBJS.H.00603.

[9] Browne JA, Bechtold CD, Berry DJ, Hanssen AD, Lewallen DG. Failed metal- on-metal hip arthroplasties: a spectrum of clinical presentations and oper- ative findings. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2313–2320. doi:10.1007/s11999- 010-1419-0.

[10] Engh CA, Ho H, Engh CA. Metal-on-metal hip arthroplasty: does early clin- ical outcome justify the chance of an adverse local tissue reaction? Clin Orthop Relat Res. 2010;468:406–412. doi:10.1007/s11999-009-1063-8.

[11] Bonnaig NS, Freiberg RA, Freiberg AA. Total hip arthroplasty with ceramic- on-ceramic bearing failure from third-body wear. Orthopedics. 2011;34:132. doi:10.3928/01477447-20101221-36.

[12] Kim TY, Kim SJ, Lee YK, Koo KH. Accumulation of fa y marrow in the osteonecrotic hip mimicking joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:877–882. doi:10.1007/s11999-011-2048-y.

[13] Malech HL, Deleo FR, Quinn MT. The role of neutrophils in the immune system: an overview. Methods Mol Biol. 2014;1124:3–10. doi:10.1007/978-1- 62703-845-4_1.

[14] Dougherty SH. Pathobiology of infection in prosthetic devices. Rev Infect Dis. 1988;10:1102–1117.

[15] Archibeck MJ, Rosenberg AG, Sheinkop MB, Berger RA, Jacobs JJ. Gout- induced arthropathy after total knee arthroplasty: a report of two cases. Clin Orthop Relat Res. 2001:377–382.

[16] Jacobs JJ, Gilbert JL, Urban RM. Corrosion of metal orthopaedic implants. J Bone Joint Surg Am. 1998;80:268–282.

[17] Judd KT, Noiseux N. Concomitant infection and local metal reaction in patients undergoing revision of metal on metal total hip arthroplasty. Iowa Orthop J. 2011;31:59–63.

[18] Wa ers TS, Eward WC, Hallows RK, Dodd LG, Wellman SS, Bolognesi MP. Pseudotumor with superimposed periprosthetic infection following metal-on-metal total hip arthroplasty: a case report. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:1666–1669. doi:10.2106/JBJS.I.01208.

[19] Alijanipour P, Adeli B, Hansen EN, Chen AF, Parvizi J. Intraoperative puru- lence is not reliable for diagnosing periprosthetic joint infection. J Arthro- plasty. 2015;30:1403–1406. doi:10.1016/j.arth.2015.03.005.

Autores: Juan C. Martinez Pastor, Derek Amanatullah,
Stuart Goodman, Ester Garcia Oltra, Marta Sabater Martos, Jake A. Mooney

QUESTÃO 7: A soltura asséptica (SA) está associada a infecções articulares periprotéticas não diagnosticadas (IAPs)?

RECOMENDAÇÃO: Alguma porcentagem de SA é devida a infecções com cultura negativa, uma vez que até 10% dos casos de cultura negativa contêm bactérias quando selecionados por métodos moleculares. Se isso se correlaciona com uma infecção não diagnosticada que causa SA ainda não está claro. Entender essa questão fica limitada pela capacidade da cultura bacteriana de funcionar como um padrão ouro efetivo para a detecção de infecção. O papel das técnicas moleculares, como o sequenciamento de nova geração, nesse cenário, precisa ser explorado.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 90%, Discordam: 8%, Abstenção: 2% *(Grande maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A soltura (afrouxamento) é uma das indicações mais comuns para a revisão da artroplastia total. A diferenciação entre IAP e SA é importante na determinação do tratamento apropriado. O afrouxamento é considerado asséptico quando os achados radiográficos ou clínicos associados ao afrouxamento estão presentes na ausência de evidências clínicas ou laboratoriais de infecção. A determinação radiográfica do afrouxamento apresenta excelente especificidade e valor preditivo positivo, porém com baixa sensibilidade e valor preditivo negativo, não devendo, portanto, ser utilizada para excluir soltura [1].

Existe a possibilidade de que microrganismos vivam sobre ou ao redor de implantes sem sinais ou sintomas de infecção, o que pode levar à SA. Diversos estudos prospectivos e retrospectivos sustentam que pelo menos uma fração dos casos com SA tem sido associada a maiores taxas de crescimento bacteriano. A prevalência relatada de culturas positivas inesperadas (CPI) na artroplastia de revisão asséptica presumida varia de 5,9 a 23,9 % [2-14]. Essa grande variação pode ser devida ao pequeno tamanho da amostra, diferentes protocolos de cultura (detecção bacteriológico do RNA ribossômico 16S pela reação em cadeia da polimerase, cultura de fluidos de sonicação e técnicas convencionais de cultura de tecidos moles e fluidos), taxas de contaminação laboratorial, bem como a heterogeneidade de pacientes incluídos em cada estudo (ou seja, revisões para desgaste isolado do polietileno, luxação, fratura e soltura do implante) [2,5]. Kempthome et al. relataram um estudo prospectivo de caso-controle comparando pacientes com SA (casos) e pacientes submetidos à cirurgia de revisão por outras causas (controle) com uma taxa de cultura positiva de 15% [2].

Alguns autores relacionaram a SA precoce com as IAPs ocultas [3,7,11]. Ribera et al e Fernandez-Sampedro et al observaram uma correlação entre a microbiologia e o tempo de implantação da prótese, o que sustenta a possibilidade de soltura precoce em IAPs ocultas [3,11]. Entre os estudos relatados, não há consenso sobre o impacto prognóstico da ausência de cultura positiva. Alguns autores demonstraram que mesmo uma única cultura intra-operatória positiva tem sido correlacionada à falha da prótese, especialmente com soltura precoce [11,12]. Por outro lado, Portillo et al., descobriram que o crescimento de organismos de baixa virulência nas revisões por SA aparente não está associado à falha precoce da prótese [8].

Enquanto a análise laboratorial convencional para avaliar infecção consiste em cultura intraoperatória de tecido ou fluidos periprotéticos, está bem estabelecido que a cultura microbiana é um meio imperfeito de detectar bactérias, já que a cultura mostrou não conseguir detectar bactérias em até 15% de casos aparentemente clinicamente infectados [15]. A utilização crescente de métodos moleculares nos últimos anos aumentou a incidência de detecção bacteriana em casos de SA. Um estudo de 74 implantes assépticos, negativos para cultura, revelou a presença de bactérias em 9 (12%) após triagem com ensaios de reação em cadeia da polimerase (RCP) [16].

A discrepância entre métodos tradicionais de cultura e métodos moleculares independentes da cultura para detectar infecção bacteriana em implantes tem sido amplamente discutida na literatura [17]. Várias teorias propostas foram apresentadas para explicar a ausência de bactérias cultivadas em indivíduos clinicamente infectados, incluindo os efeitos do tratamento antibiótico profilático, comportamento do crescimento dos biofilmes e tempo de crescimento insuficiente para detectar agentes patogênicos específicos para ortopedia. Independentemente da razão, a detecção, via cultura, parece ser uma ferramenta diagnóstica inadequadamente sensível para infecções periprotéticas.

Uma limitação consistente dos estudos que comparam técnicas moleculares à cultura é a falha na realização de sequenciamento completo de DNA (ácido desoxiribonucleico). Sem essa informação adicional, a confirmação e concordância não podem ser feitas entre amostras que são tanto cultura quanto RCP-positivas. Além disso, a etiologia das amostras negativas para cultura e RCP-positivas não pode ser explorada. Estudos que conduziram sequenciamento completo de DNA encontraram discrepâncias significativas entre as espécies predominantes na cultura versus aquelas encontradas através da análise de RCP e as espécies bacterianas clássicas que seriam esperadas em IAP. O papel da contaminação nos métodos moleculares também permanece mal definido. Um estudo cuidadosamente conduzido abordando diretamente esta questão não encontrou diferença significativa na cultura e RCP (16S rRNA) de implantes removidos [18].

Uma teoria alternativa para explicar o fenômeno de casos clinicamente infectados com cultura negativa e RCP-positivas é o papel da endotoxina. Os limites de detecção da endotoxina são comparáveis ao limiar estimulatório, possivelmente resultando em endotoxina não reconhecida [19]. A endotoxina, sozinha, replica o efeito da soltura asséptica [20] e também pode aderir a partículas de titânio e superfícies dos implantes [21]. Nos casos onde as bactérias foram realmente erradicadas, os detritos celulares podem causar uma RCP falso positiva, e a endotoxina residual pode iniciar uma resposta inflamatória local, resultando em soltura com cultura negativa [22].

Aparentemente técnicas moleculares modernas avançadas detectam bactérias em articulações assépticas em maior proporção e com maior diversidade do que as culturas microbianas tra-

dicionais. É provável que uma IAP esteja presente em um número maior de casos com soltura do implante do que se suspeitava anteriormente. Estudos mais detalhados são necessários para determinar a verdadeira incidência de soltura devido à infecção e o exato processo patogênico que pode diferenciar infecções com culturas e RCP positivos, de infecções com culturas negativas, mas RCP positiva.

REFERÊNCIAS

[1] Abrahams JM, Kim YS, Callary SA, et al. The diagnostic performance of radiographic criteria to detect aseptic acetabular component loosening after revision total hip arthroplasty. Bone Joint J. 2017;99B:458-464. doi:10.1302/0301-620X.99B4.BJJ-2016-0804.R1.

[2] Kempthorne JT, Ailabouni R, Raniga S, Hammer D, Hooper G. Occult infec- tion in aseptic joint loosening and the diagnostic role of implant sonica- tion. Biomed Res Int. 2015;2015. doi:10.1155/2015/946215

[3] Ribera A, Morata L, Moranas J, et al. Clinical and microbiological findings in prosthetic joint replacement due to aseptic loosening. J Infect. 2014;69:235- 243. doi:10.1016/j.jinf.2014.05.003.

[4] Padegimas EM, Lawrence C, Narzikul AC, et al. Future surgery after revi- sion shoulder arthroplasty: the impact of unexpected positive cultures. J Shoulder Elb Surg. 2017;26:975-981. doi:10.1016/j.jse.2016.10.023.

[5] Barrack RL, Aggarwal A, Burne RSJ, et al. The fate of the unexpected posi- tive intraoperative cultures after revision total knee arthroplasty. J Arthro- plasty. 2007;22:94-99. doi:10.1016/j.arth.2007.03.029.

[6] Jacobs AME, Bénard M, Meis JF, van Hellemondt G, Goosen JHM. The unsuspected prosthetic joint infection. Bone Joint J. 2017;99-B:1482-1489. doi:10.1302/0301-620X.99B11.BJJ-2016-0655.R2.

[7] Bereza PL, Ekiel A, Augusćiak-Duma A, et al. Identification of asympto- matic prosthetic joint infection: microbiologic and operative treatment outcomes. Surg Infect (Larchmt). 2017;18:582-587. doi:10.1089/sur.2016.253.

[8] Portillo ME, Salvadó M, Alier A, et al. Prosthesis failure within 2 years of implantation is highly predictive of infection. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3672-3678. doi:10.1007/s11999-013-3200-7.

[9] Ince A, Rupp J, Frommelt L, Katzer A, Gille J, Löhr J. Is “aseptic” loosening of the prosthetic cup after total hip replacement due to nonculturable bacterial pathogens in patients with low-grade infection? Clin Infect Dis. 2004;39:1599-1603. doi:10.1086/425303.

[10] Staats K, Kolbitsch P, Sigmund IK, Hobusch GM, Holinka J, Windhager R. Outcome of total hip and total knee revision arthroplasty with minor infection criteria: a retrospective matched-pair analysis. J Arthroplasty. 2017;32:1266-1271. doi:10.1016/j.arth.2016.11.016.

[11] Fernandez-Sampedro M, Salas-Venero C, Fariñas-Álvarez C, et al. 26 postop- erative diagnosis and outcome in patients with revision arthroplasty for aseptic loosening. BMC Infect Dis. 2015;15:232. doi:10.1186/s12879-015-0976-y.

[12] Saleh A, Guirguis A, Klika AK, Johnson L, Higuera CA, Barsoum WK. Unex- pected positive intraoperative cultures in aseptic revision arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:2181-2186. doi:10.1016/j.arth.2014.07.010

[13] Berend KR, Lombardi AVJ, Adams JB. Unexpected positive intraoperative cultures and gram stain in revision total hip arthroplasty for presumed aseptic failure. Orthopedics. 2007;30:1051-1053.

[14] Kelly JD, Hobgood ER. Positive culture rate in revision shoulder arthro- plasty. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:2343-2348. doi:10.1007/s11999-009- 0875-x.

[15] Garvin K, Hanssen A. Infection after total hip arthroplasty. Past, present, and future. J Bone Jt Surg Am. 1995;77:1576-1588.

[16] Kobayashi N, Procop GW, Krebs V, Kobayashi H, Bauer TW. Molecular identi- fication of bacteria from aseptically loose implants. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1716-1725. doi:10.1007/s11999-008-0263-y.

[17] Wasko MK, Goodman SB. Emperor’s new clothes: is particle disease really infected particle disease? J Orthop Res. 2016;34:1497-1504. doi:10.1002/ jor.23292

[18] Bjerkan G, Witsø E, Nor A, et al. A comprehensive microbiological evalu- ation of fifty-four patients undergoing revision surgery due to prosthetic joint loosening. J Med Microbiol. 2012;61:572-581. doi:10.1099/jmm.0.036087-0

[19] Hitchins VM, Merri K. Decontaminating particles exposed to bacterial endotoxin (LPS). J Biomed Mater Res. 1999;46:434-437. doi:10.1002/(SICI)1097- 4636(19990905)46:3<434::AID-JBM17>3.0.CO;2-L.

[20] Bi Y, Seabold JM, Kaar SG, et al. Adherent endotoxin on orthopedic wear particles stimulates cytokine production and osteoclast differentiation. J Bone Miner Res. 2001;16:2082-2091. doi:10.1359/jbmr.2001.16.11.2082.

[21] Ragab AA, Van De Mo er R, Lavish SA, et al. Measurement and removal of adherent endotoxin from titanium particles and implant surfaces. J Orthop Res. 1999;17:803-809. doi:10.1002/jor.1100170603.

[22] Sundfeldt M, Carlsson L V., Johansson CB, Thomsen P, Gretzer C. Aseptic loosening, not only a question of wear: a review of different theories. Acta Orthop. 2006;77:177-197. doi:10.1080/17453670610045902

Autores: Geert Meermans, Brian Hamlin, Ed McPherson

QUESTÃO 8: A Infecção articular periprotética (IAP) pode pode ser graduada (classificada) como de alto ou baixo grau de infecção? Se afirmativo, qual a definição de cada grau de infecção?

RECOMENDAÇÃO: Sim, a IAP pode receber uma pontuação e a ela ser atribuido um “grau de infecção”. Neste ponto, recomendamos o uso do esquema McPherson como ponto de partida para a classificação de lAPs, pois esse sistema demonstra resultados correlacionados à piora dos escores do hospedeiro e do membro. Sugerimos um esquema (ou uma versão modificada), como ponto de partida, até que um grupo de trabalho internacional estabeleça um sistema de estadiamento sistematizado.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 74%, Discordam: 12%, Abstenção: 14% *(Grande maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A gravidade da infecção na IAP depende de múltiplos fatores. Estes incluem: duração da infecção (isto é, aguda, hematogênica aguda ou crônica), a condição do paciente (isto é, hospedeiro) para combater a infecção, a qualidade dos tecidos ao redor da articulação infectada, a capacidade de cura do membro e a "agressividade" do organismo.

A duração da infecção relaciona-se mais com a presença do biofilme. As infecções agudas são essencialmente infecções não relacionadas ao biofilme. Apresentam-se caracteristicamente com início abrupto e manifestam-se com dor rapidamente crescente, exibindo sinais evidentes de infecção e, não raro, desenvolvendo efeitos sistêmicos e, às vezes, até mesmo choque séptico. lAPs agudas podem ser tratados com sucesso com cirurgia de desbridamento radical precoce. O sucesso da retenção de implantes em longo prazo depende de muitos fatores, incluindo intervenção precoce versus tardia, comorbidades do hospedeiro e saúde da ferida local.

Em contraste, uma lAP crônica envolve a formação de bio-

filme. Isso é importante porque a manifestação clínica de uma IAP desenvolvida a partir de um biofilme é marcadamente diferente de uma infecção aguda (sem biofilme). Em uma infecção relacionada ao biofilme, bactérias e/ou fungos aderem ao implante, colonizam e expandem em tamanho. Uma vez que a colônia atinge um tamanho predeterminado geneticamente, a colônia sofre metamorfose em uma colônia de biofilme (via expressão fenotípica). O biofilme microbiano então encapsula o sistema do implante, corrói o osso circundante e eventualmente entra nos canais medulares. Além disso, as colônias de biofilme são altamente resistentes aos antibióticos, tornando-se 1.500 a 10.000 vezes mais resistentes à concentração inibitória mínima (CIM) típica dos antibióticos.

A apresentação clínica de uma infecção com biofilme espelha a progressão do avanço desse biofilme. Isso inclui aumento gradual da dor e inchaço periarticular e calor na avaliação. As limitações funcionais resultam quando a estabilidade do implante é comprometida pela osteomielite erosiva marginal. O biofilme bacteriano erode os tecidos moles periarticulares, criando múltiplos abscessos loculados destruindo ligamentos, tendões e músculos vitais das articulações. Não raramente, um abcesso penetrante irá corroer a superfície da pele, criando uma fístula crônica. A sequência temporal para o desenvolvimento do biofilme maduro é variável, mas pode se desenvolver alguns dias após o início da infecção em um paciente com implantes artroplásticos. A taxa de desenvolvimento do biofilme depende da imunidade do hospedeiro e da saúde do membro (isto é, saúde local da ferida). Caracteristicamente, as infecções com biofilme são consideradas "indolentes", uma vez que os pacientes não estão sistemicamente doentes. Isto ocorre porque as reações endotóxicas ou exotóxicas não se manifestam nas infecções com biofilme. Uma IAP com biofilme deve ser tratada pela remoção do implante combinada com uma remoção radical "tumoral" de tecidos moles e osso adjacentes. Isso pode ser feito com uma troca em um ou dois estágios. A escolha da troca em um ou dois estágios depende novamente da saúde do hospedeiro e dos membros, que pode ser classificada e avaliada. Na totalidade das lAPs, o biofilme causa muito mais danos internos ao sistema músculo-esquelético do que infecções agudas. Assim, muitos médicos e cirurgiões consideram que uma infecção crônica com biofilme de longa data é uma infecção mais grave.

O sistema imunológico humano desempenha o papel mais crítico no que se refere à contenção e erradicação de infecções, tanto para infecções agudas quanto crônicas. Como regra geral, quanto mais fraco o hospedeiro humano, mais fraco o sistema imunológico e, portanto, maior a gravidade da infecção/condições. Existem inúmeras condições médicas, medicamentos e tratamentos que podem suprimir a função do sistema imunológico e alterar o curso de uma IAP [1]. Estas condições que demonstraram aumentar o risco de infecção estão bem enumeradas na literatura nas últimas quatro décadas.

Métodos de classificação

Diversos esquemas para classificar o hospedeiro humano e a IAP foram introduzidos, a partir do final da década de 1990. Vários autores, incluindo Tsukayama, McPherson, Hanssen e Wimmer propuseram sistemas de estadiamento para IAPs [2-7]. Estes foram baseados em estudos retrospectivos que classificam a qualidade do hospedeiro humano (ou seja, categoria do hospedeiro), correlacionando a categoria de hospedeiro com piores resultados. McPherson et al. correlacionaram piores desfechos com declínio do grau do hospedeiro e escore do membro em artroplastias totais de quadril (ATQ) e artroplastias totais de joelho (ATJ) [4]. Isso foi confirmado pela análise de sobrevida de Kaplan Meier em uma recente revisão retrospectiva de Bryan et al [8]. Recentemente, outro estudo, no segundo estágio de reimplantação para infecção crônica de ATQ, correlacionou a recidiva da infecção diretamente ao grau comprometimento do hospedeiro [9]. De um modo geral, muitas sociedades especializadas em infecção, como a Sociedade Europeia de Infecção Osteoarticular (EBJIS), estão adotando o estadiamento da imunidade do hospedeiro juntamente com as pontuações dos membros, como um meio de comparar desfechos clínicos. Desta forma, futuros tratamentos para lAPs podem ser adaptados, de forma similar à terapia do câncer, com base em um sistema de estadiamento.

A saúde dos tecidos dos membros também desempenha um importante fator no tratamento da infecção. A saúde deficiente dos tecidos está correlacionada com a má cicatrização e a persistência da infecção. Foram descritos muitos fatores que limitam a cicatrização, incluindo insuficiência arterial e venosa, neuropatias sensoriais e motoras, perda de tecidos moles e qualidade dos tecidos (por exemplo, irradiação, queimaduras e/ou múltiplas incisões). Um baixo "escore do membro" deve se correlacionar com escores de piores resultados, porém mensurados. Existem parâmetros quantificáveis com dados retrospectivos que suportam este conceito. O esquema de McPherson é, até agora, o único sistema que classifica a saúde dos membros e mostrou uma correlação entre os escores dos membros comprometidos e a piora dos desfechos funcionais [4,5,9].

A agressividade de um organismo é difícil de quantificar e qualificar. Os organismos mais propensos a formar um biofilme e sobreviver, utilizam várias técnicas para aderir a uma superfície do implante e formar um biofilme. Em contraste, os organismos que apresentam infecções agudas freqüentemente produzem toxinas que resultam em toxicidade sistêmica e até mesmo em choque séptico. Vasso definiu uma infecção de baixo grau como aquela que não está causando doença sistêmica [10]. Os sintomas às vezes são mal definidos. Os exames de laboratório podem ser levemente elevados e as culturas podem ser difíceis de cultivar. Quando um organismo é isolado, frequentemente é um organismo de baixa virulência, tal como Staphylococcus epidermidis ou Cutibacterium acnes (anteriormente Propionibacterium acnes). Em contraste, uma infecção de alto grau não tem sido tão bem definida na literatura [11]. Pode-se deduzir que seria causada por um organismo causador de doença/sepse sistêmica ou que age agressivamente no local (ou seja, dor intensa, inchaço, drenagem, etc.) Atualmente, não há um método para qualificá-las. Avanços na área médica, como sequenciamento do ácido desoxirribonucleico (DNA) de 3ª e 4ª gerações, ajudarão a tornar possível a identificação de sequências genéticas que se correlacionam com a "agressividade do organismo" e piores resultados. Somente então seremos capazes de realmente "classificar" a gravidade de um organismo invasor.

Conclusões

Em resumo, há dados importantes que apóiam o conceito de graduação ou classificação da IAP. Os dados que suportam a classificação da gravidade das IAPs são de natureza retrospectiva. Ainda não existe um sistema internacional codificado que vários pesquisadores tenham concordado. Nossa recomendação é reunir um grupo de trabalho internacional para estabelecer um sistema de classificação da IAP utilizando as ferramentas e dados atuais disponíveis. O sistema de classificação deve ser revisado e atualizado a cada cinco anos, à medida que novas ferramentas de diagnóstico e dados de resultados se tornem disponíveis. Por enquanto, o esquema McPherson foi adotado e é usado em apresentações em todo o mundo, nos últimos três a cinco anos. Sugerimos usar este sistema (ou uma versão modificada) como ponto de partida até que um grupo de trabalho internacional estabeleça um sistema de estadiamento sistematizado com o qual a maioria concorde.

REFERÊNCIAS

[1] Ong KL, Kurtz SM, Lau E, Bozic KJ, Berry DJ, Parvizi J. Prosthetic joint infec- tion risk after total hip arthroplasty in the Medicare population. J

Arthro- plasty. 2009;24:105–109. doi:10.1016/j.arth.2009.04.027.
[2] Anagnostakos K, Schmid NV, Kelm J, Grün U, Jung J. Classification of hip joint infections. Int J Med Sci. 2009;6:227–233.
[3] Fehring KA, Abdel MP, Ollivier M, Mabry TM, Hanssen AD. Repeat two-stage exchange arthroplasty for periprosthetic knee infection is dependent on host grade. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:19–24. doi:10.2106/JBJS.16.00075.
[4] McPherson EJ, Tontz W, Patzakis M, Woodsome C, Holtom P, Norris L, et al. Outcome of infected total knee utilizing a staging system for prosthetic joint infection. Am J Orthop. 1999;28:161–165.
[5] McPherson EJ, Woodson C, Holtom P, Roidis N, Shufelt C, Patzakis M. Periprosthetic total hip infection: outcomes using a staging system. Clin Orthop Relat Res. 2002:8–15.
[6] Tsukayama DT, Estrada R, Gustilo RB. Infection after total hip arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections. J Bone Joint Surg Am. 1996;78:512–523.
[7] Wimmer MD, Randau TM, Friedrich MJ, Ploeger MM, Schmolder J, Strauss AC, et al. Outcome predictors in prosthetic joint infections: validation of a risk stratification score for prosthetic joint infections in 120 cases. Acta Orthop Belg. 2016;82:143–148.
[8] Bryan AJ, Abdel MP, Sanders TL, Fitzgerald SF, Hanssen AD, Berry DJ. Irriga- tion and debridement with component retention for acute infection after hip arthroplasty: improved results with contemporary management. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:2011–2018. doi:10.2106/JBJS.16.01103.
[9] McPherson E, Chowdhry M, Dipane M, Kenney S. Coating of cementless stems with commercially pure antibiotic-loaded calcium sulfate reduces infection rate in revision total hip arthroplasty. Orthopaedic Proceedings 2017;99-B:51–51. doi:10.1302/1358-992X.2017.22.051.
[10] Vasso M, Schiavone Panni A. Low-grade periprosthetic knee infection: diag- nosis and management. J Orthop Traumatol. 2015;16:1–7. doi:10.1007/s10195- 014-0294-y.
[11] E inger M, Calliess T, Kielstein JT, Sibai J, Brückner T, Lichtinghagen R, et al. Circulating biomarkers for discrimination between aseptic joint failure, low-grade infection, and high-grade septic failure. Clin Infect Dis. 2015;61:332–341. doi:10.1093/cid/civ286.

2.2. DIAGNÓSTICO: ALGORITMO

Autores: Timothy L. Tan, Javad Parvizi, Craig J. Della Valle, Noam Shohat

QUESTÃO 1: Você concorda com o algoritmo da Academia Americana de Cirurgiões Ortopédicos (AAOS) para o diagnóstico de infecções articulares periprotéticas (IAPs)?

RECOMENDAÇÃO: Sim. Contudo, desde a introduçào, pela AAOS, do algoritmo para o diagnóstico da IAP, numerosos testes e modalidades diagnósticas foram disponibilizados. O algoritmo proposto para o diagnóstico da IAP, validado por evidências, inclui as diretrizes da AAOS e do ICM 2013. Um algoritmo sequencial, utilizando inicialmente os marcadores séricos, seguido por testes mais invasivos e específicos continua sendo recomendado.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 73%, Discordam: 23%, Abstenção: 4% *(Grande maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

As diretrizes para o diagnóstico de IPPs introduzidas pela AAOS forneceram parâmetros úteis e os fundamentos para o diagnóstico das IAPs [1,2]. Essas diretrizes foram amplamente adotadas e aprovadas no último CIM sobre IAPs em 2013, com ligeiras modificações [3]. Embora os algoritmos existentes sejam amplamente aceitos, eles não são completamente baseados em evidências e não foram validados. Além disso, vários novos biomarcadores sinoviais [4], séricos e moleculares [5-10] foram introduzidos nos últimos anos, que aumentaram a confusão, já que muitos cirurgiões não sabem como incorporar esses testes em sua prática e nas diretrizes estabelecidos anteriormente.

Com a introdução de novos testes diagnósticos e a necessidade de validação das diretrizes, fomos solicitados a ampliar as diretrizes anteriores e a desenvolver um algoritmo de diagnóstico validado e baseado em evidências. Um estudo multi-institucional foi realizado pelos membros deste grupo de trabalho, para gerar uma abordagem sequencial usando análises aleatórias de uma árvore de regressão multivariada para gerar pesos relativos e determinar quais variáveis devem ser incluídas em cada etapa. Por fim, o algoritmo compartilha muitas semelhanças com o algoritmo anterior, já que testes sorológicos devem ser realizados primeiro, seguidos por testes mais invasivos. Esta abordagem gradual de marcadores sorológicos, antes da aspiração articular, demonstrou ser o método mais eficiente em termos de custo para diagnosticar as IAPs usando uma análise de decisão por multicritério de estudos anteriores [11].

O primeiro passo na avaliação de uma IAP deve incluir o exame sérico para proteína C-reativa, dímero D e velocidade de hemossedimentação. Se pelo menos um estiver elevado, ou se houver uma alta suspeita clínica, os clínicos devem prosseguir com o exame do líquido sinovial, incluindo uma contagem de leucócitos no líquido sinovial com teste diferencial e de esterase de leucócitos. Achados intraoperatórios, incluindo purulência, histologia, sequenciamento de nova geração (SNG) ou uma única cultura positiva, podem ajudar nos casos em que o diagnóstico não foi conclusivamente descartado antes ou depois da cirurgia de revisão ou quando a aspiração não produz fluido para análise (punção seca). O algoritmo proposto foi formalmente validado em uma coorte separada de pacientes e demonstrou uma alta sensibilidade geral (96,9%, IC 95%, 93,8-98,8) e especificidade (99,5%, IC 95%, 97,2-100).

No paciente com artroplastia total dolorosa, é importante considerar sempre infecção. Inicialmente, o primeiro passo considera os fatores de risco do paciente, achados clínicos e marcadores séricos; os dois últimos têm alta sensibilidade, mas não necessariamente alta especificidade para minimizar falsos negativos. No estudo multicêntrico, aproximadamente 13% das IAPs poderiam ser diagnosticadas com o primeiro passo baseado em uma fístula positiva. É importante considerar a suspeita clínica e os fatores de risco do paciente, (ou seja, a probabilidade pré-exames), para otimizar a sensibilidade, já que o teste sérico isolado é negativo em aproximadamente 2,5% de pacientes que têm uma IAP [12]. O próximo passo na investigação de IAPs requer análise do líquido sinovial que tem maior sensibilidade e especificidade, mas é mais invasivo. A maioria das IAPs será identificada

após a aspiração articular e a análise do líquido sinovial (aproximadamente 65%). Se o diagnóstico de IAP não puder ser confirmado ou excluído nesse ponto, os achados intraoperatórios devem ser usados e aproximadamente 17% de IAPs será diagnosticada após incorporar os achados intra-operatórios, incluindo cultura, histologia, aparência operatória e sequenciamento de nova geração (SNG).

É importante notar que é possível que o diagnóstico de IAP não possa ser feito mesmo após atingir o terceiro estágio, ou ser inconclusivo após a obtenção da análise sinovial. Esses pacientes são frequentemente encontrados na prática clínica e representam um verdadeiro desafio diagnóstico. Pesquisas futuras e novos exames são certamente necessários nesta população de pacientes, para reduzir a área cinzenta nesses pacientes limítrofes, sem infecção evidente. Além disso, é importante observar que o algoritmo proposto e a definição de IAP podem ser imprecisos e exigir uma modificação nos exames utilizados para as seguintes condições: reações teciduais locais adversas, artropatias por deposição cristalina, crises inflamatórias em artroplastias e infecções por organismos de crescimento lento tal como *Cutibacterium acnes* (anteriormente *Propionibacterium acnes*). No entanto, esperamos que a introdução deste algoritmo, baseado em evidências e validado, possa simplificar um processo muito desafiador e explicar os avanços recentes no diagnóstico das IAPs.

REFERÊNCIAS

[1] Parvizi J, Della Valle CJ. AAOS Clinical practice guideline: diagnosis and treatment of periprosthetic joint infections of the hip and knee. J Am Acad Orthop Surg. 2010;18:771–772.

[2] Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, DiCesare PE, Evans RP, Segreti J, et al. Amer- ican Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: the diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:1355–1357. doi:10.2106/JBJS.9314ebo.

[3] Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2014;29:77–83. doi:10.1016/j.arth.2013.09.040.

[4] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Diag- nosing periprosthetic joint infection: has the era of the biomarker arrived? Clin Orthop Relat Res. 2014;472:3254–3262. doi:10.1007/s11999-014-3543-8.

[5] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next-generation sequencing. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:147–154. doi:10.2106/JBJS.17.00434.

[6] Saleh A, George J, Faour M, Klika AK, Higuera CA. Serum biomarkers in periprosthetic joint infections. Bone Joint Res. 2018;7:85–93. doi:10.1302/2046- 3758.71.BJR-2017-0323.

[7] Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum D-dimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infec- tion and timing of reimplantation. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1419–1427. doi:10.2106/JBJS.16.01395.

[8] Ahmad SS, Hirschmann MT, Becker R, Shaker A, Ateschrang A, Keel MJB, et al. A meta-analysis of synovial biomarkers in periprosthetic joint infection: Synovasure™ is less effective than the ELISA--based alpha-defensin test. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2018;26:3039-3047. doi: 10.1007/s00167-018- 4904-8.

[9] Wya MC, Beswick AD, Kunutsor SK, Wilson MJ, Whitehouse MR, Blom AW. The alpha-defensin immunoassay and leukocyte esterase colorimetric strip test for the diagnosis of periprosthetic infection: a systematic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:992–1000. doi:10.2106/ JBJS.15.01142.

[10] Lee YS, Koo KH, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a system- atic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:2077–2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.

[11] Diaz-Ledezma C, Lichstein PM, Dolan JG, Parvizi J. Diagnosis of peripros- thetic joint infection in Medicare patients: multicriteria decision analysis. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:3275–3284. doi:10.1007/s11999-014-3492-2.

[12] Akobeng AK. Understanding diagnostic tests 2: likelihood ratios, pre- and post-test probabilities and their use in clinical practice. Acta Paediatr. 2007;96:487–491. doi:10.1111/j.1651-2227.2006.00179.x.

Autores: Mahmoud Abdel Karim, Derek Ward, Jonathan Danoff

QUESTÃO 2: Existem contraindicações para aspiração de joelho ou quadril antes de uma cirurgia de revisão?

RECOMENDAÇÃO: Não há contraindicações claramente identificadas para aspiração do joelho ou do quadril como parte da avaliação do paciente para o diagnóstico de infecção.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitada

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 90%, Discordam: 2%, Abstenção: 8% *(Grande maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A aspiração de uma articulação é um dos aspectos mais importantes da investigação de um paciente suspeito de ter uma articulação infectada. Existem numerosos estudos que demonstraram a utilidade da aspiração articular no auxílio ao diagnóstico de infecções periprotéticas (IAPs). De fato, a aspiração articular é uma das etapas iniciais na investigação de um paciente para o diagnóstico de IAP, o que se reflete no algoritmo proposto pela Reunião de Consenso Internacional (CIM) e apresentado em outra parte deste documento..

A questão aqui não é, no entanto, quanto à utilidade da aspiração articular no diagnóstico de IAP, mas sim quanto as possíveis contraindicações para a aspiração articular. Pelo nosso conhecimento, não há publicação que aborda especificamente essa questão. Na prática clínica, existem algumas situações que podem obrigar o ortopedista ou outros médicos a evitar a aspiração articular. Uma situação é a presença de celulite em torno de uma articulação que está sendo investigada, com a preocupação de que a colocação de uma agulha através de um tecido potencialmente infectado possa transferir bactérias para o espaço mais profundo da articulação e resultar em infecção. Não há estudos que tratem especificamente de problemas de celulite ou problemas de pele sobrepostos ao local da aspiração.

A outra situação em que os médicos podem evitar a aspiração de uma articulação é quando o paciente está em uso de

anticoagulante. Existem vários estudos que discutem a questão da injeção ou aspiração de articulações em pacientes com medicações anticoagulantes concomitantes. A maioria dos estudos aborda injeções e não aspirações, ou tem muito menos pacientes submetidos à aspiração do que a injeção. Dos estudos disponíveis, existem várias investigações de baixa a moderada qualidade que estudam pacientes em anticoagulação durante uma injeção ou aspiração. Nenhum desses estudos encontrou um aumento estatisticamente significativo nas complicações, incluindo sangramento ou infecção relacionada ao procedimento.

Yui et al. realizaram uma revisão retrospectiva de pacientes em anticoagulação oral direta (ACOD) submetidos a artrocentese ou injeção articular [1]. Foram avaliados 1.050 procedimentos, sem complicações hemorrágicas importantes. Ahmed et al. realizaram uma revisão retrospectiva de prontuários de pacientes que estavam em anticoagulação terapêutica, comparando artrocentese ou injeção articular em pacientes que tiveram uma *internacional normalized ratio* (INR) > 2,0 (456 procedimentos) para pacientes com INR < 2,0 (184 procedimentos) [2]. Os autores encontraram apenas uma grande complicação hemorrágica e uma infecção tardia no grupo com um INR > 2,0 e sem diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos. É importante notar que muitos dos pacientes em ambos os estudos também estavam em uso de antiagregantes plaquetários, mas a análise de subgrupo não foi realizada. Outros estudos pequenos e de baixa qualidade não demonstraram risco significativo de complicações [3,4]. Uma revisão recente da literatura sobre os riscos de sangramento associados a procedimentos musculoesqueléticos recomenda que os agentes anticoagulantes como aspirina, clopidogrel, varfarina e heparina de baixo peso molecular (HBPM) não sejam descontinuados em pacientes submetidos a artrocentese e/ou injeções articulares [5]. As conclusões do último estudo foram baseadas na revisão da literatura disponível. Embora faltem estudos de alto nível de evidência, há algum apoio de estudos retrospectivos para a realização de aspiração articular em pacientes que estão em anticoagulação.

Não há publicação de alto nível sobre a questão de se apirarar uma articulação através da pele afetada por celulite ou outras lesões de pele, como a psoríase. Os estudos disponíveis restringem-se às opiniões de especialistas [6]. Na ausência de evidências concretas, sentimos que a aspiração articular realizada como parte da investigação da IAP é um passo crítico no diagnóstico e deve ser realizada mesmo na presença de celulite ou outras lesões de pele. Sempre que possível, no entanto, a aspiração deve ser realizada através de uma área menos afetada. Consideração também deve ser dada ao adiamento da aspiração em pacientes com problemas estáveis e crônicos até que qualquer lesão de pele tenha se resolvido. A decisão de prosseguir com a aspiração em pacientes com lesões de pele ao redor da articulação afetada precisa ser individualizada e pesada contra o risco teórico de semear a articulação com bactérias da pele afetada sobreposta.

Outra situação que pode criar problemas em relação à aspiração de uma articulação é em pacientes com bacteremia. Hipotetiza-se que a artrocentese traumática possa teoricamente introduzir sangue infectado na articulação estéril. Não há estudos humanos relacionados a esse assunto e nenhum estudo avaliou especificamente o risco de IAP nesta situação. Olney et al investigaram o risco de realizar uma aspiração articular no quadro de bacteremia usando um modelo de coelho e descobriram que 30% dos animais desenvolveram artrite séptica se o sangue retirado de um animal com bacteremia foi injetado na articulação [7]. Assim, pode-se extrapolar que a realização de uma artrocentese traumática em pacientes com hemoculturas positivas pode potencialmente resultar na semeadura da articulação aspirada e subsequente infecção. Este risco teórico também deve ser individualizado e pesado no contexto de benefícios versus riscos de aspiração articular.

REFERÊNCIAS

[1] Yui JC, Preskill C, Greenlund LS. Arthrocentesis and joint injection in patients receiving direct oral anticoagulants. Mayo Clin Proc. 2017;92:1223–6. doi:10.1016/j.mayocp.2017.04.007.

[2] Ahmed I, Gertner E. Safety of arthrocentesis and joint injection in patients receiving anticoagulation at therapeutic levels. Am J Med. 2012;125:265–269. doi:10.1016/j.amjmed.2011.08.022.

[3] Thumboo J, O'Duffy JD. A prospective study of the safety of joint and soft tissue aspirations and injections in patients taking warfarin sodium. Arthritis Rheum. 1998;41:736–739. doi:10.1002/1529-0131(199804)41:4<736::AID- ART23>3.0.CO;2-P.

[4] Conway R, O'Shea FD, Cunnane G, Doran MF. Safety of joint and soft tissue injections in patients on warfarin anticoagulation. Clin Rheumatol. 2013;32:1811–1814. doi:10.1007/s10067-013-2350-z.

[5] Foremny GB, Pretell-Mazzini J, Jose J, Subhawong TK. Risk of bleeding associated with interventional musculoskeletal radiology procedures. A comprehensive review of the literature. Skeletal Radiol. 2015;44:619–627. doi:10.1007/s00256-014-2065-5.

[6] Dooley DP. Aspiration of the possibly septic joint through potential

Autores: Faiz Shivji, Riccardo Compagnoni, Ernesto Guerra, Jorge Nunez, Toni Fraguas

QUESTÃO 3: Na condição de uma punção seca, deve-se utilizar fluidos de lavagem articular?

RECOMENDAÇÃO: Contraindicamos a injeção de solução salina normal ou outros fluidos em uma articulação em que não se obteve nenhum líquido sinovial durante a punção (punção seca) para investigação de infecção periprotética (IAP); exceto em certas circunstâncias (por exemplo, um radiologista experiente realizando uma aspiração de maneira estéril).

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitada

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 83%, Discordam: 14%, Abstenção: 3% *(Grande maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A aspiração articular é valiosa na investigação para o diagnóstico da IAP. Além de fornecer informações sobre a contagem de leucócitos sinoviais (CL), diferencial de neutrófilos e biomarcadores, ela pode identificar o organismo infectante e a suscetibilidade aos antibióticos [1]. Além disso, pode orientar estratégias de tratamento cirúrgico e antibióticoterapia, com a escolha de antibióticos apropriados para administração parenteral, uso de antibióticos locais ou adição de antibióticos ao cimento [2]. O líquido sinovial aspirado é frequentemente enviado para contagem de leucócitos no líquido sinovial, diferencial de neutrófilos e processado para isolamento de microrganismos aeróbios e anaeróbios [3]. Dada a capacidade de obter esses três tipos de dados em uma só intervenção, a artrocentese continua a ser uma das melhores manobras individuais, que os médicos podem realizar para incluir ou descartar o diagnóstico de IAP [4].

Um estudo prospectivo de 207 revisões de artroplastias totais do quadril (ATQ) constatou que a aspiração do quadril tinha uma sensibilidade de 0,86 e especificidade de 0,94 para o diagnóstico de IAPs [5]. Além disso, os autores propuseram um papel seletivo para a aspiração. Eles concluíram que a aspiração do quadril deve ser limitada à confirmação de suspeita clínica de infecção ou como uma investigação adjuvante quando os marcadores inflamatórios eram falsamente elevados, secundários a outros distúrbios. Além disso, Barrack et al. realizaram uma revisão retrospectiva de 270 quadris com aspiração pré-operatória de rotina no quadril, relatando uma sensibilidade e especificidade de 0,50 e 0,88 para a primeira aspiração, respectivamente, e uma taxa de falso-positivo de 13% [6].

No entanto, uma punção seca de articulações com prótese não é infrequente e pode ser decepcionante na definição de uma avaliação para as IAPs. Historicamente, a injeção de solução salina estéril na articulação seguida de re-aspiração foi descrita como um método para superar este problema. Até o momento, não há estudos de alta qualidade publicados apoiando o valor diagnóstico de tal método. Além disso, alguns estudos sugeriram que a infiltração tecidual subcutânea de anestésico local e a injeção intra-articular de meios de contraste devem ser evitados. Isso se deve às preocupações com possíveis propriedades bactericidas e bacteriostáticas do anestésico local e meio de contraste, respectivamente [7,8]. Essa estratégia pré-operatória também pode diluir a concentração de microrganismos, não ser representativa do fluido articular e tem um risco potencialmente aumentado de causar uma infecção em uma artroplastia asséptica. Por estas razões, muitos investigadores contraindicam a lavagem de uma articulação com prótese que apresentou uma punção seca [1,6,9,10].

Poucos estudos ortopédicos consideram a lavagem da articulação e a re-aspiração uma técnica válida para obter fluido para amostras. A sensibilidade desse fluido é comparável às aspirações do quadril em que volumes adequados de fluido foram aspirados [11-15].

Em uma revisão retrospectiva, Ali et al. [11] investigaram 73 pacientes com ATQ potencialmente infectadas, relatando 82% de sensibilidade, 91% de especificidade, 74% de valor preditivo positivo (VPP), 94% de valor preditivo negativo (VPN) e 89% de acurácia da aspiração pré-operatória de quadril em comparação com a cultura de tecido, para o diagnóstico de IAP.

Destaca-se que 23 (34%) dos pacientes tiveram uma punção seca inicial e foram novamente aspirados após injecção com solução salina resultando em 83% sensibilidade, 82% de especificidade, 63% de VPP e 93% de VPN. Os autores sugerem que o uso de solução salina é razoável, com sensibilidade comparável, mas menor especificidade às aspirações padrão do líquido sinovial [11]. No entanto, dado o baixo número de sujeitos (73 pacientes), as conclusões deste último estudo são limitadas e não podem ser generalizadas.

Outro estudo retrospectivo de Somme et al. [12] investigou o uso da lavagem para auxiliar no diagnóstico de IAP em 109 pacientes aguardando revisão do quadril. Dos 109 aspirados, 23 foram obtidos com lavagem e 10 desses pacientes foram diagnosticados corretamente com infecção, e os 13 pacientes restantes não tiveram uma infecção. Além disso, este estudo utilizou a lavagem independentemente de uma amostra pré-lavagem ter sido obtida em 107 aspirados. Nenhum paciente com amostra pós-lavagem positiva teve um espécime negativo de lavagem prévia. Os autores observaram que há valor no uso da lavagem salina em punções secas.

Estudos prévios adicionais demonstraram resultados inconclusivos com relação à lavagem após uma punção seca. Roberts et al. [13] utilizaram a lavagem salina ao se deparar com uma punção seca na aspiração de pacientes aguardando revisão de ATQ com 38 (49%) aspirados de lavados secos, dos quais 5 mostraram estar infectados no momento da cirurgia. Destes, em três houve crescimento de organismos nas lavagens salinas e dois eram falsos-negativos. Em uma revisão retrospectiva de 71 revisões de ATQ, Mulcahy et al. [14] usaram a lavagem salina em três pacientes infectados com punções secas, no entanto, nenhum organismo foi cultivado a partir das lavagens com solução salina.

Mais recentemente, Newman et al. [16] revisaram a contagem de leucócitos e a porcentagem de polimorfonucleares (PMN) em quadris infectados e não infectados sendo tratados com espaçadores de cimento com antibiótico, comparando a aspiração com ou sem lavagem salina. Aspirações realizadas sem lavagem produziram uma cultura positiva em 84% [IC 95%, 81%-90%]; mas no grupo de lavagem salina, culturas positivas foram encontradas em 76% (IC 95%, 76%-86%). Não houve diferença na contagem de leucócitos ou percentual de PMN em quadris infectados versus não infectados ao usar lavagem salina. Portanto, a lavagem salina não foi recomendada para o diagnóstico de

infecção persistente nesta coorte específica de pacientes. Além disso, uma abordagem baseada em algoritmo, publicada recentemente para o diagnóstico de IAP, não recomenda a lavagem da articulação com solução salina estéril, a fim de obter amostras [1]. Em contraste, Partridge et al. [17] realizaram uma revisão retrospectiva de 580 aspirações de quadril e joelho e concluíram que a aspiração com lavagem após uma punção seca forneceu informações diagnósticas precisas e produziu sensibilidades e especificidades semelhantes às aspirações diretas.

Dada a escassez de evidências, parece haver pouco benefício na tentativa de lavagem de uma articulação quando a punção seca é encontrada. De forma importante, parece haver um risco de resultados falsos-negativos ao usar esta técnica. Essa prática pode ser mais bem justificada se houver um especialista em imagem musculoesquelética que seja capaz de realizar a lavagem e a aspiração com grande precisão. Na ausência de tal especialista, repetir aspirações ou métodos de diagnóstico alternativos devem ser empregados no caso de uma punção seca. Na ausência de evidências consistentes, são necessários mais estudos prospectivos com coortes maiores.

REFERÊNCIAS

[1] Ting NT, Della Valle CJ. Diagnosis of periprosthetic joint infection: an algorithm-based approach. J Arthroplasty. 2017;32:2047–2050. doi:10.1016/j. arth.2017.02.070.

[2] Parvizi J, Ghanem E, Menashe S, Barrack RL, Bauer TW. Periprosthetic infec- tion: what are the diagnostic challenges? J Bone Joint Surg Am. 2006;88 Suppl 4:138–147. doi:10.2106/JBJS.F.00609.

[3] Parvizi J, Valle CJD. AAOS clinical practice guideline: diagnosis and treat- ment of periprosthetic joint infections of the hip and knee. J Am Acad Orthop Surg. 2010;18:771–772. doi:18/12/771 [pii].

[4] Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2014;29:77–83. doi:10.1016/j.arth.2013.09.040.

[5] Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infec- tion at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. J Bone Joint Surg Am. 1999;81:672–683.

[6] Barrack RL, Harris WH. The value of aspiration of the hip joint before revi- sion total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1993;75:66–76.

[7] Phillips WC, Ka apuram SV. Efficacy of preoperative hip aspiration performed in the radiology department. Clin Orthop Relat Res. 1983:141– 146.

[8] Blake MP, Halasz SJ. The effects of X-ray contrast media on bacterial growth. Australas Radiol 1995;39:10–13.

[9] Fehring TK, Cohen B. Aspiration as a guide to sepsis in revision total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 1996;11:543–547.

[10] Lachiewicz PF, Rogers GD, Thomason HC. Aspiration of the hip joint before revision total hip arthroplasty. Clinical and laboratory factors influencing a ainment of a positive culture. J Bone Joint Surg Am. 1996;78:749–754.

[11] Ali F, Wilkinson JM, Cooper JR, Kerry RM, Hamer AJ, Norman P, et al. Accuracy of joint aspiration for the preoperative diagnosis of infection in total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2006;21:221–226. doi:10.1016/j.arth.2005.05.027.

[12] Somme D, Ziza J-M, Desplaces N, Chicheportiche V, Chazerain P, Leonard P, et al. Contribution of routine joint aspiration to the diagnosis of infection before hip revision surgery. Jt Bone Spine Rev Rhum. 2003;70:489–495.

[13] Roberts P, Walters AJ, McMinn DJ. Diagnosing infection in hip replace- ments. The use of fine-needle aspiration and radiometric culture. J Bone Joint Surg Br. 1992;74:265–269.

[14] Mulcahy DM, Fenelon GC, McInerney DP. Aspiration arthrography of the hip joint. Its uses and limitations in revision hip surgery. J Arthroplasty. 1996;11:64–68.

[15] Tigges S, Stiles RG, Meli RJ, Roberson JR. Hip aspiration: a cost-effective and accurate method of evaluating the potentially infected hip prosthesis. Radiology. 1993;189:485–488. doi:10.1148/radiology.189.2.8210377.

[16] Newman JM, George J, Klika AK, Hatem SF, Barsoum WK, Trevor North W, et al. What is the diagnostic accuracy of aspirations performed on hips with antibiotic cement spacers? Clin Orthop Relat Res. 2017;475:204–211. doi:10.1007/s11999-016-5093-8.

[17] Partridge DG, Winnard C, Townsend R, Cooper R, Stockley I. Joint aspira- tion, including culture of reaspirated saline after a "dry tap," is sensitive and specific for the diagnosis of hip and knee prosthetic joint infection. Bone Joint J. 2018;100–B:749–754. doi:10.1302/0301-620X.100B6.BJJ-2017-0970.R2.

Autores: Georgios Komnos, Akos Zahar, Thorsten Gehrke, Matthias Wolf

QUESTÃO 4: Em pacientes com múltiplas artroplastias, que desenvolveram infecção periprotética (IAP) em uma delas, outras articulações também devem ser investigadas para IAP?

RECOMENDAÇÃO: Recomendamos que, quando um paciente desenvolver uma IAP em uma articulação, as artroplastias totais (ATs) em outras articulações devem ser examinadas clinicamente e, se houver suspeita de IAP ou se o paciente estiver imunocomprometido, elas devem ser aspiradas.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitada

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 92%, Discordam: 6%, Abstenção: 2% *(Grande maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Até 45% dos pacientes submetidos à AT primária devido à osteoartrite idiopática requerem pelo menos uma ATJ adicional em longo prazo [1]. Devido ao número crescente de ATs realizadas a cada ano e ao contínuo envelhecimento da população, espera-se que os pacientes com múltiplas artroplastias aumentem. Além disso, as taxas de mortalidade após a revisão para IAPs são estimadas como significativamente maiores que as taxas de mortalidade após revisões assépticas [2]. Isso destaca a importância em determinar o estado de infecção de outras articulações em pacientes com IAP.

Uma preocupação frequente sempre foi a presença de IAP concomitante à distância, secundária a possível semeadura hematogênica [3-14]. Murray et al. foram os primeiros a definir IAPs concomitantes em diferentes articulações [12]. Eles estimaram que o risco de falha de uma segunda articulação com prótese, já implantada, quando uma IAP inicial se desenvolve, poderia chegar a 18%. Um número limitado de estudos foi publicado avaliando o risco de IAP em pacientes com múltiplas artroplastias [13-17]. Luessenhop et al. apresentaram uma incidência semelhante de 19% de outras infecções articulares entre 145 pacientes que tinham mais de uma articulação implantada numa IAP inicial [13]. Eles também identificaram a artrite reumatoide

como um fator de risco entre esses pacientes. Além disso, em uma coorte de 55 pacientes, Jafari et al. mostraram uma incidência de 20% de infecção subsequente distante, em média de dois anos [14]. Eles também avaliaram que o tipo de organismo da infecção subsequente encontrado foi o mesmo em 36% dos pacientes. Abblitt et al., em um estudo mais recente, avaliaram 76 pacientes com múltiplas articulações substituídas e estimaram que a taxa de infecção associadas fosse menor, em 8,3% [15]. Esse estudo também enfatizou o papel da bacteremia durante a primeira infecção em desenvolvimento. Haverstock et al., descreveram um risco de 6,3% de uma IAP subsequente em um total de 206 pacientes [16] e identificaram a mesma bactéria da IAP subsequente em apenas 2,9%. Zeller et al., encontraram16 pacientes com IAP concomitante, em uma coorte de 1.185 com infecções protéticas de quadril ou joelho, correspondendo a 1,4% da população total de IAP [17].

Estudos têm sido consistentes em demonstrar que o risco de desenvolver uma IAP em uma segunda articulação com prótese é maior do que a o limite para IAP [12-17]. O risco estimado de IAP de uma segunda articulação varia de 1,4 a 20%. A artrite reumatoide e a bacteremia têm sido identificadas como possíveis fatores de risco para um risco aumentado de múltiplas infecções articulares [13,15]. Esses dados publicados reconhecem que as outras articulações protéticas estão em risco aumentado e levantam suspeitas se uma infecção sub-aguda em curso está presente no momento da IAP inicial. No entanto, nenhum estudo na literatura avaliou se no momento da IAP inicial, outras artroplastias deveriam ser investigadas.

Porém, a investigação de outras articulações com prótese deve ser realizada dependendo dos sintomas dessa articulação no momento da outra IAP. A abordagem inicial deve incluir avaliação clínica. Se os sintomas estiverem presentes, a avaliação radiográfica inicial deve ser realizada e, no contexto de suspeita de infecção, a aspiração do líquido sinovial deve ser realizada. A investigação clínica deve ser realizada sempre para identificar sinais que possam causar preocupação com a infecção de base. Se a aspiração for realizada, a contagem de leucócitos sinoviais (LS) e polimorfonucleares (PMN)% devem ser solicitadas, uma vez que demonstraram ser modalidades de exames altamente precisos [18]. Pelo contrário, a relação custo-eficácia da punção de outras articulações também não foi investigada; portanto, a recomendação a favor ou contra não pode ser feita com os dados disponíveis. No entanto, recomendamos a avaliação clínica de outras articulações para minimizar o risco de falha no tratamento de IAPs.

REFERÊNCIAS

[1] Shao Y, Zhang C, Charron KD, Macdonald SJ, McCalden RW, Bourne RB. The fate of the remaining knee(s) or hip(s) in osteoarthritic patients under- going a primary TKA or THA. J Arthroplasty. 2013;28:1842–1845. doi:10.1016/j. arth.2012.10.008.

[2] Zmistowski B, Karam JA, Durinka JB, Casper DS, Parvizi J. Periprosthetic joint infection increases the risk of one-year mortality. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:2177–2184. doi:10.2106/JBJS.L.00789.

[3] Ainscow DA, Denham RA. The risk of haematogenous infection in total joint replacements. J Bone Joint Surg Br. 1984;66:580–582.

[4] Stinchfield FE, Bigliani LU, Neu HC, Goss TP, Foster CR. Late hematogenous infection of total joint replacement. J Bone Joint Surg Am. 1980;62:1345–1350.

[5] Wigren A, Karlstrom G, Kaufer H. Hematogenous infection of total joint implants: a report of multiple joint infections in three patients. Clin Orthop Relat Res. 1980:288–291.

[6] Jupiter JB, Karchmer AW, Lowell JD, Harris WH. Total hip arthroplasty in the treatment of adult hips with current or quiescent sepsis. J Bone Joint Surg Am. 1981;63:194–200.

[7] Burton DS, Schurman DJ. Hematogenous infection in bilateral total hip arthroplasty. Case report. J Bone Joint Surg Am. 1975;57:1004–1005.

[8] Cruess RL, Bickel WS, vonKessler KL. Infections in total hips secondary to a primary source elsewhere. Clin Orthop Relat Res. 1975;99–101.

[9] D'Ambrosia RD, Shoji H, Heater R. Secondarily infected total joint replace- ments by hematogenous spread. J Bone Joint Surg Am. 1976;58:450–453.

[10] Canner GC, Steinberg ME, Heppenstall RB, Balderston R. The infected hip after total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1984;66:1393–1399.

[11] Ahlberg A, Carlsson AS, Lindberg L. Hematogenous infection in total joint replacement. Clin Orthop Relat Res. 1978:69–75.

[12] Murray RP, Bourne MH, Fitzgerald RH. Metachronous infections in patients who have had more than one total joint arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1991;73:1469–1474.

[13] Luessenhop CP, Higgins LD, Brause BD, Ranawat CS. Multiple prosthetic infections after total joint arthroplasty. Risk factor analysis. J Arthroplasty. 1996;11:862–868.

[14] Jafari SM, Casper DS, Restrepo C, Zmistowski B, Parvizi J, Sharkey PF. Periprosthetic joint infection: are patients with multiple prosthetic joints at risk? J Arthroplasty. 2012;27:877–880. doi:10.1016/j. arth.2012.01.002.

[15] Abbli WP, Chan EW, Shinar AA. Risk of periprosthetic joint infection in patients with multiple arthroplasties. J Arthroplasty. 2018;33:840–843. doi:10.1016/j.arth.2017.10.024.

[16] Haverstock JP, Somerville LE, Naudie DD, Howard JL. Multiple peripros- thetic joint infections: evidence for decreasing prevalence. J Arthroplasty. 2016;31:2862–2866. doi:10.1016/j.arth.2016.05.013.

[17] Zeller V, Dedome D, Lhotellier L, Graff W, Desplaces N, Marmor S. Concomi- tant multiple joint arthroplasty infections: report on 16 Cases. J Arthro- plasty. 2016;31:2564–2568. doi:10.1016/j.arth.2016.02.012.

[18] Parvizi J, Fassihi SC, Enayatollahi MA. Diagnosis of periprosthetic joint infection following hip and knee arthroplasty. Orthop Clin North Am. 2016;47:505–515. doi:10.1016/j.ocl.2016.03.001.

Autores: Akos Zahar, Jeroen Neyt, Cesar H. Rocha, Thorsten Gehrke, Christian Lausmann, Julia Vasquez

QUESTÃO 5: Os testes rápidos de pronto atendimento (PA) para diagnóstico de infecções periprotéticas (IAPs) são úteis e validados?

RECOMENDAÇÃO: Sim, existem vários testes rápidos de PA úteis que podem ser adicionados aos testes diagnósticos de lAPs. Vários estudos apoiam a utilidade e confiabilidade da fita de teste da esterase leucocitária (EL) e do kit de teste de alfa-defensina (de "fluxo lateral"). Os critérios diagnósticos para IAPs devem ser atualizados e considerar a inclusão desses testes.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 73%, Discordam: 21%, Abstenção: 6% *(Grande maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Um teste de PA é definido como uma ferramenta de diagnóstico médico que é usada no momento da avaliação de um paciente, com um resultado imediato. Estes são testes médicos rápidos e simples que podem ser realizados à beira do leito. A ideia por trás de um teste de PA é fornecer informações em tempo real sobre as quais o médico pode agir.

Após nossa revisão sistemática, 11 artigos originais [1-11] e 4 artigos de revisão [12-15] avaliando o valor diagnóstico da fita do teste da EL foram incluídos. Os dados agrupados de 2.061 pacientes extraídos dos trabalhos originais revelaram uma sensibilidade de 85,7% (IC 95%, 65,9 a 90,7%), uma especificidade de 94,4% (IC 95%, 85,3 a 97,7%). um valor preditivo positivo (VPP) de 84,3% (IC 95%, 71,5 a 91,7%) e um valor preditivo negativo (VPN) de 94,0% (IC 95%, 85,8 a 97,1%).

O primeiro estudo prospectivo que investigou a utilidade do teste da fita de EL no diagnóstico de IAPs foi conduzido por Parvizi et al. Um total de 108 pacientes que tiveram artroplastias totais dolorosas do joelho (ATJ) foram investigados e o teste da EL (com resultado positivo sendo ++) teve uma sensibilidade de 80,6% (IC 95%, 61,9 a 91,9%), especificidade de 100% (IC 95%, 94,5 a 100,0%) e VPP de 100% (IC 95%, 83,4 a 100,0%). Os autores concluíram que o teste da fita de EL poderia ser usado de forma eficaz, por si só ou em conjunto com outros testes, seja como um mecanismo rápido de triagem ou para a confirmação de uma suspeita de IAP [6].

Em uma revisão sistemática de Wyatt et al. envolvendo cerca de 2.000 pacientes de cinco estudos, a sensibilidade diagnóstica e especificidade da EL para IAP foi de 81% (IC 95%, 49 a 95%) e 97% (IC 95%, 82 a 99%), respectivamente [15]. Outra meta-análise de oito estudos qualificados, com um total de 1.011 participantes, mostrou uma maior sensibilidade agrupada de 90% (IC 95%, 76 a 96%) e uma especificidade semelhante de 97% (IC 95%, 95 a 98%) [14].

A limitação do teste da EL é a contaminação do sangue, interferindo na legibilidade do resultado do teste. Um estudo recente confirmou a confiabilidade do teste de EL, relatando excelente sensibilidade (92,0%) e especificidade (93,1%). Além disso, o último estudo confirmou que a centrifugação do líquido sinovial é um meio eficaz de superar a interferência dos eritrócitos [5].

Após nossa revisão sistemática, seis artigos originais [16-21] e um artigo de revisão [22] avaliando o valor diagnóstico do teste da alfa-defensina (de "fluxo lateral") foram incluídos. Os dados agrupados de 486 pacientes mostraram uma sensibilidade de 78,5% (IC 95%, 64,7 a 94,5%), uma especificidade de 93,3% (IC 95%. 87,0 a 99,6%), um VPP de 87,2% (IC 95%, 74,6 a 98,1%) e um VPN de 90,2% (IC 95% %, 83,7 a 98,2%).

Deirmengian et al. introduziram a alfa-defensina como um biomarcador sinovial robusto; no entanto, os primeiros estudos foram publicados sobre o ensaio imunoenzimático (ELISA) baseado em laboratório (imunoensaio) [2]. Estudos recentes mostraram bons resultados validados da versão de fluxo lateral do teste de alfa-defensina, como um teste de PA [16-21]. Um estudo diagnóstico de nível II, com base nos resultados de 121 pacientes, revelou uma sensibilidade e especificidade de 97,1 e 96,6%, respectivamente [17]. A maior série foi publicada por Gehrke et al. como um estudo de diagnóstico de nível I com 195 articulações de 191 pacientes. A sensibilidade global do teste de alfa-defensina para IAP foi de 92,1% (IC 95%, 83,6 a 97,1%), a especificidade foi de 100% (IC 95%, 97,0 a 100%), o VPP foi de 100% (IC 95%, 94,9 a 100%) e o VPN foi de 95,2% (IC 95%, 89,9 a 982%). A acurácia geral foi de 96,9% (IC 95%, 93,4 a 98,9%).]. Na metanálise realizada por Suen et al., a sensibilidade e especificidade combinadas do teste de alfa-defensina foi um pouco menos atraente, sendo 77,4% (IC 95%, 63,7 a 87,0%) e 91,3% (IC 95%, 82,8 a 95,8%), respectivamente [22]. Há claras evidências de que o teste de" fluxo lateral" tem uma precisão menor do que o ensaio imunoenzimático ELISA [18,22]. Os resultados do teste podem ser influenciados pela metalose [19] ou artropatia por cristais, como a gota [23]. Além disso, o teste é um pouco difícil de executar, pois envolve várias etapas para a preparação da amostra.

Em recente metanálise sobre biomarcadores de fluidos sinoviais, a alfa-defensina e EL demonstraram alta sensibilidade para o diagnóstico de IAP, sendo a alfa-defensina o melhor marcador sinovial. No entanto, outros testes do líquido sinovial como contagem de leucócitos com diferencial de polimorfenucleares (PMN)%, proteína C-reativa (PCR), interleucina-6 (IL-6) e interleucina-8 (IL-8) demonstram bom desempenho diagnóstico e também podem ser usados, em combinação, para o diagnóstico de IAP [12]. Estudos diagnósticos moleculares, como alfa-defensina sinovial e EL, podem fornecer uma identificação rápida e precisa de IAPs, mesmo no contexto de administração concomitante de antibióticos ou doença inflamatória sistêmica [13].].

Além disso, existem alguns estudos que exploram tecnologias potenciais que foram desenvolvidas como testes de beira do leito (pronto atendimento), detectando calprotectina [24,25] ou sequências de DNA bacteriano [26,27] como possíveis ferramentas de diagnóstico do futuro.

REFERÊNCIAS

[1] Colvin OC, Kransdorf MJ, Roberts CC, Chivers FS, Lorans R, Beauchamp CP, et al. Leukocyte esterase analysis in the diagnosis of joint infection: can we make a diagnosis using a simple urine dipstick? Skeletal Radiol. 2015;44:673–637. doi:10.1007/s00256-015-2097-5.

[2] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Booth RE, et al. The alpha-defensin test for periprosthetic joint infection outperforms the leukocyte esterase test strip. Clin Orthop Relat Res.

2015;473:198–203. doi:10.1007/s11999-014-3722-7.
[3] Guenther D, Kokenge T, Jacobs O, Omar M, Kre ek C, Gehrke T, et al. Excluding infections in arthroplasty using leucocyte esterase test. Int Orthop. 2014;38:2385–2390. doi:10.1007/s00264-014-2449-0.
[4] Koh IJ, Han SB, In Y, Oh KJ, Lee DH, Kim TK, et al. The leukocyte esterase strip test has practical value for diagnosing periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty: a multicenter study. J Arthroplasty. 2017;32:3519– 3523. doi:10.1016/j.arth.2017.06.008.
[5] Li X, Li R, Ni M, Chai W, Hao L, Zhou Y, et al. Leukocyte esterase strip test: a rapid and reliable method for the diagnosis of infections in arthroplasty. Orthopedics. 2018;41:e189–e193. doi:10.3928/01477447-20180102-03.
[6] Parvizi J, Jacovides C, Antoci V, Ghanem E. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the utility of a simple yet unappreciated enzyme. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:2242–2248. doi:10.2106/JBJS.J.01413.
[7] Ruangsomboon P, Chinprasertsuk S, Khejonnit V, Chareancholvanich K. Effect of depth of centrifuged synovial fluid on leukocyte esterase test for periprosthetic joint infection. J Orthop Res. 2017;35:2545–2550. doi:10.1002/ jor.23561.
[8] Shafafy R, McClatchie W, Che iar K, Gill K, Hargrove R, Sturridge S, et al. Use of leucocyte esterase reagent strips in the diagnosis or exclusion of prosthetic joint infection. Bone Joint J. 2015;97-B:1232–1236. doi:10.1302/0301- 620X.97B9.34910.
[9] Shahi A, Tan TL, Kheir MM, Tan DD, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: and the winner Is? J Arthroplasty. 2017;32:S232–S235. doi:10.1016/j. arth.2017.06.005.
[10] Tischler EH, Cavanaugh PK, Parvizi J. Leukocyte esterase strip test: matched for musculoskeletal infection society criteria. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1917–1920. doi:10.2106/JBJS.M.01591.
[11] We ers NG, Berend KR, Lombardi AV, Morris MJ, Tucker TL, Della Valle CJ. Leukocyte esterase reagent strips for the rapid diagnosis of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2012;27:8–11. doi:10.1016/j. arth.2012.03.037.
[12] Lee YS, Koo K-H, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a system- atic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:2077–2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.
[13] McLawhorn AS, Nawabi DH, Ranawat AS. Management of resistant, atypical and culture-negative periprosthetic joint infections after hip and knee arthroplasty. Open Orthop J. 2016;10:615–632. doi:10.2174/1874325001610010615
[14] Wang C, Li R, Wang Q, Wang C. Synovial fluid leukocyte esterase in the diagnosis of peri-prosthetic joint infection: a systematic review and meta- analysis. Surg Infect (Larchmt). 2018;19:245–253. doi:10.1089/sur.2017.192.
[15] Wya MC, Beswick AD, Kunutsor SK, Wilson MJ, Whitehouse MR, Blom AW. The alpha-defensin immunoassay and leukocyte esterase colorimetric strip test for the diagnosis of periprosthetic infection: a systematic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:992–1000. doi:10.2106/ JBJS.15.01142.
[16] Balato G, Franceschini V, Ascione T, Lamberti A, D'Amato M, Ensini A, et al. High performance of α-defensin lateral flow assay (synovasure) in the diag- nosis of chronic knee prosthetic infections. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2018;26:1717–1722. doi:10.1007/s00167-017-4745-x.
[17] Berger P, Van Cauter M, Driesen R, Neyt J, Cornu O, Bellemans J. Diagnosis of prosthetic joint infection with alpha-defensin using a lateral flow device: a multicentre study. Bone Joint J. 2017;99-B:1176–1182. doi:10.1302/0301- 620X.99B9.BJJ-2016-1345.R2.
[18] Gehrke T, Lausmann C, Citak M, Bonanzinga T, Frommelt L, Zahar A. The accuracy of the alpha defensin lateral flow device for diagnosis of peripros- thetic joint infection: comparison with a gold standard. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:42–48. doi:10.2106/JBJS.16.01522.
[19] Kasparek MF, Kasparek M, Boe ner F, Faschingbauer M, Hahne J, Dominkus M. Intraoperative diagnosis of periprosthetic joint infection using a novel alpha-defensin lateral flow assay. J Arthroplasty. 2016;31:2871–2874. doi:10.1016/j.arth.2016.05.033.
[20] Sigmund IK, Holinka J, Gamper J, Staats K, Böhler C, Kubista B, et al. Quali- tative α-defensin test (synovasure) for the diagnosis of periprosthetic infection in revision total joint arthroplasty. Bone Joint J. 2017;99-B:66–72. doi:10.1302/0301-620X.99B1.BJJ-2016-0295.R1.
[21] Suda AJ, Tinelli M, Beisemann ND, Weil Y, Khoury A, Bischel OE. Diagnosis of periprosthetic joint infection using alpha-defensin test or multiplex- PCR: ideal diagnostic test still not found. Int Orthop. 2017;41:1307–1313. doi:10.1007/s00264-017-3412-7.
[22] Suen K, Keeka M, Ailabouni R, Tran P. Synovasure "quick test" is not as accurate as the laboratory-based α-defensin immunoassay: a systematic review and meta-analysis. Bone Joint J. 2018;100-B:66–72. doi:10.1302/0301- 620X.100B1.BJJ-2017-0630.R1.
[23] Partridge DG, Gordon A, Townsend R. False-positive synovial fluid alpha- defensin test in a patient with acute gout affecting a prosthetic knee. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2017;27:549–551. doi:10.1007/s00590-017-1942-8.
[24] Wouthuyzen-Bakker M, Ploegmakers JJW, Kampinga GA, Wagenmakers- Huizenga L, Ju e PC, Muller Kobold AC. Synovial calprotectin: a potential biomarker to exclude a prosthetic joint infection. Bone Joint J. 2017;99- B:660–665. doi:10.1302/0301-620X.99B5.BJJ-2016-0913.R2.
[25] Wouthuyzen-Bakker M, Ploegmakers JJW, O ink K, Kampinga GA, Wagen- makers-Huizenga L, Ju e PC, et al. Synovial calprotectin: an inexpensive biomarker to exclude a chronic prosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2018;33:1149–1153. doi:10.1016/j.arth.2017.11.006.
[26] Janz V, Schoon J, Morgenstern C, Preininger B, Reinke S, Duda G, et al. Rapid detection of periprosthetic joint infection using a combination of 16s rDNA polymerase chain reaction and lateral flow immunoassay: A pilot study. Bone Joint Res. 2018;7:12–19. doi:10.1302/2046-3758.71.BJR-2017-0103.R2.
[27] Wimmer MD, Ploeger MM, Friedrich MJ, Bornemann R, Roessler PP, Gravius S, et al. The QuickLine IL-6 lateral flow immunoassay improves the rapid intraoperative diagnosis of suspected periprosthetic joint infections. Technol Health Care. 2016;24:927–932. doi:10.3233/THC-161247.

Autores: Karan Goswami, Yong-Chan Ha, Marie-Jacque Reisener, Carsten Perka, Pedro Foguet

QUESTÃO 6: Qual a prevalência de infecção articular periprotética cultura negativa (IAP-CN) e quais são os protocolos diagnósticos para investigação adicional desses casos?

RECOMENDAÇÃO: A prevalência de IAP CN reportada para o quadril e Joelho varia entre 5-42%. Os protocolos de investigação adicional para esses casos incluem repetir as coletas, maior temo de incubação das amostras de cultura, sonicação dos explantes, o uso da tecnologia do dihidrotreitol (DTT), reação em cadeia da polimerase (RCP) e sequenciamento genético de nova geração (SNG).

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 91%, Discordam: 8%, Abstenção: 1% *(Grande maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A artroplastia é um dos procedimentos cirúrgicos mais comumente realizado no campo da ortopedia. Entre muitas complicações da artroplastia, as IAPs estão entre as mais catastróficas [1]. Ela pode se desenvolver em 1 a 2% das artroplastias primárias do quadril e 2 a 3% das artroplastias primárias do joelho [2,3]. A prevalência de IAPs parece estar em crescimento, por inúmeras razões, relacionadas principalmente ao aumento do número de pacientes que recebem artroplastias. Tratamento de IAPs em geral, e IAPs-CN em particular, continuam a gerar desafios.

A incidência de IAP-CN foi relatada como variando de 5-42,1% na literatura [4-10]. Klement et al. publicaram um estudo em pacientes com IAPs que foram diagnosticados com o critério maior da Sociedade de Infecção Musculoesquelética (MSIS) ou uma combinação de critérios menores da MSIS, e demonstraram que a incidência de IAP-CN foi de 0,4% e 45,4%, respectivamente [11].

IAPs-CN são relatadas como associadas à idade avançada, tabagismo, encaminhamento de instituições externas, tratamento com antibiótico pré-operatório e presença de drenagem de ferida pós-operatória [14].

Alguns estudos relataram que 46% das IAPs-CN foram causadas por fungos, 43% por micobactérias e 11% por outras bactérias como Listeria monocylogens, *Cutibacterium acnes* (C. acnes), Brucella, *Coxiella burnetii* e outras [1].

A IPP-CN continua a ser uma condição desafiadora para se manejar, devido à falta de diretrizes ou protocolos para diagnosticar e conduzir esses pacientes, em particular no que diz respeito ao tipo de antimicrobianos necessários para o tratamento [4]. Como um algoritmo de diagnóstico preciso não está disponível, a maioria dos médicos conta com exame físico, suspeita clínica, exames laboratoriais e achados radiológicos para alcançar o diagnóstico de IAP nesses casos [1]. As avaliações clínicas e radiográficas nem sempre são confiáveis para o diagnóstico de IAP-CN e os indicadores séricos podem ser inconclusivos, especialmente em pacientes com administração prévia de antibióticos ou naqueles infectados por organismos de crescimento lento. Assim, tem havido um interesse crescente em melhores métodos diagnósticos que possam isolar os microrganismos infectantes associados a infecções relacionadas ao implante.

Há uma série de esforços que podem ser feitos para melhorar o rendimento da cultura. A obtenção de amostras múltiplas, a transferência rápida de amostras de cultura (especialmente em frascos de hemocultura) e a incubação prolongada de amostras de cultura são comprovadamente eficazes [3,12].

Outra estratégia para melhorar o isolamento de organismos infecciosos é sujeitar os implantes recuperados à sonicação em um fluido estéril. Esta técnica foi descrita há algumas décadas e popularizada por Trampuz et al. que demonstraram que a cultura do fluido de sonicação tinha um melhor rendimento, para o isolamento de organismos infecciosos do quadril e joelho com IAP, do que a cultura de rotina [12].

Numerosos investigadores descreveram o uso de técnicas moleculares para o isolamento do organismo infeccioso. Talvez a primeira técnica molecular a ser avaliada para o isolamento de organismos infecciosos em IAP foi a reação em cadeia da polimerase (RCP) [13-16]. Tuan et al continuaram seus esforços para otimizar a técnica de RCP e relataram sua experiência com o uso de técnicas de transcriptase reversas do RNA (ácido ribonucleico) que teve como objetivo reduzir a incidência de casos falso-positivos [15,16] Outros pesquisadores também mostraram resultados promissores com o uso de RCP. Melendez et al demonstraram que a precisão da RCP para detectar microorganismos no líquido sinovial é 88% e esses autores demonstraram que a RCP pode ser usada para detectar espécies incomuns como Candida e *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) [17]. Bereza et al. foram capazes de isolar o DNA bacteriano por RCP em 90% dos pacientes [18].

Uma das questões relacionadas ao uso da RCP convencional diz respeito à sua extrema sensibilidade, pois pode amplificar o DNA de microrganismos contaminantes. Devido a este problema, a RCP não foi usada na primeira, ou única linha como ferramenta de diagnóstico na deteção de IAPs [1]. Outra questão com o uso de RCP convencional é que o tipo de organismo a ser procurado precisa ser conhecido, para permitir o desenvolvimento do *primer*. É claro que o tipo de organismo infeccioso nem sempre é conhecido. Assim, uma abordagem mais ampla com o uso de RCP multipla também foi investigada. Jacovitas et al. exploraram a utilidade da RCP multipla usando o sistema *biossensor Ibis Biosciences T5000* em uma coorte de amostras de líquido sinovial prospectivamente coletadas [19]. Nos 23 casos que foram considerados clinicamente infectados, o painel de RCP detectou o mesmo patógeno isolado pela cultura convencional em 17 de 18 casos, e também detectou um ou mais organismos em 4 dos 5 casos com negatividade de cultura. Além disso, o painel detectou organismos em 88% (50 de 57) casos em que a artroplastia de revisão foi realizada para uma suposta falha asséptica.

Tarabichi et al. foram os primeiros a demonstraram a utilidade do sequenciamento de nova geração (SNG) para a detecção de patógenos em IAP, com a detecção de Streptococcus em um caso presumido de IAP-PN [20]. Em um relato recente, o SNG foi demonstrado como um adjunto útil para detecção de patógenos em 81,8% das IAPs com cultura negativa, onde foram analisadas amostras teciduais intraoperatórias [21]. Além disso, em uma série de 86 amostras de líquido sinovial, foi observado alta concordância com cultura microbiológica apenas com a SNG do líquido sinovial [22].

Thoendel et al. também mostraram que o sequenciamento metagenômico *shotgun* é uma ferramenta poderosa para identificar uma ampla gama de patógenos na IAP e pode ser útil para diagnosticar o organismo na IAP-CN [23]. Neste estudo, a metagenômica possibilitoul identificar patógenos conhecidos em 94,8% das IAPs positivas para cultura. Novos patógenos potenciais foram detectados em 43,9% (43 de 98) IAPs-CN. Em contrapoto, a detecção de microorganismos em amostras de casos de falha asséptica não infectados foi rara (3,6% dos casos).

A análise do líquido sinovial com novos biomarcadores está sendo estudada clinicamente [3]. O teste alfa-defensina mostra bons resultados na detecção de IAPs [1,3,24,25]. A sensibilidade e especificidade do teste da alfa-defensina é superior a 95% e, ao contrário de outros biomarcadores (isto é, velocidade de hemossedimentação [VHS], proteína C-reativa [PCR], polimorfonucleares [PMN]) não é afetada pela administração de antibióticos [25-27].

REFERÊNCIAS

[1] Yoon HK, Cho SH, Lee DY, Kang BH, Lee SH, Moon DG, et al. A review of the literature on culture-negative periprosthetic joint infection: epidemiology, diagnosis and treatment. Knee Surg Relat Res. 2017;29:155–164. doi:10.5792/ ksrr.16.034.

[2] Aggarwal VK, Bakhshi H, Ecker NU, Parvizi J, Gehrke T, Kendoff D. Organism profile in periprosthetic joint infection: pathogens differ at two arthro- plasty infection referral centers in Europe and in the United States. J Knee Surg. 2014;27:399–406. doi:10.1055/s-0033-1364102.

[3] Renz N, Trampuz A. Periprothetische Infektionen: aktueller Stand der Diag- nostik und Therapie. Orthopädie & Rheuma 2015;18:20–8. doi:10.1007/s15002- 015-0779-y.

[4] Ibrahim MS, Twaij H, Haddad FS. Two-stage revision for the culture-negative infected total hip arthroplasty: a comparative study. Bone Joint J. 2018;100- B:3–8. doi:10.1302/0301-620X.100B1.BJJ-2017-0626.R1.

[5] Kim YH, Kulkarni SS, Park JW, Kim JS, Oh HK, Rastogi D. Comparison of infection control rates and clinical outcomes in culture-positive and culture-negative infected total-knee arthroplasty. J Orthop. 2015;12:S37–S43. doi:10.1016/j.jor.2015.01.020.

[6] Li H, Ni M, Li X, Zhang Q , Li X, Chen J. Two-stage revisions for culture-nega- tive infected total knee arthroplasties: a five-year outcome in comparison with one-stage and two-stage revisions for culture-positive cases. J Orthop Sci. 2017;22:306–312. doi:10.1016/j.jos.2016.11.008.

[7] Malekzadeh D, Osmon DR, Lahr BD, Hanssen AD, Berbari EF. Prior use of antimicrobial therapy is a risk factor for culture-negative prosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2039–2045. doi:10.1007/s11999-010- 1338-0.

[8] Berbari EF, Marculescu C, Sia I, Lahr BD, Hanssen AD, Steckelberg JM, et al. Culture-negative prosthetic joint infection. Clin Infect Dis. 2007;45:1113–1119. doi:10.1086/522184.

[9] Choi HR, Kwon YM, Freiberg AA, Nelson SB, Malchau H. Periprosthetic joint infection with negative culture results: clinical characteristics and treat- ment outcome. J Arthroplasty. 2013;28:899–903. doi:10.1016/j.arth.2012.10.022.

[10] Huang R, Hu CC, Adeli B, Mortazavi J, Parvizi J. Culture-negative peripros- thetic joint infection does not preclude infection control. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2717–2723. doi:10.1007/s11999-012-2434-0.

[11] Klement MR, Siddiqi A, Rock JM, Seyler TM, Parvizi J, Chen AF. Are all periprosthetic joint infections the same? evaluating major vs. minor criteria. J Arthroplasty. 2018;33:1515–1519. doi:10.1016/j.arth.2017.12.010.

[12] Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni KK, Osmon DR, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. N Engl J Med. 2007;357:654–663. doi:10.1056/NEJMoa061588.

[13] Achermann Y, Eigenmann K, Ledergerber B, Derksen L, Rafeiner P, Clauss M, et al. Factors associated with rifampin resistance in staphylococcal periprosthetic joint infections (PJI): a matched case–control study. Infec- tion. 2013;41:431–437. doi:10.1007/s15010-012-0325-7.

[14] Portillo ME, Salvadó M, Sorli L, Alier A, Martínez S, Trampuz A, et al. Multi- plex PCR of sonication fluid accurately differentiates between prosthetic joint infection and aseptic failure. Infection. 2012;65:541–548. doi:10.1016/j. jinf.2012.08.018.

[15] Mariani BD, Martin DS, Levine MJ, Booth RE, Tuan RS. The Coventry Award. Polymerase chain reaction detection of bacterial infection in total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res.1996:11–22.

[16] Mariani BD, Martin DS, Chen AF, Yagi H, Lin SS, Tuan RS. Polymerase chain reaction molecular diagnostic technology for monitoring chronic osteo- myelitis. J Exp Orthop. 2014;1:9. doi:10.1186/s40634-014-0009-6.

[17] Melendez DP, Uhl JR, Greenwood-Quaintance KE, Hanssen AD, Sampath R, Patel R. Detection of prosthetic joint infection by use of PCR--electrospray ionization mass spectrometry applied to synovial fluid. J Clin Microbiol. 2014;52:2202–2205. doi:10.1128/JCM.00570-14.

[18] Bereza PL, Ekiel A, Augusciak-Duma A, Aptekorz M, Wilk I, Wojciechowski P, et al. Identification of asymptomatic prosthetic joint infection: microbio- logic and operative treatment outcomes. Surg Infect (Larchmt). 2017;18:582- 587.

[19] Jacovides CL, Kreft R, Adeli B, Hozack B, Ehrlich GD, Parvizi J. Successful identification of pathogens by polymerase chain reaction (PCR)-based electron spray ionization time-of-flight mass spectrometry (ESI-TOF-MS) in culture-negative periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:2247–2254. doi:10.2106/JBJS.L.00210.

[20] Tarabichi M, Alvand A, Shohat N, Goswami K, Parvizi J. Diagnosis of Strep- tococcus canis periprosthetic joint infection: the utility of next-generation sequencing. Arthroplast Today. 2017;4:20-23. doi:10.1016/j.artd.2017.08.005.

[21] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next-generation sequencing. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:147–154. doi:10.2106/JBJS.17.00434.

[22] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Parvizi J. Can next generation sequencing play a role in detecting pathogens in synovial fluid? Bone Joint J. 2018;100-B:127–133. doi:10.1302/0301-620X.100B2.BJJ-2017-0531.R2.

[23] Thoendel MJ, Jeraldo PR, Greenwood-Quaintance KE, Yao JZ, Chia N, Hanssen AD, et al. Identification of prosthetic joint infection pathogens using a shotgun metagenomics approach. Clin Infect Dis. 2018. doi:10.1093/ cid/ciy303.

[24] Frangiamore SJ, Gajewski ND, Saleh A, Farias-Kovac M, Barsoum WK, Higuera CA. α-Defensin accuracy to diagnose priprosthetic joint infection – best available test? J Arthroplasty. 2016;31:456–460. doi:10.1016/j.arth.2015.09.035.

[25] De Man FHR, Sendi P, Zimmerli W, Maurer TB, Ochsner PE, Ilchmann T. Infectiological, functional, and radiographic outcome after revision for prosthetic hip infection according to a strict algorithm. Acta Orthop. 2011;82:27–34. doi:10.3109/17453674.2010.548025.

[26] Shahi A, Parvizi J, Kazarian GS, Higuera C, Frangiamore S, Bingham J, et al. The alpha-defensin test for periprosthetic joint infections is not affected by prior antibiotic administration. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:1610–1615. doi:10.1007/s11999-016-4726-2.

[27] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Combined measurement of synovial fluid α-defensin and C-reactive protein levels: highly accurate for diagnosing periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1439–1445. doi:10.2106/JBJS.M.01316.

Autores: Benjamin A. McArthur, Michael Cross, John Andrawis, Carl Nunziato, Andrea Leyton-Mange

QUESTÃO 7: Os pacientes com reações adversas tissulares locais (RATLs) apresentam maior incidência de infecções periprotéticas (IAPs)?

RECOMENDAÇÃO: Sim. Pacientes com RATLs parecem ter uma incidência maior de IAPs.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 95%, Discordam: 2%, Abstenção: 3% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

O diagnóstico de IAP pode ser extremamente desafiador em pacientes com uma prótese metal-metal (M-M) ou uma RATL induzida por junção modular. A apresentação clínica da RATL pode imitar a da IAP e tanto os marcadores séricos quanto os sorológicos podem estar elevados em ambas as condições. Os achados intraoperatórios podem incluir extensa necrose de partes moles, resposta macrofágica tipo corpo estranho, infiltrado linfoide perivascular e até mesmo um líquido purulento grosseiro [1-3]. Pesquisas preliminares sugerem que o desgaste e as partículas de corrosão da prótese M-M podem alterar o ambiente periprotético, aumentando assim o risco de infecção ao: 1) impedir o sistema imunológico; 2) prevenir ou acelerar o crescimento bacteriano; 3) alterar a resistência aos antibióticos e os mecanismos de resistência do metal e 4) fornecer um meio ideal para os patógenos proliferarem nos tecidos necróticos ao redor da articulação.

Embora a distinção entre falha asséptica e IAP em um paciente com RATL possa representar um desafio diagnóstico, sugeriram-se pontos de corte diagnósticos com valores de corte de leucócitos do líquido sinovial mais elevados do que nas IAPs crônicas, sem RTLA; além disso, detritos metálicos podem levar a erros na leitura da contagem e diferencial de células do líquido sinovial e, portanto, recomenda-se realizar uma contagem manual de células em casos de RATL ou metalose [4]. Apesar do vasto corpo de literatura investigar tanto a RATL quanto a IAP após artroplastia total, independentemente, há uma falta de dados clínicos que avaliem a concomitância desses fenômenos.

Vários estudos *in vitro* avaliaram os efeitos da produção de íons metálicos no ambiente local de tecidos moles no desgaste e na resposta imune. Daou et al. observaram que o aumento da concentração de cobalto no tecido periprotético resultou em um efeito inibitório na produção de superóxido de linfócitos, uma recuperação de leucócitos prejudicada pelo estresse ácido e uma melhor sobrevida intracelular de *Staphylococcous epidermidis* [5]. Akbar et al. também observaram que altas concentrações de íons cobalto e cromo produziram um efeito adverso na função, proliferação e sobrevivência dos linfócitos T [6]. Em contraste, Hosman et al. descobriram que altas concentrações de cobalto e cromo têm efeitos bacteriostáticos como resultado da inibição da formação de biofilme e proliferação bacteriana.

Numerosos relatos de casos e pequenas séries de casos destacaram a questão da RATL e da IAP concomitantes [1,8-14]. Em um exemplo dramático, Judd et. al. identificaram uma taxa de infecção de 33% em uma série de nove pacientes revisados para RATL [8]. Dois relatos de caso descrevem infecção concomitante e RATL, levando à necrose maciça de ossos e tecidos moles em um total de quatro pacientes, sugerindo uma possível ligação entre RATL e dano tecidual grave por IAP [9,13].

Os dados do registro da *Mayo Clinic* revelam um aumento do risco de IAP em pacientes submetidos à artroplastia total do quadril (M-M). Prieto et al. relataram uma taxa de 5,6% de revisão para IAP em 124 pacientes submetidos à superfície protética M-M [15]. Embora isso exceda a incidência histórica de 1,3% e os autores postulem que o aumento do risco de infecção pode ser devido aos efeitos moleculares da RATL, eles observam que uma relação causal não pode ser estabelecida, uma vez que evidências histológicas não foram vistas em todos os casos. Outro estudo do registro da *Mayo Clinic* notou similarmente um aumento na incidência de IAP, que necessitaram uma nova revisão entre pacientes já revisados por falha da cirurgia de recapeamento do quadril. Embora nem todas essas revisões tenham sido diretamente atribuídas à RATL, Wyles et al. observaram que entre oito pacientes revisados para a RATL, dois foram encontrados infectados [16].

Vários estudos identificaram uma alta incidência de IAP entre pacientes que estão sendo revisados para RATL [1,15-18]. No entanto, poucos desses estudos forneceram uma definição clara de como a RATL foi diagnosticada, e um número menor ainda utilizou critérios da Sociedade de Infecção Musculo-Esquelética (MSIS) para estabelecer o diagnóstico de IAP. Donell e colaboradores relataram uma alta taxa de falhas precoces em 652 ATQs M-M com 90 (13,8%) de quadris revisados em 9 anos [1]. Em sua coorte de revisão, 9 pacientes (10%) foram identificados com infecção profunda. Embora os achados intra-operatórios consistentes com a RATL tenham sido descritos como "às vezes vistos", não foi estabelecida uma ligação clara entre esses achados e os casos de IAP.

Esforços para definir claramente as características das falhas sépticas da ATQ M-M contribuíram muito para a nossa compreensão da incidência de IAP em pacientes com RATL. Em uma série de 104 revisões de ATQs M-M, Grammatopolous et al. identificaram sete casos de IAP (6,7%) [19]. Todos os casos de IAP foram rigorosamente definidos pela presença de culturas positivas em duas amostras de tecido separadas e observaram-se que também possuíam RATL. Os autores reconheceram que alguns casos de IAP poderiam ter sido perdidos. O autor concluiu que a incidência de 6,7%, observada em seu estudo, foi muito alta para as revisões presumidamente assépticas, em comparação com uma taxa de 2,7% em sua instituição para uma série anterior de revisão com de próteses Metal/Polietileno. Em contraste, Kwon et al relataram em uma coorte de 62 pacientes revisados para RATL, diagnosticados com base em achados clínicos e de ressonância magnética, utilizando critérios do MSIS, identificaram sete casos de IAP (11%), que os autores consideraram compatíveis com a literatura publicada para revisão de M-Polietileno, citando estudos anteriores.

Existem alguns estudos que refutam uma possível ligação entre a RATL e a maior incidência de IAP. Dimitriou et al., Liow et al. e Matharu et al. relataram taxas de IAP de 2% ou menos em suas coortes de 178.102 e 64 revisões de RATL, respectivamente [20-22]. No entanto, nenhuma descrição dos critérios diagnósticos utilizados para identificar a IAP foi fornecida em nenhum

desses estudos.

Um corpo crescente de evidências clínicas e *in vitro* sugere que a RATL pode promover mudanças nos tecidos moles periprotéticos que predispõem ao desenvolvimento de IAPs. No entanto, devido ao pequeno tamanho das amostras, heterogeneidade acentuada no desenho dos estudos e falta de uso consistente de critérios diagnósticos estritamente definidos, a qualidade da evidência é atualmente limitada. Em conclusão, embora evidências conflitantes de poucas séries de casos e algum trabalho *in vitro* dificultem conclusões definitivas, a preponderância da evidência sugere que a incidência de IAP está aumentada nessa população de pacientes.

REFERÊNCIAS

[1] Donell ST, Darrah C, Nolan JF, Wimhurst J, Toms A, Barker THW, et al. Early failure of the Ultima metal-on-metal total hip replacement in the pres- ence of normal plain radiographs. J Bone Joint Surg Br. 2010;92:1501–1508. doi:10.1302/0301-620X.92B11.24504.

[2] Langton DJ, Jameson SS, Joyce TJ, Gandhi JN, Sidaginamale R, Mereddy P, et al. Accelerating failure rate of the ASR total hip replacement. J Bone Joint Surg Br. 2011;93:1011–1016. doi:10.1302/0301-620X.93B8.26040.

[3] Bernthal NM, Celestre PC, Stavrakis AI, Ludington JC, Oakes DA. Disap- pointing short-term results with the DePuy ASR XL metal-on-metal total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2012;27:539–544. doi:10.1016/j.arth.2011.08.022.

[4] Kwon YM, Fehring TK, Lombardi AV, Barnes CL, Cabanela ME, Jacobs JJ. Risk stratification algorithm for management of patients with dual modular taper total hip arthroplasty: consensus statement of the American Asso- ciation of Hip and Knee Surgeons, the American Academy of Ortho- paedic Surgeons and the Hip Society. J Arthroplasty. 2014;29:2060–2064. doi:10.1016/j.arth.2014.07.029.

[5] Daou S, El Chemaly A, Christofilopoulos P, Bernard L, Hoffmeyer P, Demaurex N. The potential role of cobalt ions released from metal prosthesis on the inhibition of Hv1 proton channels and the decrease in Staphyloccocus epidermidis killing by human neutrophils. Biomaterials. 2011;32:1769–1777. doi:10.1016/j.biomaterials.2010.11.016.

[6] Akbar M., Brewer J.M., Grant M.H. Effect of chromium and cobalt ions on primary human lymphocytes in vitro. J Immunotoxicol. 2011;8:140–149. doi: 10.3109/1547691X.2011.553845.

[7] Hosman AH, van der Mei HC, Bulstra SK, Kuijer R, Busscher HJ, Neut D. Influence of Co-Cr particles and Co-Cr ions on the growth of staphylococcal biofilms. Int J Artif Organs. 2011;34:759–765. doi:10.5301/ijao.5000031.

[8] Judd KT, Noiseux N. Concomitant infection and local metal reaction in patients undergoing revision of metal on metal total hip arthroplasty. Iowa Orthop J. 2011;31:59–63.

[9] Donaldson JR, Miles J, Sri-Ram K, Poullis C, Muirhead-Allwood S, Skinner J. The relationship between the presence of metallosis and massive infection in metal-on-metal hip replacements. Hip Int. 2010;20:242–247.

[10] Fernandez-Caso B, Domingo Garcia D, Domingo LC, Ampuero JC. Rumino- coccus gnavus infection of a metal-on-metal hip arthroplasty resembling a pseudo-tumour in a 72 year-old woman with no intestinal symptoms. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2017;35:542–543. doi:10.1016/j.eimc.2016.11.002.

[11] Fujishiro T, Hayashi S, Kanzaki N, Oka S, Kurosaka M, Nishiyama T. Retro- peritoneal abscess following infected bipolar hemiarthroplasty diagnosed by metallosis: a case report. Hip Int. 2010;20:338–339.

[12] Rymaruk S, Razak A, McGivney R. Metallosis, psoas abscess and infected hip prosthesis in a patient with bilateral metal on metal total hip replacement. J Surg Case Rep. 2012;2012:11. doi:10.1093/jscr/2012.5.11.

[13] Wa ers TS, Eward WC, Hallows RK, Dodd LG, Wellman SS, Bolognesi MP. Pseudotumor with superimposed periprosthetic infection following metal-on-metal total hip arthroplasty: a case report. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:1666–1669. doi:10.2106/JBJS.I.01208.

[14] Barba T, Wach J, Lustig S, Laurent F, Devouassoux-Shisheboran M, Valour F, et al. Metallosis-associated prosthetic joint infection. Med Mal Infect. 2015;45:484–487. doi:10.1016/j.medmal.2015.09.009.

[15] Prieto HA, Berbari EF, Sierra RJ. Acute delayed infection: increased risk in failed metal on metal total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:1808– 1812. doi:10.1016/j.arth.2014.04.008.

[16] Wyles CC, Van Demark RE 3rd, Sierra RJ, Trousdale RT. High rate of infection after aseptic revision of failed metal-on-metal total hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:509–516. doi:10.1007/s11999-013-3157-6.

[17] Iqbal HJ, Al-Azzani WAK, Jackson-Taylor E, Clatworthy E, John A. Outcome of revision arthroplasty for failed metal-on-metal total hip replacements; is there a relation with metal ions? Hip Int. 2017;27:235–240. doi:10.5301/ hipint.5000460.

[18] Whitehouse MR, Endo M, Zachara S, Nielsen TO, Greidanus NV, Masri BA, et al. Adverse local tissue reactions in metal-on-polyethylene total hip arthro- plasty due to trunnion corrosion: the risk of misdiagnosis. Bone Joint J. 2015;97-B:1024–1030. doi:10.1302/0301-620X.97B8.34682.

[19] Grammatopoulos G, Munemoto M, Inagaki Y, Tanaka Y, Athanasou NA. The diagnosis of infection in metal-on-metal hip arthroplasties. J Arthroplasty. 2016;31:2569–2573. doi:10.1016/j.arth.2016.03.064.

[20] Dimitriou D, Liow MHL, Tsai TY, Leone WA, Li G, Kwon YM. Early outcomes of revision surgery for taper corrosion of dual taper rotal hip arthroplasty in 187 patients. J Arthroplasty. 2016;31:1549–1554. doi:10.1016/j.arth.2016.01.015.

[21] Liow MHL, Dimitriou D, Tsai TY, Kwon YM. Preoperative risk factors asso- ciated with poor outcomes of revision surgery for "pseudotumors" in patients with metal-on-metal hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:2835– 2842. doi:10.1016/j.arth.2016.05.034.

[22] Matharu GS, Pynsent PB, Sumathi VP, Mi al S, Buckley CD, Dunlop DJ, et al. Predictors of time to revision and clinical outcomes following revision of metal-onmetal hip replacements for adverse reaction to metal debris. Bone Joint J. 2014;96B:1600–1609. doi:10.1302/0301-620X.96B12.33473

Autores: Paul Lachiewicz, Brett Levine, Daniel Schweitzer, Ianiv Klaber, Francisco Bengoa

QUESTÃO 8: Devemos avaliar rotineiramente os níveis séricos/sanguíneos de íons metálicos (cobalto (Co) e cromo (Cr)) ao investigar um paciente com uma artroplastia total dolorosa?

RECOMENDAÇÃO: Não há dados que sugiram a avaliação de rotina dos níveis séricos/sanguíneos dos ions metálicos (Co e Cr) em todos os pacientes com artroplastia dolorosa. Pode haver uma justificativa para a avaliação, de segunda linha, dos níveis de ions metálicos na artroplastia total dolorosa metal-metal (M-M), recapeamento do quadril, com colos protéticos femorais modulares e com superfícies metal-polietileno (M-P) nas quais suspeita-se da corrosão do cone protético.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 92%, Discordam: 4%, Abstenção: 4% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A reintrodução das superfícies protéticas M-M, nas artroplastias de recapeamento ou com cabeças de maior diâmetro, apresentou complicações imprevistas, relacionadas ao desgaste do quadril com elevados níveis locais de Co e Cr. Esses níveis poderiam estar associados à necrose tecidual, osteólise, luxação tardia e, raramente, complicações sistêmicas [1-3]. A avaliação dos níveis metálicos na ATQ dolorosa com superfície M-M, no *recall* das cirurgias de recapeamento M-M do quadril e quando da presença de colos femorais protéticos modulares é bem aceita, e geralmente acompanhada de técnicas avançadas de imagem [1-4]. Os níveis de íons metálicos são consistentemente mais altos do que os valores basais após ATQ M-M, ou cirurgia de recapeamento, mas não há consenso sobre um nível limítrofe de metal para intervenção cirúrgica [5]. De fato, Matharu et al. relataram maior sucesso diagnóstico de reações adversas à ATQ M-M/recapeamento, caso os limiares implante-específicos forem utilizados [6]. Pacientes com artroplastias de quadril M-P ou cerâmica-metal (M-C) têm concentrações de íons metálicos no sangue significantemente menores do que aqueles com M-M [5]. Raramente, a infecção profunda de ATQ M-M pode ocorrer concomitantemente com necrose tecidual, metalose e níveis séricos elevados de metal. Tipicamente, os níveis basais de metal são obtidos, nestes casos, após uma triagem inicial em que são avaliados radiografias seriadas e exames laboratórios para infecção (isto é, velocidade de hemossedimentação [VHS] e proteína C-reativa [PCR]). Certos aspectos que podem aumentar a suspeita de níveis elevados de metal incluem: cabeça de CoCr em haste femoral de CoCr, implantes de offset elevados, implantes acetabulares verticalizados na ATQ M-M, ATQ M-M bilateral, sexo feminino, nível de atividade funcional elevada, obesidade, implantes de dupla modularidade (isto é, junções cabeça-colo e colo-corpo) e implantes com um histórico ruim [7,8]. No entanto, um relato de caso recente encontrou uma reação tecidual local adversa (RATL) em uma ATQ M-M, sem níveis séricos elevados de íons metálicos [9].

Nos últimos cinco anos, tem havido vários relatos sobre a corrosão do cone na junção modular da haste femoral metálica com a cabeça [4,10-12]. O quadro clínico da RATL envolve alguns tipos de sintomas do quadril (isto é, quadril irritável, fraqueza, inchaço, etc.), luxação tardia ou raramente sintomas sistêmicos. Tem sido sugerido que os níveis de metais (isto é, Co e Cr) devem ser obtidos de rotina em pacientes com ATQ M-P sintomáticos. Em várias pequenas séries de pacientes, o diagnóstico de RATL associado à corrosão do cone protético está relacionado com níveis séricos de Co > 1 ppb, com níveis de Co elevados, acima dos níveis de cromo [11,13]. A VHS e a PCR podem estar elevadas em até 50% dos pacientes com corrosão sintomática do cone, causando confusão com o possível diagnóstico de infecção [10,11]. Há alguns dados de que a ATQ M-P de certos fabricantes pode ter maior probabilidade de desenvolver corrosão sintomática do cone protético [10,11,14,15]. Em geral, as avaliações dos níveis metálicos são tipicamente um elemento de segunda ou terceira linha na ATQ dolorosa M-P e, atualmente, devido ao custo desses exames e à incidência relativamente baixa de corrosão do cone, a avaliação rotineira desses níveis pode não ser indicada.

Não existem dados que recomendem a avaliação rotineira dos níveis de ions metálicos em pacientes sintomáticos com ATQ cerâmica-cerâmica ou ATQ zircônio oxidado/polietileno, e em nenhuma artroplastia total de joelho (ATJ) ou em outros implantes ortopédicos. A utilização como parte de uma abordagem algorítmica da articulação dolorosa é aceitável; no entanto, isso deve ocorrer depois que as causas mais comuns de falha da ATQ tenham sido exploradas.

REFERÊNCIAS

[1] Jennings JM, Dennis DA, Yang CC. Corrosion of the head-neck junction after total hip arthroplasty. J Am Acad Orthop Surg. 2016;24:349–356.

[2] Pivec R, Meneghini RM, Hozack WJ, Westrich GH, Mont MA. Modular taper junction corrosion and failure: how to approach a recalled total hip arthro- plasty implant. J Arthroplasty. 2014;29:1–6.

[3] Lash NJ, Whitehouse MR, Greidanus NV, Garbuz DS, Masri BA, Duncan CP. Delayed dislocation following metal-on-polyethylene arthroplasty of the hip due to “silent” trunnion corrosion. Bone Joint J. 2016;98-B:187–193.

[4] Cooper HJ, Della Valle CJ, Berger RA, et al. Corrosion at the head-neck taper as a cause for adverse local tissue reactions after total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:1655–1661.

[5] Hartmann A, Hannemann F, Lutzner J, et al. Metal ion concentrations in body fluids after implantation of hip replacements with metal-on--metal bearing--systematic review of clinical and epidemiological studies. PLoS One. 2013;8:e70359.

[6] Matharu GS, Berryman F, Judge A, et al. Blood metal ion thresholds to iden- tify patients with metal-on-metal hip implants at risk of adverse reactions to metal debris: an external multicenter validation study of Birmingham hip resurfacing and corail-pinnacle implants. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1532V1539.

[7] Gascoyne TC, Turgeon TR, Burnell CD. Retrieval analysis of large-head modular metal-on-metal hip replacements of a single design. J Arthroplasty. 2018;33:1945–1952.

[8] Kasparek MF, Renner L, Faschingbauer M, Waldstein W, Weber M, Boe ner F. Predictive factors for metal ion levels in metal-on-metal total hip arthro- plasty. Arch Orthop Trauma Surg. 2018;138:281–286.

[9] Tetreault MW, Jacobs JJ, Mahmud W, Nam D. Adverse local tissue reaction after a metal-on-metal total hip prosthesis without elevated serum metal ion levels. Orthopedics. 2018;41:e438-e441.

[10] Jacobs JJ, Cooper HJ, Urban RM, Wixson RL, Della Valle CJ. What do we know about taper corrosion in total hip arthroplasty? J Arthroplasty. 2014;29:668– 669.

[11] Plummer DR, Berger RA, Paprosky WG, Sporer SM, Jacobs JJ, Della Valle CJ. Diagnosis and management of adverse local tissue reactions

secondary to corrosion at the head-neck junction in patients with metal on polyethylene bearings. J Arthroplasty. 2016;31:264–268.
[12] Peters RM, Willemse P, Rijk PC, Hoogendoorn M, Zijlstra WP. Fatal cobalt toxicity after a non-metal-on-metal total hip arthroplasty. Case Rep Orthop. 2017;2017:9123684.
[13] Fillingham YA, Della Valle CJ, Bohl DD, et al. Serum metal levels for diag- nosis of adverse local tissue reactions secondary to corrosion in metal-on- polyethylene total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:S272–S277.
[14] Raju S, Chinnakkannu K, Pu aswamy MK, Phillips MJ. Trunnion corrosion in metal-on-polyethylene total hip arthroplasty: a Case Series. J Am Acad Orthop Surg. 2017;25:133–139.
[15] McGrory BJ, MacKenzie J, Babikian G. A High prevalence of corrosion at the head-neck taper with contemporary zimmer non-cemented femoral hip components. J Arthroplasty. 2015;30:1265–1268.

Autores: Autores: Carlos Bracho, Rafael J. Sierra, Rene Mihalic, Craig J. Della Valle, Linda Suleiman

QUESTÃO 9: Como é diagnosticada a infecção articular periprotética (IAP) na presença de reação adversa tissular local (RATL)?

RECOMENDAÇÃO: O diagnóstico de IAP na presença de RATL é desafiador, pois muitos dos testes comumente usados para diagnóstico (incluindo a aparência do local cirúrgico) podem ser falsamente positivos. Recomenda-se uma abordagem agressiva na avaliação pré-operatória, incluindo a aspiração da articulação do quadril (enviando o líquido para contagem manual de leucócitos (CL) do fluido sinovial, com diferencial e cultura). Testar o líquido sinovial para esterase leucocitária (EL) aparece como um teste viável, barato e confiável para o diagnóstico de IAPs e em RATLs. Não há evidências que apoiam o uso de outros biomarcadores do líquido sinovial no diagnóstico de IAPs na presença de RATLs.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA

Exame	Força
Achados clínicos e radiológicos	Consenso. Não há evidência que suporte o diagnóstico de IAP em RATL
Marcadores séricos (VHS e PCR)	Forte
Contagem manual de leucócitos no liquido synovial, PMNs	Forte
Esterase leucocitária no liquido sinovial	Moderada
PCR no liquid sinovial	Limitada
Outros biomarcadores (i.e., alfa-defensina, IL-6, e IL-8)	Consenso. Não há evidência que suporte o diagnóstico de IAP em RATL

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 84%, Discordam: 7%, Abstenção: 9% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

As RATLs têm se tornado cada vez mais prevalentes devido a falhas nas superfícies metal-metal (M-M) e à corrosão na junção cabeça-colo associada às superfícies metal-polietileno (M-P) [1,2]. Muitos dos sinais e sintomas das RATLs mimetizam IAPs, incluindo dor, amplitude de movimento limitada, inchaço ao redor do quadril e aparência de líquido purulento visto no intraoperatório ou no momento da aspiração [3-5] .Além disso, muitos dos marcadores comumente usados para o diagnóstico de IAP - incluindo a velocidade de hemossedimentação (VHS), proteína C-reativa (PCR), contagem de leucócitos do líquido sinovial com diferencial de polimorfonucleares neutrófilos (PMN) e alfa-defensina do líquido sinovial, foram relatados como tendo taxas de falsos positivos mais altas do que o esperado na situação de uma RATL. Assim, o diagnóstico de IAP é muito desafiador nesse cenário.

Achados clínicos e radiológicos:

Não há evidências que confirmem a precisão dos achados clínicos e radiológicos (isto é, raios-X, tomografia computadorizada e ressonância magnética) para o diagnóstico de IAP na presença de RATL. No entanto, por consenso, estes devem ser considerados essenciais para a suspeita do diagnóstico inicial.

O primeiro relato a descrever os desafios de diagnosticar a IAP na situação de falha da superfície M-M foi feito por Mikhael et al. [4]. Eles relataram dois pacientes com falha da artroplastia total de quadril (ATQ). Esses dois pacientes apresentaram dor e marcadores inflamatórios séricos elevados, ambos mimetizando uma apresentação infecciosa. De forma análoga, Cooper et al. descreveram vários pacientes com apresentações comparáveis, incluindo líquido sinovial de aparência purulenta intraoperatoriamente [2]. Este foi um dos primeiros relatos de RATL sintomático secundário à corrosão na junção cabeça-colo em uma superfície M-P. Subsequentemente, vários artigos notaram que a contagem de leucócitos e diferencial de PMN do líquido sinovial pode ser falsamente positiva neste cenário. Os autores observam que os falsos positivos podem ser secundários aos detritos celulares, causando erros nas contagens de leucócitos sinoviais e diferenciais [6-8]. Portanto, no caso de uma RATL, uma contagem manual de leucócitos, total e diferencial, no liquido sinovial com é recomendada [4-6,9].

Yi et al conduziram o maior estudo focando especificamente o diagnóstico de IAPs na revisão do quadril devido a uma RATL [7]. Neste estudo retrospectivo, 150 ATQs consecutivas, com falha, foram revisadas. Este estudo observou especificamente os níveis séricos pré-operatórios de VHS e PCR e a contagem de leucócitos do líquido sinovial com diferencial. Um total de 19 dos pacientes preencheram os critérios para IAP da *Musculo Skeletal Infection Society* (MSIS). Das 141 tentativas de contagem de leucócitos sinoviais, 47 das amostras (33%) tinham no líquido sinovial contagem de leucócitos que era considerada imprecisa ou não confiável, devido à presença de detritos celulares, detritos metálicos, coágulos ou alguma outra anormalidade na amostra. Eles foram capazes de concluir que a contagem de leucócitos do líquido sinovial automatizado estava propensa a resultados falso-positivos e só se deve confiar se uma contagem manual de células foi realizada [7]. Em um estudo semelhante, Wyles et al. relataram em 39 pacientes, dos quais quatro foram considerados infectados [10]. Entretanto, a contagem de leucócitos do líquido não pôde ser executada em 33% de suas amostras devido à qualidade do espécime [10]. Isso levou Wyles et al. sugerirem que o diferencial foi o melhor teste diagnóstico [6,10].

A PCR sinovial tem sido sugerida como um teste simples e custo-efetivo para melhorar o diagnóstico de IAP, devido a vários relatos que encontraram níveis elevados no líquido sinovial [11]. No entanto, o valor de corte da PCR do líquido sinovial variou em cada estudo: 2,8 mg/ L, 3,65 mg/L, 6,6 mg/L, 9,5 mg/L e 12,2 mg/L [12-14] e mais pesquisas são necessárias para determinar a utilidade dessa medida.

Tischler et al relataram o uso de uma tira de reagente para EL como adjuvante para o diagnóstico rápido de IAPs. Este estudo examinou 76 pacientes sendo revisados por falha numa superfície M-M, ou corrosão em uma junção modular [15]. Em cinco pacientes foi encontrada uma infecção profunda. Infelizmente, 15 das amostras tiveram que ser excluídas, pois a forte descoloração do líquido sinovial tornou a interpretação da fita reagente pouco confiável, o que é uma fraqueza conhecida dessa modalidade de teste [15,16]. Enquanto a tira EL teve razoável sensibilidade (80%) e especificidade (93%), o valor preditivo positivo foi ruim (50%) [15]. O valor preditivo negativo foi encontrado em 98%, porém sugerindo a utilidade da EL como um teste de exclusão. Além disso, o teste de fita EL teve o segundo melhor desempenho em comparação com a sensibilidade da contagem sinovial de leucócitos. Assim como os resultados de outros estudos, as tiras de teste EL podem ser um valioso teste intraoperatório para diferenciar IAP de falhas assépticas [15,17,18].

A alfa-defensina foi proposta como um teste preciso para o diagnóstico de IAP devido a sua alta sensibilidade e especificidade [19-24]. Okroj et al. realizaram uma revisão retrospectiva multicêntrica de 26 pacientes que tiveram um diagnóstico de RATL, e que realizaram o teste de alfa-defensina [25]. Um paciente no estudo atendeu aos critérios da MSIS para IAP. No entanto, a alfa-defensina foi positiva em 9 dos 26 quadris, incluindo 8 que eram falsamente positivos (31%). Além de uma alfa-defensina positiva, todos os oito pacientes foram positivos no "Synovasure". No entanto, cinco dos oito resultados positivos do "Synovasure" incluíram um aviso de que poderiam ser falsamente positivos. Infelizmente, como a contagem de leucócitos no líquido sinovial, a alfa-defensina está propensa a resultados falso-positivos no contexto da RATL [25].

A histopatologia é frequentemente usada para o diagnóstico de IAP, como recomendado pela Diretriz de Prática Clínica da Academia Americana de Cirurgiões Ortopédicos (AAOS) e como parte dos critérios da MSIS [26]. Grammatopoulos et al. estudaram 104 falhas de ATQ M-M. Eles identificaram sete dos quadris como infectados e sugeriram um critério padrão para o diagnóstico histopatológico de IAP, de mais de cinco PMN por campo de alta potência (PMN/CAP) [27].

Muitos estudos sobre o diagnóstico de IAP mudaram recentemente o foco para o líquido sinovial, pois é o local da infecção primária. Além disso, o uso do líquido sinovial para auxiliar no diagnóstico é teoricamente mais sensível do que as medições séricas. Muitos peptídeos antimicrobianos e citocinas inflamatórias têm sido propostos como biomarcadores sinoviais que indicam infecção [21]. Entre eles estão a PCR, interleucina-1 (IL-1), IL-6, IL-8, IL-17A, interferon-y, fator de necrose tumoral e catelicidina LL-37. Os biomarcadores de fluido sinovial alfa--defensina, IL-6 e IL-8 demonstraram alta sensibilidade para o diagnóstico de IAP e, potencialmente, poderiam ser aplicados em combinação para o diagnóstico de IAP [13,14,24]. No entanto, os estudos são escassos e não há evidências que suportem esses biomarcadores como ferramentas para o diagnóstico de IAP em casos de RATL.

Diante desses achados, uma abordagem mais agressiva deve ser usada ao avaliar pacientes para IAP no contexto de uma RATL. Especificamente, antes da cirurgia de revisão, a aspiração da articulação do quadril é recomendada para se obter culturas. Estes resultados podem ser incorporados na avaliação em combinação com uma contagem de leucócitos com diferencial manual do líquido sinovial. As fitas de reagentes EL também podem ser usadas como um complemento ao diagnóstico, supondo que a amostra não esteja contaminada com restos metálicos excessivos ou sangue, tornando a fita não confiável. Essa abordagem dá ao cirurgião uma prévia da aparência da articulação no momento da revisão.

REFERÊNCIAS

[1] Cooper HJ, Della Valle CJ, Berger RA, Tetreault M, Paprosky WG, Sporer SM, et al. Corrosion at the head-neck taper as a cause for adverse local tissue reactions after total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:1655– 1661.

[2] Cooper HJ, Urban RM, Wixson RL, Meneghini RM, Jacobs JJ. Adverse local tissue reaction arising from corrosion at the femoral neck-body junction in a dual-taper stem with a cobalt-chromium modular neck. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:865–872. doi:10.2106/JBJS.L.01042.

[3] Galbraith JG, Butler JS, Browne T-J, Mulcahy D, Harty JA. Infection or metal hypersensitivity? The diagnostic challenge of failure in metal--on-metal bearings. Acta Orthop Belg. 2011;77:145–151.

[4] Mikhael MM, Hanssen AD, Sierra RJ. Failure of metal-on-metal total hip arthroplasty mimicking hip infection. A report of two cases. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:443–446. doi:10.2106/JBJS.H.00603.

[5] Judd KT, Noiseux N. Concomitant infection and local metal reaction in patients undergoing revision of metal on metal total hip arthroplasty. Iowa Orthop J. 2011;31:59–63.

[6] Wyles CC, Larson DR, Houdek MT, Sierra RJ, Trousdale RT. Utility of synovial fluid aspirations in failed metal-on-metal total hip arthroplasty. J Arthro- plasty. 2013;28:818–823. doi:10.1016/j.arth.2012.11.006.

[7] Yi PH, Cross MB, Moric M, Levine BR, Sporer SM, Paprosky WG, et al. Do serologic and synovial tests help diagnose infection in revision hip arthro- plasty with metal-on-metal bearings or corrosion? Clin Orthop Relat Res. 2015;473:498–505. doi:10.1007/s11999-014-3902-5.

[8] Lombardi AV, Barrack RL, Berend KR, Cuckler JM, Jacobs JJ, Mont MA, et al. The Hip Society: algorithmic approach to diagnosis and management of metal-on-metal arthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 2012;94:14–18. doi:10.1302/0301-620X.94B11.30680.

[9] Earll MD, Earll PG, Rougeux RS. Wound drainage after metal-on--metal hip arthroplasty secondary to presumed delayed hypersensitivity reaction. J Arthroplasty. 2011;26:338.e5–e7. doi:10.1016/j.arth.2009.11.006.

[10] Wyles CC, Van Demark RE, Sierra RJ, Trousdale RT. High rate of infection after aseptic revision of failed metal-on-metal total hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:509–516. doi:10.1007/s11999-013-3157-6.

[11] Parvizi J, McKenzie JC, Cashman JP. Diagnosis of periprosthetic joint infection using synovial C-reactive protein. J Arthroplasty. 2012;27:12–6. doi:10.1016/j.arth.2012.03.018.

[12] Wang C, Wang Q, Li R, Duan JY, Wang CB. Synovial fluid C-reactive protein as a diagnostic marker for periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. Chin Med J. 2016;129:1987–1993. doi:10.4103/0366- 6999.187857.

[13] Lee YS, Koo KH, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a system- atic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:2077–2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.

[14] Saleh A, Ramanathan D, Siqueira MBP, Klika AK, Barsoum WK, Rueda CAH. The diagnostic utility of synovial fluid markers in periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. J Am Acad Orthop Surg. 2017;25:763–772. doi:10.5435/JAAOS-D-16-00548.
[15] Tischler EH, Plummer DR, Chen AF, Della Valle CJ, Parvizi J. Leukocyte esterase: metal-on-metal failure and p;eriprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2016;31:2260–2263. doi:10.1016/j.arth.2016.03.012.
[16] Aggarwal VK, Tischler E, Ghanem E, Parvizi J. Leukocyte esterase from synovial fluid aspirate: a technical note. J Arthroplasty. 2013;28:193–195. doi:10.1016/j.arth.2012.06.023.
[17] Parvizi J, Jacovides C, Antoci V, Ghanem E. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the utility of a simple yet unappreciated enzyme. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:2242–2248. doi:10.2106/JBJS.J.01413.
[18] We ers NG, Berend KR, Lombardi AV, Morris MJ, Tucker TL, Della Valle CJ. Leukocyte esterase reagent strips for the rapid diagnosis of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2012;27:8–11. doi:10.1016/j.arth.2012.03.037.
[19] Frangiamore SJ, Gajewski ND, Saleh A, Farias-Kovac M, Barsoum WK, Higuera CA. -defensin accuracy to diagnose periprosthetic joint infection-best available test? J Arthroplasty. 2016;31:456–460. doi:10.1016/j.arth.2015.09.035.
[20] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Gulati S, Citrano P, Booth RE. The alpha-defensin test for periprosthetic joint infection responds to a wide spectrum of organisms. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2229–2235. doi:10.1007/s11999-015-4152-x.
[21] Jacovides CL, Parvizi J, Adeli B, Jung KA. Molecular markers for diagnosis of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2011;26:99-103.e1. doi:10.1016/j. arth.2011.03.025.
[22] Bingham J, Clarke H, Spangehl M, Schwartz A, Beauchamp C, Goldberg B. The alpha defensin-1 biomarker assay can be used to evaluate the poten- tially infected total joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:4006– 4009. doi:10.1007/s11999-014-3900-7.
[23] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Booth RE, et al. The alpha-defensin test for periprosthetic joint infection outperforms the leukocyte esterase test strip. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:198–203. doi:10.1007/s11999-014-3722-7.
[24] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Diag- nosing periprosthetic joint infection: has the era of the biomarker arrived? Clin Orthop Relat Res. 2014;472:3254–3262. doi:10.1007/s11999-014-3543-8.
[25] Okroj KT, Calkins TE, Kayupov E, Kheir MM, Bingham JS, Beauchamp CP, et al. The alpha-defensin test for diagnosing periprosthetic joint infection in the se ing of an adverse local tissue reaction secondary to a failed metal-on- metal bearing or corrosion at the head-neck junction. J Arthroplasty. 2018. doi:10.1016/j.arth.2018.01.007.
[26] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2992– 2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.
[27] Grammatopoulos G, Munemoto M, Inagaki Y, Tanaka Y, Athanasou NA. The diagnosis of infection in metal-on-metal hip arthroplasties. J Arthroplasty. 2016;31:2569–2573. doi:10.1016/j.arth.2016.03.064.

2.3. DIAGNÓSTICO: TESTES LABORATORIAIS

Autores: Noam Shohat, Susan Odum

QUESTÃO 1: Quais são os valores de sensibilidade, especificidade, valor preditivo negativo (VPN) e valor preditivo positivo (VPP) aceitáveis para uma ferramenta diagnóstica nas infecções articulares periprotéticas (IAPs)?

RECOMENDAÇÃO: A validade de uma ferramenta de diagnóstico é tradicionalmente medida pela sensibilidade, especificidade, VPP e VPN. Uma ferramenta de diagnóstico perfeita seria capaz de classificar corretamente 100% dos pacientes sépticos como IAP e 100% dos pacientes assépticos como não infectados. Sem um teste perfeito disponível, nos resta equilibrar a sensibilidade e especificidade; aumentar um reduziria o outro. Para reduzir as taxas de falsos positivos e negativos é extremamente importante levar em conta a probabilidade pré-teste de infecção, derivada de fatores de risco do paciente, exame clínico e quaisquer outros exames disponíveis no ponto de avaliação.

Tabela 1. Variedade de ferramentas diagnósticas para IAP

Variável	Sensibilidade (IC 95%)	Especificidade (IC 95%)	Valor Preditivo Positivo (IC 95%)	Valor Preditivo Negativo (IC 95%)
Testes Séricos	98,5% * (96,2-99.6)	100% (97,6-100)	100% (100-100)	97,5% (93,7-99,1)
Testes do Líquido Sinovial	100%* (98,3-100)	100% (85,2-100)	100% (100-100)	100% (100-100)
Achados Intraoperatórios	92,9 % (80,5-98,5)	95,8% (78,8-99,9)	97,5% (85,1-99,6)	88,5% (72,0-95,8)
Análise agrupada	96,9% (93,8-98,8)	99,5% (97,2-100)	100% (99,7-100)	96,7% (93,3-98,4)

IC, intervalo de confiança
* Sensibilidade para o diagnóstico de infecção ou para continuar com pesquisas adicionais.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 79%, Discordam: 10%, Abstenção: 11% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A validade de uma ferramenta de diagnóstico é tradicionalmente medida pela sensibilidade, especificidade, VPP e VPN. Validade é a precisão de um teste ou se um teste mede o que deve medir. Uma perfeita ferramenta diagnóstica seria capaz de classificar corretamente 100% dos pacientes com IAPs infectados e 100% dos pacientes assépticos como não infectados. Sem um teste perfeito disponível, ficamos equilibrados entre sensibilidade e especificidade; aumentar um reduziria o outro. Para reduzir as taxas de falsos positivos e negativos é extremamente importante levar em conta a probabilidade pré-teste de infecção [1–3], derivados de fatores de risco do paciente, exames clínicos e quaisquer outros exames disponíveis no ponto de avaliação.

Ao abordar um paciente com falha na artroplastia total (AT), a IAP sempre deve ser considerada. Em diferentes momentos da investigação, estamos dispostos a aceitar diferentes sensibilidades e especificidades. Em um estudo recente, uma abordagem sequencial foi usada para desenvolver um algoritmo baseado em evidências para o diagnóstico de IAP. Esta abordagem sequencial permite-nos maximizar a sensibilidade e a especificidade para cada etapa, com base no período da avaliação, testes anteriores disponíveis e invasividade (Tabela 1).

No primeiro encontro com o paciente, normalmente nos baseamos em fatores de risco, achados clínicos e marcadores séricos simples, como guia para nos orientar para avaliação subsequente. Na avaliação inicial queremos que os testes sejam os mais sensíveis possíveis, pois diagnosticar erroneamente uma infecção como asséptica poderia levar a resultados devastadores. Curiosamente, mesmo que o teste sérico (como uma ferramenta de triagem) seja negativo, o risco de IAP é de 2,5%. Isso enfatiza a importância de um pré-teste de probabilidade, pacientes com alta suspeita clínica baseada no tempo da última cirurgia (< 2 anos), número de cirurgias na articulação e achados clínicos positivos, como eritema, taquicardia e redução da amplitude de movimento deve ser investigada para aumentar a sensibilidade neste estágio [4-7].

A punção articular é o próximo passo na investigação. Nos últimos anos numerosos marcadores demonstraram ser altamente sensíveis e especificos [8-15]. O fato de que os pacientes submetidos aos testes do liquido sinovial já os identificam como tendo um alto risco para IAP, a adição das vantagens de mais conhecimento sobre a análise do fluido sinovial ganhou mais importancia nos últimos anos, e permitiu ao médico ter acesso aos testes com bom desempenho, com alta sensibilidade (100%) e alta especificidade (100%). A maioria dos pacientes será diagnosticada neste estágio.

Quando um diagnóstico definitivo não é feito até esse ponto, os achados intraoperatórios devem ser usados para auxiliar no diagnóstico. Pacientes não diagnosticados como infectados ou assépticos, neste momento, são geralmente pacientes com punção seca ou uma infecção de baixa virulência na qual o diagnóstico é difícil. Portanto, esta fase detém uma sensibilidade e especificidade relativamente baixa e em 15% dos pacientes que chegam a esse estágio, o diagnóstico não pode ser feito. Estes pacientes são frequentemente encontrados na prática clínica e representam um real desafio diagnóstico. O foco nesse grupo único de pacientes promove a conscientização tanto na prática clínica quanto exige mais pesquisas e novas tecnologias para reduzir o número de pacientes nessa área cinzenta, em uma tentativa de melhorar a sensibilidade e especificidade nesses pacientes limítrofes.

REFERÊNCIAS

[1] Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, Guy F, Mitchell M, Gray L, et al. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. Lancet. 1997;350:1795–1798. doi:10.1016/S0140-6736(97)08140-3.

[2] Akobeng AK. Understanding diagnostic tests 2: likelihood ratios, pre- and post-test probabilities and their use in clinical practice. Acta Paediatr. 2007;96:487–491. doi:10.1111/j.1651-2227.2006.00179.x.

[3] Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. N Engl J Med. 1979;300:1350–1358.doi:10.1056/NEJM197906143002402.

[4] Tsaras G, Osmon DR, Mabry T, Lahr B, St Sauveur J, Yawn B, et al. Incidence, secular trends, and outcomes of prosthetic joint infection: a populationbased study, olmsted county, Minnesota, 1969-2007. Infect Control Hosp Epidemiol. 2012;33:1207–1212. doi:10.1086/668421.

[5] Peel TN, Cheng AC, Buising KL, Choong PFM. Microbiological aetiology, epidemiology, and clinical profi le of prosthetic joint infections: are current antibiotic prophylaxis guidelines eff ective? Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:2386–2391. doi:10.1128/AAC.06246-11.

[6] Duff GP, Lachiewicz PF, Kelley SS. Aspiration of the knee joint before revision arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1996:132–139.

[7] Sendi P, Banderet F, Graber P, Zimmerli W. Clinical comparison between exogenous and haematogenous periprosthetic joint infections caused by Staphylococcus aureus. Clin Microbiol Infect. 2011;17:1098–1100. doi:10.1111/j.1469-0691.2011.03510.x.

[8] Patel R, Alijanipour P, Parvizi J. Advancements in diagnosing periprosthetic joint infections after total hip and knee arthroplasty. Open Orthop J. 2016;10:654–661. doi:10.2174/1874325001610010654.

[9] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: has the era of the biomarker arrived? Clin Orthop Relat Res. 2014;472:3254–3262. doi:10.1007/s11999-014-3543-8.

[10] Lee YS, Koo KH, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:2077–2084.doi:10.2106/JBJS.17.00123.

[11] Tischler EH, Cavanaugh PK, Parvizi J. Leukocyte esterase strip test: matched for musculoskeletal infection society criteria. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1917–1920. doi:10.2106/JBJS.M.01591.

[12] Wyatt MC, Beswick AD, Kunutsor SK, Wilson MJ, Whitehouse MR, Blom AW. The alpha-defensin immunoassay and leukocyte esterase colorimetric strip test for the diagnosis of periprosthetic infection: a systematic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:992–1000. doi:10.2106/JBJS.15.01142.

[13] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Combined measurement of synovial fl uid α-Defensin and C-reactive protein levels: highly accurate for diagnosing periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1439–1445. doi:10.2106/JBJS.M.01316.

[14] Omar M, Ett inger M, Reichling M, Petri M, Guenther D, Gehrke T, et al. Synovial C-reactive protein as a marker for chronic periprosthetic infection in total hip arthroplasty. Bone Joint J. 2015;97-B:173–176. doi:10.1302/0301- 620X.97B2.34550.

[15] Sigmund IK, Holinka J, Gamper J, Staats K, B.hler C, Kubista B, et al. Qualitative α-defensin test (synovasure) for the diagnosis of periprosthetic infection in revision total joint arthroplasty. Bone Joint J. 2017;99-B:66–72.doi:10.1302/0301-620X.99B1.BJJ-2016-0295.R1.

Autores: Montri D. Wongworawat, Jay Shah, Grigor Grigoryan, Jonathan D. Creech

QUESTÃO 2: A presença simultânea de uma velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C reativa (PCR) abaixo dos limiares de infecção articular periprotética (IAP) descartam o diagnóstico de uma IAP?

RECOMENDAÇÃO: Níveis séricos de VHS e PCR abaixo do limiar (conforme determinado pela MusculoSkeletal Infection Society [MSIS] e Consenso internacional de infecção musculoesquelética [CIM]) não exclui o diagnóstico de IAP. Os níveis séricos de VHS e PCR podem ser normais em alguns casos de IAP causada por organismos de crescimento lento.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 100%, Discordam: 0%, Abstenção: 0% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

O diagnóstico de IAP é um dos maiores desafios enfrentados pela comunidade ortopédica. Não há teste absoluto para diagnóstico; consequentemente, para um paciente com suspeita de IAP, os médicos têm que utilizar uma combinação de testes. A primeira definição para a IAP foi desenvolvida pela MSIS que foi posteriormente modificado pelo CIM na reunião de 2013. Com base nisso, definimos o ponto de corte para VHS como > 30 mm/h e PCR >10 mg/L (> 100 mg/L para IAPs agudas) [1]. De acordo com a diretriz diagnóstica da Academia Americana de Cirurgiões Ortopédicos (AAOS), VHS e PCR são a primeira linha para triagem de pacientes que são suspeitos de IAP [2]. O documento que introduz os critérios da MSIS para a IAP declarara explicitamente que alguns dos marcadores diagnósticos, incluindo VHS e PCR, podem ser normais na presença de IAP causada por organismos de crescimento lento que não provocam inflamação fisiológica tal como o *Cutibacterium acnes* (C. Acnes) [3-5].

McArthur et al. [6] relataram uma incidência de 4% de casos de IAP que foram soronegativos (VHS e PCR negativos). A maioria dos pacientes neste estudo que tiveram IAP foram infectados com organismos de crescimento lento incluindo Staphylococcus coagulase-negativo, C. acnes e Corynebacterium. Três pacientes em sua coorte foram infectados com organismos virulentos; no entanto, todos receberam antibióticos antes da investigação diagnóstica. Nozdo et al. [7] relataram que casos de IAP com C. acnes induziram uma resposta sistêmica mais branda quando comparada ao Staphyloccous aureus meticilina-senvível (MSSA) e que alta suspeição clínica e culturas prolongadas foram essenciais para diagnosticar IAP nesses pacientes. Em outro estudo de Figa et al. [8], os autores mostraram que IAP causadas por C. acnes tinham valores abaixo do limiar para VHS e PCR em mais da metade de sua coorte.

VHS e PCR combinadas também são, frequentemente, falsamente negativas. Johnson et al. [9] relataram uma taxa de 11,1% de falsos negativos para a VHS e PCR combinadas, quando os critérios do MSIS foram considerados para o diagnóstico. Os autores concluíram que isso se deve a uma resposta inflamatória insuficiente mostrada por alguns pacientes com IAP, levando ao silenciamento dos níveis sorológicos. Outros estudos estavam de acordo com este achado: Saleh et al. [10] concluíram que a VHS

e a PCR combinadas aumentaram a especificidade a um custo da sensibilidade. Shahi et al. [11] relataram que a sensibilidade e a especificidade da VHS e PCR combinadas é de 84 e 47%, respectivamente.

A administração de antibióticos terapêuticos antes da investigação diagnóstica em pacientes com IAP também pode ser causa de VHS e PCR falsamente negativas. Esta pode ser uma fonte adicional de diagnóstico falho de IAPs se apenas VHS e PCR são utilizados para triagem, como foi mostrado em um estudo de Shahi et al. [12]

O diagnóstico de IAP aguda no pós-operatório imediato é também um desafio porque esses marcadores estão geralmente elevados nesta fase. Alijanipour et al. [13] realizaram um estudo retrospectivo e investigaram limiares sugeridos para marcadores sorológicos. Os autores concluíram que um limiar diferente deve ser usado para avaliar os pacientes no pós-operatório imediato. Em outro estudo de Yi et al. [14] os autores relataram que o ponto de corte ideal para o diagnóstico de IAP no pós-operatório precoce deve ser maior do que aqueles que são tradicionalmente usados e recomendados pela MSIS.

Em conclusão, embora a VHS e a PCR sejam a primeira linha para triagem de IAP, um resultado de teste negativo não exclui a possibilidade de infecção. Os cirurgiões precisam estar cientes deste fato e, considerando o enorme ônus das IAPs não diagnosticadas, na presença de altas taxas de suspeição clínica, recomendamos um trabalho abrangente usando combinação de testes para refutar ou confirmar a possibilidade de infecção.

REFERÊNCIAS

[1] Parvizi J, Gehrke T, International Consensus Group on Periprosthetic Joint Infection. Definition of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2014;29:1331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.

[2] Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, DiCesare PE, Evans RP, Segreti J, et al. Amer- ican Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: the diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:1355–1357. doi:10.2106/JBJS.9314ebo.

[3] Kanafani ZA, Sexton DJ, Pien BC, Varkey J, Basmania C, Kaye KS. Postopera- tive joint infections due to propionibacterium species: a case-control study. Clin Infect Dis. 2009;49:1083–1085. doi:10.1086/605577.

[4] Piper KE, Fernandez-Sampedro M, Steckelberg KE, Mandrekar JN, Karau MJ, Steckelberg JM, et al. C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate and orthopedic implant infection. PLoS One. 2010;5:e9358. doi:10.1371/ journal.pone.0009358.

[5] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2992– 2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.

[6] McArthur BA, Abdel MP, Taunton MJ, Osmon DR, Hanssen AD. Seronega- tive infections in hip and knee arthroplasty: periprosthetic infections with normal erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein level. Bone Joint J. 2015;97-B:939–944. doi:10.1302/0301-620X.97B7.35500.

[7] Nodzo SR, Westrich GH, Henry MW, Miller AO. Clinical analysis of Propi- onibacterium acnes infection after total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:1986–1989. doi:10.1016/j.arth.2016.02.025.

[8] Figa R, Muñetón D, Gómez L, Matamala A, Lung M, Cuchi E, et al. Peripros- thetic joint infection by Propionibacterium acnes: clinical differences between monomicrobial versus polymicrobial infection. Anaerobe. 2017;44:143–149. doi:10.1016/j.anaerobe.2017.03.008.

[9] Johnson AJ, Zywiel MG, Stroh A, Marker DR, Mont MA. Serological markers can lead to false negative diagnoses of periprosthetic infections following total knee arthroplasty. Int Orthop. 2011;35:1621–1626. doi:10.1007/s00264-010- 1175-5.

[10] Saleh A, George J, Faour M, Klika AK, Higuera CA. Serum biomarkers in periprosthetic joint infections. Bone Jt Res. 2018;7:85–93. doi:10.1302/2046- 3758.71.BJR-2017-0323.

[11] Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum D-dimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infec- tion and timing of reimplantation. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1419–1427. doi:10.2106/JBJS.16.01395.

[12] Shahi A, Deirmengian C, Higuera C, Chen A, Restrepo C, Zmistowski B, et al. Premature therapeutic antimicrobial treatments can compromise the diagnosis of late periprosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2015. doi:10.1007/s11999-015-4142-z.

[13] Alijanipour P, Bakhshi H, Parvizi J. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the threshold for serological markers. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3186–3195. doi:10.1007/s11999-013-3070-z.

[14] Yi PH, Cross MB, Moric M, Sporer SM, Berger RA, Della Valle CJ. The 2013 Frank Stinchfield Award: diagnosis of infection in the early postoperative period after total hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:424–429. doi:10.1007/s11999-013-3089-1.

Autores: Majd Tarabichi, AliSina Shahi

QUESTÃO 3: Qual é a precisão diagnóstica e limiar do dímero-D no diagnóstico de infecções articulares periprotéticas (IAPs)?

RECOMENDAÇÃO: A literatura recente apóia o uso do dímero-D como marcador sorológico para o diagnóstico de IAP. O dímero-D apresenta melhor desempenho em um limiar de 850 ng/mL. No entanto, esse limiar foi determinado internamente a partir de uma coorte em um único estudo institucional. Mais estudos são necessários para validar este limiar ou estabelecer um limiar mais rigoroso.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 74%, Discordam: 16%, Abstenção: 10% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Os marcadores sorológicos são tipicamente a primeira linha de investigação em pacientes com suspeita de IAPs [1]. A prática atual, conforme ditada pela Academia Americana de Cirurgiões Ortopédicos (AAOS), recomenda a coleta de sangue para a medição da taxa da velocidade de hemossedimentação (VHS) e Proteína C-reativa (PCR). Esses testes são insuficientes em diversos casos, pois podem ser falsamente elevados em pacientes com estado inflamatório sistêmico ou alguma outra infecção extra-articular [2,3]. Também, a VHS e PCR podem produzir um resultado falso negativo em pacientes infectados com organismos de baixa virulência como o Cutibacterium acnes (C. acnes) [4]. Por fim, a VHS e a PCR podem estar fisiologicamente elevadas no pós-operatório imediato, após o procedimento de artroplastia, dificultando a interpretação na situação aguda [5-7]. À luz dessas deficiências, há uma clara necessidade de marcadores sorológicas alternativos.

O dímero D, um produto de degradação da fibrina, é um teste onipresente que tem sido utilizado como teste de triagem

em pacientes com suspeita de embolia pulmonar [8-10]. Em um estudo de Shahi et al. [11], uma série consecutiva de 143 artroplastias de revisão submetidas a cirurgia para ambas as falhas, sépticas e assépticas, foi coletado sangue pré-operatório e enviado para medições séricas do dímero-D, VHS e PCR. Usando a definição de IAP da *MusculoSkeletal Infection Society* (MSIS) [12] como padrão ouro e limite do dímero-D de 850 ng/mL, o dímero D demonstrou sensibilidade e especificidade de 89% e 93%, respectivamente. A VHS e a PCR demonstraram sensibilidades de 73% e 79%, e especificidades de 78% e 80%, respectivamente. Em outro estudo de Lee et al, coletas de amostras sanguíneas em série foram realizadas no início do estudo, um dia, dois e três dias, duas e seis semanas após os procedimentos. O sangue foi enviado para medições de dímero D, VHS e PCR [13]. No geral, a VHS não normalizou até 6 semanas de pós-operatório, enquanto a PCR permaneceu elevada até 2 semanas após a cirurgia. Níveis séricos de dímero D normalizaram no 2º dia pós-operatório. Assim, as vantagens do dímero-D são duplas: sensibilidade e especificidade superiores, bem como um rápido declínio nos níveis basais após a cirurgia, permitindo o uso em avaliação de suspeita de IAP aguda.

Embora esteja claro que o dímero-D superou a VHS e PCR num limiar de 850 ng / mL, é importante notar que este limiar foi calculado internamente para maximizar o desempenho do dímero-D, nesta coorte específica. Coortes maiores são necessárias não só para validar ainda mais o D-dímero como marcador de IAP, mas também para desenvolver um limiar de dímero-D, que pode ser usado universalmente. Dado o seu desempenho diagnóstico superior e disponibilidade universal em hospitais, recomendamos o uso rotineiro D-dímero como parte da bateria de marcadores sorológicos utilizados na avaliação dos pacientes com suspeita de IAP.

REFERÊNCIAS

[1] Parvizi J, Della Valle CJ. AAOS Clinical Practice Guideline: diagnosis and treatment of periprosthetic joint infections of the hip and knee. J Am Acad Orthop Surg. 2010;18:771–772.

[2] Covey DC, Albright JA. Clinical significance of the erythrocyte sedimenta- tion rate in orthopaedic surgery. J Bone Joint Surg Am. 1987;69:148–151.

[3] Shih LY, Wu JJ, Yang DJ. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein values in patients with total hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1987:238–246.

[4] Sanzén L, Sundberg M. Periprosthetic low-grade hip infections. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in 23 cases. Acta Orthop Scand. 1997;68:461–465.

[5] White J, Kelly M, Dunsmuir R. C-reactive protein level after total hip and total knee replacement. J Bone Joint Surg Br. 1998;80:909–911.

[6] Moreschini O, Greggi G, Giordano MC, Nocente M, Margheritini F. Postoperative physiopathological analysis of inflammatory parameters in patients undergoing hip or knee arthroplasty. Int J Tissue React. 2001;23:151–154.

[7] Bilgen O, Atici T, Durak K, Karaeminoğullari null, Bilgen MS. C-reactive protein values and erythrocyte sedimentation rates after total hip and total knee arthroplasty. J Int Med Res. 2001;29:7–12. doi:10.1177/147323000102900102.

[8] Bounameaux H, de Moerloose P, Perrier A, Reber G. Plasma measurement of D-dimer as diagnostic aid in suspected venous thromboembolism: an over- view. Thromb Haemost. 1994;71:1–6.

[9] Hansrani V, Khanbhai M, McCollum C. The diagnosis and management of early deep vein thrombosis. Adv Exp Med Biol. 2017;906:23–31. doi:10.1007/5584_2016_103.

[10] Palareti G, Legnani C, Cosmi B, Guazzaloca G, Pancani C, Coccheri S. Risk of venous thromboembolism recurrence: high negative predictive value of D-dimer performed after oral anticoagulation is stopped. Thromb Haemost. 2002;87:7–12.

[11] Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum D-dimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infec- tion and timing of reimplantation. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1419–1427. doi:10.2106/JBJS.16.01395.

[12] Parvizi J, Gehrke T, International Consensus Group on Periprosthetic Joint Infection. Definition of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2014;29:1331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.

[13] Lee YS, Lee YK, Han SB, Nam CH, Parvizi J, Koo KH. Natural progress of D-dimer following total joint arthroplasty: a baseline for the diagnosis of the early postoperative infection. J Or

Autores: Jess H. Lonner, Yale Fillingham, Hany Bedair

QUESTÃO 4: Como a contagem de leucócitos e a percentagem de neutrófilos no liquido sinovial se alteram, com o passar do tempo, após as artroplastias totais?

RECOMENDAÇÃO: Os níveis da contagem de leucócitos e percentagem de neutrófilos no líquido sinovial diminuem à medida que se afastam mais da data da artroplastia índice. Razão essa da utilização de limiares diferentes para esses parâmetros no diagnóstico de infecções agudas versus crônicas.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitada

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 90%, Discordam: 4%, Abstenção: 6% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Reconhecemos que a composição sinovial muda conforme aumenta o tempo pós-operatório, que é a razão para separar valores de corte ótimos no diagnóstico de IAP agudas e crônicas. Durante a última reunião de consenso, o valor de corte recomendado para o diagnóstico de IAP aguda (<6 semanas da cirurgia) para contagem de glóbulos brancos sinoviais (WBC) foi > 10.000 células/μL e > 90% de polimorfonucleares (PMNs) [1]. Da mesma forma, os valores de corte para o liquido sinovial na IAP crônica foram uma contagem de leucócitos > 3.000 células/μL e > 80% PMNs [1]. Quando os valores de corte ideais são ajustados para o período de tempo após um procedimento para diferenciar uma IAP aguda e crônica, a análise sinovial permanece altamente confiável como ferramenta diagnóstica com precisão diagnóstica semelhante entre IAPs agudas e crônicas.

Embora os ajustes na contagem de leucócitos e porcentagem de PMNs melhoraram a precisão do diagnóstico para casos agudos e crônicos de IAP, nós temos uma compreensão limitada da mudança na confiabilidade da análise sinovial numa base de avaliação semana a semana. Por hora, não temos um forte entendimento se a aplicação do mesmo limiar de duas semanas e seis

TABELA 1. Valores de corte dos testes sinoviais e características associadas

Variáveis/ Testes Estatísticos	IAP Aguda do Quadril [2]	IAP Crônica do Quadril [3]	IAP Aguda do Joelho [4]	IAP Crônica do Joelho [5]
Valores de Corte Leucócitos totais (cels/µL) ; % Neutrófilos	> 12.800; > 89%	> 3.966; > 80%	> 10.700; >89%	> 3.000; >80%
Sensibilidade Leucócitos totais; % Neutrófilos	89%; 81%	89,5%; 92,1%	95%; 84%	80,6%; 83,9%
Especificidade Leucócitos totais; % Neutrófilos	100%; 90%	91,2%; 85,8%	91%; 69%	91,2%; 94.9%
Valor Preditivo Positivo Leucócitos totais; % Neutrófilos	100%; 91%	76,4%; 59,3%	62%; 29%	67,5%; 78,8%
Valor Preditivo Negativo Leucócitos totais; % Neutrófilos	88%; 79%	97,5%; 98,0%	99%; 97%	95,4%; 96,3%

semanas no pós-operatório tem a mesma confiabilidade diagnóstica. Porque não temos literatura para comparar a situação proposta especificamente, devemos comparar qualitativamente dois estudos utilizando valores de limiar semelhantes a diferentes momentos no pós-operatório.

Kim et al. e Bedair et al., em investigações independentes, encontraram a precisão do diagnóstico com valores de corte ótimos similares da análise sinovial no pós-operatório imediato após artroplastia total primária do joelho (ATJ); entretanto, cada um utilizou critérios diferentes de inclusão de pacientes de três e seis semanas, respectivamente [4, 6]. Aplicando uma contagem de PMN limiar > 11.200 células/µL, Kim et al. encontraram sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN) de 100; 98,9; 65,4 e 100%, respectivamente [6]. Da mesma forma, uma porcentagem limiar de PMN> 88% apresentou sensibilidade, especificidade, VPP e VPN de 100; 65,6; 5,7 e 100%, respectivamente [6]. Quando comparado com as características diagnósticas publicadas por Bedair et al. (Tabela 1), os dois estudos demonstram precisão para contagem de leucócitos sinoviais e porcentagem de PMNs. Assim sendo, aumento do tempo de pós-operatório parece ter influência limitada na precisão do diagnóstico entre três e seis semanas a partir da cirurgia. No entanto, o mesmo pode não ser verdade para o diagnóstico de IAP crônica.

Christensen et al. investigaram o efeito de aumentar os intervalos de tempo na análise sinovial em pacientes com ATJ submetidos à aspiração como parte de uma avaliação para IAP e, ao final, não apresentaram IAP [7]. Os autores investigaram a análise sinovial em ≤45 dias, 45 a 90 dias, 3 meses a 1 ano e 1 a 2 anos após a cirurgia. Seus dados demonstraram contagem de leucócitos sinoviais e porcentagem de PMNs normalizados entre três meses e um ano após a cirurgia [7]. Como resultado, é possível aumentar os intervalos de tempo pós-operatórios e alterar a interpretação da análise sinovial na definição de diagnósticos uma IAP crônica.

REFERÊNCIAS

[1] Springer BD. The diagnosis of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2015;30:908–911.

[2] Yi PH, Cross MB, Moric M, Sporer SM, Berger RA, Della Valle CJ. The 2013 Frank Stinchfi eld Award: diagnosis of infection in the early postoperative period after total hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:424–429.

[3] Higuera CA, Zmistowski B, Malcom T, Barsoum WK, Sporer SM, Mommsen P, et al. Synovial fl uid cell count for diagnosis of chronic periprosthetic hip infection. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:753–759.

[4] Bedair H, Ting N, Jacovides C, Saxena A, Moric M, Parvizi J, et al. The Mark Coventry Award: diagnosis of early postoperative TKA infection using synovial fl uid analysis. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:34–40.

[5] Balato G, Franceschini V, Ascione T, Lamberti A, Balboni F, Baldini A. Diagnostic accuracy of synovial fl uid, blood markers, and microbiological testing in chronic knee prosthetic infections. Arch Orthop Trauma Surg.2018;138:165–171.

[6] Kim SG, Kim JG, Jang KM, Han SB, Lim HC, Bae JH. Diagnostic value of synovial white blood cell count and serum C-reactive protein for acute periprosthetic joint infection after knee erthroplasty. J Athroplasty. 2017;32:3724–3728.

[7] Christensen CP, Bedair H, Della Valle CJ, Parvizi J, Schurko B, Jacobs CA. The natural progression of synovial fl uid white blood-cell counts and the percentage of polymorphonuclear cells after primary total knee arthroplasty: a multicenter study. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:2081–2087.

Autores: Stergios Lazarinis, Carl Deirmengian, Hannah Eriksson

QUESTÃO 5: Qual o papel da alfa-defensina no diagnóstico das infecções articulares periprotéticas (IAPs)?

RECOMENDAÇÃO: A dosagem de alfa-defensina no líquido sinovial é um complemento aos testes diagnósticos existentes para as IAPs.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 82%, Discordam: 14%, Abstenção: 4% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Alfa-defensinas são peptídeos antimicrobianos liberados por neutrófilos em resposta aos patógenos. Eles podem ser medidos no fluido sinovial e foram propostos como um indicador para a IAP. O uso de alfa-defensina como um marcador de diagnóstico de IAP foi introduzido primeiro por Deirmengian et al. em 2014 [1]. Existem dois métodos disponíveis comercialmente para medir alfa-defensina no fluido sinovial: (1) Imunoensaio Laboratorial (imunoabsorvente) ligado à base de alfa-defensina (Zimmer Biomet,Warsaw, IN, EUA), que fornece uma leitura numérica dentro de 24 horas e o (2) o teste de fluxo lateral de alfa-defensina (Zimmer Biomet, Warsaw, IN, EUA), que fornece uma leitura binária em minutos. Ambos os ensaios foram desenvolvidos com a intenção de combinar os critérios da Sociedade de Infecção Musculoesquelética (MSIS) como o padrão ouro para o diagnóstico de IAP.

O teste laboratorial da alfa-defensina

O imunoensaio realizado em laboratório mede a concentração de alfa-defensina no líquido sinovial, fornecendo resultados em relação à razão de sinal/ponto de corte. Esta forma do ensaio foi estudada em várias instituições, incluindo o Instituto Rothman[1], The Mayo Clinic, no Arizona [2], The Cleveland Clinic (Cleveland),[3], a Cleveland Clinic (Flórida) [4] e a HELIOS ENDO-Klinik [5]. A tabela a seguir demonstra os resultados desses estudos. Tanto a sensibilidade quanto a especificidade laboratorias do teste da alfa-defensina excedem 95% ao usar os critérios de consenso do MSIS para IAP como padrão-ouro.

Além de estudos individuais, foram realizadas meta-análises do teste laboratorial de alfa-defensina. Lee et al. [6] realizaram uma meta-análise do desempenho da contagem de leucócitos sinoviais, % de polimorfonucleares (PMN), proteína C-reativa (PCR), alfa-defensina, esterase leucocitária, Interleucina-6 (IL-6), IL-8 e culturas, no diagnóstico da IAP. Eles encontraram que o teste laboratorial de alfa-defensina demonstra a maior sensibilidade (97%) em qualquer teste para IAP. Nenhum outro teste nesta meta-análise teve uma sensibilidade > 90%. Neste mesmo estudo, o teste de alfa-defensina demonstrou a mais alta especificidade (96%) de qualquer teste individual para IAP. Uma meta-análise por Yuan et al. [7] descobriu que o teste de alfa-defensina tinha uma sensibilidade de 96% e uma especificidade de 95%. Da mesma forma, uma meta-análise, por Li et al. [8] demonstrou uma sensibilidade de 98% e uma especificidade de 97%.

O teste de fluxo lateral da alfa-defensina

O teste de fluxo lateral da alfa-defensina é um teste rápido que pode ser realizada na sala de cirurgia. O usuário deve seguir as orientações do dispositivo e aplicar fluido sinovial, seguido de um período de espera, que demonstra a presença ou ausência de uma linha demarcatória. A presença da linha é indicativa de um teste positivo. Obviamente, os resultados deste dispositivo não dependem apenas das características inerentes ao diagnóstico do teste, mas também a conformidade com as instruções de uso. Na literatura que relata sobre o desempenho da alfa-defensina, o teste de fluxo lateral não é tão consistente ou controlado quanto a literatura no teste laboratorial. Por exemplo, enquanto os relatos de todos os principais estudos de testes laboratoriais são relativamente grandes e utilizam Critérios da MSIS como padrão-ouro, os estudos que relatam os ensaios de fluxo são muito variados no número de pacientes e nem todos utilizam estritamente critérios da MSIS ou do Consenso Internacional (CIM).

Quatro pequenos estudos, cada um com pouquíssimas IAPs e amplos intervalos de confiança (IC), relataram sua experiência inicial com o teste de fluxo lateral de alfa-defensina. Abaixo está uma tabela resumindo seus resultados. É importante notar que o relato de Sigmund et al. [9] foi metodologicamente limitado pela indisponibilidade da contagem dos leucócitos sinoviais (WBC) e % PMN para o diagnóstico, e também pela inclusão de um número muito grande de aspirados do espaçador. Tanto Kasparek et al. [10] como Sigmund et al. [9] sugeriram que o teste de fluxo lateral de alfa-defensina poderia ser usado no lugar de secção histológica intraoperatória, dada a equivalência aparente entre os métodos, em seus estudos. No entanto, dada a pequena amostra e amplos intervalos de confiança nestes quatro estudos, é difícil tirar quaisquer conclusões significativas.

Existem também três grandes estudos sobre o papel do teste de fluxo lateral da alfa-defensina, que utiliza os critérios da MSIS como padrão ouro. Abaixo estão os resultados resumidos de seus resultados em formato de tabela. O estudo realizado por Renz et al. [13] incluiu resultados alternativos quando comparados aos outros critérios diagnósticos, mas com a finalidade de permanecer consistente, apenas os resultados baseados em critérios da MSIS foram incluídos nesta Tabela 3.

Existem dois estudos que tentam usar técnicas de meta-análise para avaliar o teste de fluxo lateral. Um, por Suen et al. [16] não inclui os grandes estudos recentes de Gehrke et al. [15], Berger et al. [14] ou Renz et al. [13] Além disso, incluíram o relato de Sigmund et al. [9], que é problemático devido à falta de dados diagnósticos e inclusão de uma população muito grande de aspirados do espaçador. Um segundo estudo de Eriksson et al. [17], é similarmente limitado pois estudos recentes de grande porte não estão incluídos, mas incluem o estudo de Sigmund et al. [9]

Considerações Especiais

O teste de imunoensaio da alfa-defensina parece não ser influenciado pela administração prévia de antibióticos e cobre um amplo espectro de potenciais patógenos causadores de IAP [18,19]. Além disso, os resultados não parecem ser afetados por fatores relacionados ao paciente, tais como a presença de doenças inflamatórias [White Paper Synovasure alfa-defensina; CD Diagnostics, Claymont, DE, EUA].

Dado que os testes de alfa-defensina são imunoensaios de proteínas, é extremamente importante que o fluido testado seja realmente fluido sinovial. Os aspirados resultantes de uma lavagem salina não são apropriados para teste de biomarcadores. Além disso, enquanto a contaminação do sangue parece não alterar os resultados do teste de alfa-defensina, é crítico que o aspirado seja realmente fluido sinovial, e não sangue puro de um hematoma pós-operatorio. A seguir estão as precauções gerais

quando se utiliza o teste de alfa-defensina.

1. Não solicite o teste quando a amostra aspirada for de uma lavagem salina.

2. Aspirados de sangue puro (por exemplo, hematomas pós-operatórios) não devem ser enviados para testes de biomarcadores. No entanto, a simples contaminação por sangue não parece afetar o teste.

3. Os aspirados das articulações protéticas com metalose de-

Tabela 1. Instituições que estudaram o imunoensaio laboratorial da alfa-defensina

Instituição	N	Padrão Ouro	Sensibilidade	Especificidade
Instituto Rothman	149	MSIS	97% (36/37)	96% (107/112)
Clinica Mayo Arizona	61	MSIS	100% (33/33)	95% (83/87)
Clinica Cleveland	111	MSIS	100% (24/24)	98% (53/54)
Endoclinica HELIOS	156	MSIS	97% (28/29)	97% (123/127)
Clínica Cleveland Flórida	70	MSIS	97% (34/35)	97% (34/35)
Valores Agregados	**547**		**98,1% (IC 95% 95-100%)**	**96,4% (IC 95%, 94-98%)**

monstram aproximadamente uma taxa de falso positivo da alfa-defensina de 30%.

4. Os resultados falso-negativos de alfa-defensina podem ser observados na presença de um trajeto fistuloso (semelhante ao observado para a contagem de leucócitos). Felizmente, uma artroplastia com trajeto fistuloso é aceito por todos os critérios como determinista do diagnóstico de IAP. Portanto, se uma alfa-defensina falso-negativo resultar de um paciente com trajeto fistuloso não deve causar um falso diagnóstico ou ser prejudicial para o atendimento ao paciente.

5. Os aspirados pós-operatórios imediatos raramente demonstram o fluido sinovial maduro, mas é mais provável que consista em hematoma. Os ensaios de biomarcadores não devem ser utilizados nas primeiros quatro a seis semanas após a cirurgia.

6. O teste de alfa-defensina não foi validado para uso na presença de espaçadores.

Resumo

O uso apropriado do teste da alfa-defensina deve ser exercitado. Não se destina a ser utilizado a partir de aspirados de uma lavagem salina, hematoma pós-operatório bruto, espaçadores ou uma articulação com um trajeto fistuloso. Além disso, o teste deve ser usado com as devidas expectativas na determinação da metalose, pois testes falso-positivos foram demonstrados numa taxa de 30%.

O teste laboratorial com alfa-defensina parece ser o mais sensível e único teste específico para IAP e, portanto, parece adequado para ser incluído no arsenal de testes rotineiramente utilizados. Dado sua combinação de alta sensibilidade e alta especificidade, como demonstrado em múltiplas instituições e meta-análises, serve bem tanto com um bom teste de inclusão quanto de exclusão e poderia ser considerado de grande importância em comparação com outros testes individuais.

O teste de fluxo lateral da alfa-defensina demonstra resultados que parecem ser pelo menos equivalente à histologia de congelamento, para uma solução intraoperatória mais rápida e conveniente. Apesar de vários estudos menores sugerirem que o teste de fluxo lateral é substancialmente menos sensível que o ensaio laboratorial, estudos maiores sugerem que a sensibilidade é apenas marginalmente menor, mas permanece acima de 90%. As grandes vantagens do teste de fluxo lateral são que ele pode ser utilizado no período perioperatório e que dá resultados em poucos minutos. Essas características tornam o teste de fluxo lateral útil na inclusão da infecção. Esses resultados devem ser interpretados com cuidado quando mostram resultados negativos. Embora mais estudos sejam necessários para definir a sensibilidade exata do teste de fluxo lateral, parece ser o teste rápido mais preciso teste para IAP.

Tabela 2. Pequenos estudos reportando o teste de fluxo lateral da alfa-defensina

Autor	N	IAPs	Padrão Ouro	Sensibilidade (IC 95%)	Especificidade (IC 95%)
Kasparek et al [10]	40	12	CIM	67% (35-89)	93% (75-99)
Sigmund et al [9]	50	13	MSIS modificado	69% (46-92)	94% (84-100)
Suda et al [11]	30	13	MSIS	77% (Não Disponível)	82% (Não Disponível)
Balato et al [12]	51	16	CIM	88% (75-95)	97% (87-100)

Tabela 3. Estudos amplos reportando o teste de fluxo lateral da alfa-defensina

Autor	N	IAPs	Padrão Ouro	Sensibilidade (IC 95%)	Especificidade (IC 95%)
Berger et al [14]	121	34	MSIS	97% (85-100)	97% (90-99)
Gehrke et al [15]	50	76	MSIS	92% (84-97)	100% (97-100)
Rens et al [13]	30	45	MSIS	84% (71-94) 94%	96% (92-99)

REFERÊNCIAS

[1] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Combined measurement of synovial fluid α-defensin and C-reactive protein levels: highly accurate for diagnosing periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1439–1445. doi:10.2106/JBJS.M.01316.

[2] Bingham J, Clarke H, Spangehl M, Schwartz A, Beauchamp C, Goldberg B. The alpha defensin-1 biomarker assay can be used to evaluate the potentially infected total joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:4006– 4009. doi:10.1007/s11999-014-3900-7.

[3] Frangiamore SJ, Gajewski ND, Saleh A, Farias-Kovac M, Barsoum WK, Higuera CA. α-defensin accuracy to diagnose periprosthetic joint infection: best available test? J Arthroplasty. 2016;31:456–460. doi:10.1016/j.arth.2015.09.035.

[4] Kanwar S, Al-Mansoori AA, Chand MR, Villa JM, Suarez JC, Patel PD. What is the optimal criteria to use for detecting periprosthetic joint infections before total joint arthroplasty? J Arthroplasty. 2018;33:S201–S204.doi:10.1016/j.arth.2018.02.072.

[5] Bonanzinga T, Zahar A, Dütsch M, Lausmann C, Kendoff D, Gehrke T. How reliable is the alpha-defensin immunoassay test for diagnosing periprosthetic joint infection? A prospective study. Clin Orthop Relat Res.2017;475:408–415. doi:10.1007/s11999-016-4906-0.

[6] Lee YS, Koo KH, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:2077–2084.doi:10.2106/JBJS.17.00123.

[7] Yuan J, Yan Y, Zhang J, Wang B, Feng J. Diagnostic accuracy of alpha-defensin in periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. Int Orthop. 2017;41:2447–2455. doi:10.1007/s00264-017-3647-3.

[8] Li B, Chen F, Liu Y, Xu G. Synovial fl uid α-defensin as a biomarker for periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. Surg Infect (Larchmt). 2017;18:702–710. doi:10.1089/sur.2017.006.

[9] Sigmund IK, Holinka J, Gamper J, Staats K, B.hler C, Kubista B, et al. Qualitative α-defensin test (synovasure) for the diagnosis of periprosthetic infection in revision total joint arthroplasty. Bone Joint J. 2017;99-B:66–72.doi:10.1302/0301-620X.99B1.BJJ-2016-0295.R1.

[10] Kasparek MF, Kasparek M, Boett ner F, Faschingbauer M, Hahne J, Dominkus M. Intraoperative diagnosis of periprosthetic joint infection using a novel alpha-defensin lateral fl ow assay. J Arthroplasty. 2016;31:2871–2874.doi:10.1016/j.arth.2016.05.033.

[11] Suda AJ, Tinelli M, Beisemann ND, Weil Y, Khoury A, Bischel OE. Diagnosis of periprosthetic joint infection using alpha-defensin test or multiplex-PCR: ideal diagnostic test still not found. Int Orthop. 2017;41:1307–1313.doi:10.1007/s00264-017-3412-7.

[12] Balato G, Franceschini V, Ascione T, Lamberti A, D'Amato M, Ensini A,

et al. High performance of α-defensin lateral fl ow assay (synovasure) in the diagnosis of chronic knee prosthetic infections. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2018;26:1717–1722. doi:10.1007/s00167-017-4745-x.
[13] Renz N, Yermak K, Perka C, Trampuz A. Alpha defensin lateral fl ow test for diagnosis of periprosthetic joint infection: not a screening but a confi rmatory test. J Bone Joint Surg. 2018;100:742–750. doi:10.2106/JBJS.17.01005.
[14] Berger P, Van Cauter M, Driesen R, Neyt J, Cornu O, Bellemans J. Diagnosis of prosthetic joint infection with alpha-defensin using a lateral fl ow device:a multicentre study. Bone Joint J. 2017;99-B:1176–1182. doi:10.1302/0301-620X.99B9.BJJ-2016-1345.R2.
[15] Gehrke T, Lausmann C, Citak M, Bonanzinga T, Frommelt L, Zahar A. The accuracy of the alpha defensin lateral fl ow device for diagnosis of periprosthetic joint infection: comparison with a gold standard. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:42–48. doi:10.2106/JBJS.16.01522.
[16] Suen K, Keeka M, Ailabouni R, Tran P. Synovasure "quick test" is not as accurate as the laboratory-based α-defensin immunoassay: a systematic review and meta-analysis. Bone Joint J. 2018;100-B:66–72. doi:10.1302/0301-620X.100B1.BJJ-2017-0630.R1.
[17] Eriksson HK, Nordstr.m J, Gabrysch K, Hailer NP, Lazarinis S. Does the alpha-defensin immunoassay or the lateral fl ow test have bett er diagnostic value for periprosthetic joint infection? A systematic review. Clin Orthop Relat Res. 2018;476:1065–1072. doi:10.1007/s11999.0000000000000244.
[18] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Gulati S, Citrano P, Booth RE. The alpha-defensin test for periprosthetic joint infection responds to a wide spectrum of organisms. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2229–2235. doi:10.1007/s11999-015-4152-x.
[19] Shahi A, Parvizi J, Kazarian GS, Higuera C, Frangiamore S, Bingham J, et al. The alpha-defensin test for periprosthetic joint infections is not aff ected by prior antibiotic administration. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:1610–1615.doi:10.1007/s11999-016-4726-2.

Autores: Thomas W. Bauer, Lars Lidgren, Annett e W.-Dahl

QUESTÃO 6: Qual é a precisão diagnóstica dos testes histológicos e limiares utilizados no diagnóstico de infecções articulares periprotéticas (IAPs)?

RECOMENDAÇÃO: Existe uma variabilidade do exame histológico nas secções de congelação intra-operatórias, bem como nos limiares utilizados para a presença de neutrófilos. A preparação e interpretação de seções de congelação podem ser altamente dependentes do operador.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 88%, Discordam: 5%, Abstenção: 7% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Uma metanálise, publicada recentemente, de estudos longitudinais que compararam os resultados histológicos com os resultados microbiológicos de culturas, por Tsaras et al. 2012 [2], incluiu 26 estudos, publicados entre 1982 e 2009 e incluiu 3.269 pacientes submetidos a artroplastia de quadril ou joelho. Desses pacientes, 796 (24,3%) tinham IAP com cultura positiva. Utilizando os critérios diagnósticos escolhidos pelo investigador patologista, os dados agrupados mostraram que o resultado de uma secção histopatológica por congelação previu um percentual de 75% (IC 95%, 67-82) na probabilidade de uma infecção e o resultado de seção negativa previu uma probabilidade de 5% (IC 95%, 4-8) de uma infecção positiva para a cultura. Em 15 estudos, o limiar de 5 leucócitos polimorfonucleares (PMN) por campos de alta potência (HPF), em cada um dos pelo menos 5 HPF para definir uma seção de congelação positiva, teve uma razão de chances (OR) diagnóstica de 52,6 (IC 95%, 23,7 - 116,2), enquanto 6 estudaram o limite de 10 PMN por HPF e apresentaram uma razão de chances diagnóstica de 69,8 (IC 95%, 33,6-145). Nenhuma diferença estatisticamente significativa entre os dois limiares foi encontrada. Os autores concluíram que a avaliação intraoperatória histológica da secção de congelação foi muito boa para prever um diagnóstico de IAP com cultura positiva e uma acurácia moderada descartando o diagnóstico de IAP.

Resultados correspondentes de uma meta-análise da precisão de 10 versus 5 PMNs como um limiar em seções de congelação para diagnosticar IAP foram publicados por Zhao et al. em 2013 [3]. A meta-análise incluiu 12 estudos, publicados entre 1972 e 2012, envolvendo 1.011 pacientes submetidos a artroplastia de quadril, dos quais 194 (19,2%) apresentaram IAP. Em 7 estudos, foi utilizado o limiar de 5 PMNs/HPF, em 2 estudos, o limiar de 10 PMNs por campo de alta potência foi usado, enquanto em 3 estudos, ambos os limiares foram utilizados. O [OR] diagnóstico foi de 23,5 (IC 95%, 10,5 - 52,7) quando foram usados 5 PMN/HPF e 35 (IC 95%, 7,7– 159,3), quando 10 PMNs/HPF foi usado. Igualmente, eles não encontraram diferenca estatisticamente significativa entre os dois limiares. Os autores concluiram que os seus resultados indicam que, embora ambos os limiares são estáveis e eficazes, um limite de 10 PMNs por HPF é melhor para diagnosticar a IAP.

Visto que a metanálise incluiu estudos até 2009 [2], 17 estudos [4–20] foram publicados de 2010 a 2017 e considerados relevantes, quanto a pergunta sobre a precisão do método. Esses estudos mostram uma variabilidade da precisão entre 65,6 e 99%, uma sensibilidade entre 38,8 e 96,6% e uma especificidade entre 77 e 100% [4-20]. Os estudos foram realizados em centros únicos e a maioria incluíram menos de 100 pacientes, dos quais menos de 25 pacientes foram infectados.

O valor de precisão dos limiares na meta-análise de Zhao et al. em 2013 [3] foi de 85,2% (IC 95%, 79,3-91,1) quando 5 PMNs/HPF foi usado e 89,1 (IC 95%, 80,5-97,7), quando 10 PMNs/HPF foi usado. A taxa de verdadeiro positivo (sensibilidade) foi de 0,67 (IC 95%, 0,49-0,86) e 0,6 (IC 95%, 0,27-0,93) para 5 PMNs/HPF e 10 PMNs/HPF, respectivamente. Os valores correspondentes para a taxa real de veradeiro negativo (especificidade) foram de 0,9 (IC 95% 0,85-0,96) e 0,93 (IC 95% 0,85-1,0).

Os resultados da metanálise [2,3] dos limiares mostram amplos IC de 95% no [OR] diagnóstico para 5 e 10 PMNs/HPF, respectivamente. Isso pode indicar tamanhos de amostra pequenos, que podem não ser capazes de mostrar uma diferença real.

No entanto, existe evidência publicada adequada para apoiar limiares de diagnóstico de 5 PMN em cada um dos 5, 40X HPF (concentração máxima de tecido) ou 10 PMN em cada um dos 5 HPF para ajudar a diagnosticar ou descartar infecção periprotética na artroplastia de revisão. Existem exceções, mas em geral, aumentando a concentração de PMN necessário para diagnosticar infecção de 5 a 10 PMN/HPF pode aumentar um pouco a especificidade, mas tem pouco efeito sobre a sensibilidade. Alguns poucos estudos têm defendido o uso de concentrações mais baixas de PMN para maximizar a sensibilidade [13,19]. Os estudos revisados aplicam-se apenas para tecido obtido na revisão de ar-

troplastia do quadril ou joelho; diferentes limiares ideais podem existir para o ombro ou outros locais.

Kashima e seus colaboradores [21] descobriram que todos os casos de soltura asséptica continham menos de 2 PMNs/HPF e que em alguns casos de soltura séptica, menos de, em média, 5 PMNs/HPF estão presentes nos tecidos periprotéticos. O estudo incluiu 76 pacientes dos quais 22 estavam infectados. O critério histológico de mais de 2 PMNs/HPF mostrou maior sensibilidade e precisão para o diagnóstico de soltura séptica. A sensibilidade, especificidade e precisão para +++ de infiltração de neutrófilos foi de 83, 96 e 91%, respectivamente, e para > ++ neutrófilos, de 94, 96 e 97%, respectivamente. Em sua conclusão, eles sugerem que o Critério histológico da Sociedade de Infecção Musculoesquelética (MSIS) de mais de 5 PMNs por HPF é um índice muito alto para o diagnóstico de todos os casos de artroplastia de quadril e joelho.

Limitações

É provável que o método de amostragem de tecidos pelo cirurgião e a experiência do patologista influenciam o valor do congelamento de seções obtidas na artroplastia de revisão. Por exemplo, tem sido sugerido que PMNs aprisionados em fibrina superficial ou migrando de capilares em tecido de granulação não devem ser incluídos noa quantificação dos PMNs. Os patologistas também devem evitar interpretações erradas dos precursores de granulócitos na medula óssea hematopoiética, que muitas vezes acompanham essas biópsias, como sugestivas de infecção e pode ser difícil distinguir eosinófilos de neutrófilos em algumas seções de congelamento. Os campos microscópicos selecionados para a quantificação de PMN deve representar a concentração máxima de neutrófilos, não a média geral na lâmina do microscópio, e o tecido obtido perto de uma fratura periprotética recente pode conter neutrófilos não relacionados a infecção. Muitos dos relatórios desta análise não especificam as limitações acima, e diferenças tão sutis na prática rotineira de patologistas em diferentes centros podem contribuir para a qualidade varável na interpretação da seção de congelamento (SC) [22]. Além disso, o padrão de referência em relação ao qual a interpretação da SC foi medida, não foi consistente. Alguns autores consideram uma cultura positiva como indicativa de infecção, outros exigiram outros fatores ou utilizaram os critérios da MSIS [7]. Outros estudos reconheceram que o acompanhamento clínico em longo prazo pode ser necessário para definir infecções periprotéticas clinicamente relevantes, especialmente envolvendo organismos de baixa virulência [23].

REFERÊNCIAS

[1] Zmistowski B, Parvizi J. Identifi cation and treatment of infected total hip arthroplasty. Expert Rev Anti Infect Ther. 2012;10:509–518. doi:10.1586/eri.12.19.

[2] Tsaras G, Maduka-Ezeh A, Inwards CY, Mabry T, Erwin PJ, Murad MH, et al. Utility of intraoperative frozen section histopathology in the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:1700–1711. doi:10.2106/JBJS.J.00756.

[3] Zhao X, Guo C, Zhao GS, Lin T, Shi ZL, Yan SG. Ten versus fi ve polymorphonuclear leukocytes as threshold in frozen section tests for periprosthetic infection: a meta-analysis. J Arthroplasty. 2013;28:913–917. doi:10.1016/j.arth.2012.10.015.

[4] Tohtz SW, Müller M, Morawietz L, Winkler T, Perka C. Validity of frozen sections for analysis of periprosthetic loosening membranes. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:762–768. doi:10.1007/s11999-009-1102-5.

[5] Buttaro MA, Tanoira I, Comba F, Piccaluga F. Combining C-reactive protein and interleukin-6 may be useful to detect periprosthetic hip infection. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:3263–3267. doi:10.1007/s11999-010-1451-0.

[6] Bori G, Mu.oz-Mahamud E, Garcia S, Mallofre C, Gallart X, Bosch J, et al. Interface membrane is the best sample for histological study to diagnose prosthetic joint infection. Mod Pathol. 2011;24:579–584. doi:10.1038/modpathol.2010.219.

[7] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New defi nition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2992–2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.

[8] Fink B, Gebhard A, Fuerst M, Berger I, Sch.fer P. High diagnostic value of synovial biopsy in periprosthetic joint infection of the hip. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:956–964. doi:10.1007/s11999-012-2474-5.

[9] Janz V, Wassilew GI, Hasart O, Matziolis G, Tohtz S, Perka C. Evaluation of sonicate fl uid cultures in comparison to histological analysis of the periprosthetic membrane for the detection of periprosthetic joint infection. Int Orthop. 2013;37:931–936. doi:10.1007/s00264-013-1853-1.

[10] Janz V, Wassilew GI, Hasart O, Tohtz S, Perka C. Improvement in the detection rate of PJI in total hip arthroplasty through multiple sonicate fluid cultures. J Orthop Res. 2013;31:2021–2024. doi:10.1002/jor.22451.

[11] Claassen L, Ett inger S, Pastor MF, Budde S, Windhagen H, Floerkemeier T. The value of arthroscopic neosynovium biopsies to diagnose periprosthetic knee joint low-grade infection. Arch Orthop Trauma Surg. 2016;136:1753–1759. doi:10.1007/s00402-016-2574-x.

[12] Di Benedett o P, Povegliano L, Cainero V, Gisonni R, Beltrame A, Causero A. The role of intraoperative frozen section in arthroplasty revision surgery: our experience. Acta Biomed. 2016;87 Suppl 1:34–40.

[13] George J, Kwiecien G, Klika AK, Ramanathan D, Bauer TW, Barsoum WK, et al. Are frozen sections and MSIS criteria reliable at the time of reimplantation of two-stage revision arthroplasty? Clin Orthop Relat Res. 2016;474:1619–1626. doi:10.1007/s11999-015-4673-3.

[14] Fern.ndez-Sampedro M, Fari.as-Alvarez C, Garces-Zarzalejo C, Alonso-Aguirre MA, Salas-Venero C, Mart.nez-Mart.nez L, et al. Accuracy of diferente diagnostic tests for early, delayed and late prosthetic joint infection. BMC Infect Dis. 2017;17:592. doi:10.1186/s12879-017-2693-1.

[15] Sigmund IK, Holinka J, Gamper J, Staats K, B.hler C, Kubista B, et al. Qualitative α-defensin test (synovasure) for the diagnosis of periprosthetic infection in revision total joint arthroplasty. Bone Joint J. 2017;99-B:66–72. doi:10.1302/0301-620X.99B1.BJJ-2016-0295.R1.

[16] Miyamae Y, Inaba Y, Kobayashi N, Choe H, Yukizawa Y, Ike H, et al. Different diagnostic properties of C-reactive protein, real-time PCR, and histopathology of frozen and permanent sections in diagnosis of periprosthetic joint infection. Acta Orthop. 2013;84:524–529. doi:10.3109/17453674.2013.862460.

[17] Buttaro MA, Martorell G, Quinteros M, Comba F, Zanott i G, Piccaluga F. Intraoperative synovial C-reactive protein is as useful as frozen section to detect periprosthetic hip infection. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:3876–3881. doi:10.1007/s11999-015-4340-8.

[18] Kasparek MF, Kasparek M, Boett ner F, Faschingbauer M, Hahne J, Dominkus M. Intraoperative diagnosis of periprosthetic joint infection using a novel alpha-defensin lateral fl ow assay. J Arthroplasty. 2016;31:2871–2874. doi:10.1016/j.arth.2016.05.033.

[19] Kwiecien G, George J, Klika AK, Zhang Y, Bauer TW, Rueda CAH. Intraoperative frozen section histology: matched for Musculoskeletal Infection Society criteria. J Arthroplasty. 2017;32:223–227. doi:10.1016/j.arth.2016.06.019.

[20] Obada B, Iliescu M, Serban AO, Tecu C, Nicolau A. Synovial fluid white cell count and histopathological examination of periprosthetic tissue samples (frozen and permanent sections) in the diagnosis of prosthetic knee infection. ARS Medica Tomitana. 2017;23:21–28. doi:10.1515/arsm-2017-0005.

[21] Kashima TG, Inagaki Y, Grammatopoulos G, Athanasou NA. Use of chloroacetate esterase staining for the histological diagnosis of prosthetic joint infection. Virchows Arch. 2015;466:595–601. doi:10.1007/s00428-015-1722-y.

[22] Bauer TW, Parvizi J, Kobayashi N, Krebs V. Diagnosis of periprosthetic infection. J Bone Joint Surg Am. 2006;88:869–882. doi:10.2106/JBJS.E.01149.

[23] Moojen DJF, van Hellemondt G, Vogely HC, Burger BJ, Walenkamp GHIM, Tulp NJA, et al. Incidence of low-grade infection in aseptic loosening of total hip arthroplasty. Acta Orthop. 2010;81:667–673. doi:10.3109/17453674.2010.525 201.

Autores: Thomas W. Bauer, Veit Krenn, Noreen Hickok, Vincent Krenn

QUESTÃO 7: Qual o papel dos métodos específicos de contagem de granulócitos e novas técnicas de coloração imunohistológicas no diagnóstico da infecção articular periprotética (IAP)?

RECOMENDAÇÃO: O papel dos métodos específicos de contagem de granulócitos e novas técnicas de coloração imunohistológica é apoiar o diagnóstico de infecção quando o diagnóstico é incerto. O limiar recomendado é de 5 ou mais leucócitos polimorfonucleares (PMNs) por campo em cada um dos 5 campos de ampliação de alta potência (objetiva 400x). As colorações reportadas até hoje só podem ser realizadas em secções fixadas por formalina, de tecido embebido em parafina. Portanto, elas não estão disponíveis para uso em seções congeladas obtidas durante uma operação.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 85%, Discordam: 4%, Abstenção: 11% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Atualmente, a histologia tem sido considerada uma das variáveis para diagnóstico de IAP [1]. A literatura relatou reações teciduais associadas com a falha do implante e sua relação com a infecção [2]. Tem sido visto que o aumento de PMNs se correlaciona com a presença de uma infecção ativa [3,4]. Novos métodos foram introduzidos para aumentar o desempenho do diagnóstico. Uma pesquisa bibliográfica no PubMed, Ovid, Embase e a Biblioteca Cochrane foram executadas para incluir estudos que avaliaram o papel dos métodos de contagem de granulócitos e/ou avaliar novas técnicas de coloração imuno-histológica. Os seguintes tipos de estudos foram excluídos:

1. Estudos em que medidas de histologia foram usados como o padrão ouro para testar os resultados de outros testes.
2. Estudos envolvendo primariamente outros locais que não o quadril ou joelho (por exemplo, as operações do ombro foram excluídas).
3. Artigos de revisão e relatos de casos.
4. Artigos publicados em outras línguas que não o inglês.
5. Artigos com apenas dados limitados disponíveis, tal que não pode calcular a sensibilidade, especificidade ou valor preditivo da histologia.
6. Estudos que analisam diferentes aspectos da inflamação e, portanto, não têm foco na quantificação diagnóstica de granulócitos.

Para cada um deles, procurou-se definir os resultados da histologia e a influência de colorações especiais ou imuno-histoquímicas com respeito aos verdadeiros positivos, falsos positivos, verdadeiros negativos e falsos negativos para calcular a sensibilidade, especificidade, valor preditivo e precisão. Caso os dados não estivessem disponíveis, os valores relatados pelos autores foram registrados. O limiar usado para interpretar a histologia como favorecendo a infecção, o padrão de referência e outras medidas clínicas também foram relatados.

Resultados

A pesquisa inicial detectou 287 artigos, dos quais 41 foram automaticamente excluídos como duplicadas. Os títulos e resumos dos restantes 246 artigos foram revisados e 233 excluídos. Os 13 artigos restantes, revisados na íntegra, e 9 publicações foram excluidas pelas seguintes razões: 3 não estavam em inglês, 3 relacionadas à soltura asséptica (não infecção), 1 não envolveu o uso de colorações especiais e 2 tiveram um desenho de estudo inadequado. Os restantes três [5-7] estudos foram incluídos em nossa análise:

1. Kashima TG, Inagaki Y, Grammatopoulos G, Athanasou NA. Uso de coloração com cloroacetato esterase para diagnóstico histologico de infecção articular protética. Virchows Arch. 2015; 466: 595–601. doi: 10.1007 / s00428-015-1722-y.
2. Krenn VT, M Liebisch, K.lbel B, Renz N., Gehrke T, Huber M, et al. Pontuação do CD15: Diagnóstico de infecção e estratificação em patógenos microbianos de baixa virulência e alta virulência na infecção articular periprotética. Pathol Res Pract. 2017; 213: 541-547. doi: 10.1016 / j.prp.2017.01.002.
3. Munemoto M, Inagaki Y, Y Tanaka, Grammatopoulos G, Athanasou NA. Quantificação de polimorfos de neutrófilos em duas artroplastias de quadril de revisão infectadas e não infectadas. Hip Int. 2016; 26: 327-330. doi: 10.5301 / hipint.5000365.

Com base na revisão da literatura, recomenda-se que métodos de contagem de neutrófilos podem ser incluídos quando o diagnóstico é incerto. Em geral, recomendamos que 5 ou mais PMNs por campo cada um dos 5 campos de ampliação de alta potência (objetiva 400 X) deve ser usado como o limiar para apoiar o diagnóstico de infecção. Estudos adicionais são necessários para determinar o uso racional de colorações especiais. Embora a literatura apóie o uso de colorações especiais para neutrófilos, para aumentar a sensibilidade, as colorações relatadas até o momento só podem ser realizadas em secções de tecido fixadas em formalina e parafinadas. Portanto, essas colorações não estão disponíveis para uso em seções congeladas obtidas durante a operação. Há alguma evidência de que os achados derivados de colorações especiais também podem correlacionar com a virulência dos patógenos envolvidos na infecção.

As recomendações acima são baseadas na revisão de três estudos, um dos quais é de alta qualidade. Baseado na gama de sensibilidade e especificidade, a força do limite de 5 PMNs é forte, enquanto a defesa de colorações especiais em seções permanentes é moderada.

REFERÊNCIAS:

[1] Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 defi nition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence-based and validated criteria. J Arthroplasty. 2018;33:1309–1314.e2. doi:10.1016/j.arth.2018.02.078.

[2] Charosky CB, Bullough PG, Wilson PD. Total hip replacement failures. A histological evaluation. J Bone Joint Surg Am. 1973;55:49–58.

[3] Feldman DS, Lonner JH, Desai P, Zuckerman JD. The role of intraoperative frozen sections in revision total joint arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1995;77:1807–1813.

[4] Bauer TW, Parvizi J, Kobayashi N, Krebs V. Diagnosis of periprosthetic infection. J Bone Joint Surg Am. 2006;88:869–882. doi:10.2106/JBJS.E.01149.

[5] Kashima TG, Inagaki Y, Grammatopoulos G, Athanasou NA. Use of chloroacetate esterase staining for the histological diagnosis of prosthetic joint infection. Virchows Arch. 2015;466:595–601. doi:10.1007/s00428-015-1722-y.

[6] Munemoto M, Inagaki Y, Tanaka Y, Grammatopoulos G, Athanasou NA. Quantifi cation of neutrophil polymorphs in infected and nonin-

fected second-stage revision hip arthroplasties. Hip Int. 2016;26:327–330. doi:10.5301/hipint.5000365.
[7] Krenn VT, Liebisch M, K.lbel B, Renz N, Gehrke T, Huber M, et al. CD15 focus score: infection diagnosis and stratifi cation into low-virulence and highvirulence microbial pathogens in periprosthetic joint infection. Pathol Res Pract. 2017;213:541–547. doi:10.1016/j.prp.2017.01.002.

2.4. DIAGNÓSTICO: ISOLAMENTO DO PATÓGENO- RELACIONADO À CULTURA

Autores: Felix Ogedegbe, Elie Ghanem, Lee Gwo-Chin, Bolarinwa Akinola, George Akin, Andrew S. Lua, Kyle H. Cichos

QUESTÃO 1: Culturas intraoperatórias devem ser realizadass em toda revisão de artroplastia total (RAT)? Se sim, quantas amostras?

RECOMENDAÇÃO: Sim, culturas de rotina devem ser realizadas durante toda RAT. Pelo menos três amostras para culturas intraoperatórias devem ser obtidas.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 87%, Discordam: 12%, Abstenção: 1% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Usando os seguintes termos e palavras de pesquisa (revisão e infecção; artroplastia; soltura asséptica e cultura), um total de 1.772 resultados foram gerados a partir do PubMed, Ovid e Google Scholar. Sessenta e cinco estudos preencheram os critérios de inclusão. Publicações que não se relacionaram com o tópico, relatos de casos e aqueles que descrevem detalhes técnicos da artroplastia de revisão foram todos excluídos. Além disso, estudos de registro, artigos com descrição inadequada da metodologia de amostra e estudos com poucos pacientes foram também excluídos. Para garantir uma força de evidência aceitável, de forte a moderada, - apenas estudos prospectivos, comparativos e grandes estudos retrospectivos foram incluídos.

A pesquisa bibliográfica realizada não encontrou quaisquer ensaios controlados aleatorizados. Nos estudos que preencheram os critérios, dois afirmaram que várias amostras de tecido foram colhidas e foram registradas como pelo menos duas amostras (devido à falta de clareza do número). Para determinar o número ideal de culturas de amostras a serem obtidas no intraoperatório, foram incluídos apenas artroplastias de revisão de quadril e joelho que documentaram o número de culturas colhidas no momento da cirurgia e as correspondentes precisões diagnósticas (sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo [VPP] e valor preditivo negativo [VPN]). Os estudos foram depois estratificados de acordo com o número de amostras enviadas. Os critérios de exclusão foram estudos que não incluíram todos os quatro valores de sensibilidade, especificidade, VPP e VPN. O número de culturas obtidas e enviadas foram reportados como a média do número mínimo de culturas enviadas, conforme relatado nos estudos. Uma meta-análise foi realizada para obter estimativas agrupadas para especificidade, sensibilidade, VPP e VPN usando métodos de verossimilhança, de modelo normal-binomial, com estimativa de variância empírica ("sanduíche"). Estimativas separadas foram obtidas para estudos relatando < 3 culturas e aqueles que relataram ≥ 3 culturas.

A literatura revisada revelou que o número médio de amostras de culturas colhidas em coortes incluídas nos estudos foi quatro (mínimo dois, máximo de 8). Foram 23 estudos com um total de 4.321 pacientes submetidos a revisão de artroplastia de quadril e joelho que documentaram o número total de culturas tomadas no momento da cirurgia e da precisão diagnóstica correspondente (sensibilidade, especificidade, VPP e VPN). A análise indicou que tomar três ou mais amostras intraoperatórias resultaram valores preditivos negativos maiores para descartar a infecção, sem limitar o valor preditivo positivo para confirmar a infecção (Tabela 1). Sabe-se que a infecção articular periprotetica (IAP) pode estar presente em pacientes submetidos a revisão de cirurgia de quadril e joelho de etiologia presumidamente asséptica, mesmo quando a investigação pré-operatória sugere que esse pode ser o caso. Variados graus de IAP clinicamente relevantes têm sido associados à soltura presumidamente asséptica [1,2]. Esses casos foram diagnosticados a partir de culturas. É por esse motivo que sugerimos que as amostras intraoperatórias para cultura devam ser colhidas para todas as artroplastias de revisão de quadril e joelho, independentemente do diagnóstico pré-operatório.

Até 12% dos casos de artroplastia total de joelho e quadril (ATJ e ATQ) são revisadas dentro de dez anos. Os casos são revisados por uma variedade de razões, e fazer um diagnóstico pré-operatório pode ser um desafio [1]. A IAP é uma das complicações mais mórbidas das artroplastias de quadril e joelho. De acordo com o Registro Sueco de artroplastia de quadril, entre 2000 e 2013, o risco de IAP aumentou de 7,5% para 13,5%. Em pacientes submetidos a revisão asséptica de ATJ e ATQ, 7,9 e 12,1%, respectivamente, tinham IAP [2].

Como não há um padrão ouro para o diagnóstico de IAP, os médicos geralmente precisam contar com uma combinação de testes para confirmar ou descartar o diagnóstico [3]. Há também uma escassez de padrões disponíveis sobre quantas culturas intra-operatórias devam ser colhidas. Os recursos para padronizar essas práticas foram publicados sob a forma de diretrizes de tratamento, mas a abordagem ainda varia entre os médicos e os locais. Isto é em parte devido a uma escassez de evidências fortes para apoiar diretrizes específicas [4].

Atkins et al. haviam recomendado que cinco ou seis espécimes deveriam ser colhidas e que o ponto de corte para um diagnóstico definitivo de IAP deveria ser três ou mais espécimes operatórios positivos para um organismo indistinguível, devido à baixa sensibilidade das culturas [5]. Alguns estudos relataram seus resultados quando elevaram de cinco para seis amostras de múltiplas áreas da prótese infectada e da articulação do quadril incluindo a cápsula, tecido pericapsular e membrana ao redor da prótese. No entanto, alguns outros estudos foram realizados

TABELA 1. Análise estatística pelo número mínimo de amostras para cultura em revisão de AT (RAT)

Número Mínimo de Culturas Colhidas (Média)	Número Total de RATs, n (nº de Estudos)	Sensibilidade, % (IC Inferior -Superior)	Especificidade % (IC Inferior-Superior)	VPP % (IC Inferior -Superior)	VPN % (IC Inferior -Superior)
< 3	2.038 (9)	72 (63-81)	94 (90-98)	80 (58-102)	79 (69-89)
> 3	2.283 (14)	62 (50-74)	93 (88-98)	78 (66-90)	85 (78-92)
Valores Agrupados	4.321 (23)	66 (58-75)	94 (90-97)	78 (67-89)	83 (77-89)

usando um protocolo onde duas a três amostras de tecido foram colhidas no intra-operatório para análise de cultura microbiológica [2,6-8]. Nossa presente revisão da literatura mostra uma média de quatro amostras de tecido sendo tomadas através dos estudos que examinamos. Isso é consistente com 25% da coorte de estudos avaliados nesta revisão.

Existem discrepâncias e variações óbvias nos protocolos e nas diretrizes que estão sendo seguidas e que podem variar de acordo com a instituição. Se os pacientes com IAP podem ser identificados com precisão no pré-operatório ou intra-operatório, um resultado melhor pode ser alcançado a partir da cirurgia de revisão. Embora uma combinação de investigações pré-operatórias pode apontar para infecção, nenhum teste ainda provou ser completamente preciso como um teste autônomo [9]. Portanto, devido à baixa sensibilidade de culturas intraoperatórias [10], é imperativo definir orientações sobre quantas amostras devem ser colhidas a partir de literatura baseada em evidências. No atual corpo de estudos publicados, não existem estudos controlados randomizados que respondam a esta questão.

REFERÊNCIAS

[1] Jacobs AME, B.nard M, Meis JF, van Hellemondt G, Goosen JHM. The unsuspected prosthetic joint infection : incidence and consequences of positive intra-operative cultures in presumed aseptic knee and hip revisions. Bone Joint J. 2017;99-B:1482–1489. doi:10.1302/0301-620X.99B11.BJJ-2016-0655.R2.

[2] Hoell S, Moeller A, Gosheger G, Hardes J, Dieckmann R, Schulz D. Two-stage revision arthroplasty for periprosthetic joint infections: what is the value of cultures and white cell count in synovial fl uid and CRP in serum before second stage reimplantation? Arch Orthop Trauma Surg. 2016;136:447–452.doi:10.1007/s00402-015-2404-6.

[3] Higuera CA, Zmistowski B, Malcom T, Barsoum WK, Sporer SM, Mommsen P, et al. Synovial fl uid cell count for diagnosis of chronic periprosthetic hip infection. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:753–759. doi:10.2106/JBJS.16.00123.

[4] Castellani L, Daneman N, Mubareka S, Jenkinson R. Factors associated with choice and success of one- versus two-stage revision arthroplasty for infected hip and knee prostheses. HSS J. 2017;13:224–231. doi:10.1007/s11420-017-9550-z.

[5] Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DWM, Simpson H, Peto TEA, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. J Clin Microbiol. 1998;36:2932–2939.

[6] Akgün D, Trampuz A, Perka C, Renz N. High failure rates in treatment of streptococcal periprosthetic joint infection: results from a seven--year retrospective cohort study. Bone Joint J. 2017;99-B:653–659. doi:10.1302/0301-620X.99B5.BJJ-2016-0851.R1.

[7] Akgün D, Müller M, Perka C, Winkler T. A positive bacterial culture during re-implantation is associated with a poor outcome in two-stage exchange arthroplasty for deep infection. Bone Joint J. 2017;99-B:1490–1495. doi:10.1302/0301-620X.99B11.BJJ-2017-0243-R1.

[8] Hsieh PH, Huang KC, Lee PC, Lee MS. Two-stage revision of infected hip arthroplasty using an antibiotic-loaded spacer: retrospective comparison between short-term and prolonged antibiotic therapy. J Antimicrob Chemother. 2009;64:392–397. doi:10.1093/jac/dkp177.

[9] Musso A, Mohanty K, Spencer-Jones R. Role of frozen section histology in diagnosis of infection during revision arthroplasty. Postgrad Med J. 2003;79:590–593. doi:10.1136/pmj.79.936.590.

[10] Padgett DE, Silverman A, Sachjowicz F, Simpson RB, Rosenberg AG, Galante JO. Effi cacy of intraoperative cultures obtained during revision total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 1995;10:420–426.

Autores: Tobias Winkler, Carl Deirmengian, Doruk Akgün

QUESTÃO 2: Existem diferenças significativas na eficiência da cultura entre a aspiração pré-operatória e amostras intraoperatórias? Em caso afirmativo, qual resultado deve ser utilizado?

RECOMENDAÇÃO: Pode haver diferenças na eficiência da cultura entre a aspiração pré-operatória e amostras intraoperatórias de cultura, particularmente no caso de infecções polimicrobianas ou organismos de baixa virulência. A coleta de múltiplas amostras intraoperatórias de tecido é considerada por muitos especialistas por fornecer a maior eficiência no isolamento de organismos em uma articulação.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitada

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 98%, Discordam: 1%, Abstenção: 1% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Ao interpretar os resultados da cultura em geral, deve-se observar que a literatura demonstra uma falta de reprodutibilidade, seja a partir de amostras do líquido sinovial ou do tecido.

Devido às dificuldades metodológicas e limitações inerentes da literatura existente e variação nas técnicas de cultura entre instituições, não é possível fazer uma declaração geral sobre as eficiências relativas do fluido sinovial e cultura de tecidos. Em geral, nós recomendamos que o fluido sinovial e amostras de tecido sejam enviados para cultura, uma vez que o crescimento de um organismo de qualquer fonte é altamente informativo. No

entanto, os clínicos devem estar cientes de que, em geral, técnicas de cultura têm uma sensibilidade relativamente baixa para a infecções articulares (IAPs) (40 a 85%) e os resultados de cultura negativa não excluem a IAP. A literatura atual não fornece orientação baseada em evidências sobre como interpretar um resultado contraditório entre o fluido sinovial versus resultados da cultura de tecidos. É necessária uma pesquisa considerável para otimizar e padronizar técnicas de cultura para fornecer melhor rendimento para isolamento de organismos infecciosos.

Existem dificuldades metodológicas inerentes ao estudo do rendimento comparativo entre os resultados do fluido sinovial e da cultura de tecidos. O primeiro é o fato de que, enquanto o fluido sinovial é geralmente enviado ao laboratório para uma única cultura, múltiplas amostras de tecido intraoperatórias são geralmente enviadas. Quando um teste diagnóstico é realizado várias vezes e os resultados são interpretados em combinação, a sensibilidade aumenta e a especificidade diminui, por definição. Portanto, mesmo se a sensibilidade e especificidade do fluido sinovial e cultura de tecidos forem idênticos, a multiplicidade de testes associados à amostragem de cultura de tecidos, resultaria na observação de que a cultura intraoperatória tem um rendimento maior. Amostras de tecido têm uma maior oportunidade para produzir um resultado positivo, seja real ou devido à contaminação.

Em segundo lugar, está o fato de que não há padrões universais de técnica de cultura em artroplastias. A coleta, transporte, amostra, preparação, os meios de cultura e os tempos de cultura variam muito entre instituições [1-18]. As técnicas podem variar, na mesma instituição, dependendo de se a amostra é um fluido ou uma amostra de tecido. Assim sendo, os resultados publicados em uma instituição sobre o rendimento de cultura do fluido sinovial ou cultura de tecidos não pode ser assumida como igual para todas as instituições.

Terceiro, é o fato de que a definição da IAP variou ao longo do tempo, com grande variabilidade antes da definição da Sociedade de Infecção Musculoesquelética (MSIS). Muitos estudos históricos consideravam as culturas de tecidos positivas como padrão ouro para infecção, eliminando a possibilidade de avaliar adequadamente as características diagnósticas da cultura de tecidos. Além disso, diferentes centros têm diferentes qualificações como cultura tecidual positiva, com variação do número de amostras positivas, a virulência dos organismos produzidos e a avaliação dos resultados apenas do caldo de cultura.

Microrganismos envolvidos na infecção de dispositivos ortopédicos são altamente adaptados ao implante ou na interfase osso-cimento, aderindo ao ambiente dentro do biofilme in vivo, mas são apenas uma menor parte em um estado planctônico no fluido sinovial [19]. Este fato pode explicar as altas taxas de aspiração pré-operatória com bacteriologia falso negativas [11]. Além disso, outros fatores, como a carga ou o tipo de germe pode afetar a cultura sinovial, que pode explicar a maior sensibilidade da cultura de aspiração observada em infecções agudas versus crônicas [20, 21]. Embora um estudo recente de Shanmugasundaram et al. não pudesse mostrar qualquer influência da virulência no isolamento do organismo de aspiração pré-operatória versus cultura intraoperatória [14], alguns estudos mostraram acurácia insuficiente da cultura do fluido sinovial no isolamento de patógenos de baixa virulência em IAP crônica, em comparação com a cultura de tecido intraoperatória [11, 21].

Pelas razões acima mencionadas, uma comparação do rendimento do fluido sinovial versus culturas de tecidos não pode ser considerada com confiança. Existem pouquíssimos estudos comparando a sensibilidade da cultura do líquido sinovial versus tecido [1-18]. Destes relatos na literatura, existem limitações muito significativas que impedem a comparação apropriada entre fluido sinovial versus cultura de tecidos. Muitos desses estudos têm menos de 10 pacientes com IAP. O diagnóstico de IAP varia muito nesses estudos. E muitos desses estudos falham em fornecer os dados apropriados na avaliação de sua análise e conclusões. Estudos que buscam comparar a aspiração sinovial e os resultados da cultura de tecidos no intraoperatório mostraram uma ampla gama de concordância (57-92%) [1-18] no sentido de falso-negativo, falso-positivo, resultados verdadeiros negativos e verdadeiros positivos. Entre esses 18 estudos, nove foram retrospectivos e nove coletaram seus dados prospectivamente.

REFERÊNCIAS

[1] Virolainen P, Lahteenmaki H, Hiltunen A, Sipola E, Meurman O, Nelimarkka O. The reliability of diagnosis of infection during revision arthroplasties. Scand J Surg. 2002;91:178–181.

[2] Trampuz A, Piper KE, Hanssen AD, Osmon DR, Cockerill FR, Steckelberg JM, et al. Sonication of explanted prosthetic components in bags for diagnosis of prosthetic joint infection is associated with risk of contamination. J Clin Microbiol. 2006;44:628–631.

[3] Pons M, Angles F, Sanchez C, Matamala A, Cuchi E, Salavert M, et al. Infected total hip arthroplasty – the value of intraoperative histology. Int Orthop. 1999;23:34–36.

[4] Muller M, Morawietz L, Hasart O, Strube P, Perka C, Tohtz S. Diagnosis of periprosthetic infection following total hip arthroplasty – evaluation of the diagnostic values of pre- and intraoperative parameters and the associated strategy to preoperatively select patients with a high probability of joint infection. J Orthop Surg Res. 2008;3:31.

[5] Roberts P, Walters AJ, McMinn DJ. Diagnosing infection in hip replacements. The use of fine-needle aspiration and radiometric culture. J Bone Joint Surg Br. 1992;74:265–269.

[6] Kraemer WJ, Saplys R, Waddell JP, Morton J. Bone scan, gallium scan, and hip aspiration in the diagnosis of infected total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 1993;8:611–616.

[7] Fehring TK, Cohen B. Aspiration as a guide to sepsis in revision total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 1996;11:543–547.

[8] Mulcahy DM, Fenelon GC, McInerney DP. Aspiration arthrography of the hip joint. Its uses and limitations in revision hip surgery. J Arthroplasty. 1996;11:64–68.

[9] Ali F, Wilkinson JM, Cooper JR, Kerry RM, Hamer AJ, Norman P, et al. Accuracy of joint aspiration for the preoperative diagnosis of infection in total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2006;21:221–226.

[10] Somme D, Ziza JM, Desplaces N, Chicheportiche V, Chazerain P, Leonard P, et al. Contribution of routine joint aspiration to the diagnosis of infection before hip revision surgery. Joint Bone Spine. 2003;70:489–495.

[11] Bicart-See A, Lourtet J, Delpierre C, Livideanu C, Pollon T, Remi J, et al. Preoperative joint aspiration in the diagnosis of non-acute hip and knee prosthetic joint infections. Med Mal Infect. 2017;47:364–369.

[12] Claassen L, Radtke K, Ett inger M, Plaass C, von Lewinski G. Preoperative diagnostic for periprosthetic joint infection prior to total knee revision arthroplasty. Orthop Rev (Pavia). 2014;6:5437.

[13] Cross MC, Kransdorf MJ, Chivers FS, Lorans R, Roberts CC, Schwartz AJ, et al. Utility of percutaneous joint aspiration and synovial biopsy in identifying culture-positive infected hip arthroplasty. Skeletal Radiol. 2014;43:165–168.

[14] Shanmugasundaram S, Ricciardi BF, Briggs TW, Sussmann PS, Bostrom MP. Evaluation and management of periprosthetic joint infection – an international, multicenter study. HSS J. 2014;10:36–44.

[15] Williams JL, Norman P, Stockley I. The value of hip aspiration versus tissue biopsy in diagnosing infection before exchange hip arthroplasty surgery. J Arthroplasty. 2004;19:582–586.

[16] Batt aglia M, Vannini F, Guaraldi F, Rossi G, Biondi F, Sudanese A. Validity of preoperative ultrasound-guided aspiration in the revision of hip prosthesis. Ultrasound Med Biol. 2011;37:1977–1983.

[17] Eisler T, Svensson O, Engstrom CF, Reinholt FP, Lundberg C, Wejkner B, et al. Ultrasound for diagnosis of infection in revision total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2001;16:1010–1017.

[18] Fink B, Makowiak C, Fuerst M, Berger I, Schafer P, Frommelt L. The value of synovial biopsy, joint aspiration and C-reactive protein in the diagnosis of late peri-prosthetic infection of total knee replacements. J Bone Joint Surg Br. 2008;90:874–878.

[19] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. N Engl J Med. 2004;351:1645–1654.

[20] Font-Vizcarra L, Garcia S, Martinez-Pastor JC, Sierra JM, Soriano A. Blood culture fl asks for culturing synovial fl uid in prosthetic joint infections. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2238–2243.

[21] Morgenstern C, Cabric S, Perka C, Trampuz A, Renz N. Synovial fluid multiplex PCR is superior to culture for detection of low-virulent pathogens causing periprosthetic joint infection. Diagn Microbiol Infect Dis. 2018;90:115–119.

Autores: Richard de Steiger, Brian Hamlin, Sina Babazadeh

QUESTÃO 3: As culturas ósseas fornecem precisão diagnóstica adicional no diagnóstico de infecções articulares periprotéticas (IAPs)?

RECOMENDAÇÃO: Inconclusivo. Não podemos recomendar a favor ou contra a biópsia óssea para fornecer precisão diagnóstica adicional no diagnóstico das IAP.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 90%, Discordam: 5%, Abstenção: 5% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

O uso da cultura tradicional continua sendo o método preferido para isolamento do (s) organismo (s) infeccioso (s) em IAPs. É razoável supor que aumentando o número de amostras e tirando a cultura de "áreas representativas de infecção" aumentem o rendimento da cultura no isolamento do organismo infeccioso. Dados atuais suportam a obtenção de amostras de fluidos e tecidos para cultura, com estudos mostrando um rendimento superior ao do fluido sinovial e é preferível aos esfregaços [1,2]. Se a cultura de tecido também deve incluir osso, não é bem estudado. Em geral, várias amostras melhoram a precisão diagnóstica [3]. A maioria dos dados suporta a obtenção de pelo menos três até seis amostras intraoperatórias para cultura [2,4]. O local de coleta de espécimes inclui a sinóvia, bem como o tecido do fêmur e tíbia no joelho ou o fêmur e o acetábulo no quadril. Além das culturas tradicionais, a sonicação de implantes foi demonstrada que possivelmente aumente a chance de identificar o organismo [5-7].

Apenas um estudo aborda o papel da utilização da biópsia óssea na detecção de infecção na artroplastia. Em uma coorte prospectiva o estudo de Larsen et al. [8] avalia a contribuição de diferentes espécimes na detecção de IAP. Verificou-se que a biópsia óssea não forneceu qualquer informação adicional e não contribuiu independentemente para o diagnóstico de infecção. A biópsia óssea foi obtida a partir de osso em contato com a prótese. Apenas 9 das 32 amostras (28%) resultaram em uma cultura positiva após 6 dias. Isso aumentou para 13 de 32 em 14 dias. Este foi consideravelmente inferior às biópsias de tecidos moles que resultaram em 37 de 42 (88%) culturas positivas. Não houve casos em que a biópsia óssea produziu uma cultura positiva independente da biópsia de tecidos moles. Este estudo resultou em uma razão de verossimilhança negativa de 0,6 (IC 95%, 0,5-0,8), que diminui apenas ligeiramente a probabilidade de infecção com um resultado negativo. Este estudo encontrou o conjunto ideal de amostra para diagnóstico de infecção da articulação periprotética, que incluiu o componente fluido, o componente protético e cinco biópsias de tecido mole [8]. Outros estudos avaliaram o papel da biópsia óssea na detecção de osteomielite e artrite séptica. A biópsia óssea em osteomielite mostrou ter sensibilidade significativamente melhorada, especificidade e valor preditivo na determinação do organismo etiológico quando em comparação com biópsia do trato sinusal [9], biópsia de tecidos moles e ferida profunda [10]. Na artrite séptica, a amostragem do ílio e fêmur proximal resultou em aumento significativo das taxas de cultura quando comparadas à aspiração de líquido sinovial isolado [11]. No entanto, é difícil extrapolar esses achados para assumir que a obtenção de uma amostra óssea em um paciente com IAP pode aumentar o rendimento da cultura. Na ausência de dados adequados, preferimos nos abster de recomendar que as amostras de tecido ósseo para cultura devam ser tomadas rotineiramente em pacientes com IAP.

REFERÊNCIAS

[1] Aggarwal VK, Higuera C, Deirmengian G, Parvizi J, Austin MS. Swab cultures are not as eff ective as tissue cultures for diagnosis of periprosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3196–3203.

[2] Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. J Bone Joint Surg Am. 1999;81:672–683.

[3] Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, McLardy-Smith P, Berendt AR. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. J Clin Microbiol. 1998;36:2932.

[4] Mikkelsen DB, Pedersen C, H.jbjerg T, Sch.nheyder HC. Culture of multiple peroperative biopsies and diagnosis of infected knee arthroplasties. APMIS. 2006;114:449–452.

[5] Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. N Engl J Med. 2007;357:654–663.

[6] Gomez E, Cazanave C, Cunningham SA, Greenwood-Quaintance KE, et al. Prosthetic joint infection diagnosis using broad-range PCR of biofilms dislodged from knee and hip arthroplasty surfaces using sonication. J Clin Microbiol. 2012;5011:3501–3508.

[7] Achermann Y, Vogt M, Leunig M, Wüst J, Trampuz A. Improved diagnosis of periprosthetic joint infection by multiplex PCR of sonication fluid from removed implants. J Clin Microbiol. 2010;48:1208–1214.

[8] Larsen LH, Khalid V, Xu Y, Thomsen TR, Sch.nheyder HC, the PRIS Study Group. Diff erential contributions of specimen types, culturing, and 16S rRNA sequencing in diagnosis of prosthetic joint infections. J Clin Microbiol. 2018;56:pii:e01351–17.

[9] Akinyoola AL, Adegbehingbe OO, Aboderin AO. Therapeutic decision in chronic osteomyelitis: sinus track culture versus intraoperative bone culture. Arch Orthop Trauma Surg. 2009;129:449.

[10] Chadayammuri V, Herbert B, Hao J, Mavrogenis A, Quispe JC, Kim JW, Young H, Hake M, Mauff rey C. Diagnostic accuracy of various modalities relative to open bone biopsy for detection of long bone postt raumatic osteomyelitis. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2017;27:871–875.

[11] Schmale GA, Bompadre V. Aspirations of the ilium and proximal femur increase the likelihood of culturing an organism in patients with presumed septic arthritis of the hip. J Child Orthop. 2015;9:313.

Autores: Stuart Goodman, Derek F. Amanatullah, Katherine Hwang

QUESTÃO 4: Existe um papel para a obtenção de culturas antes e no momento da inserção da prótese durante o segundo tempo (reimplantação) em uma artroplastia de revisão em dois tempos cirúrgicos?

RECOMENDAÇÃO: A aspiração pré-operatória de uma articulação deve ser determinada com base no índice de suspeita de infecção persistente. Durante a reimplantação, no entanto, amostras múltiplas de tecido e fluidos devem ser enviadas para cultura. Existe uma correlação direta entre o resultado do 2º tempo da revisão de artroplastia e cultura durante a reimplantação.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 95%, Discordam: 4%, Abstenção: 1% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A artroplastia de revisão em dois tempos consiste na remoção da prótese no primeiro tempo, geralmente substituindo-a por um espaçador de cimento com antibiótico e tratamento com antibióticos sistêmicos. Uma vez que a infecção esteja sob controle, o segundo tempo de reimplantação é realizado. As medidas que determinam o tempo ideal de reimplantação não são conhecidas. Porém muitos cirurgiões contam com uma combinação de medidas que podem incluir aspiração da articulação antes da reimplantação. O papel exato da aspiração articular pré-operatória antes da reimplantação permanece indefinido. Além disso, também não há teste específico para determinar se a infecção foi ou não foi controlada.

Embora a aspiração de uma articulação seja crítica para o diagnóstico de infecção periprotética articular (IAP) [1], não é óbvio se a cultura de líquido sinovial com espaçador de polimetilmetacrilato (PMMA) antes da reimplantação é útil para o diagnóstico de persistência de infecção [2]. De fato, foi demonstrado que a aspiração para cultura microbiana antes da segunda fase tem uma baixa sensibilidade para predizer infecção [3-6]. Lonner et al. investigaram o papel da aspiração do joelho para detecção de infecção persistente antes da reimplantação e após o término de um curso de antibióticos de quatro a oito semanas. Eles descobriram que a aspiração do joelho realizada após a artroplastia de ressecção teve sensibilidade de zero, valor preditivo positivo (VPP) zero, um valor preditivo negativo (VPN) de 75% e uma especificidade de 92% [6]. Janz et al. estudaram o desempenho diagnóstico da aspiração sinovial em quadris ressecados, sem espaçador de PMMA, para detecção de persistência da infecção antes do reimplante da artroplastia total do quadril (ATQ). Eles encontraram uma sensibilidade de apenas 13% e especificidade de 98% e concluiram que a aspiração de um quadril ressecado não confiavelmente confirmou nem excluiu a persistência da infecção [5]. Hoell et al. investigaram 115 pacientes com artroplastia de quadril ou joelho em dois tempos e descobriram que a sensibilidade da cultura de aspiração antes do reimplante foi de 5% (IC 95%, 0,13–24,87) e a especificidade foi de 99% (IC 95%, 94,27-99,97). O VPN foi de 83% e o VPP foi 50% [4]. Preininger et al. investigou a validade diagnóstica da aspiração sinovial do espaçador de PMMA após duas semanas de antibiótico para detecção de infecção persistente. Eles incluíram 73 pacientes que se submeteram à revisão em dois tempos da infecção e encontraram apenas 21% de sensibilidade para aspiração sinovial de espaçador de PMMA. Eles concluíram que aspiração sinovial de PMMA não pode ser recomendada para exclusão de infecção persistente [7].

Existem algumas explicações possíveis para este achado. Primeiramente, é possível que as bactérias estejam em um biofilme e permaneçam aderentes ao espaçador de cimento, que por sua vez leva a previsibilidade incerta de cultura das aspirações antes da reimplantação [8-10]. Em segundo lugar, a eluição de antibióticos do PMMA na articulação pode interferir no isolamento do organismo infectante do aspirado comum. Apesar da maior eluição de antibióticos do espaçador de cimento PMMA ocorre precocemente, geralmente há eluição adequada de antibióticos em datas posteriores que podem interferir no isolamento do organismo infeccioso [11,12].

Outro aspecto controverso da revisão em dois tempos da infecção é o papel da microbiologia de reimplantação [13,14]. Hart et al. revisaram 48 pacientes submetidos à revisão em dois tempos da artroplastia total do joelho (ATJ). Eles encontraram 11 (22,9%) culturas positivas no tempo de reimplantação; sete deles eram diferentes dos microrganismos infectantes primários. Eles não puderam encontrar nenhuma relação entre a cultura de reimplantação positiva e o desfecho [15]. Bejoen et al. reviram 152 pacientes com IAP que foram submetidos a revisão em dois tempos durante um período de 4 anos. Os pacientes foram tratados com um intervalo livre de antibióticos antes da reim-plantação. Eles descobriram que a microbiologia da reimplan-tação foi positiva em 21 casos (14%), mas não se correlacionou com o eventual resultado. O mesmo organismo, determinado pela comparação de espécies e padrões de susceptibilidade a antibióticos, foi isolado na excisão e reimplante em quatro casos (3%). Em 10 casos (6%) diferentes organismos foram isolados e em 7 casos (5%) as culturas da reimplantação foram positivas após culturas negativas no primeiro estágio. Não conseguiram encontrar qualquer associação entre cultura positiva e o resultado; entretanto, pacientes com cultura positiva no momento do reimplante receberam antibióticos prolongados. No geral, 57% dos pacientes com microbiologia positiva na reimplantação recebeu antibióticos prolongados (> 1 ano) [14]. Puhto et al. revisou 107 pacientes tratados com revisão em dois tempos e encontrou 5,2% de microbiologia positiva na reimplantação. A maioria das culturas de reimplantação não estava relacionada a organismos cultivados no primeiro estágio, que é semelhante aos resultados de estudos anteriores. Eles trataram todos os pacientes com cultura positiva no reimplante como IAP pós-operatória aguda. A taxa de sucesso de revisão em dois tempos não foi significativamente diferente em pacientes com microbiologia negativa na reimplantação. No entanto, o único caso com cultura de reimplantação positiva que falhou, teve os mesmos organismos em excisão e reimplante [13].

Tan et al. revisou 267 IAPs (186 joelhos e 81 quadris) tratados com artroplastia de revisão em dois tempos. Desses, 33 pacientes (12,4%) tinham resultado positivo da cultura $\geq$ 1 no momento do reimplante. O microorganismo isolado na reimplantação foi o mesmo que o organismo inicial infectante em seis (18,2%) dos 33 casos. Eles descobriram que cultura intraoperatória positiva no momento do reimplante, independentemente

do número de amostras positivas, foi associada independentemente com > 2 vezes o risco de falha subsequente do tratamento e reinfecção [2]. Akgun et al. avaliou 63 artroplastias de revisão em dois estágios envolvendo 84 ATQs e 79 ATJs. Eles acharam cultura positiva ≥ 1 no momento do reimplante em 27 pacientes (16,6%), que foi o mesmo organismo inicialmente infeccioso em 9 (33%) deles. O risco do insucesso do tratamento foi significativamente maior em pacientes com cultura positiva [16].

Parece que o resultado da cultura na hora de reimplantar está relacionado ao resultado do tratamento da artroplastia de revisão em dois estágios. Existem várias limitações para os estudos que implicam que a microbiologia de reimplantação não afeta os resultados de revisão em dois tempos para a IAP. Em primeiro lugar, em alguns estudos eles encontraram taxas mais altas de falha em pacientes com cultura de reimplantação positiva, mas este achado não alcançou significância estatística devido à falta de força das pequenas coortes disponíveis para análise [13,15]. Em segundo lugar, eles consideraram até mesmo uma cultura positiva na época do reimplante como infecção pós-operatória aguda e colocaram os pacientes em antibióticos por longo prazo, por vezes mais de um ano, o que faz com que o sucesso tratamento seja duvidoso [14].

Com base nas evidências atuais, culturas de rotina durante o reimplante devem ser obtidas e é confiável. Pelo menos quatro exemplares (tecido e fluído) devem ser tomadas no reimplante cirúrgico de segundo tempo, usando instrumentos estéreis não utilizados para cada amostra de cultura subsequente. Até mesmo culturas positivas únicas aumentam o risco de reinfecção e falha do tratamento e, portanto, não devem ser consideradas como contaminação. Pacientes com microbiologia positiva no reimplante devem receber mais antibiótico após a reimplantação [2] Cultura positiva durante o reimplante com o mesmo organismo inicial infectante ou novos organismos é independentemente associado com maior taxa de falha subsequente e reinfecção precoce [2,16].

REFERÊNCIAS

[1] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. Bone Joint J. 2013;95-B11:1450–1452.

[2] Tan TL, Gomez MM, Manrique J, Parvizi J, Chen AF. Positive culture during reimplantation increases the risk of subsequent failure in two-stage exchange arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:1313–1319. doi:10.2106/JBJS.15.01469.

[3] Ghanem E, Azzam K, Seeley M, Joshi A, Parvizi J. Staged revision for knee arthroplasty infection: what is the role of serologic tests before reimplantation? Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1699–1705.

[4] Hoell S, Moeller A, Gosheger G, Hardes J, Dieckmann R, Schulz D. Two-stage revision arthroplasty for periprosthetic joint infections: what is the value of cultures and white cell count in synovial fl uid and CRP in serum before second stage reimplantation? Arch Orthop Trauma Surg. 2016;136:447–452.

[5] Janz V, Bartek B, Wassilew GI, Stuhlert M, Perka CF, Winkler T. Validation of synovial aspiration in girdlestone hips for detection of infection persistence in patients undergoing 2-stage revision total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:684–687. doi:10.1016/j.arth.2015.09.053.

[6] Lonner JH, Siliski JM, Della Valle C, DiCesare P, Lotke PA. Role of knee aspiration after resection of the infected total knee arthroplasty. Am J Orthop. 2001;30:305–309.

[7] Preininger B, Janz V, von Roth P, Trampuz A, Perka CF, Pfi tzner T. Inadequacy of joint aspiration for detection of persistent periprosthetic infection during two-stage septic revision knee surgery. Orthopedics. 2017;40:231–234. doi:10.3928/01477447-20170411-04.

[8] Frommelt L. [Diagnosis and treatment of foreign-body-associated infection in orthopaedic surgery]. Orthopade. 2009;38:806-811.

[9] Font-Vizcarra L, Garc.a S, Mart.nez-Pastor JC, Sierra JM, Soriano A. Blood culture fl asks for culturing synovial fl uid in prosthetic joint infections. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2238–2243.

[10] Costerton JW. Biofi lm theory can guide the treatment of device-related orthopaedic infections. Clin Orthop Relat Res. 2005;7–11.

[11] Bertazzoni Minelli E, Benini A, Magnan B, Bartolozzi P. Release of gentamicin and vancomycin from temporary human hip spacers in two-stage revision of infected arthroplasty. J Antimicrob Chemother. 2004;53:329–334.

[12] Webb JC, Gbejuade H, Lovering A, Spencer R. Characterisation of in vivo release of gentamicin from polymethyl methacrylate cement using a novel method. Int Orthop. 2013;37:2031–2036.

[13] Puhto AP, Puhto TM, Niinim.ki TT, Leppilahti JI, Syrj.l. HPT. Two-stage revision for prosthetic joint infection: Outcome and role of reimplantation microbiology in 107 cases. J Arthroplasty. 2014;29:1101–1104.

[14] Bejon P, Berendt A, Atkins BL, Green N, Parry H, Masters S, et al. Two-stage revision for prosthetic joint infection: predictors of outcome and the role of reimplantation microbiology. J Antimicrob Chemother. 2010;65:569–575.

[15] Hart WJ. Two-stage revision of infected total knee replacements using articulating cement spacers and short-term antibiotic therapy. J Bone Joint Surg Br. 2006;88:1011–1015.

[16] Akgün D, Müller M, Perka C, Winkler T. A positive bacterial culture during reimplantation is associated with a poor outcome in two-stage exchange arthroplasty for deep infection. Bone Joint J. 2017;99B:1490-1495.doi:10.1302/0301-620X.99B11.BJJ-2017-0243-R1.

Autores: Paulo Alencar, Olivier Borens, Rui Manuel Vicente Cabral, Jorge Manrique, João Rodolfo Radtke Gonçalves

QUESTÃO 5: Culturas de rotina devem ser realizadas durante a artroplastia total (AT) em pacientes submetidos à redução aberta e fixação interna (RAFI) prévias na mesma articulação (por exemplo, fratura acetabular)?

RECOMENDAÇÃO: Culturas intra-operatórias devem ser realizadas em pacientes submetidos a AT, que tiveram uma RAFI prévia da mesma articulação.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 87%, Discordam: 11%, Abstenção: 2% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A AT em pacientes com RAFI prévia da articulação afetada é um procedimento comum [1]. Um subgrupo destes doentes é submetido a AT para pseudartrose, falha prematura da fixação e/ou osteoartrite pós-traumática. AT após RAFI é comumente referida como artroplastia de conversão e estas foram associadas a maiores taxas de complicações quando comparadas à AT

primária [2-4]. Entre essas complicações, infecção periprotética articular (IAP) foi identificada como uma das causas variando de 1,6 até 7% [5-7]. O risco aumentado de IAP nesses pacientes é multifatorial [8]. Estudos identificaram que qualquer cirurgia prévia da articulação é um fator de risco para IAP, tanto nos joelhos quanto nos quadris [9]. A infecção subjacente tem sido postulado como uma das razões que variam em incidência de 11 até 18% [2]. Ao avaliar candidatos à AT com RAFI prévia, alguns autores relatam que a medida da velocidade de hemossedimentação (VHS) pré-operatória e proteína C reativa (PCR) deve ser realizada para identificar infecções [2]. Eles concluem que este é um método eficaz e que devem ser feitos esforços para identificar e tratar infecções subjacentes antes da AT, para reduzir o risco de IAP.

Reações sistêmicas e locais ao trauma anterior, bem como manipulação no local da artroplastia também pode predispor esses pacientes à infecção. Moussa et al. identificaram culturas positivas em 11 culturas de implantes de 21 pacientes submetidos a remoção de material de síntese por diversas razões diferentes da infecção. Nenhum desses pacientes apresentava sinais de infecção [10]. Ainda que nenhum destes pacientes apresentasse infecção tardia, nenhum teve implante adicional ou prótese implantada. Culturas positivas em cirurgia ortopédica limpa podem variar até 8,3% sem correlação com infecção pós-operatória [11]. Mais uma vez, esses pacientes não passaram por uma AT subsequente. Em outro estudo, Ritter et al. observaram que duas culturas intraoperatórias positivas no momento da ATJ, em pacientes com cirurgia prévia, desenvolveram IAP [12]. Eles não conseguiram distinguir apenas pacientes com RAFI prévia e também incluiram neste grupo pacientes submetidos a AT asséptica.

Realizar culturas de rotina não é feita sem risco. As culturas não são uma ferramenta barata, custam cerca de US $ 25 por cultura [11]. Dependendo de como é coletada, pode haver diferentes resultados no crescimento bacteriano. Chen et al. demonstraram que, durante a mesma cirurgia de artroplastia do joelho, se as amostras estiverem expostas a sala de cirurgia, pode haver uma contaminação no material levando a um resultado falso-positivo [13]. Mesmo se houver uma cultura positiva, isso não indica necessariamente uma infecção.

Ainda que as culturas intraoperatórias nem sempre sejam positivas em pacientes infectados, duas ou mais podem correlacionar com uma IAP subsequente. Atualmente os critérios da MusculoSkeletal Infection Society (MSIS) para o diagnóstico de IAP incluem culturas intraoperatórias tanto como critério maior quanto menor. Portanto, as culturas devem ser incluídas na investigação para possíveis infecção antes da AT. A literatura é consistente em mostrar que esses pacientes têm um risco aumentado de IAP subsequente, quando submetidos à cirurgia prévia na articulação afetada.

REFERÊNCIAS

[1] Brown TD, Johnston RC, Saltzman CL, Marsh JL, Buckwalter JA. Postt raumatic osteoarthritis: a fi rst estimate of incidence, prevalence, and burden of disease. J Orthop Trauma. 2006;20:739–744.

[2] Gitt ings DJ, Courtney PM, Ashley BS, Hesketh PJ, Donegan DJ, Sheth NP. Diagnosing infection in patients undergoing conversion of prior internal fixation to total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:241–245. doi:10.1016/j.arth.2016.06.047.

[3] Manrique J, Rasouli MR, Restrepo C, Maltenfort MG, Beri J, Oliver J, et al. Total knee arthroplasty in patients with retention of prior hardware material: what is the outcome? Arch Bone Jt Surg. 2018;6:23–26.

[4] Weiss NG, Parvizi J, Hanssen AD, Trousdale RT, Lewallen DG. Total knee arthroplasty in post-traumatic arthrosis of the knee. J Arthroplasty. 2003;18:23–26. doi:10.1054/arth.2003.50068.

[5] Khurana S, Nobel TB, Merkow JS, Walsh M, Egol KA. Total hip arthroplasty for postt raumatic osteoarthritis of the hip fares worse than THA for primary osteoarthritis. Am J Orthop. 2015;44:321–325.

[6] Morison Z, Moojen DJF, Nauth A, Hall J, McKee MD, Waddell JP, et al. Total hip arthroplasty after acetabular fracture is associated with lower survivorship and more complications. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:392–398. doi:10.1007/s11999-015-4509-1.

[7] Suzuki G, Saito S, Ishii T, Motojima S, Tokuhashi Y, Ryu J. Previous fracture surgery is a major risk factor of infection after total knee arthroplasty. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2011;19:2040–2044. doi:10.1007/s00167-011-1525-x.

[8] Ridgeway S, Wilson J, Charlet A, Kafatos G, Pearson A, Coello R. Infection of the surgical site after arthroplasty of the hip. J Bone Joint Surg Br. 2005;87:844–850. doi:10.1302/0301-620X.87B6.15121.

[9] J.msen E, Huhtala H, Puolakka T, Moilanen T. Risk factors for infection after knee arthroplasty. a register-based analysis of 43,149 cases. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:38–47. doi:10.2106/JBJS.G.01686.

[10] Moussa FW, Anglen JO, Gehrke JC, Christensen G, Simpson WA. The signifycance of positive cultures from orthopedic fi xation devices in the absence of clinical infection. Am J Orthop. 1997;26:617–620.

[11] Bernard L, Sadowski C, Monin D, Stern R, Wyssa B, Rohner P, et al. The value of bacterial culture during clean orthopedic surgery: a prospective study of 1,036 patients. Infect Control Hosp Epidemiol. 2004;25:512–514. doi:10.1086/502431.

[12] Ritt er MA, Stringer EA. Intraoperative wound cultures: their value and longterm effect on the patient. Clin Orthop Relat Res. 1981;180-185.

[13] Chen AF, Menz M, Cavanaugh PK, Parvizi J. Method of intraoperative tissue sampling for culture has an eff ect on contamination risk. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24:3075–3079. doi:10.1007/s00167-016-4307-7.

Autores: Matt hew Abdel, Brian A. Klatt , Shaoqi Tian, C.G. Salib

QUESTÃO 6: Existe um papel para a sonicação dos implantes removidos durante o tempo cirúrgico de explantação?

RECOMENDAÇÃO: Vários estudos demonstraram que a sonicação de próteses ortopédicas explantadas é um método viável para detectar patógenos, particularmente no cenário de infecções negativas à cultura.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 88%, Discordam: 8%, Abstenção: 4% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A infecção articular periprotética (IAP) é uma complicação incomum, mas devastadora após artroplastia total, com grandes implicações econômicas [1-3]. O manejo de revisões assépticas é diferente das falhas relacionadas à IAP, portanto o diagnóstico preciso é crítico [2]. Um dos maiores desafios no tratamento da IAP permanece a identificação do organismo infeccioso. Culturas de rotina são comumente realizadas para o diagnóstico microbiológico de IAP, no entanto, essas culturas podem ser fal-

samente negativas, o que pode complicar o manejo [4]. Estudos prévios demonstraram que a sensibilidade da cultura de fluidos sinoviais varia de 43 a 75% e sensibilidades da cultura do tecido periprotético varia de 61 a 73% [5]. Sensibilidade à cultura é dependente de diversas variáveis, como o uso prévio de antibióticos, erro de amostragem, transporte inadequado e um número insuficiente de bactérias viáveis recuperadas [6].

Investigações mostraram que a IAP é tipicamente causada por microorganismos formando biofilme nas superfícies dos implantes [7,8]. Biofilmes são comunidades bacterianas complexas capazes de autoproduzir matriz de glicocálix que protege as células do meio ambiente e das ameaças antimicrobianas [7]. Biofilmes podem ser polimicrobianos ou possuir a capacidade de recrutar outras espécies para permitir uma adesão permanente ao tecido do hospedeiro e à superfície da endoprótese, aumentando assim a resistência aos antibióticos e a cooperação metabólica entre todas as espécies bacterianas envolvidas [8]. O diagnóstico microbiológico preciso, depende, portanto, da ruptura efetiva dos biofilmes da superfície do implante usando sonicação de baixa intensidade para maior sensibilidade diagnóstica da IAP do que o uso dos métodos convencionais atuais com o tecido periprotético ou culturas de fluidos sinoviais [9–13]. A sonicação prévia à cultura de próteses explantadas também tem mostrado aumentar o crescimento bacteriano na cultura, desalojando os organismos sésseis [14,15].

A revisão da literatura disponível mostra que as culturas do fluido de sonicação (CFS) demonstra consistentemente sensibilidade aumentada (78,5% a 97%) na identificação do organismo sem sacrificar a especificidade (81% a 98,8%) [9,10,14,16–19]. Em um estudo de 331 pacientes, Trampuz et al. mostraram que a sensibilidade da CFS (78,5%) foi significativamente superior à cultura de tecidos (60,8%) ($p < 0,001$) [10]. Eles também mostraram que o uso da CFS (75%) foi mais sensível do que a cultura de tecidos (45%) quando o agente antimicrobiano foi descontinuado em 14 dias antes da cirurgia [10]. Em 2017, Rothenberg et al., usando critérios da Sociedade de Infecção Musculoesquelética (MSIS), relataram que a CFS era mais sensível do que o fluido sinovial ou cultura de tecidos (97 vs. 57%) [17]. Janz et al. também mostraram que sensibilidade e especificidade podem ser melhoradas para 100%, separando os componentes em várias CFS [20].

Em contraste com os resultados acima, alguns estudos mostraram menor sensibilidade com o uso da CFS, sugerindo a importância da técnica usada [21]. Também é sugerido que nos casos de IAP precoce a sonicação não é superior às técnicas convencionais [22]. Assim como todos os testes diagnósticos microbiológicos, o procedimento de sonicação pode ser potencialmente contaminado durante o processo e pode produzir resultados falso-positivos [20,23]. Por isso, é essencial definir o que constitui a CFS positiva. Vários estudos recomendaram cinco unidades formadoras de colônia (UFCs) como ponto de corte para limitar os resultados falso-positivos [10,17,24].

Ainda que a histologia positiva, tecido periprotético e CFS sejam altamente preditivos de falhas de implantes em pacientes com IAP, mais de10% dos pacientes com suspeita de soltura asséptica são diagnosticados incorretamente com IAP [25]. Infecção não reconhecida ou oculta tem sido implicada em contribuir para soltura "asséptica" das próteses articulares [26]. Estudos realizados por Holinka et al. e Janz et al. demonstraram que todas os componentes endoprotéticos são colonizados em casos de artroplastias de revisão para IAP [14,27]. Investigações para otimizar a identificação de patógenos ainda estão em progresso. Estudos indicaram que a reação em cadeia da polimerase (RCP) de fluido de sonicação é um teste promissor para o diagnóstico microbiológico de IAP, especialmente em pacientes que estavam em uso de antibióticos [22,28-31]. Uma limitação da RCP é que a identificação do DNA bacteriano não necessariamente confirma a presença de bactérias vivas [32]. No entanto, a vantagem da R CP é o seu curto tempo de processamento (<5 horas) e procedimento automatizado [33].

Atualmente, o diagnóstico microbiológico de IAP continua sendo um desafio porque o padrão-ouro ainda não foi estabelecido. Culturas são comumente realizadas para o diagnóstico microbiológico da IAP, mas sua sensibilidade é influenciada por vários fatores mencionados anteriormente. Dada a esmagadora literatura que apoia o aumento da sensibilidade do fluido sonicado para identificar patógenos relativos aos métodos convencionais e à viabilidade dessa técnica, concluímos que há um papel benéfico no uso de sonicação para próteses explantadas na suspeita de IAP.

REFERÊNCIAS

[1] Kurtz SM, Lau E, Watson H, Schmier JK, Parvizi J. Economic burden of periprosthetic joint infection in the United States. J Arthroplasty. 2012;27:61-65.e1. doi:10.1016/j.arth.2012.02.022.

[2] Tande AJ, Patel R. Prosthetic Joint Infection. Clin Microbiol Rev. 2014;27:302-345. doi:10.1128/CMR.00111-13.

[3] Ryu SY, Greenwood-Quaintance KE, Hanssen AD, Mandrekar JN, Patel R. Low sensitivity of periprosthetic tissue PCR for prosthetic knee infection diagnosis. Diagn Microbiol Infect Dis. 2014;79:448–453. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2014.03.021.

[4] Berbari EF, Marculescu C, Sia I, Lahr BD, Hanssen AD, Steckelberg JM, et al. Culture-negative prosthetic joint infection. Clin Infect Dis. 2007;45:1113–1119. doi:10.1086/522184.

[5] Gallo J, Kolar M, Dendis M, Loveckova Y, Sauer P, Zapletalova J, et al. Culture and PCR analysis of joint fl uid in the diagnosis of prosthetic joint infection. New Microbiol. 2008;31:97–104.

[6] De Vecchi E, Bortolin M, Signori V, Roman. CL, Drago L. Treatment with dithiothreitol improves bacterial recovery from tissue samples in osteoarticular and joint infections. J Arthroplasty. 2016;31:2867–2870. doi:10.1016/j.arth.2016.05.008.

[7] Singh G, Hameister R, Feuerstein B, Awiszus F, Meyer H, Lohmann CH. Low-frequency sonication may alter surface topography of endoprosthetic components and damage articular cartilage without eradicating biofilms completely. J Biomed Mater Res Part B Appl Biomater. 2014;102:1835–1846.doi:10.1002/jbm.b.33163.

[8] Janz V, Wassilew GI, Kribus M, Trampuz A, Perka C. Improved identification of polymicrobial infection in total knee arthroplasty through sonicate fluid cultures. Arch Orthop Trauma Surg. 2015;135:1453–1457. doi:10.1007/s00402-015-2317-4.

[9] Tunney MM, Patrick S, Gorman SP, Nixon JR, Anderson N, Davis RI, et al. Improved detection of infection in hip replacements. A currently underestimated problem. J Bone Joint Surg Br. 1998;80:568–572.

[10] Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni KK, Osmon DR, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. New Eng J Med. 2007;357:654–663. doi:10.1056/NEJMoa061588.

[11] Hischebeth GTR, Randau TM, Molitor E, Wimmer MD, Hoerauf A, Bekeredjian-Ding I, et al. Comparison of bacterial growth in sonication fluid cultures with periprosthetic membranes and with cultures of biopsies for diagnosing periprosthetic joint infection. Diagn Microbiol Infect Dis.2016;84:112–115. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2015.09.007.

[12] Shen H, Tang J, Wang Q, Jiang Y, Zhang X. Sonication of explanted prosthesis combined with incubation in BD bactec bott les for pathogen-based diagnosis of prosthetic joint infection. J Clin Microbiol. 2015;53:777–781.doi:10.1128/JCM.02863-14.

[13] Nguyen LL, Nelson CL, Saccente M, Smeltzer MS, Wassell DL, McLaren SG. Detecting bacterial colonization of implanted orthopaedic devices by ultrasonication. Clin Orthop Relat Res. 2002:29–37.

[14] Holinka J, Bauer L, Hirschl AM, Graninger W, Windhager R, Presterl E. Sonication cultures of explanted components as an add-on test to routinely conducted microbiological diagnostics improve pathogen detection. J Orthop Res. 2011;29:617–622. doi:10.1002/jor.21286.

[15] Scorzolini L, Lichtner M, Iannett a M, Mengoni F, Russo G, Panni AS, et al. Sonication technique improves microbiological diagnosis in patients treated with antibiotics before surgery for prosthetic joint infections. New Microbiol. 2014;37:321–328.

[16] Piper KE, Jacobson MJ, Cofi eld RH, Sperling JW, Sanchez-Sotelo J, Osmon DR, et al. Microbiologic diagnosis of prosthetic shoulder infection by use of implant sonication. J Clin Microbiol. 2009;47:1878–1884. doi:10.1128/JCM.01686-08.

[17] Rothenberg AC, Wilson AE, Hayes JP, O'Malley MJ, Klatt BA. Sonication of arthroplasty implants improves accuracy of periprosthetic joint infection cultures. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:1827–1836. doi:10.1007/s11999-017-5315-8.

[18] Puig-Verdi. L, Alentorn-Geli E, Gonz.lez-Cuevas A, Sorl. L, Salvad.

M, Alier A, et al. Implant sonication increases the diagnostic accuracy of infection in patients with delayed, but not early, orthopaedic implant failure. Bone Joint J. 2013;95-B:244–249. doi:10.1302/0301-620X.95B2.30486.
[19] Janz V, Wassilew GI, Hasart O, Matziolis G, Tohtz S, Perka C. Evaluation of sonicate fluid cultures in comparison to histological analysis of the periprosthetic membrane for the detection of periprosthetic joint infection. Int Orthop. 2013;37:931–936. doi:10.1007/s00264-013-1853-1.
[20] Janz V, Wassilew GI, Hasart O, Tohtz S, Perka C. Improvement in the detection rate of PJI in total hip arthroplasty through multiple sonicate fluid cultures. J Orthop Res. 2013;31:2021–2024. doi:10.1002/jor.22451.
[21] Van Diek FM, Albers CGM, Van Hooff ML, Meis JF, Goosen JHM. Low sensitivity of implant sonication when screening for infection in revision surgery. Acta Orthop. 2017;88:294–299. doi:10.1080/17453674.2017.1300021.
[22] Prieto-Borja L, Au..n ., Blanco A, Fern.ndez-Roblas R, Gadea I, Garc.a-Ca.ete J, et al. Evaluation of the use of sonication of retrieved implants for the diagnosis of prosthetic joint infection in a routine sett ing. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2018;37:715–722. doi:10.1007/s10096-017-3164-8.
[23] Trampuz A, Piper KE, Hanssen AD, Osmon DR, Cockerill FR, Steckelberg JM, et al. Sonication of explanted prosthetic components in bags for diagnosis of prosthetic joint infection is associated with risk of contamination. J Clin Microbiol. 2006;44:628–631. doi:10.1128/JCM.44.2.628-631.2006.
[24] Zhai Z, Li H, Qin A, Liu G, Liu X, Wu C, et al. Meta-analysis of sonication fluid samples from prosthetic components for diagnosis of infection after total joint arthroplasty. J Clin Microbiol. 2014;52:1730–1736. doi:10.1128/JCM.03138-13.
[25] Fernandez-Sampedro M, Salas-Venero C, Fari.as-.lvarez C, Sumillera M, P.rez-Carro L, Fakkas-Fernandez M, et al. 26 Postoperative diagnosis and outcome in patients with revision arthroplasty for aseptic loosening. BMC Infect Dis. 2015;15. doi:10.1186/s12879-015-0976-y.
[26] Kempthorne JT, Ailabouni R, Raniga S, Hammer D, Hooper G. Occult infection in aseptic joint loosening and the diagnostic role of implant sonication. Biomed Res Int. 2015;2015:946215. doi:10.1155/2015/946215.
[27] Janz V, Wassilew GI, Perka CF, Bartek B. Increased rate of bacterial colonization on PE-components in total joint arthroplasty: an evaluation through sonication. Technol Health Care. 2017;25:137–142. doi:10.3233/THC-161257.
[28] Portillo ME, Salvad. M, Sorli L, Alier A, Mart.nez S, Trampuz A, et al. Multiplex PCR of sonication fluid accurately diff erentiates between prosthetic joint infection and aseptic failure. J Infect. 2012;65:541–548. doi:10.1016/j.jinf.2012.08.018.
[29] Gomez E, Cazanave C, Cunningham SA, Greenwood-Quaintance KE, Steckelberg JM, Uhl JR, et al. Prosthetic joint infection diagnosis using broadrange PCR of biofi lms dislodged from knee and hip arthroplasty surfaces using sonication. J Clin Microbiol. 2012;50:3501–3508. doi:10.1128/JCM.00834-12.
[30] Achermann Y, Vogt M, Leunig M, Wüst J, Trampuz A. Improved diagnosis of periprosthetic joint infection by multiplex PCR of sonication fluid from removed implants. J Clin Microbiol. 2010;48:1208–1214. doi:10.1128/JCM.00006-10.
[31] Esteban J, Alonso-Rodriguez N, del-Prado G, Ortiz-P.rez A, Molina-Manso D, Cordero-Ampuero J, et al. PCR-hybridization after sonication improves diagnosis of implant-related infection. Acta Orthop. 2012;83:299–304. doi:10.3109/17453674.2012.693019.
[32] Bereza P, Ekiel A, Augusciak-Duma A, Aptekorz M, Wilk I, Kusz D, et al. Comparison of cultures and 16S rRNA sequencing for identifi cation of bacteria in two-stage revision arthroplasties: preliminary report. BMC Musculoskelet Dis. 2016;17:138. doi:10.1186/s12891-016-0991-1.
[33] Renz N, Feihl S, Cabric S, Trampuz A. Performance of automated multiplex PCR using sonication fluid for diagnosis of periprosthetic joint infection: a prospective cohort. Infection 2017;45:877–884. doi:10.1007/s15010-017-1073-5.

2.5. DIAGNÓSTICO: REIMPLANTAÇÃO

Autores: Carlos A. Higuera, AliSina Shahi

QUESTÃO 1: Os critérios da Sociedade de Infecção Musculoesquelética (MSIS) e da Reunião do Consenso Internacional (CIM) são válidos para tomada de decisão antes da reimplantação?

RECOMENDAÇÃO: A validade dos critérios MSIS e CIM para determinação do tempo de reimplante não é clara.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 90%, Discordam: 7%, Abstenção: 3% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

George et al. [1] estudaram 79 pacientes submetidos ao reimplante e descobriram que os critérios da MSIS tinham uma alta especificidade (96%) na previsão de infecção persistente, embora a sensibilidade tenha sido baixa (26%). Eles também descobriram que os pacientes que tinham critérios positivos para MSIS estavam em risco de reinfecção após reimplantação. Kheir et al. [2] também investigaram os critérios da MSIS em pacientes que estavam em revisão em dois estágios por infecção articular periprotética (IAP) e relataram uma sensibilidade de 25% e uma especificidade de 87% para detectar infecção persistente. Os autores investigaram ainda a utilidade da tira de esterase leucocitária (EL) e verificaram que foi positiva em 22,2% dos casos de cultura positiva e 4,4% de casos de cultura negativas. O teste EL foi negativo em todos os pacientes que não falharam no seu último acompanhamento, mostrando um ótimo valor preditivo negativo. Em outro estudo de 32 pacientes submetidos ao reimplante, os autores constataram que os critérios da MSIS tinham uma sensibilidade muito baixa (0%), embora a especificidade foi alta (89%) [18]. Portanto, os critérios da MSIS têm uma utilidade limitada na reimplantação; no entanto, parece ser útil para detectar uma infecção.

As culturas são parte integrante dos critérios da MSIS. Múltiplos estudos examinando o papel da microbiologia na reimplantação descobriram que culturas positivas estavam associadas ao risco aumentado de falha [3-10]. Tan et al. [8] relataram que o risco de falha por infecção foi maior (odds ratio [OR] = 2,5) naqueles com resultado positivo de cultura durante a reimplantação. O estudo não mostrou uma diferença nas taxas de reinfecção entre um único e múltiplas (≥ 2) culturas positivas. Embora as culturas sejam úteis para prever falhas, os resultados das culturas intraoperatórias não estão disponíveis antes da reimplantação. Antibióticos prolongados são recomendados em pacientes que têm culturas intraoperatórias positivas. Em um estudo de Murillo et al. [6], os autores tiveram sete pacientes com culturas intra-

operatórias positivas durante a reimplantação e tratou todos eles com 6-8 semanas de antibióticos parenterais. Os pacientes foram acompanhados por uma média de 30 meses e nenhum deles apresentou recorrência de infecção. Os autores concluíram que culturas pré-operatórias podem ajudar os pacientes que podem se beneficiar de um procedimento de desbridamento adicional com troca de espaçador. Mont et al. relataram que as taxas de reinfecção em pacientes que foram submetidos ao procedimento de desbridamento, as culturas pré-operatórias foram positivas antes do reimplante [11].

Seções congeladas intraoperatórias podem ajudar a formular uma decisão rápida em comparação com culturas intra-operatórias. Estudos examinando a utilidade das secções congeladas mostraram consistentemente que as secções congeladas tinham uma alta especificidade e baixa sensibilidade na detecção de infecção persistente [1,12,13]. Portanto, um resultado positivo deve ser tratado como infecção e reimplantação deve ser retardada, enquanto o resultado negativo pode não ser capaz de excluir a infecção.

Velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C-reativa (PCR) têm sido amplamente utilizados para monitorar a resposta ao tratamento. Atualmente, há evidências limitadas para apoiar um corte específico para VHS e PCR. Embora alguns estudos tenham relatado que tanto a VHS quanto o PCR diminuem entre os estágios de um protocolo de troca de dois tempos em pacientes com resolução da infecção, seus valores correspondentes são freqüentemente acima do ponto de corte da MSIS, mesmo em pacientes com infecção clinicamente erradicada [14-16].

Marcadores sinoviais, como contagem de glóbulos brancos (WBC) e % de leucócitos polimorfonucleares (PMN) mostraram resultados promissores na determinação do tempo de reimplantação, contudo, o limiar ideal para a contagem de leucócitos pode ser menor do que o limite da MSIS de 3.000 células/µL [14,15,17].

Uma das principais preocupações com os estudos que avaliam os critérios MSIS ou seus componentes é a falta de um padrão ouro para diagnosticar a IAP ou determinar infecção persistente. A maioria dos estudos comparou os critérios do MSIS com o fracasso após a reimplantação ou com a decisão clínica de realizar uma troca de espaçadores [1,2,18]. No entanto, não está claro se a falha após o reimplante é uma representação precisa de uma infecção persistente não detectada ou de uma IAP. Em um estudo multicêntrico de 92 pacientes que evoluíram com reimplantação, apenas 32% dos pacientes tinham um organismo idêntico nos dois tempos, sugerindo que muitos pacientes podem ter uma nova infecção em vez de uma infecção persistente [9]. Outra limitação da maioria dos estudos é a presença de dados faltantes [1,2,18]. Como os testes diagnósticos são muitas vezes realizados em pacientes com uma incerteza no diagnóstico, é possível que muitos pacientes com infecção óbvia possam não ter realizado todos os testes apropriados. Isso pode subestimar a utilidade dos critérios da MSIS e talvez seja, em parte, responsável pela baixa sensibilidade dos critérios MSIS.

Em resumo, muito poucos estudos avaliaram o papel dos critérios da MSIS para determinar o tempo de reimplantação. Portanto, não está claro se os critérios da MSIS ou do ICM são uma ferramenta confiável para este assunto. As culturas constituem uma parte importante dos critérios da MSIS e uma cultura positiva na reimplantação demonstraram aumentar o risco de falha em numerosos estudos. Seções congeladas são relatadas ter uma alta especificidade, embora sua sensibilidade seja limitada. Marcadores sinoviais como contagens de leucócitos, PMN% e o teste EL tiveram melhores resultados no diagnóstico de IAP persistentes em comparação com marcadores séricos. Embora VHS e PCR diminuam entre os estágios do tratamento em dois estagios, elas não podem ser usados com segurança para detectar infecção nos limites atuais. Há uma necessidade extrema de um teste de diagnóstico preciso para determinar o momento ideal de reimplantação em pacientes submetidos a tratamento cirúrgico para IAP.

REFERÊNCIAS

[1] George J, Kwiecien G, Klika AK, Ramanathan D, Bauer TW, Barsoum WK, et al. Are frozen sections and MSIS criteria reliable at the time of reimplantation of two-stage revision arthroplasty? Clin Orthop Relat Res. 2016;474:1619–1626. doi:10.1007/s11999-015-4673-3.

[2] Kheir MM, Ackerman CT, Tan TL, Benazzo A, Tischler EH, Parvizi J. Leukocyte esterase strip test can predict subsequent failure following reimplantation in patients with periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2017;32:1976–1979. doi:10.1016/j.arth.2017.01.031.

[3] Akgün D, Müller M, Perka C, Winkler T. A positive bacterial culture during re-implantation is associated with a poor outcome in two-stage exchange arthroplasty for deep infection. Bone Joint J. 2017;99-B:1490–1495. doi:10.1302/0301-620X.99B11.BJJ-2017-0243-R1.

[4] Sorl. L, Puig L, Torres-Claramunt R, Gonz.lez A, Alier A, Knobel H, et al. The relationship between microbiology results in the second of a two-stage exchange procedure using cement spacers and the outcome after revision total joint replacement for infection: the use of sonication to aid bacteriological analysis. J Bone Joint Surg Br. 2012;94:249–253. doi:10.1302/0301-620X.94B2.27779.

[5] Nelson CL, Jones RB, Wingert NC, Foltzer M, Bowen TR. Sonication of antibiotic spacers predicts failure during two-stage revision for prosthetic knee and hip infections. Clin Orthop Rel Res. 2014;472:2208–2214. doi:10.1007/s11999-014-3571-4.

[6] Murillo O, Euba G, Calatayud L, Dom.nguez MA, Verdaguer R, P.rez A, et al. The role of intraoperative cultures at the time of reimplantation in the management of infected total joint arthroplasty. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2008;27:805–811. doi:10.1007/s10096-008-0509-3.

[7] Cabo J, Euba G, Saborido A, Gonz.lez-Panisello M, Dom.nguez MA, Agull. JL, et al. Clinical outcome and microbiological fi ndings using antibioticloaded spacers in two-stage revision of prosthetic joint infections. J Infect. 2011;63:23–31. doi:10.1016/j.jinf.2011.04.014.

[8] Tan TL, Gomez MM, Manrique J, Parvizi J, Chen AF. Positive culture during reimplantation increases the risk of subsequent failure in two-stage exchange arthroplasty. J Bone Joint Surg. 2016;98:1313–1319. doi:10.2106/JBJS.15.01469.

[9] Zmistowski B, Tetreault MW, Alijanipour P, Chen AF, Della Valle CJ, Parvizi J. Recurrent periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2013;28:1486–1489. doi:10.1016/j.arth.2013.02.021.

[10] Tigani D, Trisolino G, Fosco M, Ben Ayad R, Costigliola P. Two-stage reimplantation for periprosthetic knee infection: infl uence of host health status and infecting microorganism. Knee. 2013;20:9–18. doi:10.1016/j.knee.2012.06.004.

[11] Mont MA, Waldman BJ, Hungerford DS. Evaluation of preoperative cultures before second-stage reimplantation of a total knee prosthesis complicated by infection. A comparison-group study. J Bone Joint Surg Am. 2000;82-A:1552–1557.

[12] Della-Valle CJ, Bogner E, Desai P, Lonner JH, Adler E, Zuckerman JD, et al. Analysis of frozen sections of intraoperative specimens obtained at the time of reoperation after hip or knee resection arthroplasty for the treatment of infection. J Bone Joint Surg Am. 1999;81:684–689.

[13] Bori G, Soriano A, Garc.a S, Mallofr. C, Riba J, Mensa J. Usefulness of histological analysis for predicting the presence of microorganisms at the time of reimplantation after hip resection arthroplasty for the treatment of infection. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:1232–1237. doi:10.2106/JBJS.F.00741.

[14] Shukla SK, Ward JP, Jacofsky MC, Sporer SM, Paprosky WG, Della Valle CJ. Perioperative testing for persistent sepsis following resection arthroplasty of the hip for periprosthetic infection. J Arthroplasty. 2010;25:87–91. doi:10.1016/j.arth.2010.05.006.

[15] Kusuma SK, Ward J, Jacofsky M, Sporer SM, Della Valle CJ. What is the role of serological testing between stages of two-stage reconstruction of the infected prosthetic knee? Clin Orthop Relat Res. 2011;469:1002–1008. doi:10.1007/s11999-010-1619-7.

[16] Ghanem E, Azzam K, Seeley M, Joshi A, Parvizi J. Staged revision for knee arthroplasty infection: what is the role of serologic tests before reimplantation? Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1699–1705. doi:10.1007/s11999-009-0742-9.

[17] Newman JM, George J, North WT, Navale SM, Klika AK, Barsoum WK, et al. Hematologic malignancies are associated with adverse perioperative outcomes after total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32. doi:10.1016/j.arth.2017.03.002.

[18] Frangiamore SJ, Siqueira MBP, Saleh A, Daly T, Higuera CA, Barsoum WK.Synovial cytokines and the MSIS criteria are not useful for determining infection resolution after periprosthetic joint infection explantation. Clin Orthop Relat Res. 2016. doi:10.1007/s11999-016-4710-x.

Autores: Arash Aalirezaie, Job Diego Vel.zquez Moreno, Dirk-Jan Moojen

QUESTÃO 2: Quais medidas devem ser consideradas para determinar o tempo de reimplantação após artroplastia de revisão em dois tempos do quadril ou joelho infectado?

RECOMENDAÇÃO: Não existem medidas definitivas para permitir a determinação do tempo ideal de reimplantação. Assim, o tempo de reimplantação deve considerar a resolução dos sinais clínicos de infecção, a tendência de diminuição dos marcadores sorológicos e os resultados da análise sinovial, se a aspiração for realizada.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 96%, Discordam: 3%, Abstenção: 1% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Uma vez que o tempo ideal para a reimplantação é desconhecido, a maioria dos cirurgiões preferem confiar em uma combinação de avaliações clínicas, tais como evidências clínicas de controle da infecção e exames laboratoriais após um período de antibioticoterapia [1]. Não há padrão ouro que pode orientar os cirurgiões para determinar o tempo ideal de reimplantação [2]. Vários marcadores séricos e sinoviais foram estudados para identificar o teste mais preciso para triagem de infecção articular periprotética (IAP). Um achado comum da maioria dos estudos é uma alta especificidade, mas baixa sensibilidade.

Análise sérica

Vários marcadores séricos foram avaliados para IAP, mas apenas alguns antes da reimplantação. Velocidade de hemossedimentação (VHS) sérica e proteína C reativa (PCR) têm sido amplamente avaliadas para diagnóstico, monitoramento do tratamento e avaliação de seu papel na identificação do momento ideal de reimplante [2-9]. Embora uma tendência decrescente em ambos os marcadores é observada durante o período de intervalo, eles ainda podem ser elevados em pacientes que são considerados como infecção tratada e também foram vistos como normais em pacientes com infecção. Em diferentes estudos, nenhum valor de corte pode ser determinado e não houve diferenças significativas na média dos valores de VHS e/ou PCR no momento da reimplantação entre casos infectados e não infectados [3,7].

A interleucina-6 (IL-6) foi recentemente estudada entre outros biomarcadores na IAP. Foi visto que pode ter um papel na definição da infecção persistente antes da reimplantação, embora evidência mais forte seja necessária [10]. Um estudo recente de Shahi et al. [11], mostrou resultados promissores na determinação do tempo de reimplantação com o teste do dímero -D sérico. Em sua coorte, 29 pacientes foram submetidos a cirurgia de reimplantação para IAP. Cinco pacientes apresentavam níveis elevados de dímero-D no tempo de reimplantação, dois dos quais tiveram uma cultura positiva de espécimes intra-operatórios (Staphylococcus epidermidis em um paciente e Cutibacterium acnes (C. acnes) no outro paciente). Ambos os pacientes sofreram posteriormente falha devido a infecção. Baseado nos resultados deste estudo, o dímero-D supera tanto a VHS quanto a PCR para determinar o tempo de reimplantação. Os valores de PCR e VHS foram falsamente negativos em ambos os pacientes (nível de PCR de 8 mg/L e VHS de 20 mm/h em um paciente; PCR nível de 1 mg /L e VHS de 9 mm/h no outro paciente). Pesquisa clinica em progresso está atualmente investigando a utilidade do D-dímero em determinar o momento da cirurgia de reimplantação. O dímero-D é um teste barato e amplamente disponível que pode ajudar a identificar o tempo de reimplantação.

Aspiração Articular

Aspiração de líquido sinovial e análise para contagem de células, cultura microbiológica e biomarcadores antes da reimplantação é também amplamente usada para detectar infecção persistente. Estudos sobre fluidos sinoviais, contagem total de leucócitos e a análise diferencial são contraditórios [6–9,12,13]. Kusuma et al. [7], mostraram que, antes da reimplantação, a contagem de leucócitos do líquido sinovial (WBC) e análise diferencial são pobres marcadores de IAP persistente no joelho. Por outro lado, Shukla et al. (6) encontraram que a contagem de leucócitos sinoviais pré-reimplantação pode ser altamente útil no diagnóstico de infecção persistente no quadril. Zmitowski et al. [12], relataram elevação da contagem de leucócitos sinoviais e % de neutrófilos estatisticamente significativas em pacientes com IAP persistente, mas não forneceu o limiar para identificar pacientes com IAP persistente. Quase todos os estudos que avaliaram a cultura microbiológica de aspirado articular relataram muito baixa sensibilidade, o que significa que infecções persistentes não são detectadas [8,9,13,14]. Além disso, Mühlhofer et al [8] identificaram que a análise microbiológica do fluido sinovial também pode ser enganosa devido às culturas falso-positivas.

Kheir et al, [15] relataram o uso da esterase leucocitária (EL) como um teste de triagem para infecção persistente. Este teste demonstrou alta especificidade (100%), mas baixa sensibilidade (25%). Um resultado positivo de EL teve um alto valor preditivo de falha de reimplantação. Frangiamore et al, [16] avaliaram citocinas líquidas sinoviais para determinar a maior precisão diagnóstica para IAP. IL-6 e IL-1β mostraram a maior diminuição entre o primeiro e o segundo tempos; estes poderiam ser potencialmente usados para monitorar a resposta ao tratamento da IAP. Devido à baixa sensibilidade desses testes, eles não fornecem uma resposta definitiva quanto ao status da infecção.

Critérios da Sociedade de Infecção Musculoesquelética (MSIS)

A eficácia dos critérios da MSIS para determinar a resolução de infecções na IAP também foi avaliada [15–17]. Apesar da importância clínica destes critérios, a falta de sensibilidade destes testes não os tornou úteis no diagnóstico de infecção persistente. Frangiamore et al. relataram uma especificidade de 89% e sensibilidade de 0% para os critérios MSIS em descartar IAP após o primeiro estágio [16]. Outro estudo de Georges et al. [17], avaliaram 97 pacientes submetidos ao reimplante e também demonstraram alta especificidade, mas baixa sensibilidade para os critérios MSIS em diagnosticar infecção persistente. Eles concluíram que os critérios MSIS devem ser avaliados no segundo estágio da artroplastia de revisão porque descobriram que realizar reimplantação em uma articulação, que é MSIS-positiva para infecção, aumentou significativamente o risco de falha sub-

sequente.

Testes Intraoperatórios

A biópsia de congelação intraoperatórias também tem sido usada como indicador de infecção durante a artroplastia de revisão. Este teste foi bem estudado para erradicação da infecção em cirurgias de revisão. Apesar de ainda haver debate sobre o ponto de corte diagnóstico ideal (número de PMNs por campo de alta potência), os autores recomendaram que o reimplante deve ser adiado quando as seções congeladas são positivas. No entanto, as secções congeladas intraoperatórias não são suficientemente confiáveis para afastar a infecção persistente por causa de uma baixa sensibilidade [17-21]. Della Valle et al. mostraram uma sensibilidade de 25% em seu estudo (18). Mais recentemente, George et al. alcançaram uma sensibilidade de 50%, apesar do fato destes espécimes terem sido avaliados por um patologista altamente especializado [17]. Os esfragaços microbiológicos intraoperatórias não são recomendados pela sua sensibilidade muito baixa [22-24]. Consideramos que uma combinação de variáveis diagnósticas disponíveis deva ser avaliada para determinar o estado de infecção de um paciente antes da reimplantação. O cirurgião deve confiar nesta estratégia e no julgamento clínico para prosseguir com a reimplantação.

REFERÊNCIAS

[1] Triantafyllopoulos GK, Memtsoudis SG, Zhang W, Ma Y, Sculco TP, Poultsides LA. Periprosthetic infection recurrence after 2-stage exchange arthroplasty: failure or fate? J Arthroplasty. 2017;32:526–531. doi:10.1016/j.arth.2016.08.002.

[2] Ghanem E, Azzam K, Seeley M, Joshi A, Parvizi J. Staged revision for knee arthroplasty infection: what is the role of serologic tests before reimplantation? Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1699–1705. doi:10.1007/s11999-009-0742-9.

[3] Berbari E, Mabry T, Tsaras G, Spangehl M, Erwin PJ, Murad MH, et al. Infl amatory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:2102–2109. doi:10.2106/JBJS.I.01199.

[4] Ghanem E, Antoci V, Pulido L, Joshi A, Hozack W, Parvizi J. The use of receiver operating characteristics analysis in determining erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein levels in diagnosing periprosthetic infection prior to revision total hip arthroplasty. Int J Infect Dis. 2009;13:e444-9.

[5] Mortazavi SMJ, Vegari D, Ho A, Zmistowski B, Parvizi J. Two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: predictors of failure. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:3049–3054. doi:10.1007/s11999-011-2030-8.

[6] Shukla SK, Ward JP, Jacofsky MC, Sporer SM, Paprosky WG, Della Valle CJ. Perioperative testing for persistent sepsis following resection arthroplasty of the hip for periprosthetic infection. J Arthroplasty. 2010;25:87–91.doi:10.1016/j.arth.2010.05.006.

[7] Kusuma SK, Ward J, Jacofsky M, Sporer SM, Della Valle CJ. What is the role of serological testing between stages of two-stage reconstruction of the infected prosthetic knee? Clin Orthop Relat Res. 2011;469:1002–1008. doi:10.1007/s11999-010-1619-7.

[8] Mühlhofer HML, Knebel C, Pohlig F, Feihl S, Harrasser N, Schauwecker J, et al. Synovial aspiration and serological testing in two-stage revision arthroplasty for prosthetic joint infection: evaluation before reconstruction with a mean follow-up of twenty seven months. Int Orthop. 2018;42:265–271. doi:10.1007/s00264-017-3700-2.

[9] Hoell S, Moeller A, Gosheger G, Hardes J, Dieckmann R, Schulz D. Two-stage revision arthroplasty for periprosthetic joint infections: what is the value of cultures and white cell count in synovial fl uid and CRP in serum before second stage reimplantation? Arch Orthop Trauma Surg. 2016;136:447–452.doi:10.1007/s00402-015-2404-6.

[10] Hoell S, Borgers L, Gosheger G, Dieckmann R, Schulz D, Gerss J, et al. Interleukin-6 in two-stage revision arthroplasty: what is the threshold value to exclude persistent infection before re-implanatation? Bone Joint J. 2015;97-B:71–75. doi:10.1302/0301-620X.97B1.33802.

[11] Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum D-dimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infection and timing of reimplantation. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1419–1427. doi:10.2106/JBJS.16.01395.

[12] Zmistowski BM, Clyde CT, Ghanem ES, Gotoff JR, Deirmengian CA, Parvizi J. Utility of synovial white blood cell count and diff erential before reimplantation surgery. J Arthroplasty. 2017;32:2820–2824. doi:10.1016/j.arth.2017.03.068.

[13] [Newman JM, George J, Klika AK, Hatem SF, Barsoum WK, Trevor North W, et al. What is the diagnostic accuracy of aspirations performed on hips with antibiotic cement spacers? Clin Orthop Relat Res. 2017;475:204–211. doi:10.1007/s11999-016-5093-8.

[14] Lonner JH, Siliski JM, Della Valle C, DiCesare P, Lotke PA. Role of knee aspiration after resection of the infected total knee arthroplasty. Am J Orthop. 2001;30:305–309.

[15] Kheir MM, Ackerman CT, Tan TL, Benazzo A, Tischler EH, Parvizi J. Leukocyte esterase strip test can predict subsequent failure following reimplantation in patients with periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2017;32:1976-1979. doi:10.1016/j.arth.2017.01.031.

[16] Frangiamore SJ, Siqueira MBP, Saleh A, Daly T, Higuera CA, Barsoum WK. Synovial cytokines and the MSIS criteria are not useful for determining infection resolution after periprosthetic joint infection explantation. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:1630–1639. doi:10.1007/s11999-016-4710-x.

[17] George J, Kwiecien G, Klika AK, Ramanathan D, Bauer TW, Barsoum WK, et al. Are frozen sections and MSIS criteria reliable at the time of reimplantation of two-stage revision arthroplasty? Clin Orthop Relat Res. 2016;474:1619-1626. doi:10.1007/s11999-015-4673-3.

[18] Della Valle CJ, Bogner E, Desai P, Lonner JH, Adler E, Zuckerman JD, et al. Analysis of frozen sections of intraoperative specimens obtained at the time of reoperation after hip or knee resection arthroplasty for the treatment of infection. J Bone Joint Surg Am. 1999;81:684–689.

[19] Feldman DS, Lonner JH, Desai P, Zuckerman JD. The role of intraoperative frozen sections in revision total joint arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1995;77:1807–1813.

[20] Bori G, Soriano A, Garc.a S, Mallofr. C, Riba J, Mensa J. Usefulness of histological analysis for predicting the presence of microorganisms at the time of reimplantation after hip resection arthroplasty for the treatment of infection. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:1232–1237. doi:10.2106/JBJS.F.00741.

[21] Cho WS, Byun SE, Cho WJ, Yoon YS, Dhurve K. Polymorphonuclear cell count on frozen section is not an absolute index of reimplantation in infected total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2013;28:1874–1877. doi:10.1016/j.arth.2013.03.016.

[22] Bauer TW, Parvizi J, Kobayashi N, Krebs V. Diagnosis of periprosthetic infection. J Bone Joint Surg Am. 2006;88:869–882. doi:10.2106/JBJS.E.01149.

[23] Chimento GF, Finger S, Barrack RL. Gram stain detection of infection during revision arthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 1996;78:838–839.

[24] Spangehl MJ, Masterson E, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. The role of intraoperative gram stain in the diagnosis of infection during revision total hip arthroplasty. The J Arthroplasty. 1999;14:952–956.

Autores: Marco Teloken, Scott Sporer

QUESTÃO 3: A normalização dos marcadores sorológicos é necessária antes da artroplastia de reimplantação, realizada como parte de uma troca em dois tempos?

RECOMENDAÇÃO: Não. Espera-se uma tendência ao declínio na proteína C-reativa (PCR) e velocidade de hemosedimentação (VHS), mas ainda reconhecemos que existem certos casos em que a reimplantação possa ser realizada apesar dos níveis anormais de VHS e PCR. Cirurgiões não devem esperar completa normalização dos marcadores inflamatórios, pois isso pode não ocorrer em alguns pacientes e/ou levar um longo período de tempo.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 95%, Discordam: 4%, Abstenção: 1% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Entre os esforços para melhorar a eficácia da revisão de infecção articular periprotética (IAP) em dois tempos estão os de identificar infecção persistente, pelo uso de marcadores inflamatórios primários e secundários, antes da reimplantação.

Um declínio nos níveis de VHS e PCR em conjunto com a ausência de sinais clínicos de infecção são frequentemente considerados como uma indicação de que é seguro prosseguir com o reimplante. Ghanem et al. [1] demonstraram que, em pacientes com infecção recorrente, os níveis médios de VHS e PCR, antes do segundo tempo, foram semelhantes aos dos pacientes cuja infecção foi tratada com sucesso. Da mesma forma, Kusuma et al. [2] não encontraram diferenças significativas nos resultados dos testes entre os grupos persistentemente infectados e não infectados antes do segundo tempo de cirurgia. Em ambos os estudos, os autores construíram uma revisão retrospectiva com a intenção de determinar um valor específico de VHS, PCR, ou ambos que poderiam ser usados para detectar infecção contínua antes da reimplantação. Eles descobriram que tal valor não poderia ser determinado e que a VHS e PCR daqueles com e sem infecção foram semelhantes.

Os níveis de VHS e PCR persistentemente elevados, no momento do reimplante, foram encontrados em 54% e 21% dos pacientes, respectivamente. Além disso, Shukla et al. [3] relataram que os níveis médios de VHS e PCR diminuiu significativamente entre os estágios, mas permaneceu elevado em 62,5 e 27,5% dos pacientes nos quais a infecção foi erradicada.

Kubista et al. [4] não encontraram diferenças estatisticamente significativas entre os valores médios para PCR ou VHS antes da ressecção ou reimplantação, comparando o grupo falha no tratamento com o grupo controle.

Um estudo observou que havia uma tendência fraca entre o nível dos marcadores inflamatórios antes da reimplantação e o resultado subsequente na artroplastia total do joelho (ATJ) submetidos a artroplastia de revisão em dois tempos [5]. Em um estudo semelhante, para artroplastia total de quadril (ATQ), não houve associação entre o sucesso do segundo tempo e os níveis de reimplantação e pré-reimplantação da VHS e PCR poderiam ser detectados [6]. Da mesma forma, os valores não diferiram entre os grupos com falha ou sucesso em uma série relatada por Mortazavi et al. [7] Assim sendo, a evidência disponível sugere que os marcadores sorológicos não são os únicos fatores a orientar o cirurgião para o momento apropriado de reimplantação. Enquanto alguns autores defendem a espera até a normalização dos marcadores inflamatórios da VHS e PCR [8–11], muitos outros [12–16] dependem de uma tendência descendente dos marcadores antes de prosseguir a reimplantação. Nesses casos, em que a diminuição constante dos valores não são observados, alguns preferem promover a troca de espaçadores ao invés da reimplantação [17,18]. O nível de marcadores inflamatórios pode permanecer elevado em pacientes com condições inflamatórias que podem mascarar o quadro [19,20]. Os marcadores de inflamação ainda devem ser medidos em pacientes com condições inflamatórias tanto para fins de diagnóstico de IAP como também determinar o tempo de reimplantação. George et al. [21] analisaram a utilidade diagnóstica do VHS e PCR para detectar, no momento do segundo estágio, infecção persistente em pacientes com artrite inflamatória. No momento do reimplante, VHS e PCR permaneceram elevados acima do proposto pela Sociedade de infecção musculoesquelética (MSIS) em muitos pacientes com artrite inflamatória. Os autores, no entanto, concluíram que marcadores sorológicos persistentemente elevados não devem ser sempre presumidos como resultado da artrite inflamatória subjacente e poderia sugerir uma infecção contínua [21].

Estudos prévios examinaram o papel de outros marcadores sorológicos para infecção. Um desses marcadores é a Interleucina-6 (IL-6) que demonstrou ser altamente preditivo de IAP em pacientes submetidos a cirurgia de revisão em um estudo [22]. Um valor sérico de corte de 8 pg/ml é um sinal de ausência de infecção e talvez uma indicação para reimplante. Outros estudos não conseguiram comprovar o valor para citocinas séricas, mas sugeriram que, se tais marcadores quando mostram uma tendência de baixa, entre os dois tempos, pode fornecer um guia importante para os médicos monitorarem a resposta ao tratamento [23] Recentemente, o dímero-D sérico foi relatado como tendo um grande potencial para o diagnóstico de IAP [24]. A utilidade deste teste para otimização do momento de reimplantação está sendo avaliada e os resultados preliminares apresentados na Reunião anual da Academia Americana de Cirurgiões Ortopédicos (AAOS), pelos mesmos autores, pareceram encorajadores.

Em relação à análise do fluido sinovial, Zmistowski et al. [25] postularam que a análise de fluido sinovial, mesmo que de utilidade pouco clara, pode detectar IAP persistente antes da reimplantação. Shukla et al. [3] observaram que a contagem de glóbulos brancos (WBC) poderia identificar infecção com um valor de corte de 3.000 células/µL. Pelo contrário, Muhlhofer et al. [26] não conseguiram estabelecer valores de corte para PCR, leucócitos, contagem de leucócitos e porcentagem de polimorfonucleares (PMN), observando que nenhum marcador confiável foi indicativo de persistência de infecção. A PCR e os leucócitos foram freqüentemente encontrados elevados, quando a infecção foi controlada.

Um biomarcador sinovial com grande promessa é a esterase leucocitária (EL). Um estudo de Kheir et al. descobriu que um teste LE positivo (definido como ++) no momento do reimplante era indicativo de infecção persistente e previu uma falha posterior com grande precisão [27]. Outro recente estudo da mesma instituição, de Tarabichi et al. [28], postulou que a aná-

lise da EL, quando usada em conjunto com a triagem sorológica, é um teste poderoso de cuidados para o diagnóstico de IAP e tempo de reimplantação. Com base nas evidências disponíveis, vale a pena considerar o uso de tiras de EL no momento da reimplantação, que pode fornecer aos cirurgiões informações analíticas adicionais e definitivas. Com base nas evidências atuais, os marcadores séricos de inflamação, VHS e PCR, não se acreditam que sejam confiáveis por si só na determinação da presença de infecção. É nossa compreensão e recomendação que esses marcadores ainda devem ser monitorados entre os dois tempos e um declínio em seu valor procurado antes de prosseguir com reimplante. O valor da VHS e da PCR sérica como marcador para o tempo de reimplante pode ser melhorado se o resultado da análise do fluido sinovial, em especial utilizando o teste de fita EL, e possivelmente outros marcadores séricos, como dímero-D, sejam combinados. Há uma necessidade de estudos futuros para identificar o marcador mais apropriado que pode ser indicativo de infecção persistente.

REFERÊNCIAS

[1] Ghanem E, Azzam K, Seeley M, Joshi A, Parvizi J. Staged revision for knee arthroplasty infection: what is the role of serologic tests before reimplan- tation? Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1699–1705. doi:10.1007/s11999-009- 0742-9.

[2] Kusuma SK, Ward J, Jacofsky M, Sporer SM, Della Valle CJ. What is the role of serological testing between stages of two-stage reconstruction of the infected prosthetic knee? Clin Orthop Relat Res. 2011;469:1002–1008. doi:10.1007/s11999-010-1619-7.

[3] Shukla SK, Ward JP, Jacofsky MC, Sporer SM, Paprosky WG, Della Valle CJ. Perioperative testing for persistent sepsis following resection arthro- plasty of the hip for periprosthetic infection. J Arthroplasty. 2010;25:87–91. doi:10.1016/j.arth.2010.05.006.

[4] Kubista B, Hartzler RU, Wood CM, Osmon DR, Hanssen AD, Lewallen DG. Reinfection after two-stage revision for periprosthetic infection of total knee arthroplasty. Int Orthop. 2012;36:65–71. doi:10.1007/s00264-011-1267-x.

[5] Schwarzkopf R, Oh D, Wright E, Estok DM, Katz JN. Treatment failure among infected periprosthetic patients at a highly specialized revision TKA referral practice. Open Orthop J. 2013;7:264–271. doi:10.2174/1874325001307010264.

[6] Schwarzkopf R, Mikhael B, Wright E, Estok DM, Katz JN. Treatment failure among infected periprosthetic total hip arthroplasty patients. Open Orthop J. 2014;8:118–124. doi:10.2174/1874325020140515002.

[7] Mortazavi SMJ, Vegari D, Ho A, Zmistowski B, Parvizi J. Two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: predictors of failure. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:3049–3054. doi:10.1007/s11999-011-2030-8.

[8] Austin MS, Ghanem E, Joshi A, Lindsay A, Parvizi J. A simple, cost-effective screening protocol to rule out periprosthetic infection. J Arthroplasty. 2008;23:65–68. doi:10.1016/j.arth.2007.09.005.

[9] Romanò CL, Gala L, Logoluso N, Romanò D, Drago L. Two-stage revision of septic knee prosthesis with articulating knee spacers yields be er infection eradication rate than one-stage or two-stage revision with static spacers. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2012;20:2445–2453. doi:10.1007/s00167- 012-1885-x.

[10] Hsieh PH, Chen LH, Chen CH, Lee MS, Yang WE, Shih CH. Two-stage revision hip arthroplasty for infection with a custom-made, antibiotic-loaded, cement prosthesis as an interim spacer. J Trauma. 2004;56:1247–1252.

[11] Chen SY, Hu CC, Chen CC, Chang YH, Hsieh PH. Two-stage revision arthro- plasty for periprosthetic hip infection: mean follow-up of ten years. Biomed Res Int. 2015;2015:345475. doi:10.1155/2015/345475.

[12] Tan TL, Gomez MM, Manrique J, Parvizi J, Chen AF. Positive culture during reimplantation increases the risk of subsequent failure in two-stage exchange arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:1313–1319. doi:10.2106/ JBJS.15.01469.

[13] Cooper HJ, Della Valle CJ. The two-stage standard in revision total hip replacement. Bone Joint J. 2013;95-B:84–87. doi:10.1302/0301-620X.95B11.32906.

[14] Parvizi J, Adeli B, Zmistowski B, Restrepo C, Greenwald AS. Management of periprosthetic joint infection: the current knowledge: AAOS exhibit selec- tion. J Bone Joint Surg Am. 2012 Jul 18;94(14):e104. doi:10.2106/JBJS.K.01417. Review. PubMed PMID: 22810411.

[15] Haddad FS, Muirhead-Allwood SK, Manktelow AR, Bacarese-Hamilton I. Two-stage uncemented revision hip arthroplasty for infection. J Bone Joint Surg Br. 2000;82:689–694.

[16] Jhan SW, Lu YD, Lee MS, Lee CH, Wang JW, Kuo FC. The risk factors of failed reimplantation arthroplasty for periprosthetic hip infection. BMC Musculoskelet Disord. 2017;18:255. doi:10.1186/s12891-017-1622-1.

[17] Staats K, Boehler C, Frenzel S, Puchner SE, Holinka J, Windhager R. Failed two-stage exchange: factors leading to unachievable endoprosthetic recon- struction after multiple revision surgeries. J Arthroplasty. 2018;33:195–199. doi:10.1016/j.arth.2017.07.049.

[18] Hoell S, Moeller A, Gosheger G, Hardes J, Dieckmann R, Schulz D. Two-stage revision arthroplasty for periprosthetic joint infections: what is the value of cultures and white cell count in synovial fluid and CRP in serum before second stage reimplantation? Arch Orthop Trauma Surg. 2016;136:447–452. doi:10.1007/s00402-015-2404-6.

[19] Cha MS, Cho SH, Kim DH, Yoon HK, Cho HS, Lee DY, et al. Two-stage total knee arthroplasty for prosthetic joint infection. Knee Surg Relat Res. 2015;27:82–89. doi:10.5792/ksrr.2015.27.2.82.

[20] Mi al Y, Fehring TK, Hanssen A, Marculescu C, Odum SM, Osmon D. Two- stage reimplantation for periprosthetic knee infection involving resistant organisms. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:1227–1231. doi:10.2106/JBJS.E.01192.

[21] George J, Jawad M, Curtis GL, Samuel LT, Klika AK, Barsoum WK, et al. Utility of serological markers for detecting persistent infection in two-stage revi- sion arthroplasty in patients with inflammatory arthritis. J Arthroplasty. 2018;33:S205–S208. doi:10.1016/j.arth.2017.12.018.

[22] Shah K, Mohammed A, Patil S, McFadyen A, Meek RMD. Circulating cytokines after hip and knee arthroplasty: a preliminary study. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:946–951. doi:10.1007/s11999-008-0562-3.

[23] Frangiamore SJ, Siqueira MBP, Saleh A, Daly T, Higuera CA, Barsoum WK. Synovial cytokines and the MSIS criteria are not useful for determining infection resolution after periprosthetic joint infection explantation. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:1630–1639. doi:10.1007/s11999-016-4710-x.

[24] Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum D-dimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infec- tion and timing of reimplantation. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1419–1427. doi:10.2106/JBJS.16.01395.

[25] Zmistowski BM, Clyde CT, Ghanem ES, Gotoff JR, Deirmengian CA, Parvizi J. Utility of synovial white blood cell count and differential before reimplanta- tion surgery. J Arthroplasty. 2017;32:2820–2824. doi:10.1016/j.arth.2017.03.068.

[26] Mühlhofer HML, Knebel C, Pohlig F, Feihl S, Harrasser N, Schauwecker J, et al. Synovial aspiration and serological testing in two-stage revision arthro- plasty for prosthetic joint infection: evaluation before reconstruction with a mean follow-up of twenty seven months. Int Orthop. 2018;42:265–271. doi:10.1007/s00264-017-3700-2.

[27] Kheir MM, Ackerman CT, Tan TL, Benazzo A, Tischler EH, Parvizi J. Leukocyte esterase strip test can predict subsequent failure following reimplantation in patients with periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2017;32:1976– 1979. doi:10.1016/j.arth.2017.01.031.

[28] Tarabichi M, Fleischman AN, Shahi A, Tian S, Parvizi J. Interpretation of leukocyte esterase for the detection of periprosthetic joint infection based on serologic markers. J Arthroplasty. 2017;32:S97-S100.e1. doi:10.1016/j. arth.2017.03.045.

Autores: Hangama Fayaz, Carlos A. Higuera, Igor Shubnyakov

QUESTÃO 4: Qual é a importância da abstinência de antibiótico por duas semanas antes da reimplantação?

RECOMENDAÇÃO: Desconhecido. Não há evidências conclusivas para apoiar a necessidade ou a duração ideal da abstinência de antibiótico antes da reimplantação.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 92%, Discordam: 7%, Abstenção: 1% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A artroplastia de revisão em dois tempos continua a ser o método preferido de tratamento para infecções articulares periprotéticas crônicas (IAPs) nos Estados Unidos e na Europa. Tradicionalmente, o procedimento envolve a remoção de todo o material estranho e um período de seis semanas de tratamento antibiótico subsequente. Antes da reimplantação é costume implementar um intervalo de 14 dias sem antibióticos, conhecido como abstinência da medicação, destinado a permitir a "emergência" da infecção residual [1]. Durante este período, testes sorológicos e aspiração sinovial são geralmente realizadas para garantir que a infecção está sob controle antes de prosseguit com o reimplante. No entanto, sua implementação como opção terapêutica permanece controversa [2] devido a que a falta do tratamento antibiótico sistêmico após seis semanas, pode levar à persistência de uma infecção e ao desenvolvimento de várias sepas bacterianas resistentes aos fármacos.

Além disso, a precisão dos testes sorológicos e aspiração sinovial sob antibioticoterapia sistêmica em curso é discutível. Ghanem et al. [3] e Spangehl et al. [4] relataram que os dados sobre o valor dos marcadores sorológicos e aspiração sinovial entre os tempos foram publicados usando coortes heterogêneas, curtos períodos de acompanhamento e tratamento livre de intervalos antibióticos. Enquanto isso, alguns estudos sugeriram a pausa do abandono do antibiótico sistêmico após seis semanas em favor da administração contínua de antibiótico [5,6].

Bejon [7] et al. (2010) relataram retrospectivamente 152 pacientes com infecção articular periprotética (IAP) que foram tratados com revisão em dois tempos com uma taxa de sucesso de 83% durante um acompanhamento mediano de 5,7 anos; isso está dentro do intervalo relatado de taxas de sucesso [7]. A reimplantação foi precedida por um tratamento sem antibióticos pelo período de duas semanas em 88% dos casos. Contudo, a microbiologia foi positiva em 3 de 18 pacientes (16%) sem um período de duas semanas sem antibióticos em comparação com 18 dos 134 pacientes (13%) com duas semanas de período sem antibióticos. No reimplante, mais articulações do joelho foram positivas do que articulações do quadril, apesar de serem menos frequentemente positivas na excisão no primeiro tempo. Espaçadores foram utilizados em todas as revisões da articulação do joelho; no entanto, raramente eram usados para os quadris (13%). Eles não usaram aspiração, mas aguardaram durante o período de duas semanas sem antibióticos e decidiram se realizariam o reimplante com base no quadro clínico aparente. Muitos desbridamentos inesperados, após o primeiro tempo, foram realizados sem descontinuar os antibióticos. Eles concluiram que não havia evidências apoiando um período sem antibiótico antes da reimplantação e rotina microbiologica na reimplantação. Os autores não encontraram evidências para apoiar a implementação de uma abstenção de antibiótico.

Müllhofer [5] et al. (2018) examinaram 112 pacientes que eram positivos para IAP pelos critérios da Sociedade de Infecção Musculoesquelética (MSIS), incluindo 45 pacientes com artroplastia total do quadril (ATQs) e 67 com artroplastia total do joelho (ATJ). Eles trataram todos os pacientes com um protocolo de dois tempos usando um espaçador móvel de polimetilmetacrilato (PMMA) após um intervalo de 14 dias sem antibióticos durante o qual os marcadores sorológicos (proteína C-reativa (PCR) e leucócitos) e aspiração sinovial (contagem de leucócitos (WBC), percentagem de polimorfonucleares (PMN) e cultura microbiológica), e os desfechos foram comparados com os de seguimento em longo prazo (seguimento médio, 27 meses; intervalo de 24 a 36 meses). Eles não identificaram nenhum marcador confiável que sugeria a persistência em longo prazo de uma infecção. A PCR e os leucócitos estavam frequentemente elevados, embora a infecção estivesse controlada. Os marcadores séricos normalizados não excluíram a persistência de uma infecção durante o período de acompanhamento.

A análise da contagem leucocitária sinovial e do percentual de PMN não suportam sua conhecida confiabilidade diagnóstica antes do primeiro tempo. Os autores ressaltaram que a análise microbiológica do fluido sinovial foi muitas vezes enganosa devido a análises falso-positivas das culturas microbiológicas, o que resultou em sobretratamento. Além do que, eles enfatizaram a necessidade de tratamento antibiótico de alta qualidade, incluindo antibióticos biofílicos, sem qualquer abstenção antibiótica, por razões de diagnóstico. Além disso, sugeriram que a confiabilidade de marcadores séricos aumenta se o tempo entre o primeiro e o segundo estágio se prolonga até 6 meses ou um ano, sendo responsável por resultado funcional pobre e aumento da carga psicossocial [3,5].

Em contraste, Janz [8] et al. (2016) relataram notavelmente alta sensibilidade (95%) com baixa especificidade (20%) para a PCR sérica na predição da persistência de infecção na artroplastia de ressecção em quadris sem espaçadores de PMMA. Em seu grupo de estudo, o intervalo entre a remoção de um implante e o desempenho do implante no segundo tempo foi de vários meses no grupo Girdlestone, enquanto as coortes de Müllhofer [5], Kusuma et al. [9] e Ghanem et al. [3] exibiram uma linha do tempo padronizada com uma investigação diagnóstica de oito semanas após a explantação.

Boelch [6] et al. (2018) analisaram retrospectivamente 92 aspirações antes da reconstrução articular planejada durante as revisões em dois tempos com espaçadores de quadril. A IAP foi diagnosticada de acordo com as Diretrizes de Prática Clínica pela Sociedade de Doenças Infecciosas de América.

A duração média da cirurgia índice para a remoção da prótese foi de 58,75 meses (mediana, 14,38 meses). No estudo, 47,8% das remoções da prótese foram revisões primárias e 57,6% eram homens. Além disso, a média de idade na remoção da prótese foi de 67,46 anos e o índice de massa corporal (IMC) médio foi de 29,8 kg/cm^2. Um espaçador articulado (91,3%) ou de artroplastia de ressecção (8,7%) foi implantado de acordo com a pre-

ferência do cirurgião. Espaçadores foram moldados à mão com um pino Steinman como um endosqueleto. Além disso, Palacos R + G e 2 g de vancomicina por 40 cm^3 do pacote foram rotineiramente aplicados. Se culturas pré-operatórias de aspiração não exibissem crescimento, a antibioticoterapia foi iniciada em combinação de um aminoglicosídeo com uma cefalosporina.

Em caso de detecção bacteriana, a antibioticoterapia foi modificada de acordo com a recomendação de um microbiologista. Neste estudo, a duração média da administração de antibiótico por via intravenosa foi de 18,5 dias, seguido de um ciclo de antibioticoterapia oral por uma média de 17,0 dias.

A duração combinada média da antibioticoterapia foi de 34,4 dias, e a abstenção média da droga foi de 15,3 dias. Precisamente, 72,8% das aspirações entre os dois tempos foram realizadas após uma abstinência das drogas de pelo menos 14 dias. A aspiração foi realizada sob condições estéreis. Seus resultados mostraram que nem a cultura do fluido sinovial nem a contagem de leucócitos sinoviais na aspiração entre os dois tempos, durante a revisão em dois tempos do quadril com um espaçador, foi consistente como abordagem padrão para descartar a persistência da infecção.

Assim, os autores preferiram a reconstrução ou troca de espaçadores sem qualquer interrupção da antibioticoterapia sistêmica, sendo a aspiração fortemente desencorajada durante a troca em dois tempos e em vez disso, recomendam considerar uma PCR alta antes da remoção da prótese e reconstrução sugestivas de um risco aumentado de persistência da infecção. Nossa revisão de literatura destaca que um fator único não poderia ser usado isoladamente para avaliar o sucesso de artroplastia de revisão em dois tempos na eliminação da infecção.

Assim, devemos confiar em uma combinação de: avaliação clínica, exames de imagem, testes sorológicos e biópsias para determinar o tempo de reimplantação. Além disso, parece haver poucas evidências para adiar a reimplantação até que todos os marcadores sorológicos estejam normalizados, o que, talvez, pode levar a incapacidade prolongada e, finalmente, causam contraturas de partes moles e maior perda óssea [3].

REFERÊNCIAS

[1] Restrepo C, Schmitt S, Backstein D, Alexander BT, Babic M, Brause BD,et al. Antibiotic treatment and timing of reimplantation. J Orthop Res.2014;32:S136–S140. doi:10.1002/jor.22557.

[2] Mont MA, Waldman BJ, Hungerford DS. Evaluation of preoperative cultures before second-stage reimplantation of a total knee prosthesis complicatedby infection. A comparison-group study. J Bone Joint Surg Am. 2000;82-A:1552–1557.

[3] Ghanem E, Azzam K, Seeley M, Joshi A, Parvizi J. Staged revision for knee arthroplasty infection: what is the role of serologic tests before reimplantation? Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1699–1705. doi:10.1007/s11999-009-0742-9.

[4] Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. J Bone Joint Surg Am. 1999;81:672–683.

[5] Mühlhofer HML, Knebel C, Pohlig F, Feihl S, Harrasser N, Schauwecker J, et al. Synovial aspiration and serological testing in two-stage revision arthroplasty for prosthetic joint infection: evaluation before reconstruction with a mean follow-up of twenty seven months. Int Orthop. 2018;42:265–271.doi:10.1007/s00264-017-3700-2.

[6] Boelch SP, Weissenberger M, Spohn F, Rudert M, Luedemann M. Insuffi cient sensitivity of joint aspiration during the two-stage exchange of the hip with spacers. J Orthop Surg Res. 2018;13:7. doi:10.1186/s13018-017-0703-z.

[7] Bejon P, Berendt A, Atkins BL, Green N, Parry H, Masters S, et al. Two-stage revision for prosthetic joint infection: predictors of outcome and the role of reimplantation microbiology. J Antimicrob Chemother. 2010;65:569–575.doi:10.1093/jac/dkp469.

[8] Janz V, Bartek B, Wassilew GI, Stuhlert M, Perka CF, Winkler T. Validation of synovial aspiration in girdlestone hips for detection of infection persistence in patients undergoing 2-stage revision total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:684–647. doi:10.1016/j.arth.2015.09.053.

[9] Kusuma SK, Ward J, Jacofsky M, Sporer SM, Della Valle CJ. What is the role of serological testing between stages of two-stage reconstruction of the infected prosthetic knee? Clin Orthop Relat Res. 2011;469:1002–1008. doi:10.1007/s11999-010-1619-7.

Autores: Hangama Fayaz, Carlos A. Higuera, Igor Shubnyakov

QUESTÃO 5: Qual é a precisão diagnóstica da aspiração articular de um espaçador de cimento em conjunto com a avaliação clínica, exames de imagem, testes sorológicos e biópsias? Deveriam eles ser rotineiramente realizados antes da reimplantação?

RECOMENDAÇÃO: A precisão diagnóstica da aspiração articular antes da reimplantação não é conhecida. Nenhum dos parâmetros usados para diagnosticar infecção periprotética articular (IAP), e seus respectivos limiares, foram determinados para aspiração. A decisão de realizar a aspiração deve ser feita com base no índice de suspeita de infecção persistente e individualizada.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 95%, Discordam: 4%, Abstenção: 1% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Até hoje, nenhum dos métodos diagnósticos para a IAP demonstrou especificidade ou sensibilidade de 100% [1]. Portanto, um método diagnóstico que envolve uma combinação de avaliação clínica, exames de imagem, bem como testes de aspiração e biópsias, deve ser estabelecido para confirmar o diagnóstico de IAP. A artroplastia de revisão em dois tempos é comparável à artroplastia de troca em tempo único em que todos os componentes são removidos no momento da cirurgia. Em contraste com as artroplastia de revisão em um tempo, na cirurgia em dois tempos um dispositivo de liberação de antibiótico (espaçador) é implantado localmente e antibióticos sistêmicos administrados por via intravenosa por quatro a seis semanas, com abstinencia de antibiótico de duas a oito semanas antes do reimplante para confirmar a eliminação da infecção [2–4] e para garantir que as amostras coletadas para cultura microbiana na reimplantação não dessem resultados negativos devido ao uso prévio de antibióticos [4].

O procedimento de reimplantação em dois tempos para o

manejo da artroplastia total do joelho (ATJ) infectada foi descrita pela primeira vez por Insall et al. [5] em 1983. Segundo eles, o primeiro estágio inclui a remoção de todos os os materiais estranhos à articulação. Depois disso, o desbridamento de todos os tecidos moles e osso, sinovectomia, irrigação e fresagem dos canais medulares são realizadas. Após a preparação das articulações, as perolas de cimento com antibióticos e/ou um espaçador estático ou articulado são inseridos, seguido pelo fechamento das partes moles e da pele. Em seguida, são prescritos antibióticos por um longo período de tempo. Antibióticos intravenosos são mais comumente usados e são selecionados com base nas sensibilidades dos organismos infectantes, conforme as culturas microbiológicas pré e intraoperatórias [5].

Em 2000, Mont et al. [6] conduziram um estudo prospectivo envolvendo 34 pacientes que haviam sido submetidos à aspiração antes do reimplante, quatro semanas após a suspensão da administração de antibióticos. Os autores concluíram que culturas de aspirados de joelho tinham 75% de sensibilidade, 100% de especificidade, 100% de valor preditivo positivo e 97% de valor preditivo negativo.

Beckerom e Stucky [7] (2006) estudaram as culturas de fluido de aspiração de 68 joelhos infectados em 67 pacientes; eles relataram 32 verdadeiros positivos, 17 verdadeiros negativos, 6 falsos positivos e 13 falsos negativos e concluíram que a aspiração pré-operatória tinha um valor preditivo positivo de 71% e um valor preditivo negativo de 74%. Eles afirmaram que o resultado positivo da aspiração pode indicar infecção da prótese. Contudo, um resultado negativo não exclui a infecção, e deve-se considerar uma infecção por Staphylococcus coagulase-negativo em tais casos.

Meermans e Haddad [8] (2010) acompanharam prospectivamente 120 pacientes com infecção assumida de artroplastia total, incluindo 64 com artroplastia total do quadril (ATQ) e 56 com ATJ. Todos os pacientes tinham sido submetidos a aspiração com cultura e biópsia. Eles inferiram que a sensibilidade foi de 83% para aspiração, 79% para biópsia e 90% para a combinação de ambas as técnicas. A especificidade foi de 100% para aspiração, biópsia e sua combinação. Suas precisões gerais foram 84%, 81% e 90%, respectivamente. Eles concluíram que a rotina de aspiração deve ser seguida por uma biópsia na investigação da sepse articular.

Lonner et al. [9] (2001) publicaram um estudo de 34 próteses de joelho infectadas, em que a aspiração foi realizada para a detecção de infecção persistente antes da reimplantação e após a conclusão de um curso de antibióticos de quatro a oito semanas. Eles concluíram que a aspiração do joelho após a artroplastia de ressecção teve sensibilidade e valor preditivo positivo de zero, um valor preditivo negativo de 75% e uma especificidade de 92%. Afirmaram ainda que um resultado negativo da aspiração articular, após artroplastia de ressecção, pode não necessariamente excluir infecção atual. O intervalo médio livre de antibióticos em todos os pacientes foi de 20 dias; pacientes com resultados falso-negativos de aspiração tiveram intervalo médio sem antibiótico de 11,5 dias em comparação com 26 dias entre todos os outros pacientes.

Além disso, o estudo realizado por Ghanem et al. [10] (2009) relatou que um resultado negativo de aspiração do joelho não excluiu infecção. Eles observaram aspiração falso-negativa em 15% de seus casos, semelhante ao relatado por Lonner [9] et al.

Sanchez-Sotelo et al. [11] (2009) focaram na sobrevivência livre de infecção em longo prazo, e durabilidade mecânica; eles retrospectivamente revisaram 168 pacientes (169 quadris) com artroplastia infectada, todos apresentando ATQs reimplantadas em dois tempos, de 1988 a 1998. Na segundo tempo, o componente femoral foi fixo com cimento ósseo carregado com antibiótico em 121 quadris, enquanto os outros componentes femorais e todos os componentes acetabulares não foram cimentados.

O tempo mínimo de seguimento foi de 2 anos (média de 7 anos; intervalo 2–16 anos). No seguimento mais recente, 12 quadris (7,1%) sofreram reoperação por reinfecção, e 13 quadris (7,7%) foram revisados por soltura asséptica ou osteólise. Soltura asséptica ocorreu em um ou ambos os lados da articulação em 24 quadris (14,2%). As taxas de sobrevivência sem reinfecção e falha mecânica aos 10 anos foram 87,5% e 75,2%, respectivamente. Dezenove quadris luxaram e oito foram submetidos a revisão por instabilidade. Os procedimentos em dois tempos incluíram a remoção de todos os componentes protéticos, cimento (se presente) e todos os corpos estranhos seguidos por antibioticoterapia endovenosa e reimplante tardio de ATQ. Eles aplicaram um espaçador feito de polimetilmetacrilato e antibiótico em 31 quadris, enquanto os restantes dos quadris foram submetidos à artroplastia de ressecção no intervalo de tempo entre a remoção e reimplantação do implante.

Nos 23 quadris com culturas intraoperatórias negativas, infecção foi diagnosticada com base na patologia intraoperatória positiva (13 quadris), purulência franca (nove quadris, seis com patologia positiva), aspiração pré-operatória positiva (14 quadris, sete com patologia positiva) e/ou evidência macroscópica de infecção. A duração média de antibioticoterapia endovenosa foi de 6 semanas (variação de 3-18 semanas). A duração mediana do intervalo entre a ressecção e reimplante foi de 9,4 meses (variação de 3-18 meses). Após o reimplante, antibióticos foram suspensos quando as culturas transoperatórias foram finalizadas, exceto em 16 pacientes (16 quadris) com antibioticoterapia de supressão oral.

Kusuma et al. [12] (2011) determinaram a sorologia (velocidade de hemosedimentação (VHS) / proteína C-reativa (PCR)) e aspiração (contagem de leucócitos sinoviais (WBC)) como parâmetros preditivos para determinar o momento apropriado para o segundo tempo de reimplantação. Estes foram comparados quando da interrupção do tratamento antibiótico, antes do procedimento de segundo tempo. A contagem de leucócitos no líquido sinovial foi considerada o indicador mais confiável de resolução da infecção. No entanto, os pesquisadores não conseguiram lançar delineamentos definitivos indicativos de infecção persistente.

Newman et al. [13] avaliaram retrospectivamente 77 quadris submetidos a aspiração antes do reimplante em segundo tempo e encontraram uma sensibilidade de 30% e especificidade de 100% na detecção de infecção. Similarmente, Preininger et al. [14] descobriram que as culturas da aspiração pré-reimplantação tinham uma alta especificidade (100%), mas baixa sensibilidade (21%).

Embora a maioria dos estudos relata uma alta especificidade em relação às culturas, a utilidade de outros testes de aspiração é menos clara. Shukla et al. [15] descobriram que as contagens de leucócitos tinham uma área sob a curva (AUC) de 0,91 no ponto de corte de 3.528 células/µL (sensibilidade de 78%; especificidade de 96%), enquanto a contagem percentual de neutrófilos (PMN)% teve uma AUC de 0,81 em cut-off de 79% (sensibilidade, 78%; especificidade, 82%). Newman et al. [13] relataram uma sensibilidade e especificidade de 47% e 87% para as contagens de leucócitos (AUC = 0,67) e 76% e 80% para PMN% (AUC = 0,78), respectivamente nos limiares de 3.000 cels/µL da Sociedade de infecção musculoesquelética (MSIS) e 80% de PMN%. Eles também descobriram que quando qualquer um dos resultados da aspiração foram positivos para infecção (WBC> 3.000 células/µL ou PMN%> 80 ou cultura positiva), a aspiração teve um bom desempenho (AUC = 0,82). Além disso, eles descobriram que baixar o limiar da contagem de leucócitos melhorou significativamente a sensibilidade (47-76%), diminuindo ligeiramente a especificidade (87-78%). Pelo contrário, Hoell et al. [16,17] relataram má performance diagnóstica para contagem de WBC em seus dois estudos (AUCs de 0,37 e 0,56), embora o ponto de

corte obtido tenha sido próximo de 1.000 células/µL. Kheir et al. [18] descobriram que o teste da esterase leucocitária (EL), realizado no fluido sinovial, teve sensibilidade e especificidade de 26% e 100%, respectivamente (AUC = 0,56) para detectar infecção persistente. Eles também descobriram que um teste EL positivo foi associado ao risco aumentado de reinfecção após a cirurgia de reimplantação.

A maioria dos estudos foi realizada de forma retrospectiva causando um viés inerente na seleção de pacientes e eram de baixa qualidade [19]. Uma grande preocupação ao interpretar os estudos é a utilidade da aspiração e a incerteza quanto ao teste padrão ouro para diagnosticar infecção persistente. Muitos estudos comparam os resultados da aspiração com culturas intra-operatórias, histologia ou outros marcadores no momento da reimplantação, enquanto alguns estudos comparam-se às falhas subsequentes, após o reimplante. A quantidade insuficiente de fluido (punção seca) é outra preocupação durante as aspirações pré-operatórias em espaçadores [13]. As vezes, na condição de punção seca, lavagens salinas são realizadas para se obter fluido. Newman et al. [13] compararam a precisão da aspiração realizadas com e sem lavagem salina, e constataram que a contagem de leucócitos sinoviais e PMN% foram notadamente afetados pela lavagem, enquanto os resultados da cultura foram menos suscetíveis à lavagem.

Em resumo, parece que as culturas obtidas antes do segundo tempo planejado são úteis para detectar a infecção persistente. Um paciente com cultura positiva provavelmente se beneficiará de um desbridamento adicional. No entanto, uma cultura negativa não exclui infecção persistente e marcadores adicionais, clínicos e laboratoriais, devem ser considerados nesses pacientes. Contagens de leucócitos e PMN% têm demonstrado boa utilidade diagnóstica, embora o corte para WBC possa ser menor que o limite da MSIS.

É bem conhecido que os fatores mais importantes a favor da aspiração de rotina é a sua confiabilidade, baixo custo e simplicidade de aplicação em um ambulatório. Dados os estudos [8,12] com Nível II, estudos diagnósticos enfatizando a precisão do diagnóstico da aspiração do espaçador de cimento após uma abstenção de drogas na literatura, nós concluimos que a aspiração de um espaçador de cimento em conjunto com avaliação clínica, exames de imagem, testes sorológicos e biópsias tem alta precisão diagnóstica e pode ser realizada antes da reimplantação com base no índice de suspeita de infecções persistentes [20,21].

REFERÊNCIAS

[1] Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. J Bone Joint Surg Am. 1999;81:672–683.

[2] Bernard L, Legout L, Zürcher-Pfund L, Stern R, Rohner P, Peter R, et al. Six weeks of antibiotic treatment is suffi cient following surgery for septic arthroplasty. J Infect. 2010;61:125–132. doi:10.1016/j.jinf.2010.05.005.

[3] Chen AF, Heller S, Parvizi J. Prosthetic joint infections. Surg Clin North Am. 2014;94:1265–1281. doi:10.1016/j.suc.2014.08.009.

[4] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis.2013;56:e1–e25. doi:10.1093/cid/cis803.

[5] Insall JN, Thompson FM, Brause BD. Two-stage reimplantation for the salvage of infected total knee arthroplasty. 1983. J Bone Joint Surg Am. 2002;84-A:490.

[6] Mont MA, Waldman BJ, Hungerford DS. Evaluation of preoperative cultures before second-stage reimplantation of a total knee prosthesis complicated by infection. A comparison-group study. J Bone Joint Surg Am. 2000;82-A:1552–1557.

[7] Van den Bekerom MPJ, Stuyck J. The value of pre-operative aspiration in the diagnosis of an infected prosthetic knee: a retrospective study and review of literature. Acta Orthop Belg. 2006;72:441–447.

[8] Meermans G, Haddad FS. Is there a role for tissue biopsy in the diagnosis of periprosthetic infection? Clin Orthop Relat Res. 2010;468:1410–1417. doi:10.1007/s11999-010-1245-4.

[9] Lonner JH, Siliski JM, Della Valle C, DiCesare P, Lotke PA. Role of knee aspiration after resection of the infected total knee arthroplasty. Am J Orthop. 2001;30:305–309.

[10] Ghanem E, Azzam K, Seeley M, Joshi A, Parvizi J. Staged revision for knee arthroplasty infection: what is the role of serologic tests before reimplantation? Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1699–1705. doi:10.1007/s11999-009-0742-9.

[11] Sanchez-Sotelo J, Berry DJ, Hanssen AD, Cabanela ME. Midterm to longterm followup of staged reimplantation for infected hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:219–224. doi:10.1007/s11999-008-0480-4.

[12] Kusuma SK, Ward J, Jacofsky M, Sporer SM, Della Valle CJ. What is the role of serological testing between stages of two-stage reconstruction of the infected prosthetic knee? Clin Orthop Relat Res. 2011;469:1002–1008. doi:10.1007/s11999-010-1619-7.

[13] Newman JM, George J, Klika AK, Hatem SF, Barsoum WK, Trevor North W, et al. What is the diagnostic accuracy of aspirations performed on hips with antibiotic cement spacers? Clin Orthop Relat Res. 2017;475:204–211. doi:10.1007/s11999-016-5093-8.

[14] Preininger B, Janz V, von Roth P, Trampuz A, Perka CF, Pfi tzner T. Inadequacy of joint aspiration for detection of persistent periprosthetic infection during two-stage septic revision knee surgery. Orthopedics. 2017;40:231–234. doi:10.3928/01477447-20170411-04.

[15] Shukla SK, Ward JP, Jacofsky MC, Sporer SM, Paprosky WG, Della Valle CJ. Perioperative testing for persistent sepsis following resection arthroplasty of the hip for periprosthetic infection. J Arthroplasty. 2010;25:87–91. doi:10.1016/j.arth.2010.05.006.

[16] Hoell S, Moeller A, Gosheger G, Hardes J, Dieckmann R, Schulz D. Two-stage revision arthroplasty for periprosthetic joint infections: what is the value of cultures and white cell count in synovial fl uid and CRP in serum before second stage reimplantation? Arch Orthop Trauma Surg. 2016;136:447–452.doi:10.1007/s00402-015-2404-6.

[17] Hoell S, Borgers L, Gosheger G, Dieckmann R, Schulz D, Gerss J, et al. Interleukin-6 in two-stage revision arthroplasty: what is the threshold value to exclude persistent infection before re-implanatation? Bone Joint J. 2015;97-B:71–75. doi:10.1302/0301-620X.97B1.33802.

[18] Kheir MM, Ackerman CT, Tan TL, Benazzo A, Tischler EH, Parvizi J. Leukocyte esterase strip test can predict subsequent failure following reimplantation in patients with periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2017;32:1976-1979. doi:10.1016/j.arth.2017.01.031.

[19] American Academy of Orthopaedic Surgeons. Clinical Practice Guideline and Systematic Review Methodology. htt ps://www.aaos.org/uploaded-Files/PreProduction/Quality/Guidelines_and_Reviews/guidelines/Guideline%20and%20Systematic%20Review%20Processes_v2.0_Final.pdf.

[20] Aggarwal VK, Tischler E, Ghanem E, Parvizi J. Leukocyte esterase from synovial fl uid aspirate: a technical note. J Arthroplasty. 2013;28:193–195. doi:10.1016/j.arth.2012.06.023.

[21] American Academy of Orthopaedic Surgeons. The diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. Guideline and evidence report.https://www.aaos.org/Research/guidelines/PJIguideline.pdf 2010.

Autores: Camilo Restrepo, William Griffin

QUESTÃO 6: Quais medidas intraoperatórias podem ser utilizadas no momento da reimplantação para ajudar na tomada de decisões e reduzir o risco de recorrência subsequente?

RECOMENDAÇÃO: No período intraoperatório, a biópsia de congelação e o teste da fita de esterase leucocitária (EL) podem ser usados como medidas para a tomada de decisão, durante a reimplantação.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 66%, Discordam: 25%, Abstenção: 9% *(Maioria Simples, **Consenso Fraco**)*

JUSTIFICATIVA

O processo de tomada de decisão intraoperatória para o reimplante deve ser baseado em medidas que são rápidas (devido a restrições de tempo), precisas, para reduzir o risco de recorrência e de forma confiável para que as medidas possam ser reproduzidas em muitos cenários.

Biópsia de congelação (BC)

As BCs intraoperatórias têm sido usadas como um indicador rápido e preciso de infecção durante o reimplante devido à alta especificidade. A maioria dos estudos recomenda a suspender a reimplantação na presença de resultados positivos. No entanto, há um debate em relação ao ponto de corte ideal para o número de polimorfonucleares (PMNs) por campo de alta potência e se este deve ser uma análise quantitativa ou qualitativa. A principal razão pela qual a BC não é universalmente aceita como um marcador de tomada de decisão é a sua confiabilidade. A BC continua a ter uma baixa sensibilidade (entre 25 - 50%) na presença de infecção [1-5]. A BC também depende de um serviço altamente especializado, patologista com experiência, o que é evidente em um estudo publicado por George et al. onde, mesmo na presença de um patologista altamente treinado, a sensibilidade atingiu apenas 50% [5]. Gram e colorações para fungo têm sensibilidades muito baixas [6–8] e, portanto, não são recomendadas.

Esterase Leucocitária (EL)

O teste da fita de EL tem as vantagens de ser rápido, preciso e confiável. Isto é apoiado por vários estudos publicados recentemente e uma meta-análise [9–22]. Essas publicações mostram que a EL tem sensibilidade que varia de 49% a 95%, e uma especificidade que varia de 82 a 100%. Alguns trabalhos também mostraram um valor preditivo positivo (VPP) de 71,5 a 100%.

Uma das limitações observadas com a EL, sendo um ensaio colorimétrico, foi o potencial para leituras imprecisas na presença de uma amostra sanguinolenta. Um estudo recente de Li X et al. [23] mostrou que quando uma amostra de sangue é centrifugada, a EL continua a ter excelente sensibilidade e especificidade (92 e 93,1%, respectivamente), tornando-se ainda um teste muito confiável para tomada de decisão intraoperatória. Outra preocupação quando a EL começou a ser amplamente utilizada foi a sua precisão na presença de reacções tissulares locais adversas (RATL), denominada metalose. Tischler et al. [12] demonstraram que a EL combinada com PMN% foi confiável em descartar a infecção em 92,9% dos casos avaliados.

Alfa-defensina

O teste da alfa-defensina como um biomarcador sinovial confiável para o diagnóstico de infecção foi introduzido por Deirmengian et al. [14] Desde então, novas técnicas foram desenvolvidas para alcançar resultados semelhantes de maneira mais rápida. Alfa-defensina de imunoensaio de fluxo lateral [24–31] são mais rápidos e têm uma sensibilidade que varia de 64,7 - 94,5%, uma especificidade com um intervalo de 87 - 99,6%, um valor preditivo positivo (VPP) de 74,6 - 98,1% e um valor preditivo negativo (VPN) de 83,7 a 98,2%. No entanto, alguns estudos [29,30] demonstraram que o teste de imunoensaio realizado nas instalações do laboratório é mais preciso do que a técnica de fluxo lateral e fornece sensibilidade que varia de 83,6 a 97,1%, com faixas de especificidade de 97 a 100%, VPP varia de 94,9 a 100% e o VPN varia de 89,9 a 98,2%. Assim como a EL, outros fatores podem afetar a precisão do teste da alfa-defensina. A especificidade e o VPP podem diminuir na presença de RATL [24] e artropatias por deposição de cristais [31].

Interleucinas

Outra técnica de imunoensaio de fluxo lateral utilizada para o diagnóstico de IAP envolve as interleucinas, especificamente a Interleucina-6 (IL-6). Este teste intraoperatório permite uma avaliação rápida das citocinas no interior do fluido sinovial. Esta técnica já está em uso com uma especificidade aceitável, mas uma sensibilidade relativamente baixa. Contudo, quando a IL-6 é medida em laboratório com técnicas de radioimunoensaio, ela é mais precisa [32].

Apesar de ter essas técnicas inovadoras e testadas pelo tempo, o cirurgião continua a confiar em uma combinação de testes pré-operatórios, julgamento clínico intra-operatório e interpretação dessas medidas intraoperatórias para decidir se é seguro prosseguir com a reimplantação e evitar o risco de recorrência da IAP.

REFERÊNCIAS

[1] Feldman DS, Lonner JH, Desai P, Zuckerman JD. The role of intraoperative frozen sections in revision total joint arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1995;77:1807–1813.

[2] Della Valle CJ, Bogner E, Desai P, Lonner JH, Adler E, Zuckerman JD, et al. Analysis of frozen sections of intraoperative specimens obtained at the time of reoperation after hip or knee resection arthroplasty for the treatment of infection. J Bone Joint Surg Am. 1999;81:684–689.

[3] Bori G, Soriano A, Garc.a S, Mallofr. C, Riba J, Mensa J. Usefulness of histological analysis for predicting the presence of microorganisms at the time of reimplantation after hip resection arthroplasty for the treatment of infection. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:1232–1237. doi:10.2106/JBJS.F.00741.

[4] Cho WS, Byun SE, Cho WJ, Yoon YS, Dhurve K. Polymorphonuclear cell count on frozen section is not an absolute index of reimplantation in infected total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2013;28:1874–1877. doi:10.1016/j.arth.2013.03.016.

[5] George J, Kwiecien G, Klika AK, Ramanathan D, Bauer TW, Barsoum WK, et al. Are frozen sections and MSIS criteria reliable at the time of reimplantation of two-stage revision arthroplasty? Clin Orthop Relat Res.2016;474:1619-1626. doi:10.1007/s11999-015-4673-3.

[6] Spangehl MJ, Masterson E, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. The role of intraoperative gram stain in the diagnosis of infection during revision total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 1999;14:952–6.

[7] Chimento GF, Finger S, Barrack RL. Gram stain detection of infection during revision arthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 1996;78:838–839.

[8] Bauer TW, Parvizi J, Kobayashi N, Krebs V. Diagnosis of periprosthetic

infection. J Bone Joint Surg Am. 2006;88:869–882. doi:10.2106/JBJS.E.01149.
[9] Parvizi J, Jacovides C, Antoci V, Ghanem E. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the utility of a simple yet unappreciated enzyme. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:2242–2248. doi:10.2106/JBJS.J.01413.
[10] Wett ers NG, Berend KR, Lombardi AV, Morris MJ, Tucker TL, Della Valle CJ. Leukocyte esterase reagent strips for the rapid diagnosis of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2012;27:8–11. doi:10.1016/j.arth.2012.03.037.
[11] Guenther D, Kokenge T, Jacobs O, Omar M, Krett ek C, Gehrke T, et al. Excluding infections in arthroplasty using leucocyte esterase test. Int Orthop. 2014;38:2385–2390. doi:10.1007/s00264-014-2449-0.
[12] Tischler EH, Cavanaugh PK, Parvizi J. Leukocyte esterase strip test: matched for musculoskeletal infection society criteria. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1917–1920. doi:10.2106/JBJS.M.01591.
[13] Colvin OC, Kransdorf MJ, Roberts CC, Chivers FS, Lorans R, Beauchamp CP, et al. Leukocyte esterase analysis in the diagnosis of joint infection: can we make a diagnosis using a simple urine dipstick? Skeletal Radiol. 2015;44:673–677. doi:10.1007/s00256-015-2097-5.
[14] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Booth RE, et al. The alpha-defensin test for periprosthetic joint infection outperforms the leukocyte esterase test strip. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:198–203. doi:10.1007/s11999-014-3722-7.
[15] Shafafy R, McClatchie W, Chett iar K, Gill K, Hargrove R, Sturridge S, et al. Use of leucocyte esterase reagent strips in the diagnosis or exclusion of prosthetic joint infection. Bone Joint J. 2015;97-B:1232–1236. doi:10.1302/0301-620X.97B9.34910.
[16] McLawhorn AS, Nawabi DH, Ranawat AS. Management of Resistant, Atypical and culture-negative periprosthetic joint infections after hip and knee arthroplasty. Open Orthop J. 2016;10:615–632. doi:10.2174/18743250016100106 15.
[17] Wyatt MC, Beswick AD, Kunutsor SK, Wilson MJ, Whitehouse MR, Blom AW. The alpha-defensin immunoassay and leukocyte esterase colorimetric strip test for the diagnosis of periprosthetic infection: a systematic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:992–1000. doi:10.2106/JBJS.15.01142.
[18] Koh IJ, Han SB, In Y, Oh KJ, Lee DH, Kim TK, et al . The leukocyte esterase strip test has practical value for diagnosing periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty: a multicenter study. J Arthroplasty. 2017;32:3519-3523. doi:10.1016/j.arth.2017.06.008.
[19] Lee YS, Koo KH, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:2077–2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.
[20] Ruangsomboon P, Chinprasertsuk S, Khejonnit V, Chareancholvanich K. Eff ect of depth of centrifuged synovial fl uid on leukocyte esterase test for periprosthetic joint infection. J Orthop Res. 2017;35:2545–2550. doi:10.1002/jor.23561.
[21] Shahi A, Tan TL, Kheir MM, Tan DD, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: and the winner is? J Arthroplasty. 2017;32:S232–S325. doi:10.1016/j.arth.2017.06.005.
[22] Wang C, Li R, Wang Q, Wang C. Synovial fl uid leukocyte esterase in the diagnosis of peri-prosthetic joint infection: a systematic review and metaanalysis. Surg Infect (Larchmt). 2018;19:245–253. doi:10.1089/sur.2017.192.
[23] Li X, Li R, Ni M, Chai W, Hao L, Zhou Y, et al. Leukocyte esterase strip test: a rapid and reliable method for the diagnosis of infections in arthroplasty. Orthopedics. 2018;41:e189–e193. doi:10.3928/01477447-20180102-03.
[24] Kasparek MF, Kasparek M, Boett ner F, Faschingbauer M, Hahne J, Dominkus M. Intraoperative diagnosis of periprosthetic joint infection using a novel alpha-defensin lateral fl ow assay. J Arthroplasty. 2016;31:2871–2874. doi:10.1016/j.arth.2016.05.033.
[25] Balato G, Franceschini V, Ascione T, Lamberti A, D'Amato M, Ensini A, et al. High performance of α-defensin lateral flow assay (synovasure) in the diagnosis of chronic knee prosthetic infections. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2018;26:1717–1722. doi:10.1007/s00167-017-4745-x.
[26] Berger P, Van Cauter M, Driesen R, Neyt J, Cornu O, Bellemans J. Diagnosis of prosthetic joint infection with alpha-defensin using a lateral fl ow device: a multicentre study. Bone Joint J. 2017;99-B:1176–1182. doi:10.1302/0301-620X.99B9.BJJ-2016-1345.R2.
[27] Sigmund IK, Holinka J, Gamper J, Staats K, B.hler C, Kubista B, et al. Qualitative α-defensin test (synovasure) for the diagnosis of periprosthetic infection in revision total joint arthroplasty. Bone Joint J. 2017;99-B:66–72. doi:10.1302/0301-620X.99B1.BJJ-2016-0295.R1.
[28] Suda AJ, Tinelli M, Beisemann ND, Weil Y, Khoury A, Bischel OE. Diagnosis of periprosthetic joint infection using alpha-defensin test or multiplex-PCR: ideal diagnostic test still not found. Int Orthop. 2017;41:1307–1313. doi:10.1007/s00264-017-3412-7.
[29] Gehrke T, Lausmann C, Citak M, Bonanzinga T, Frommelt L, Zahar A. The accuracy of the alpha defensin lateral fl ow device for diagnosis of periprosthetic joint infection: comparison with a gold standard. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:42–48. doi:10.2106/JBJS.16.01522.
[30] Suen K, Keeka M, Ailabouni R, Tran P. Synovasure "quick test" is not as accurate as the laboratory-based α-defensin immunoassay: a systematic review and meta-analysis. Bone Joint J. 2018;100-B:66–72. doi:10.1302/0301-620X.100B1.BJJ-2017-0630.R1.
[31] Partridge DG, Gordon A, Townsend R. False-positive synovial fluid alphadefensin test in a patient with acute gout affecting a prosthetic knee. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2017;27:549–551. doi:10.1007/s00590-017-1942-8.
[32] Wimmer MD, Ploeger MM, Friedrich MJ, Bornemann R, Roessler PP, Gravius S, et al. The QuickLine IL-6 lateral fl ow immunoassay improves the rapid intraoperative diagnosis of suspected periprosthetic joint infections. Technol Health Care. 2016;24:927–932. doi:10.3233/THC-161247.

Autores: Thomas W. Bauer, Veit Krenn, Vincent Krenn

QUESTÃO 7: Qual é a precisão do diagnóstico da biópsia de congelação (BC) durante a cirurgia de reimplantação? Quais limiares devem ser usados neste contexto?

RECOMENDAÇÃO: Existe literatura adequada, revisada por pares, para apoiar dois dos limiares diagnósticos no diagnóstico de infecções periprotéticas do quadril e do joelho: 5 neutrófilos (PMNs) em cada um dos pelo menos 5 campos microscópicos de alta potência (400X) (HPF) ou 10 PMNs em cada um de pelo menos 5 HPFs.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 83%, Discordam: 10%, Abstenção: 7% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Um método comum de tratamento da infecção periprotética do quadril ou joelho é a troca em dois tempos [1], mas pode ser difícil determinar se, e quando a infecção foi adequadamente tratada e se a articulação infectada está pronta para receber um novo implante. Os testes comumente usados para ajudar a diagnosticar a infecção na artroplastia de revisão, como os testes de sorologia, cultura microbiológica e contagem de células com diferencial de aspirado de fluído articular pode ter sido influenciado pela cirurgia prévia, bem como por um espaçador contendo antibiótico e, assim pode não ter o mesmo valor preditivo de

TABELA 1. Resultado de estudos mostrando valores similares obtidos de secções de congelação em artroplastia primária

Referências	Casos	Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN	Acurácia
[10]*	64	25%	98%	50%	95%	94%
[11]**	79	50%	94%	50%	94%	90%
[13] (PS)**	47	56%	95%	73%	97%	87%
[13] (PS)**	47	89%	94%	80%	97%	94%

VPP, Valor Preditivo Positivo; VPN, Valor Preditivo Negativo; FS, Frozen Sections; PS, Secções permanentes * Limiar: 10 PMN in cada um dos (pelo menos) 5 campos de alta magnificação. ** Limiar: 5 PMN em cada um dos (pelo menos) 3 campos de Alta magnificação.

quando são aplicados na artroplastia de revisão [2].

Um dos poucos testes que podem ser realizados durante a reimplantação ou artroplastia de revisão é a interpretação de uma biópsia de congelação do tecido periprotético. Nesse contexto, a presença de inflamação aguda, como caracterizado por neutrófilos (granulócitos neutrofílicos, leucócitos polimorfonucleares (PMNs), sugere infecção em curso [3-6]. O bloco de tecido do qual essa seção foi preparada é então fixada em formalina e processada, juntamente com amostras adicionais de tecido como uma "seção permanente" a ser interpretada um dia ou dois depois. Como uma regra, quanto maior a concentração tecidual de neutrófilos, mais provavelmente a articulação está infectada, mas há controvérsias sobre o melhor limiar para ajudar a diagnosticar ou descartar a infecção. Várias revisões sistemáticas identificaram suporte adequado a estudos de alta qualidade para os limiares de 5 ou mais neutrófilos em cada um dos 5 HPFs ou 10 ou mais neutrófilos em cada um dos 5 HPFs para apoiar o diagnóstico de infecção [3,7] no momento da revisão da artroplastia. Vários outros limites também foram sugeridos [8,9] e os resultados da BC também demonstrou boa correlação com os critérios da Sociedade de infecção musculoesquelética (MSIS) para infecção periprotética [4]. Contudo, poucos estudos abordaram a precisão das BCs para diagnosticar infecção no segundo tempo do reimplante de uma revisão em dois tempos para infecção periprotética conhecida.

Em 1999, Della Valle et al. [10] publicaram um estudo retrospectivo de 64 pacientes (33 mulheres e 31 homens) submetidos à artroplastia de ressecção para infecções periprotéticas dos quais as BCs foram obtidas. As artroplastias de ressecção foram obtidas com média de 40 meses após a artroplastia e o reimplante ocorreu em média 19 semanas depois. O limiar para sugerir infecção foi de 10 PMNs em cada um dos pelo menos 5 HPF. Casos com menos de 5 PMN em cada um dos 5 HPF foram interpretados como negativos. Nenhum dos casos teve mais de 5, mas menos de 10 PMNs por HPF. Como é prática comum em patologia, campos microscópicos representavam áreas de concentração máxima de neutrófilos, não a média geral de toda a seção. Dos 64 pacientes, dois com BCs positivas, mas um foi negativo na revisão das seções permanentes. 61 dos 62 pacientes com BCs negativas também foram negativas na revisão de seções permanentes. Quatro pacientes foram considerados infectados; os restantes 60 pacientes tiveram culturas e histologia negativas. Os resultados estão resumidos na Tabela I e indicam sensibilidade de 25% (a BC detectou uma de quatro infecções persistentes), 98% de especificidade, 50% de valor preditivo positivo (VPP), 95% valor preditivo negativo (VPN) e 94% de precisão.

George et al. publicaram dois estudos retrospectivos testando o uso de BCs e histologia permanente para diagnosticar a infecção na reimplantação. O primeiro [11] buscou comparar a acurácia diagnóstica da BC em comparação com os critérios de infecção do MSIS [12] e para testar o uso dos critérios BC e MSIS para prever falha clínica da reimplantação. O estudo identificou 79 pacientes submetidos a revisão em dois tempos para artroplastia infectada (38 joelhos e 41 quadris) e tinham registros adequados para avaliar os critérios da MSIS, e tinham resultados e seguimento mínimo de 1 ano. Os pacientes foram submetidos ao segundo tempo do procedimento em duas etapas, após pelo menos seis semanas de antibióticos, e as amostras intraoperatórias no momento da reimplantação foram obtidas para avaliação histológica e microbiológica. Houve 48 homens e 31 mulheres. O limiar para interpretar uma BC como infectada incluiu 5 ou mais PMNs em 3 ou mais, 400X de campos de alta potência (baseados em campos com concentração máxima de PMN). Observe que este limiar requer menos campos do que o normalmente recomendado, por isso pode ser esperado ter maior sensibilidade, mas menor especificidade do que se 5 ou mais HPF fossem utilizados. Os resultados da BC foram comparados ao padrão de referência, que para esta parte do estudo foi baseado nos critérios da MSIS. Os resultados mostraram sensibilidade de 56%, especificidade de 94%, VPP de 50%, VPN de 94% e 90% de acurácia (Tabela I).

Reconhecendo que a artrite reumatóide pode complicar a interpretação de testes sorológicos e outros testes para infecção na reimplantação, George e co-autores também analisaram a utilidade das BCs e histologia permanente para diagnosticar infecção na reimplantação em pacientes com artropatia inflamatória subjacente [13]. Identificaram 47 revisões (39 pacientes) com artropatia inflamatória confirmada, e compararam os resultados da interpretação da BC, e a interpretação das secções permanentes correspondentes com a presença ou ausência de infecção persistente, conforme definido pelos critérios da MSIS na reimplantação planejada do segundo tempo. O limiar para histologia positiva foi o mesmo que em seu estudo anterior: 5 ou mais PMN em pelo menos 3 HPF. Os resultados da BC mostraram sensibilidade de 56%, especificidade de 95%, VPP de 73%, VPN de 97% e precisão de 87%. Dos 120 espécimes analisados por seções congeladas e permanentes, havia apenas quatro discrepâncias. Em cada um, a seção permanente foi interpretada como positivo (infectado) enquanto a BC foi interpretada como negativa, embora nem todos tenham sido clinicamente relevantes, porque alguns casos tiveram outras BCs positivas. Em última análise, as seções permanentes tiveram dois resultados falso positivos e um falso negativo, enquanto as BCs tiveram dois falsos positivos e quatro falsos negativos. Portanto, os resultados das seções permanentes foram: sensibilidade de 89%, especificidade de 94%, VPP de 80%, VPN de 97% e acurácia de 94% (Tabela I).

Embora os resultados relatados sejam variáveis, a maioria dos estudos indicou que a interpretação de uma BC na revisão de artroplastia tem bom VPN (isto é, neutrófilos ausentes sustentam a ausência de infecção) [10], mas essa observação depende em parte da amostragem. Em 2010, um Comitê de Diretrizes Práticas da Academia Americana de Cirurgiões Ortopédicos (AAOS) encontraram publicação adequada da literatura de alta qualidade para apoiar dois dos limiares de diagnóstico: 5 neutrófilos em cada um dos 5 HPFs (de concentração máxima de

tecido), ou 10 neutrófilos em cada um dos 5HPFs [14]. Com um limiar mais baixo para neutrófilos espera-se maior sensibilidade e menor especificidade (aumento dos diagnósticos falso-positivos) [15]. Embora a maioria dos estudos tenha mostrado a sensibilidade dos dois limiares serem equivalentes, alguns estudos relataram maior especificidade se forem considerados 10 neutrófilos em vez de 5 [16]. Reconhecendo que nenhum teste tem uma especificidade e sensibilidade perfeitas, a importância clínica do reconhecimento da infecção periprotética é alta o suficiente para que alguns cirurgiões prefiram maximizar a sensibilidade, mesmo com ligeiro custo de especificidade. Por exemplo, Kwiecen et al. [4] recentemente relataram sensibilidade de 73,7% e especificidade de 98,8% para uma BC obtida na artroplastia de quadril e joelho, utilizando um limiar de 5 neutrófilos em apenas 3 ou mais HRFs (o mesmo limiar usado em ambos os estudos George et al. descrito acima).

Como observado acima, os limites usados para suportar a presença ou ausência de infecção periprotética foram relatados principalmente de espécimes obtidos na artroplastia primária de revisão. Pacientes com infecção periprotética conhecida são frequentemente tratados com procedimento em dois tempos e acredita-se que a cirurgia e a presença de um espaçador contendo antibiótico possa alterar os resultados dos testes comumente usados para diagnosticar infecção, incluindo marcadores sorológicos, aspiração articular com contagem de células, culturas microbiológicas e possivelmente histologia [2,17,18]. Embora poucos estudos publicados tenham incluído informações suficientes para documentar a sensibilidade e a especificidade de diferentes limiares diagnósticos para reconhecer a infecção persistente no segundo tempo de uma operação em dois tempos, para infecção conhecida, os resultados resumidos aqui mostram valores semelhantes aos relatados para BCs obtidas na artroplastia primária. Estudos adicionais, incluindo o uso de colorações especiais e testes moleculares rápidos são necessários para ajudar a documentar uma infecção persistente ou uma resolução adequada de infecção no momento da reimplantação.

REFERÊNCIAS

[1] Insall JN, Thompson FM, Brause BD. Two-stage reimplantation for the salvage of infected total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1983;65:1087-1098.

[2] Kusuma SK, Ward J, Jacofsky M, Sporer SM, Della Valle CJ. What is the role of serological testing between stages of two-stage reconstruction of the infected prosthetic knee? Clin Orthop Relat Res. 2011;469:1002-1008.

[3] Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, Dicesare PE, Evans RP, Segreti J, Spangehl M, Watt ers WC, 3rd, Keith M, Turkelson CM, Wies JL, Sluka P, Hitchcock K. The diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. Guideline and evidence report adopted by the American Academy of Orthopaedic Surgeons Board of Directors. htt p://www.aaos.org/research/guidelines/PJIguideline.pdf. 2010.

[4] Kwiecien G, George J, Klika AK, Zhang Y, Bauer TW, Rueda CA. Intraoperative frozen section histology: matched for Musculoskeletal Infection Society Criteria. J Arthroplasty. 2017;32:223-227.

[5] Mirra JM, Amstutz HC, Matos M, Gold R. The pathology of the joint tissues and its clinical relevance in prosthesis failure. Clin Orthop Relat Res. 1976:221-240.

[6] Mirra JM, Marder RA, Amstutz HC. The pathology of failed total joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1982:175-183.

[7] Tsaras G, Maduka-Ezeh A, Inwards CY, Mabry T, Erwin PJ, Murad MH, Montori VM, West CP, Osmon DR, Berbari EF. Utility of intraoperative frozen section histopathology in the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:1700-1711.

[8] Athanasou NA, Pandey R, de Steiger R, Crook D, Smith PM. Diagnosis of infection by frozen section during revision arthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 1995;77:28-33.

[9] Morawietz L, Tiddens O, Mueller M, Tohtz S, Gansukh T, Schroeder JH, Perka C, Krenn V. Twenty-three neutrophil granulocytes in 10 high-power fi elds is the best histopathological threshold to diff erentiate between aseptic and septic endoprosthesis loosening. Histopathology. 2009;54:847-853.

[10] Della Valle CJ, Bogner E, Desai P, Lonner JH, Adler E, Zuckerman JD, Di Cesare PE. Analysis of frozen sections of intraoperative specimens obtained at the time of reoperation after hip or knee resection arthroplasty for the treatment of infection. J Bone Joint Surg Am. 1999;81:684-689.

[11] George J, Kwiecien G, Klika AK, Ramanathan D, Bauer TW, Barsoum WK, Higuera CA. Are frozen sections and MSIS criteria reliable at the time of reimplantation of two-stage revision arthroplasty? Clin Orthop Relat Res.2016;474:1619–1626. doi:10.1007/s11999-015-4673-3.

[12] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, Garvin KL, Mont MA, Wongworawat MD, Zalavras CG. New defi nition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2992-2994.

[13] George J, Zhang Y, Jawad M, Faour M, Klika AK, Bauer TW, Higuera CA. Diagnostic utility of histological analysis for detecting ongoing infection during two-stage revision arthroplasty in patients with infl ammatory arthritis. J Arthroplasty. 2017.

[14] Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, DiCesare PE, Evans RP, Segreti J, Spangehl M, Watt ers WC, 3rd, Keith M, Turkelson CM, Wies JL, Sluka P, Hitchcock K, American Academy of Orthopaedic S. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: the diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:1355-1357.

[15] Kanner WA, Saleh KJ, Frierson HF, Jr. Reassessment of the usefulness of frozen section analysis for hip and knee joint revisions. American journal of clinical pathology. 2008;130:363-368.

[16] Zhao X, Guo C, Zhao GS, Lin T, Shi ZL, Yan SG. Ten versus fi ve polymorphonuclear leukocytes as threshold in frozen section tests for periprosthetic infection: a meta-analysis. J Arthroplasty. 2013;28:913-917.

[17] Della Valle CJ. CORR Insights((R)): Are frozen sections and MSIS criteria reliable at the time of reimplantation of two-stage revision arthroplasty? Clin Orthop Relat Res. 2016;474:1619–1626.

[18] Shukla SK, Ward JP, Jacofsky MC, Sporer SM, Paprosky WG, Della Valle CJ. Perioperative testing for persistent sepsis following resection arthroplasty of the hip for periprosthetic infection. J Arthroplasty. 2010;25:87-91.

Autores: Aree Tanavalee, Miguel Molano

QUESTÃO 8: Os pacientes com infecções articulares periprotéticas (IAPs) causadas por Mycobacterium tuberculosis (TB) devem ser submetidos a abstinência antimicrobiana típica de duas semanas, antes da reimplantação?

RECOMENDAÇÃO: Não existem evidências apoiando a abstinência antimicrobiana de duas semanas antes do reimplante. Pacientes com IAP causada por TB não precisam ter a abstinência de duas semanas de drogas.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Consenso

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 88%, Discordam: 6%, Abstenção: 6% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A tuberculose é uma causa rara de IAPs, cujo manejo não é claramente padronizada [1,2]. Isto pode ser devido à baixa suspeita clínica e à dificuldade no diagnóstico desta entidade [3]. A literatura reflete essa infrequência com poucas publicações, sendo a maioria relatos de casos [2,4-14]. McCullough et al. [14] foram os primeiros a descrever o envolvimento de uma articulação protética devido à tuberculose. Eles hipotetizaram que isso ocorreu durante um estado bacterêmico depois da reativação de tuberculose latente. Este e outros relatos mostraram que o controle de infecção pode ser alcançado após tratamento cirúrgico e farmacológico, embora nenhuma conclusão possa ser feita quanto a formalização e padronização do tratamento.

É importante notar que na maioria das publicações, o tratamento concentra-se principalmente na quimioterapia anti-TB associada a intervenção cirúrgica com ou sem remoção da prótese. O tratamento cirúrgico tem sido visto como controverso e às vezes não realizado [9]. O manejo farmacológico é semelhante ao administrado no envolvimento extra-articular da TB. A literatura contém apenas uma revisão sistemática, que incluiu 15 pacientes, todos os quais receberam agentes quimioterápicos de 2 a 4 agentes anti-TB (rifampicina (RMP), isoniazida (INH), etambutol (EMB) e pirazinamida (PZA)) por pelo menos seis meses (variação de 6 a 24 meses), após o diagnóstico [7]. Trinta e três por cento dos pacientes (5 de 15) foram submetidos a tratamento incluindo desbridamento e retenção da artroplastia, enquanto 20% (3 de 15) foram submetidos à artroplastia de revisão em 2 tempos, para os quais a quimioterapia anti-TB foi continuada até o momento de reimplantar [10,11]. De acordo com a última publicação que também incluiu 66 pacientes, o tratamento médico com quimioterapia anti-TB variou de 4 a 39 meses, assim como no tipo e número de drogas [13]. Entretanto, 56,1% dos pacientes (37 de 66) receberam pelo menos 12 meses de tratamento. O tratamento cirúrgico variou de desbridamento 17% (11 de 66), desbridamento e troca de polietileno 8% (5 de 66), revisão em 2 tempos em 23% (15 de 66) para remoção da prótese seguida de artrodese 33% (22 de 66).

A quimioterapia anti-TB, juntamente com a intervenção cirúrgica, parece ser necessária para o manejo da IAP causada pela TB. A duração ideal do tratamento antibiótico para estes pacientes não é conhecida, mas a maioria acredita que pelo menos quatro meses de tratamento deva ser instituído para pacientes com IAP por TB. Além disso, é fundamental garantir que pacientes com IAP causada por TB não tenham nicho extra-articular de infecção. Dado o fato de que a IAP por TB possa ser considerada uma doença crónica, consideramos que qualquer estratégia para assegurar o controle da infecção ou erradicação deve ser tentado.

REFERÊNCIAS

[1] Widmer AF. New developments in diagnosis and treatment of infection in orthopedic implants. Clinical Infectious Diseases : An offi cial publication of the Infectious Diseases Society of America. 2001;33 Suppl 2:S94–S106. doi:10.1086/321863.

[2] Wang SX, Yang CJ, Chen YC, Lay CJ, Tsai CC. Septic arthritis caused by Mycobacterium fortuitum and Mycobacterium abscessus in a prosthetic knee joint: case report and review of literature. Inte Med (Tokyo, Japan). 2011;50:2227–2232.

[3] Luckhaupt H, Ahrens A. [Anaerobic infections in the head and neck area. Current status of knowledge]. HNO. 1993;41:222–229.

[4] Khater FJ, Samnani IQ, Mehta JB, Moorman JP, Myers JW. Prosthetic joint infection by Mycobacterium tuberculosis: an unusual case report with literature review. South Med J. 2007;100:66–69. doi:10.1097/01.smj.0000232972.50186.4c.

[5] Tokumoto JI, Follansbee SE, Jacobs RA. Prosthetic joint infection due to Mycobacterium tuberculosis: report of three cases. Clinical Infectious Diseases: an offi cial publication of the Infectious Diseases Society of America. 1995;21:134–136.

[6] Klein GR, Jacquett e GM. Prosthetic knee infection in the young immigrant patient – do not forget tuberculosis! J Arthroplasty. 2012;27:1414.e1-e4. doi:10.1016/j.arth.2011.09.020.

[7] Kim SJ, Kim JH. Late onset Mycobacterium tuberculosis infection after total knee arthroplasty: a systematic review and pooled analysis. Scand J Infect Dis. 2013;45:907–914.

[8] Akgün U, Erol B, Cimşit C, Karahan M. [Tuberculosis of the knee joint: a case report]. Acta Orthop Traumatol Turc. 2008;42:214-218.

[9] Neogi DS, Kumar A, Yadav CS, Singh S. Delayed periprosthetic tuberculosis after total knee replacement: is conservative treatment possible? Acta Orthop Belg. 2009;75:136–140.

[10] Wang PH, Shih KS, Tsai CC, Wang HC. Pulmonary tuberculosis with delayed tuberculosis infection of total knee arthroplasty. J Formos Med Assoc. 2007 Jan;106:82-85.

[11] Marmor M, Parnes N, Dekel S. Tuberculosis infection complicating total knee arthroplasty: report of 3 cases and review of the literature. J Arthroplasty. 2004;19:397–400.

[12] Wolfgang GL. Tuberculosis joint infection following total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1985:162–166.

[13] Veloci S, Mencarini J, Lagi F, Beltrami G, Campanacci DA, Bartoloni A, et al. Tubercular prosthetic joint infection: two case reports and literature review. Infection. 2018;46:55–68. doi:10.1007/s15010-017-1085-1.

[14] McCullough CJ. Tuberculosis as a late complication of total hip replacement. Acta Orthop Scand. 1977;48:508–150.

FATORES RELACIONADOS AOS PATÓGENOS

Autores: Henk Scheper, Marjan Wouthuyzen-Bakker, Juliana Matos, Arana Stanis Schmaltz, Julia Herkenhoff Carijo

QUESTÃO 1: A virulência (baixa ou alta) do organismo infectante afeta o tratamento das infecções articulares periprotéticas (IAPs) hematogênicas agudas ou crônicas?

RECOMENDAÇÃO: Atualmente não há evidências mostrando que a virulência de um organismo infectante afeta o tratamento da IAP hematogênica ou crônica.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 69%, Discordam: 27%, Abstenção: 4% *(Maioria Simples, **Consenso Fraco**)*

JUSTIFICATIVA

Patogenicidade é a capacidade de um agente em causar doença. O grau que um microorganismo patogênico pode causar uma doença infecciosa é determinado pela sua virulência. Vários fatores determinam a virulência de bactérias, como a cápsula bacteriana, presença de proteínas adesinas, enzimas degradativas, toxinas e mecanismos de eliminação por escape das defesas do hospedeiro (por exemplo, invasão intracelular e sobrevivência ou produção de biofílme). Além disso, a suscetibilidade do hospedeiro a uma infecção também depende do seu estado imunitário e da presença de corpo estranho [1]. O tipo de fator (es) de virulência expresso (s) participam da apresentação clínica da doença. Em geral, microorganismos considerados altamente virulentos tendem a causar infecções agudas (por exemplo, *Staphylococcus aureus*, estreptococos ou bacilos gram-negativos (GNB)) [2]. Em contraste, os patógenos com menor virulência são associados às infecções crônicas (por exemplo, *Cutibacterium acnes* (C. acnes), *Staphylococcus epidermidis* e outros estafilococos coagulase-negativos (CoNS)) [2]. Contudo, quais os fatores de virulência de uma bactéria tornam-se expressos e em que grau, depende muito da presença de estímulos ambientais específicos [3]. Por esta razão, abordaremos essa questão de duas maneiras; 1) avaliamos se a diferença na virulência entre diferentes micro-organismos (por exemplo, microorganismos classicamente altamente virulentos versus microorganismos de baixa virulência) afeta o resultado do tratamento, e 2) avaliamos se o grau de virulência, expresso em uma espécie, afeta o resultado do tratamento.

Grau de Virulência entre Microrganismos Diferentes e sua Relação com o Resultado

Foi realizada uma pesquisa na PubMed para IAP tardia aguda/hematogênica e IAP crônica em relação ao desfecho do tratamento. Todos os artigos relevantes foram triados para inclusão e as referências foram verificadas para artigos adicionais. O número total de pacientes foi contado em ambos os grupos e uma taxa de sucesso para todos os pacientes foi calculada (Tabela 1) [4–19]. Para IAPs tardias, 16 estudos foram incluídos. De 948 pacientes, a taxa de sucesso com desbridamento, antibióticos e retenção de implantes (DARI) foi de 56% (intervalo de 35 a 94%). Para IAP crônicas, uma metanálise (incluindo 62 estudos) e 6 estudos publicados depois disso foram incluídos [19-25]. Dos 4.570 pacientes com IAP crônica, a taxa de sucesso do tratamento foi de 90% (intervalo de 87 a 100%) em um tempo ou procedimentos de revisão em 2 tempos.

O resultado de infecções agudas e crônicas é influenciado por muitos fatores, sendo a grande diferença devido à estratégia cirúrgica usado para IAP aguda versus crônica - troca versus ausência de troca da prótese, respectivamente. Devido à heterogeneidade nos métodos de tratamento, não é possível concluir se os piores resultados observados em infecções agudas são devidos à virulência das bactérias. Existem poucos estudos que avaliam microrganismos de alta versus baixa virulência usando a mesma abordagem cirúrgica. Fink et al. estudaram 39 pacientes com IAP precoce e 28 pacientes com infecções hematogênicas agudas todas as quais foram tratadas com DARI e seguidas por um mínimo de dois anos para investigar a taxa de sucesso na erradicação da infecção [27]. Não houve diferença nos resultados entre a infecção causada por patógenos de maior virulência (S. aureus, Estreptococos, enterococos, GNB) quando comparados aos patógenos de menor virulência (CoNS e anaeróbios como C. acnes) [27]. Outros autores também compararam os resultados entre IAP por S. Aureus e CoNS. Um estudo retrospectivo examinou IAPs tratadas com antibioticoterapia supressora [28], enquanto outro investigou o resultado de IAP de S. aureus versus IAP de CoNS tratados com revisão em um ou dois tempos [29]. IAP hematogênica aguda e precoce tratada com DARI e IAP crônica do joelho tratada com diferentes modalidades cirúrgicas também foram examinadas na literatura. Nenhum destes estudos encontrou uma diferença significativa na taxa de sucesso após um seguimento mínimo de 3 a 24 meses [4,5,13–16]. Alguns autores descreveram ainda pior prognóstico em pacientes com IAP causada por CoNS [4]. Estes achados sugerem que a virulência não é um fator de risco para resultados na IAP.

Existem alguns estudos observacionais que propõem que as espécies de Staphylococcus estão associadas à recorrência ou persistência de infecção, devido à alta capacidade de formação de biofilme, observada neste gênero [30-32]. Outros sugeriram que, o S. aureus em particular, está associado a um desfecho pior do que outros microrganismos gerais após DARI [5,6,33,34] bem como após revisão em dois tempos [35]. No entanto, outros estudos não observam diferenças significativas nos resultados de infecções estafilocócicas em geral [36-38].

TABELA 1. IAP aguda tardia/hematogênica tratada com DARI

Artigo, Ano	N	Taxa de Sucesso	Comentários
Wouthuyzen-Bakker 2018 [26]	340	55%	Dados não publicados
Lora-Tamayo 2017 [7]	242	59%	Somente Estreptococos
Akgün 2017 [8]	16	69%	Somente Estreptococos
Tande 2016 [9]	35	74%	Somente bacteremia S. aureus, sobrevida 2 anos 62%
He 2016 [10]	11	82%	--
Koh 2015 [11]	20	55%	--
Holmberg 2015 [13]	12	75%	--
Puhto 2015 [12]	35	46%	--
Koningsberg 2014 [5]	42	76%	--
Geurts 2013 [14]	6	83%	--
Lora-Tamayo 2013 [15]	52	35%	Somente Estafilococos
Kuiper 2013 [4]	32	59%	--
Rodriguez 2010 [16]	50	48%	--
Byren 2009 [6]	12	83%	Somente quadris
Giulieri 2004 [17]	17	78%	--
Everts 2004[18]	16	94%	Somente Estreptococos, só 1 paciente com cura microbiológica formal
TOTAL	**948**	**56%**	

IAP: Infecção articular periprotética; DARI: debridamento, antibiótico e retenção do implante.

TABELA 2. IAP crônica tratada com reimplantação em um ou dois tempos cirúrgicos

Artigo, Ano	N	Taxa de Sucesso	Comentários
Beswick 2014 [19]	4.197	90%	Meta-análise com 62 estudos e reimplantação em um ou dois tempos. Subanálise de 11 estudos com 1.225 pacientes em somente um tempo: sucesso 91,4%
Singer 2012 [21]	63	95%	Somente reimplantação em um tempo para ATJ
Jenny 2013 [22]	47	87%	Somente reimplantação em um tempo para ATJ
Haddad 2015 [23]	38	100%	Somente reimplantação em um tempo para ATJ
Tibrewal 2014 [24]	50	98%	Somente reimplantação em um tempo para ATJ
Zahar 2016 [20]	70	93%	Somente reimplantação em um tempo para ATJ
Gooding 2011 [25]	115	88%	Reimplantação em dois tempos para ATJ
TOTAL	**4570**	**90%**	

ATJ: Artroplastia total de joelho

Grau de Virulência nas Mesmas Espécies e sua Relação com o Resultado

Estímulos ambientais desempenham um grande papel na expressão do fenótipo de fatores de virulência [3]. Por exemplo, foi demonstrado que a quantidade de magnésio presente no meio ambiente do S. aureus determina a regulação crescente ou decrescente de genes específicos de virulência [15]. Os fenótipos resultantes foram mostrados estar associado aos diferentes desfechos de infecção em um modelo murino [15]. Além disso, há muito debate sobre quais determinantes de virulência do S. aureus são os principais responsáveis pela gravidade da infecção em osteomielite [4,14,16]. Embora alguns estudos identifiquem determinantes de virulência ou estirpes bacterianas envolvidas nas infecções osteoarticulares [6,13,16,17], poucos avaliaram se a presença ou ausência desses fatores de virulência na IAP determinam o resultado do tratamento [6,17,18]. A pesquisa bibliográfica revelou três estudos que examinaram a virulência dentro de uma espécie em relação ao desfecho clínico [4,15,16].

Tande et al. avaliaram o desfecho de IAPs causadas por variantes de pequenas colônias de estafilococos (SCV), um fenótipo que tem sido associado com a persistência intracelular e formação de biofilme [28]. Apesar da hipótese geral de que esse fenótipo é responsável pela persistência e infecções recidivantes, o insucesso do tratamento foi de 23,7% em IAPs causados pela SCV em comparação com 30,7% de falha em IAP por estafilococos com um fenótipo normal (p = 0,51) resultando em uma razão de risco de 0,78 (IC, 0,36-1,69) [28]. O segundo estudo realizado por Post et al. observou uma clara relação entre o grau da formação de biofilmes de cepas de S. epidermidis e evolução clínica de 104 pacientes com infecções relacionadas ao dispositivo ortopédico [39]. Fraca formação de biofilme estava associada a uma taxa de cura de 82%, enquanto a formação de um forte biofilme foi associada a uma taxa de cura de 66,7% [39]. Essa diferença, entretanto, não foi estatisticamente significativa. Fortes formadores de biofilme foram primariamente observados como possuidores do gene icaA (proteína de adesão intracelular associada à formação de biofilme) mas a presença ou ausência do gene em si não estava relacionada com o resultado [39]. Em contraste, a presença do gene bhp (parede celular associado ao gene biofilme) foi relacionado à falha clínica, mas apenas para infecções do membro inferior (p = 0,023) [39]. Morgenstern et al. conduziram um estudo semelhante, no entanto, não encontraram relação entre a capacidade de formação de biofilme do S epidermidis e a taxa de cura (p = 0,076) [40].

REFERÊNCIAS

[1] Beceiro A, Tom.s M, Bou G. Antimicrobial resistance and virulence: a successful or deleterious association in the bacterial world? Clin Microbiol Rev. 2013;26:185–230. doi:10.1128/CMR.00059-12.

[2] Zeller V, Kerroumi Y, Meyssonnier V, Heym B, Mett en M-A, Desplaces N, et al. Analysis of postoperative and hematogenous prosthetic joint-infection microbiological patt erns in a large cohort. J Infect. 2018;76:328–334. doi:10.1016/j.jinf.2017.12.016.

[3] Cheung AL, Bayer AS, Zhang G, Gresham H, Xiong Y-Q. Regulation of virulence determinants in vitro and in vivo in Staphylococcus aureus. FEMS Immunol Med Microbiol. 2004;40:1–9.

[4] Kuiper JWP, Vos SJC, Saouti R, Vergroesen DA, Graat HCA, Debets-Ossenkopp YJ, et al. Prosthetic joint-associated infections treated with DAIR (debridement, antibiotics, irrigation, and retention): analysis of risk factors and local antibiotic carriers in 91 patients. Acta Orthop. 2013;84:380–386. doi:10.3109/17453674.2013.823589.

[5] Konigsberg BS, Della Valle CJ, Ting NT, Qiu F, Sporer SM. Acute hematogenous infection following total hip and knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:469–472. doi:10.1016/j.arth.2013.07.021.

[6] Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with "DAIR" (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. J Antimicrob Chemother. 2009;63:1264–1271. doi:10.1093/jac/dkp107.

[7] Lora-Tamayo J, Senneville ., Ribera A, Bernard L, Dupon M, Zeller V, et al. The not-so good prognosis of streptococcal periprosthetic joint infection managed by implant retention: the sesults of a large multicenter study. Clin Infect Dis. 2017;64:1742–1752. doi:10.1093/cid/cix227.

[8] Akgün D, Trampuz A, Perka C, Renz N. High failure rates in treatment of streptococcal periprosthetic joint infection: results from a seven-year retrospective cohort study. Bone Joint J. 2017;99-B:653–659. doi:10.1302/0301-620X.99B5.BJJ-2016-0851.R1.

[9] Tande AJ, Palraj BR, Osmon DR, Berbari EF, Baddour LM, Lohse CM, et al. Clinical presentation, risk factors, and outcomes of hematogenous prosthetic joint infection in patients with Staphylococcus aureus Bacteremia. Am J Med. 2016;129:221.e11-20. doi:10.1016/j.amjmed.2015.09.006.

[10] He R, Yang L, Guo L, Chen H, Zhang Y, Jiang DM. Management of acute hematogenous infection following total knee arthroplasty: a case series of 11 patients. Orthop Surg. 2016;8:475–482. doi:10.1111/os.12297.

[11] Koh IJ, Han SB, In Y, Oh KJ, Lee DH, Kim TK, et al. Open debridement and prosthesis retention is a viable treatment option for acute periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. Arch Orthop Trauma Surg. 2015;135:847–855. doi:10.1007/s00402-015-2237-3.

[12] Puhto AP, Puhto T, Niinim.ki T, Ohtonen P, Leppilahti J, Syrj.l. H. Predictors of treatment outcome in prosthetic joint infections treated with prosthesis retention. Int Orthop. 2015;39:1785–1791. doi:10.1007/s00264-015-2819-2.

[13] Holmberg A, Th.rhallsd.tt ir VG, Robertsson O, W-Dahl A, Stefánsdóttir A. 75% success rate after open debridement, exchange of tibial insert, and antibiotics in knee prosthetic joint infections. Acta Orthop. 2015;86:457–462. doi:10.3109/17453674.2015.1026756.

[14] Geurts JAP, Janssen DMC, Kessels AGH, Walenkamp GHIM. Good results in postoperative and hematogenous deep infections of 89 stable total hip and knee replacements with retention of prosthesis and local antibiotics. Acta Orthop. 2013;84:509–516. doi:10.3109/17453674.2013.858288.

[15] Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, S.nchez-Somolinos M, Baraia-Etxaburu JM, et al. A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant Staphylococcus aureus prosthetic joint infections managed with implant retention. Clin Infect Dis. 2013;56:182–194. doi:10.1093/cid/cis746.

[16] Rodr.guez D, Pigrau C, Euba G, Cobo J, Garc.a-Lechuz J, Palomino J, et al. Acute haematogenous prosthetic joint infection: prospective evaluation of medical and surgical management. Clin Microbiol Infect. 2010;16:1789–1795. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03157.x.

[17] Giulieri SG, Graber P, Ochsner PE, Zimmerli W. Management of infection associated with total hip arthroplasty according to a treatment algorithm. Infection. 2004;32:222–228. doi:10.1007/s15010-004-4020-1.

[18] Everts RJ, Chambers ST, Murdoch DR, Rothwell AG, McKie J. Successful antimicrobial therapy and implant retention for streptococcal infection of prosthetic joints. ANZ J Surg. 2004;74:210–214. doi:10.1111/j.1445-2197.2004.02942.x.

[19] Beswick AD, Elvers KT, Smith AJ, Gooberman-Hill R, Lovering A, Blom AW. What is the evidence base to guide surgical treatment of infected hip prostheses? systematic review of longitudinal studies in unselected patients. BMC Med. 2012;10:18. doi:10.1186/1741-7015-10-18.

[20] Zahar A, Kendoff DO, Klatt e TO, Gehrke TA. Can good infection control be obtained in one-stage exchange of the infected TKA to a rotating hinge design? 10-year results. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:81–87. doi:10.1007/s11999-015-4408-5.

[21] Singer J, Merz A, Frommelt L, Fink B. High rate of infection control with onestage revision of septic knee prostheses excluding MRSA and MRSE. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:1461–1471. doi:10.1007/s11999-011-2174-6.

[22] Jenny JY, Barbe B, Gaudias J, Boeri C, Argenson JN. High infection control rate and function after routine one-stage exchange for chronically infected TKA. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:238–243. doi:10.1007/s11999-012-2480-7.

[23] Haddad FS, Sukeik M, Alazzawi S. Is single-stage revision according to a strict protocol eff ective in treatment of chronic knee arthroplasty infections? Clin Orthop Relat Res. 2015;473:8–14. doi:10.1007/s11999-014-3721-8.

[24] Tibrewal S, Malagelada F, Jeyaseelan L, Posch F, Scott G. Single-stage revision for the infected total knee replacement: results from a single centre. Bone Jt J. 2014;96-B:759–764. doi:10.1302/0301-620X.96B6.33086.

[25] Gooding CR, Masri BA, Duncan CP, Greidanus NV, Garbuz DS. Durable infection control and function with the PROSTALAC spacer in two-stage revision for infected knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:985–993. doi:10.1007/s11999-010-1579-y.

[26] Wouthuyzen-Bakker M, Benito N, Soriano A. The eff ect of preoperative antimicrobial prophylaxis on intraoperative culture results in patients with a suspected or confi rmed prosthetic joint infection: a systematic review. J Clin Microbiol. 2017;55:2765–2774. doi:10.1128/JCM.00640-17.

[27] Fink B, Schuster P, Schwenninger C, Frommelt L, Oremek D. A Stan-

dardized regimen for the treatment of acute postoperative infections and acute hematogenous infections associated with hip and knee arthroplasties. J Arthroplasty. 2017;32:1255–1261. doi:10.1016/j.arth.2016.10.011.
[28] Tande AJ, Osmon DR, Greenwood-Quaintance KE, Mabry TM, Hanssen AD, Patel R. Clinical characteristics and outcomes of prosthetic joint infection caused by small colony variant staphylococci. MBio. 2014;5:e01910-01914. doi:10.1128/mBio.01910-14.
[29] Garc.a-Betancur J-C, Go.i-Moreno A, Horger T, Schott M, Sharan M, Eikmeier J, et al. Cell diff erentiation defi nes acute and chronic infection cell types in Staphylococcus aureus. ELife 2017;6. doi:10.7554/eLife.28023.
[30] Lizaur-Utrilla A, Gonzalez-Parre.o S, Gil-Guillen V, Lopez-Prats FA. Debridement with prosthesis retention and antibiotherapy vs. two-stage revision for periprosthetic knee infection within 3 months after arthroplasty: a case-control study. Clin Microbiol Infect. 2015;21:851.e11-17. doi:10.1016/j.cmi.2015.05.028.
[31] Betz M, Abrassart S, Vaudaux P, Gjika E, Schindler M, Billi.res J, et al. Increased risk of joint failure in hip prostheses infected with Staphylococcus aureus treated with debridement, antibiotics and implant retention compared to Streptococcus. Int Orthop. 2015;39:397–401. doi:10.1007/s00264-014-2510-z.
[32] Zürcher-Pfund L, U.kay I, Legout L, Gamulin A, Vaudaux P, Peter R. Pathogen-driven decision for implant retention in the management of infected total knee prostheses. Int Orthop. 2013;37:1471–1475. doi:10.1007/s00264-013-1923-4.
[33] Triantafyllopoulos GK, Poultsides LA, Sakellariou VI, Zhang W, Sculco PK, Ma Y, et al. Irrigation and debridement for periprosthetic infections of the hip and factors determining outcome. Int Orthop. 2015;39:1203–9. doi:10.1007/s00264-015-2753-3.
[34] Letouvet B, Arvieux C, Leroy H, Polard JL, Chapplain JM, Common H, et al. Predictors of failure for prosthetic joint infections treated with debridement. Med Mal Infect 2016;46:39–43. doi:10.1016/j.medmal.2015.11.007.
[35] Kaminski A, Citak M, Schildhauer TA, Fehmer T. Success rates for initial eradication of peri-prosthetic knee infection treated with a two-stage procedure. Ortop Traumatol Rehabil. 2014;16:11–16. doi:10.5604/15093492.1097485.
[36] Grammatopoulos G, Kendrick B, McNally M, Athanasou NA, Atkins B, McLardy-Smith P, et al. Outcome following debridement, antibiotics, and implant retention in hip periprosthetic joint infection - an 18-year experience. J Arthroplasty. 2017;32:2248–2255. doi:10.1016/j.arth.2017.02.066.
[37] Cobo J, Lora-Tamayo J, Euba G, Jover-S.enz A, Palomino J, del Toro MD, et al. Linezolid in late-chronic prosthetic joint infection caused by gram-positive bacteria. Diagn Microbiol Infect Dis. 2013;76:93–98. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2013.02.019.
[38] Roux S, Valour F, Karsenty J, Gagnieu M-C, Perpoint T, Lustig S, et al. Daptomycin > 6 mg/kg/day as salvage therapy in patients with complex bone and joint infection: cohort study in a regional reference center. BMC Infect Dis. 2016;16:83. doi:10.1186/s12879-016-1420-7.
[39] Post V, Harris LG, Morgenstern M, Mageiros L, Hitchings MD, M.ric G, et al. Comparative genomics study of Staphylococcus epidermidis isolates from orthopedic-device-related infections correlated with patient outcome. J Clin Microbiol. 2017;55:3089–3103. doi:10.1128/JCM.00881-17.
[40] Morgenstern M, Post V, Erichsen C, Hungerer S, Bühren V, Militz M, et al. Biofi lm formation increases treatment failure in Staphylococcus epidermidis device-related osteomyelitis of the lower extremity in human patients. J Orthop Res. 2016;34:1905–1913. doi:10.1002/jor.23218.

Autores: Timothy A. Tan, Igor Shubnyakov

QUESTÃO 2: Existe alguma diferença no resultado do tratamento para infecções articulares periprotéticas (IAPs) causadas por um único organismo e IAPs polimicrobianas?

RECOMENDAÇÃO: As IAPs polimicrobianas demonstram resultados de tratamento inferiores quando comparados com IAPs monomicrobianas. Este achado é verdadeiro para os pacientes tratados com irrigação e desbridamento e artroplastia de revisão em dois tempos.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 97%, Discordam: 3%, Abstenção: 0% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

IAPs não são incomuns, com uma taxa relatada entre 6 e 37% [1–4]. Embora organismos comuns como o *Staphylococcus aureus* sejam comumente isolados nessas infecções, organismos mais virulentos como espécies de Enterococcus, bacilos gram-negativos, *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina (MRSA) e bactérias anaeróbicas são mais comumente associadas a infecções polimicrobiana ao invés de infecções monomicrobianas [5]. Apesar da relativa frequência de IAPs polimicrobianas, existe pouca literatura sobre os resultados do tratamento de IAPs polimicrobianas e como elas se comparam às IAPs monomicrobianas.

A literatura demonstra que as IAPs polimicrobianas têm resultados mais desfavoráveis quando comparados com as IAPs monomicrobianas. Tan et al. demonstraram que pacientes com IAP polimicrobiana apresentaram maior taxa de falha (50,5%) e (31,5%), maiores taxas de amputação (OR 3,80, IC 95%, 1,34-10,80), artrodese (OR 11,06; IC 95%, 1,27-96,00) e mortalidade (OR 7,88, IC 95%, 1,60-38,67) em comparação com pacientes com IAP monomicrobiana [6]. Da mesma forma, Wimmer et al. demonstraram que a taxa livre de infecção após dois anos foi de 67,6% para infecções polimicrobianas vs. 87,5% para infecções monomicrobianas em uma série de 77 IAPs polimicrobianas [7]. Além disso, Marculescu et al. demonstraram que em dois anos a probabilidade cumulativa de sucesso de IAPs polimicrobianas foi de 63,8% (IC 95%, 43,8%-80,5%) e de IAPs monomicrobianas foi de 72,8% (IC 95%, 63% - 80,9%). No entanto, essa diferença não foi significativa.

Os resultados parecem ser ruins para a IAP polimicrobiana, independentemente do tratamento cirúrgico. Tan et al. demonstraram que a sobrevida livre de infecção para IAP polimicrobiana foi de 55,4%, 49,3% e 49,3% para revisão em dois tempos e 43,2, 43,2 e 38,4% para desbridamento e irrigação (DARI) aos 2, 5 e 10 anos [6]. Embora este resultado não tenha sido estatisticamente significativo, houve uma tendência para maior sucesso do tratamento (p = 0,164) para artroplastia de revisão em dois tempos. Em Marculescu et al. a sobrevida de 2 anos livre de falha de tratamento para IAPs polimicrobianas foi de 77,7% e 52,7% em comparação com 83,9% e 54% para IAP monomicrobiana para artroplastia de revisão em dois tempos e DARI, respectivamente. Esta taxa foi maior, mas não estatisticamente significativa diferente do que a IAP polimicrobiana tratada com modalidades cirúrgicas semelhantes (p = 0,24 e p= 0,64) [5]. Bozhkova et al. também revelaram que o sucesso do tratamento após a

primeira etapa do procedimento em dois tempos foi consideravelmente melhor (74,8%, n = 101) em pacientes com infecção monomicrobiana enquanto apenas 27,8% (n = 15) no grupo polimicrobiano (p <0,0001) [8]. Além disso, eles descobriram que a presença de bactérias Gram negativas em IAP polimicrobiana foi associada a maior falha se comparadas às IAPs polimicrobianas causadas por patógenos gram-negativos quando foi de 61,5% em pacientes com infecção recorrente e apenas 26,7% em pacientes com sucesso no tratamento (p=0,03). Segundo dados de Tornero et al., para DAIR a infecção polimicrobiana da prótese foi significativamente mais associada a falha na coorte global (59,3% vs. 40,7%, p = 0,036) [9]. Apenas um estudo não mostrou a diferença entre o desfecho da IAP polimicrobiana e monomicrobiana [10]. No entanto, isso pode ser explicado pelo número insuficiente de casos de IAP (apenas 15 casos) e propriedades patogênicas (Cutibacterium acnes (C. acnes)) isoladamente ou em conjunto com estafilococos coagulase-negativos).

Existem várias explicações para o aumento da taxa de falha em pacientes com IAP polimicrobiana. Primeiramente a drenagem e defeitos de pele estão associados às infecções polimicrobianas [5,6]. Também, as IAPs polimicrobianas estão associadas com organismos que são difíceis de tratar, como o enterococo e gram negativos [5,6,11] que foram associados aos piores resultados [12,13]. Além disso, vários estudos demonstraram que pacientes com IAPs polimicrobianas têm comorbidades aumentadas e são mais velhos do que os pacientes com IAPs monomicrobianas [5,6], o que provavelmente afeta sua capacidade de erradicar uma infecção.

REFERÊNCIAS

[1] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1710–1715. doi:10.1007/s11999-008-0209-4.

[2] Holleyman et al. Holleyman RJ, Baker PN, Charlett A, Gould K, Deehan DJ. Microorganisms responsible for periprosthetic knee infections in England and Wales. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24:3080-3087.

[3] Moran E, Masters S, Berendt AR, McLardy-Smith P, Byren I, Atkins BL. Guiding empirical antibiotic therapy in orthopaedics: the microbiology of prosthetic joint infection managed by debridement, irrigation and prosthesis retention. J Infect. 2007;55:1–7. doi:10.1016/j.jinf.2007.01.007.

[4] Peel TN, Cheng AC, Buising KL, Choong PFM. Microbiological aetiology, epidemiology, and clinical profi le of prosthetic joint infections: are current antibiotic prophylaxis guidelines eff ective? Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:2386–2391. doi:10.1128/AAC.06246-11.

[5] Marculescu CE, Cantey JR. Polymicrobial prosthetic joint infections: risk factors and outcome. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1397–1404. doi:10.1007/s11999-008-0230-7.

[6] Tan TL, Kheir MM, Tan DD, Parvizi J. Polymicrobial periprosthetic joint infections: outcome of treatment and identifi cation of risk factors. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:2082–2088. doi:10.2106/JBJS.15.01450.

[7] Wimmer MD, Friedrich MJ, Randau TM, Ploeger MM, Schmolders J, Strauss AA, et al. Polymicrobial infections reduce the cure rate in prosthetic joint infections: outcome analysis with two-stage exchange and follow-up ≥ two years. Int Orthop. 2016;40:1367–1373. doi:10.1007/s00264-015-2871-y.

[8] Bozhkova S, Tikhilov R, Labutin D, Denisov A, Shubnyakov I, Razorenov V, et al. Failure of the fi rst step of two-stage revision due to polymicrobial prosthetic joint infection of the hip. J Orthop Traumatol. 2016;17:369–376. doi:10.1007/s10195-016-0417-8.

[9] Tornero E, Morata L, Mart.nez-Pastor JC, Bori G, Mensa J, Soriano A. Prosthetic joint infections due to methicillin-resistant and methicillin-susceptible staphylococci treated with open debridement and retention of the prosthesis. Rev Esp Quimioter. 2013;26:353–359.

[10] Figa R, Mu.et.n D, G.mez L, Matamala A, Lung M, Cuchi E, et al. Periprosthetic joint infection by Propionibacterium acnes: clinical differences between monomicrobial versus polymicrobial infection. Anaerobe.2017;44:143–149. doi:10.1016/j.anaerobe.2017.03.008.

[11] Peel TN, Cheng AC, Buising KL, Choong PFM. Microbiological aetiology, epidemiology, and clinical profi le of prosthetic joint infections: are current antibiotic prophylaxis guidelines eff ective? Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:2386–2391. doi:10.1128/AAC.06246-11.

[12] Castellani L, Daneman N, Mubareka S, Jenkinson R. Factors associated with choice and success of one- versus two-stage revision arthroplasty for infected hip and knee prostheses. HSS J Musculoskelet J Hosp Spec Surg. 2017;13:224–231. doi:10.1007/s11420-017-9550-z.

[13] Kheir MM, Tan TL, Higuera C, George J, Della Valle CJ, Shen M, et al. Periprosthetic joint infections caused by enterococci have poor outcomes. J Arthroplasty. 2017;32:933–947. doi:10.1016/j.arth.2016.09.017.

Autores: Karan Goswami, Hannah Groff

QUESTÃO 3: Existe alguma diferença no tipo de patógenos que podem causar infecções do sítio cirúrgico/infecções articulares periprotéticas (ISC/IAP) entre artroplastia de quadril e joelho?

RECOMENDAÇÃO: Há evidências limitadas para apoiar uma diferença no perfil do organismo causador de ISC e IAP entre artroplastia de quadril e joelho. Estudos isolados relataram uma prevalência aumentada de IAP estreptocócica e cultura-negativa em torno do joelho, enquanto IAP por Estafilococos, Pseudomonas e Enterococos, podem ser mais prevalentes ao redor do quadril. Trabalhos adicionais sobre a diferença de floras nestas respectivas regiões do corpo são necessários, pois podem determinar a seleção de antibióticos.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 92%, Discordam: 4%, Abstenção: 4% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Vários estudos investigaram o perfil de organismos que causam ISC e IAP após procedimentos ortopédicos com resultados variados. Estafilococos são os agentes mais comumente isolados em infecções protéticas ortopédicas. Segundo a literatura recente, esses patógenos são a principal fonte de até 72% das infecções [5–8]. A resistência bacteriana tornou-se um problema significativo, alguns estudos relatando que até 27% das IAPs são causadas por organismos resistentes à meticilina [9,10]. A prevalência de resistência também aparece estar subindo [11].

A literatura publicada descreve o *Staphylococcus aureus* (S. aureus) como a principal causa de IAP após a artroplastia total [7,12,13]. Um estudo de 14 anos avaliando o perfil microbiológico da IAP após revisão em 2 tempos, de 1998-2011, constatou aumento das taxas de infecção por S. aureus meticilina-resistentes (MRSA), *Cutibacterium acnes* (C. acnes) e Streptococcus viridans (S. viridans), sem alteração nos níveis de infecções gram positivas ou fungicas [14]. Outro estudo investigando 121 pacientes com diagnóstico de IAP após artroplastia total do joelho (ATJ) iden-

tificou um aumento na prevalência de Staphylococcus coagulase--negativo (SCN) entre 1994 e 2008, enquanto o S. aureus pareceu diminuir [15]. Um estudo separado conduzido por Uçkay et al., avaliando resistência na infecção ortopédica por SCN durante um período de 13 anos, não identificou qualquer alteração nas taxas de resistência à meticilina com SCN [16].

Aggarwal et al. identificaram dois diferentes perfis de organismos quando comparados 772 casos de IAP do Instituto Rothman nos Estados Unidos (EUA) à 898 casos na HELIOS ENDO--Klinik em Hamburgo na Europa [12]. O centro na Europa teve menos infecções por S. aureus (13,0% vs. 31,0%), mas mais IAP por SCN do que o local dos EUA (39,3 vs 20,2%). Houve também uma incidência significativamente maior de MRSA no centro dos EUA (48,1 12,8%; p <0,0001). No entanto, parece haver evidências conflitantes em relação ao aumento da prevalência de resistência na IAP [11].

A incidência de IAP afetando a ATJ em relação à artroplastia total do quadril (ATQ) foi estimada em 1-3% e 0,3-2%, respectivamente [12–14]. Vários estudos examinaram o perfil dos organismos causando IAP após artroplastia, mas poucos identificaram qualquer diferença significativa no perfil entre as artroplastias de quadril e joelho.

Pulido et al. notaram uma taxa maior de IAP em pacientes submetidos a ATJ (1,1%; 48/4.185) em comparação com ATQ (0,3%; 15/5.060; p <0,0001) [13]. Um estudo de 14 anos identificou um aumento linear de MRSA, S. viridans, e C. acnes causando IAP após artroplastia, de 1998 a 2011. No entanto, eles não identificaram nenhuma diferença entre os organismos que causam IAP na ATJ e ATQ (p> 0,05) [14]. Enterococcus foi encontrado na maioria das ATQs (68%), mas não foi considerado significativo após uma correção de Bonferroni comparando ATQ e ATJ [14].

Em um grande estudo multicêntrico, que avaliou o perfil de organismos causando IAP em dois centros acadêmicos diferentes, foi encontrado que os joelhos tiveram mais infecções com culturas negativas em um dos dois centros em comparação com os quadris. No entanto, não havia outra diferença significativa no perfil do organismo ao comparar quadris e joelhos [12]. Drago et al. avaliaram o perfil do organismo e as suscetibilidades aos antibióticos de 429 pacientes diagnosticados com IAP, de 2013 a 2015, incluindo 229 infecções no joelho e 200 no quadril. Mais uma vez, os autores não encontraram nenhuma diferença no perfil patogênico entre quadris e joelhos. Os estafilococos ainda foram os organismos predominantes afetando quadris e joelhos seguidos por Enterobacteriaceae e C. acnes. No entanto, a resistência à meticilina em SCN foi duas vezes mais prevalente em torno do joelho contra o quadril. O aumento da resistência aos glicopéptidos e fluoroquinolonas foi também observado em torno do joelho em comparação com o quadril [17]. Estudos futuros devem procurar investigar melhor essas diferenças potenciais nos organismos e nos perfis de resistência nos quadris e joelhos diagnosticados com ISC e IAP.

Groff et al. examinaram recentemente 1.214 casos de IAP (501 quadris e 713 joelhos) ao longo de um período de 17 anos e encontrou diferenças significativas nos patógenos causando IAP no quadril e no joelho. Maior incidência de espécies estreptocócicas (OR: 1,82, IC 95%, 1,23-2,67) e IAP com cultura negativa (OR 1,53; I C95%, 1,12-2,09), foram identificadas na ATJ em comparação com a ATQ. Em contraste, Pseudomonas (OR 2,123, IC 95%, 1,04-4,34), Enterococcus (OR 1,72, IC 95%, 1,03-2,86), espécies resistentes (OR 1,64, IC 95%, 1,19-2,25), Staphylococcus aureus (OR 1,40, 95% CI, 1,11-1,77) e organismos gram-positivos (OR1,37, 95% CI, 1,05-1,78) foram mais prevalentes nos quadris. Os autores sugeriram que a maior taxa de patogenos urogenitais associados a IAP nos quadris pode ter sido relacionada com a proximidade da incisão com as pregas flexoras e região da virilha.

Embora a maioria dos estudos não tenha demonstrado diferenças no perfil do organismo entre os quadris e os joelhos, alguns identificaram diferenças em padrões de virulência, taxas de cultura negativas, bactérias urogenitais e fecais, bem como as taxas globais de IAP em comparação com a ATJ unilateral [12–14,17]. É importante continuar a delinear as diferenças no perfil dos organismos nesses locais anatômicos a fim de estabelecer protocolos adequados e selecionar antimicrobianos, consequentemente, isso pode ser responsável por possíveis diferenças na flora e pode mitigar o risco de ISC/IAP.

REFERÊNCIAS

[1] Bori G, Navarro G, Morata L, Fern.ndez-Valencia JA, Soriano A, Gallart X. Preliminary results after changing from two-stage to one-stage revision arthroplasty protocol using cementless arthroplasty for chronic infected hip replacements. J Arthroplasty. 2018;33:527–532. doi:10.1016/j.arth.2017.08.033.

[2] George DA, Logoluso N, Castellini G, Gianola S, Scarponi S, Haddad FS, et al. Does cemented or cementless single-stage exchange arthroplasty of chronic periprosthetic hip infections provide similar infection rates to a two-stage? A systematic review. BMC Infect Dis. 2016;16:553. doi:10.1186/s12879-016-1869-4.

[3] Mahmud T, Lyons MC, Naudie DD, Macdonald SJ, McCalden RW. Assessing the gold standard: a review of 253 two-stage revisions for infected TKA. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2730–2736. doi:10.1007/s11999-012-2358-8.

[4] Sheehan E, McKenna J, Mulhall KJ, Marks P, McCormack D. Adhesion of Staphylococcus to orthopaedic metals, an in vivo study. J Orthop Res. 2004;22:39–43. doi:10.1016/s0736-0266(03)00152-9.

[5] Moran E, Masters S, Berendt AR, McLardy-Smith P, Byren I, Atkins BL. Guiding empirical antibiotic therapy in orthopaedics: The microbiology of prosthetic joint infection managed by debridement, irrigation and prosthesis retention. J Infect. 2007;55:1–7. doi:10.1016/j.jinf.2007.01.007.

[6] Holleyman RJ, Baker P, Charlett A, Gould K, Deehan DJ. Microorganisms responsible for periprosthetic knee infections in England and Wales. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24:3080–3087. doi:10.1007/s00167-015-3539-2.

[7] Phillips JE, Crane TP, Noy M, Elliott TSJ, Grimer RJ. The incidence of deep prosthetic infections in a specialist orthopaedic hospital: a 15-year prospective survey. J Bone Joint Surg Br. 2006;88:943–948. doi:10.1302/0301-620X.88B7.17150.

[8] Arciola CR, Campoccia D, Ehrlich GD, Montanaro L. Biofi lm-based implant infections in orthopaedics. Adv Exp Med Biol. 2015;830:29–46. doi:10.1007/978-3-319-11038-7_2.

[9] Teterycz D, Ferry T, Lew D, Stern R, Assal M, Hoff meyer P, et al. Outcome of orthopedic implant infections due to diff erent staphylococci. Int J Infect Dis. 2010;14:e913-e918. doi:10.1016/j.ijid.2010.05.014.

[10] Ravi S, Zhu M, Luey C, Young SW. Antibiotic resistance in early periprosthetic joint infection. ANZ J Surg. 2016;86:1014–1018. doi:10.1111/ans.13720.

[11] Joshy S, Gogi N, Thomas B, Mahale A, Singh BK. Delayed onset of deep infection after total knee arthroplasty: comparison based on the infecting organism. J Orthop Surg Hong Kong. 2007;15:154–158. doi:10.1177/230949900701500205.

[12] Aggarwal VK, Bakhshi H, Ecker NU, Parvizi J, Gehrke T, Kendoff D. Organism profi le in periprosthetic joint infection: pathogens diff er at two arthroplasty infection referral centers in Europe and in the United States. J Knee Surg. 2014;27:399–406. doi:10.1055/s-0033-1364102.

[13] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1710–1715. doi:10.1007/s11999-008-0209-4.

[14] Bjerke-Kroll BT, Christ AB, McLawhorn AS, Sculco PK, Jules-Elys.e KM, Sculco TP. Periprosthetic joint infections treated with two-stage revision over 14 years: an evolving microbiology profi le. J Arthroplasty. 2014;29:877–882.doi:10.1016/j.arth.2013.09.053.

[15] Nickinson RSJ, Board TN, Gambhir AK, Porter ML, Kay PR. The microbiology of the infected knee arthroplasty. Int Orthop. 2010;34:505–510. doi:10.1007/ s00264-009-0797-y.

[16] U.kay I, Harbarth S, Ferry T, Lübbeke A, Emonet S, Hoff meyer P, et al. Meticillin-resistance in orthopaedic coagulase-negative staphylococcal infections. J Hosp Infect. 2011;79:248–253. doi:10.1016/j.jhin.2011.06.014.

[17] Drago L, De Vecchi E, Bortolin M, Zagra L, Roman. CL, Cappellett i L. Epidemiology and antibiotic resistance of late prosthetic knee and hip infections. J Arthroplasty. 2017;32:2496–2500. doi:10.1016/j.arth.2017.03.005.

Autores: Paul M. Courtney, Nemandra A. Sandiford, Daniel Kendoff

QUESTÃO 4: Existe alguma diferença no perfil dos organismos que causam as infecções articulares periprotéticas (IAPs) em diferentes países?

RECOMENDAÇÃO: Sim, existe uma diferença no perfil do organismo causando IAPs em diferentes países e regiões do mundo. Parece haver uma incidência maior de IAP causada por Staphylococcus aureus resistente à meticilina (MRSA) nos Estados Unidos e na Austrália em comparação com a Europa.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 97%, Discordam: 1%, Abstenção: 2% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Estratégias gerais para prevenir a ocorrência de IAPs se tornaram mais relevante nos últimos anos. Como uma recomendação do Consenso Internacional de Infecção Articular Periprotética em 2013, profilaxia antibiótica cirúrgica com dose única ou por 24 horas de cefalosporina deve ser realizada. No entanto, antibióticos (profilático e terapêutico) devem ser selecionados para cobrir os patógenos frequentemente encontrados, que podem variar regionalmente, nacional e internacionalmente (e poderia ser afetado também por outros fatores) e não simplesmente ser administrado empiricamente.

Até o momento, vários autores descreveram a incidência bacteriana em séries isoladas de IAP com estudos únicos ou multicêntricos. No entanto, a comparação de perfis de organismos causadores de IAP entre países ou regiões do mundo foi avaliado por relativamente poucos estudos.

Um estudo comparando os perfis de organismos entre os centros de referencia de IAPs nos Estados Unidos (EUA) (Instituto Rothman) e na Europa (HELIOS ENDO-Klinik) descobriu que a porcentagem de patógenos MRSA foi significativamente maior nos EUA do que na Europa [1]. Ademais, maior incidência de organismos mais virulentos foi encontrada na coorte de pacientes dos EUA neste estudo. Stefansdottir et al. e Phillips et al. em seu estudo também encontraram uma maior incidência de Staphylococcus coagulase negativa (SCN) e Streptococcus em comparação com Staphylococcus. aureus (S. aureus) dentro de vários registros europeus (Reino Unido (UK) e Suécia) [2,3].

Peel et al. [4] mostraram que os patógenos causadores de IAP diferem significativamente na Austrália em comparação com outros estudos relatados e regiões geográficas como os EUA, a Suécia e o Reino Unido. Em particular, as taxas de infecções polimicrobianas mostraram altas diferenças (36 vs. 14%), assim como o isolamento de MRSA (mais de 40% de todos os casos), quando comparadas aos relatos anteriores europeus e norte-americanos.

Pakroo et al. [5] relataram variação geográficas similares em organismos causando infecções espinais em pacientes atendidos em um centro de terciário de referência no Reino Unido. A epidemiologia e a susceptibilidade aos antibióticos de bactérias que causam infecções da pele e das partes moles mostraram variação geográfica (por exemplo, entre EUA, Alemanha, Itália e Espanha), diferenciando entre MRSA, Staphylococcus aureus meticilina-sensível (MSSA) e patógenos SCN [6]. Embora estes dados se relacionam predominantemente com infecções gerais da pele não podem ser facilmente transferidos para a IAP, tem sido bem aceito que tais infecções locais (no momento da cirurgia ou após) subsequentemente podem levar à IAP.

Além disso, foi demonstrado que infecções comunitárias por MRSA, em partes moles, tem uma incidência muito maior nos EUA em comparação com a Europa [7]. Enquanto um grande porcentual de infecções de partes moles seja causada por MRSA adquiridos na comunidade nos EUA, a taxa de infecção cutânea por MRSA adquirida na comunidade, apenas na Europa, representa entre 1 e 3% das infecções da ferida [8].

Junto com essa variabilidade geográfica, Anthony et al. [9] encontraram uma variabilidade sazonal de infecção do sítio cirúrgico (ISC) na artroplastia total de joelho (ATJ) e artroplastia total do quadril (ATQ), com aumento de ISC entre 30 e 19% em pacientes com ATJ ou ATQ, respectivamente, nos meses de verão, sugerindo a possibilidade de que as condições de temperatura geográfica podem influenciar a incidência e etiologia da IAP. Esses dados foram extraídos de uma base de dados nacional dos EUA. Dados de vários estudos retrospectivos multicêntricos demonstraram que os organismos que causam IAP variam por país ou região do mundo. Um número crescente de IAPs está sendo causado por organismos mais virulentos e resistentes, como MRSA nos EUA e Austrália. Com a literatura carente de grandes estudos prospectivos, atribuímos uma recomendação moderada.

REFERÊNCIAS

[1] Aggarwal VK, Bakhshi H, Ecker NU, Parvizi J, Gehrke T, Kendoff D. Organism profi le in periprosthetic joint infection: pathogens diff er at two arthroplasty infection referral centers in Europe and in the United States. J Knee Surg. 2014;27:399–406. doi:10.1055/s-0033-1364102.

[2] Stef.nsd.tt ir A, Johansson D, Knutson K, Lidgren L, Robertsson O. Microbiology of the infected knee arthroplasty: report from the Swedish Knee Arthroplasty Register on 426 surgically revised cases. Scand J Infect Dis. 2009;41:831–840. doi:10.3109/00365540903186207.

[3] Phillips JE, Crane TP, Noy M, Elliott TSJ, Grimer RJ. The incidence of deep prosthetic infections in a specialist orthopaedic hospital: a 15-year prospective survey. J Bone Joint Surg Br. 2006;88:943–948. doi:10.1302/0301-620X.88B7.17150.

[4] Peel TN, Cheng AC, Buising KL, Choong PFM. Microbiological aetiology, epidemiology, and clinical profi le of prosthetic joint infections: are current antibiotic prophylaxis guidelines eff ective? Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:2386–2391. doi:10.1128/AAC.06246-11.

[5] Pakroo N, Mahendra M, Hemsley C, Back D, Lucas J, Sandiford N. Microbiology of spinal infections in a national tertiary referral, London: 2017.

[6] Jones ME, Karlowsky JA, Draghi DC, Thornsberry C, Sahm DF, Nathwani D. Epidemiology and antibiotic susceptibility of bacteria causing skin and soft tissue infections in the USA and Europe: a guide to appropriate antimicrobial therapy. Int J Antimicrob Agents. 2003;22:406–419.

[7] Ferry T, Etienne J. Community acquired MRSA in Europe. BMJ. 2007;335:947–948. doi:10.1136/bmj.39373.465903.BE.

[8] Bode LGM, Wertheim HFL, Kluytmans J a. JW, Bogaers-Hofman D, Vandenbroucke-Grauls CMJE, Roosendaal R, et al. Sustained low prevalence of meticillin-resistant Staphylococcus aureus upon admission to hospital in The Netherlands. J Hosp Infect. 2011;79:198–201. doi:10.1016/j.jhin.2011.05.009.

[9] Anthony T, Murray BW, Sum-Ping JT, Lenkovsky F, Vornik VD, Parker BJ, et al. Evaluating an evidence-based bundle for preventing surgical site infection: a randomized trial. Arch Surg. 2011 Mar;146:263–269.

INFECÇÃO ARTICULAR PERIPROTÉTICA FÚNGICA

4.1. INFECÇÃO ARTICULAR PERIPROTÉTICA FÚNGICA: DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Autores: Feng-Chih Kuo, Majd Tarabichi

QUESTÃO 1: Qual é o método ideal para diagnosticar a infecção articular periprotética (IAP) fúngica?

RECOMENDAÇÃO: O diagnóstico de IAPs fúngicas é estabelecido pela incubação de aspirados articulares ou amostras de tecido coletadas no intraoperatório, em meios de cultura especializados. Além disso, o isolamento de espécies de fungos pode levar até quatro semanas. No entanto, dadas as deficiências associadas ao uso de cultura, técnicas alternativas capazes de detectar fungos, como técnicas moleculares, podem ser usadas como adjuvantes.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 95%, Discordam: 3%, Abstenção: 2% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

As IAPs podem ser causados por um número crescente de organismos infecciosos. Enquanto a grande maioria desses organismos são cocos Gram-positivos, organismos atípicos, como os fungos, também se mostraram associados com IAPs e apresentam um desafio diagnóstico ainda mais difícil [1,2]. Na maior série publicada, 31 IAPs por fungos se apresentaram com início indolente de inchaço das articulações e dor frequentemente, sem outro sintoma ou sinal sistêmico de infecção [3]. Em outra série, cerca de 50% dos pacientes que tinham IAPs fúngicas tinham evidência radiográfica de soltura [4] e pode ser diagnosticada erroneamente como soltura asséptica, especialmente para aqueles com marcadores séricos normais de inflamação [5]. Proteína C reativa sérica (PCR) e Velocidade de Hemosedimentação (VHS) e a cintilografia óssea têm limitado valor para o diagnóstico de IAPs fúngicas [6-8]. Ainda que todos os testes acima mencionados ajudam a estabelecer a presença ou ausência de uma infecção, eles não fornecem informações sobre a identidade do organismo causador da infecção.

Culturas perioperatórias, como do líquido sinovial aspirado, bem como amostras intra-operatórias de tecido e swabs, foram consideradas padrões de diagnóstico para IAPs fúngicas [3,4,10,11]. Infelizmente, a cultura mostrou ter sensibilidade tão baixa quanto 50%. Dado que estes estudos foram avaliações da precisão global da cultura em diagnosticar IAP e não infecções fúngicas especificamente, a cultura pode até ter um desempenho pior nas IAPs fúngicas [12–16]. Os fungos são notoriamente de difícil isolamento na cultura, devido a várias razões. Em primeiro lugar, a cultura de fungos requer o uso de meios especializados, com várias modificações necessárias para isolar espécies diferentes de fungos [17]. O meio de cultura universal para a maioria dos fungos é a infusão de agar de Sabouraud dextrose, cérebro e coração (BHI) ou BHI agar simples [18]. Um meio de cultura contendo sangue, tal como ágar BHI com 10% de sangue de ovelha melhora a sensibilidade ou recuperação de fungos dimórficos. Meios de culturas especiais são necessários para organismos exigentes, como o ágar de sementes de aves para *Cryptococcus neoformans*, ágar cromogênico para Candida, meio de teste para dermatófitos e suplementação de ácidos graxos de cadeia longa para *Malassezia furfur* [19]. Em segundo lugar, a duração tradicional da cultura de fungos de crescimento lento requer quatro semanas ou mais. Um estudo de 3.036 culturas de fungos mostrou que um período de incubação de duas semanas é suficiente para a detecção de leveduras ou fungos, enquanto que um período de incubação de quatro semanas é necessário para dermatófitos [18]. Dado o potencial para identificar um organismo fúngico até um mês após a artroplastia de ressecção, são necessários métodos mais rápidos de identificação de patógenos. A grande maioria das técnicas se concentraram no sequenciamento do segmento 16S, uma região altamente conservada de DNA bacteriano que permite a identificação de bactérias em nível de espécies [15,20,21]. Assim, muitas dessas técnicas são incapazes de identificar organismos fúngicos, contudo, o sequenciamento do segmento "*Spacer Transcribed Internal*", uma sequência fúngica análoga ao segmento 16S [22,23], demonstrou sensibilidade de aproximadamente 90%, com um tempo de retorno de uma semana, o que é uma melhoria maciça sobre a cultura [24]. Em conclusão, a cultura continua sendo o principal método de identificação de organismos fúngicos no diagnóstico de IAP. No entanto, à luz das dificuldades associadas ao isolamento de organismos fúngicos, são necessárias técnicas alternativas. Técnicas capazes de detectar organismo fúngico, como o sequenciamento de nova geração (NGS), pode ser utilizado como adjuvante no diagnóstico da IAP fúngica.

REFERÊNCIAS

[1] Berbari EF, Hanssen AD, Duff y MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. Clin Infect Dis. 1998;27:1247–1254.

[2] Lentino JR. Prosthetic joint infections: bane of orthopedists, challenge for infectious disease specialists. Clin Infect Dis. 2003;36:1157–1161. doi:10.1086/374554.

[3] Azzam K, Parvizi J, Jungkind D, Hanssen A, Fehring T, Springer B, et al. Microbiological, clinical, and surgical features of fungal prosthetic joint infections: a multi-institutional experience. J Bone Joint Surg Am. 2009;91 Suppl 6:142–149. doi:10.2106/JBJS.I.00574.

[4] Kuiper JWP, van den Bekerom MPJ, van der Stappen J, Nolte PA, Colen S. 2-stage revision recommended for treatment of fungal hip and knee prosthetic joint infections. Acta Orthop. 2013;84:517–523. doi:10.3109/17453674.20 13.859422.
[5] Lerch K, Kalteis T, Schubert T, Lehn N, Grifka J. Prosthetic joint infections with osteomyelitis due to Candida albicans. Mycoses. 2003;46:462–466.
[6] Paul J, White SH, Nicholls KM, Crook DW. Prosthetic joint infection due to Candida parapsilosis in the UK: case report and literature review. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1992;11:847–849.
[7] Kelesidis T, Tsiodras S. Candida albicans prosthetic hip infection in elderly patients: is fl uconazole monotherapy an option? Scand J Infect Dis. 2010;42:12–21. doi:10.3109/00365540903253510.
[8] Anagnostakos K, Kelm J, Schmitt E, Jung J. Fungal periprosthetic hip and knee joint infections clinical experience with a 2-stage treatment protocol. J Arthroplasty. 2012;27:293–298. doi:10.1016/j.arth.2011.04.044.
[9] Dutronc H, Dauchy FA, Cazanave C, Rougie C, Lafarie-Castet S, Couprie B, et al. Candida prosthetic infections: case series and literature review. Scand J Infect Dis. 2010;42:890–895. doi:10.3109/00365548.2010.498023.
[10] Hwang BH, Yoon JY, Nam CH, Jung KA, Lee SC, Han CD, et al. Fungal periprosthetic joint infection after primary total knee replacement. J Bone Joint Surg Br. 2012;94:656–659. doi:10.1302/0301-620X.94B5.28125.
[11] Ueng SWN, Lee C-Y, Hu C, Hsieh P-H, Chang Y. What is the success of treatment of hip and knee candidal periprosthetic joint infection? Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3002–3009. doi:10.1007/s11999-013-3007-6.
[12] Bar. J, MacDonald SJ, Bourne RB. Preoperative evaluations in revision total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2006;446:40–44. doi:10.1097/01. blo.0000218727.14097.d5.
[13] Gallo J, Kolar M, Dendis M, Loveckova Y, Sauer P, Zapletalova J, et al. Culture and PCR analysis of joint fl uid in the diagnosis of prosthetic joint infection. New Microbiol. 2008;31:97–104.
[14] Shanmugasundaram S, Ricciardi BF, Briggs TWR, Sussmann PS, Bostrom MP. Evaluation and management of periprosthetic joint infection - an international, multicenter study. HSS J. 2014;10:36–44. doi:10.1007/s11420-013- 9366-4.
[15] Gomez E, Cazanave C, Cunningham SA, Greenwood-Quaintance KE, Steckelberg JM, Uhl JR, et al. Prosthetic joint infection diagnosis using broadrange PCR of biofi lms dislodged from knee and hip arthroplasty surfaces using sonication. J Clin Microbiol. 2012;50:3501–3508. doi:10.1128/JCM.00834-12.
[16] Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. J Bone Joint Surg Am. 1999;81:672–683.
[17] Basu S, Bose C, Ojha N, Das N, Das J, Pal M, et al. Evolution of bacterial and fungal growth media. Bioinformation. 2015;11:182–184. doi:10.6026/97320630011182.
[18] Bosshard PP. Incubation of fungal cultures: how long is long enough? Mycoses. 2011;54:e539-e545. doi:10.1111/j.1439-0507.2010.01977.x.
[19] Williamson MA, Snyder LM, Wallach JB. Wallach's Interpretation of Diagnostic Tests. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health; 2011.
[20] Fihman V, Hannouche D, Bousson V, Bardin T, Liot. F, Raskine L, et al. Improved diagnosis specifi city in bone and joint infections using molecular techniques. J Infect. 2007;55:510–517. doi:10.1016/j.jinf.2007.09.001.
[21] Mar.n M, Garcia-Lechuz JM, Alonso P, Villanueva M, Alcal. L, Gimeno M, et al. Role of universal 16S rRNA gene PCR and sequencing in diagnosis of prosthetic joint infection. J Clin Microbiol. 2012;50:583–589. doi:10.1128/ JCM.00170-11.
[22] Clarridge JE. Impact of 16S rRNA gene sequence analysis for identification of bacteria on clinical microbiology and infectious diseases. Clin Microbiol Rev. 2004;17:840–862. doi:10.1128/CMR.17.4.840-862.2004.
[23] Khot PD, Ko DL, Fredricks DN. Sequencing and analysis of fungal rRNA operons for development of broad-range fungal PCR assays. Appl Environ Microbiol. 2009;75:1559–1565. doi:10.1128/AEM.02383-08.
[24] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next-generation dequencing. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:147–154. doi:10.2106/JBJS.17.00434.

Authors: Feng-Chih Kuo, Giovanni Riccio, Ilaira Repetto

QUESTÃO 2: Pacientes com infecções articulares periprotéticas (IAPs) causadas por um fungo devem passar pela abstinência antimicrobiana típica de duas semanas antes do reimplante?

RECOMENDAÇÃO: Não há evidências conclusivas para apoiar o uso de um período de abstinência antimicrobiana antes do reimplante em caso de IAP fúngica tratada com revisão estagiada.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 90%, Discordam: 5%, Abstenção: 5% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A revisão da literatura sobre IAPs fúngicas tratadas com revisão estagiada mostra apenas 8 estudos de coorte retrospectivos (nível de evidência IV) e 13 relatos de casos (nível de evidência V) (Tabela 1). Nós fomos capazes de encontrar apenas 21 artigos (104 pacientes) em relação à IAP fúngica tratada com revisão de artroplastia em 2 tempos. Em 68 casos (de 14 estudos diferentes), uma abstinência de antibióticos de pelo menos duas semanas foi aplicada antes da reimplantação. Nenhuma abstinência de antibióticos foi prescrita em dois casos. Para o restante dos 34 pacientes, não havia dados disponíveis sobre esse aspecto. Candida spp. (especialmente albicans ou parapsilosis) foi o principal agente causal. A maioria dos pacientes teve pelo menos seis semanas de tratamento antifúngico sistêmico após a primeira operação, em consonância com o Consenso Internacional em infecção periprotetica de 2013. Após o reimplante, agentes antifúngicos continuaram por duas semanas a seis meses em seis estudos (69 pacientes). O agente mais utilizado foi o fluconazol. Entre revisados, a maioria dos autores parece preferir um período de abstinência de medicações de duas ou mais semanas antes do segundo tempo cirúrgico. Essa abordagem é consistente com a conclusão do Consenso anterior em 2013. Nenhum estudo compara os resultados das duas estratégias diferentes. Em conclusão, a terapia antifúngica pode ser interrompida antes da reimplantação, mas não há evidências de alta qualidade para apoiar esta opinião.

REFERÊNCIAS

[1] [1] Hennessy MJ. Infection of a total knee arthroplasty by Candida parapsilosis. A case report of successful treatment by joint reimplantation with a literature review. J Knee Surg. 1996;9:133–136.

TABELA 1. Estudos de coorte retrospectivas que abordam a recomendação da duração dos agentes antifúngicos sistêmicos para IAPs fúngicas tratadas com revisão em dois tempos.

Autor	Ano	N	Organismo	Duração do Tratamento Antifúngico	Intervalo entre os tempos cirúrgicos	Abstinência dos Antifúngicos	Resultado
Hennessy [1]	1996	1	*C. parapsilosis*	13 sem.	ND	ND	curado
Ramamohan [2]	2000	1	*C. glabrata*	6 sem.	6 sem.	0	curado
Yang [3]	2001	1	*C. parapsilosis*	10 sem.	3 M	2 sem.	curado
Baumann [4]	2001	1	*A. fumigatus*	6 sem.	8 sem.	2 sem.	curado
Phelan [5]	2002	10	Candida spp	25 sem. (2-49)	6,7 M (8 dias- 17,7M)	1,4 M	8 curados
Cutrona [6]	2002	1	*R. minuta*	ND	12 M	ND	curado
Wyman [7]	2002	1	*C. tropicalis*	ND	ND	ND	curado
Azzam [8]	2009	31 (19 2T)	*C. albicans (20)* *C. parapsilosis (4)* *Ambos acima (3)* *C. glabrata* *Aspergillus (1)* *Outros (2)*	6 sem. após RA 6 M após reimplantação	7 M (2-14)	> 2 sem.	9 curados 10 falhas
Dutronc [9]	2010	7 (3 2T)	*C. albicans (4)* *C. parapsilosis (2)* *C. guilliermondii (1)*	ND	ND	ND	1 curado 2 falhas
Wu and Hsu [10]	2011	1	*C. albicans*	17 sem. após RA 6 M após reimplantação	6 M	7 sem.	curado
Yilmaz	2011	1	*A. fumigatus*	6 sem.	4 M	10 sem.	curado
Graw [11]	2010	2	*C. albicans*	12 sem.	ND	11 sem. - 1 ano	falha
Hwang [12]	2012	28	*C. parapsilosis/ albicans*	>6 sem após RA Máximo 6 M após reimplantação	9,5 sem. (6-24)	ND	22 curados 4 falhas
Anagnastakos [13]	2012	5	*C. albicans (2)* *C. lypolitica* *C. albicans + C. glabrata* *C. glabrata*	6 sem.	12,8 sem. (12-14)	6,8 sem. (6-8)	curado
Kuiper [14]	2013	8 (4 2T)	*C. albicans (6)* *C. albicans + C. glabrata* *C. parapsilosis (1)*	8,75 sem. (1 sem.-5 M)	6,5 M (4-14 M)	> 8 sem. (8-50 sem.)	2 curados 2 falhas
Deelstra [15]	2013	1	*C. albicans*	ND	ND	Não	curado
Ueng [16]	2013	8	Candida spp.	14 M após RA (3-18) 2-5M após reimplantação)	ND	> 2 sem.	8 curados 1 óbito
Reddy [17]	2013	1	*C. tropicalis*	18 sem.	20 sem.	2 sem.	curado
Wang [18]	2015	5	Candida spp.	8 sem. após RA (6-10) 2 sem. após Reimplantação	6 M	> 2 M	5 curados
Geng [19]	2016	8	*C. albicans* *Mould* *C. freyschussii* *Aspergillus spp* *C. parapsilosis* *C. glabrata*	2,8 M após RA (1,5-6) 1M após reimplantação (1M-46 dias)	4,3 M (3-7)	6 sem. (2-10)	7 curados
Sebastian [20]	2017	1	*C. tropicalis*	24 sem.	9 M	3 M	curado

[2] Ramamohan N, Zeineh N, Grigoris P, Butcher I. Candida glabrata infection after total hip arthroplasty. J Infect. 2001;42:74–76. doi:10.1053/jinf.2000.0763.
[3] Yang SH, Pao JL, Hang YS. Staged reimplantation of total knee arthroplasty after Candida infection. J Arthroplasty. 2001;16:529–532. doi:10.1054/ arth.2001.21458.
[4] Baumann PA, Cunningham B, Patel NS, Finn HA. Aspergillus fumigatus infection in a mega prosthetic total knee arthroplasty: salvage by staged reimplantation with 5-year follow-up. J Arthroplasty. 2001;16:498–503. doi:10.1054/arth.2001.21505.
[5] Phelan DM, Osmon DR, Keating MR, Hanssen AD. Delayed reimplantation arthroplasty for candidal prosthetic joint infection: a report of 4 cases and review of the literature. Clin Infect Dis. 2002;34:930–938. doi:10.1086/339212.
[6] Cutrona AF, Shah M, Himes MS, Miladore MA. Rhodotorula minuta: an unusual fungal infection in hip-joint prosthesis. Am J Orthop. 2002;31:137–140.
[7] Wyman J, McGough R, Limbird R. Fungal infection of a total knee prosthesis: successful treatment using articulating cement spacers and staged reimplantation. Orthopedics. 2002;25:1391–1394; discussion 1394.
[8] Azzam K, Parvizi J, Jungkind D, Hanssen A, Fehring T, Springer B, et al. Microbiological, clinical, and surgical features of fungal prosthetic joint infections: a multi-institutional experience. J Bone Joint Surg Am. 2009;91 Suppl 6:142–149. doi:10.2106/JBJS.I.00574.
[9] Dutronc H, Dauchy FA, Cazanave C, Rougie C, Lafarie-Castet S, Couprie B, et al. Candida prosthetic infections: case series and literature review. Scand J Infect Dis. 2010;42:890–895. doi:10.3109/00365548.2010.498023.
[10] Wu MH, Hsu KY. Candidal arthritis in revision knee arthroplasty successfully treated with sequential parenteral-oral fluconazole and amphotericin B-loaded cement spacer. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2011;19:273–276. doi:10.1007/s00167-010-1211-4.
[11] Graw B, Woolson S, Huddleston JI. Candida infection in total knee arthroplasty with successful reimplantation. J Knee Surg. 2010;23:169–174.
[12] Hwang BH, Yoon JY, Nam CH, Jung KA, Lee SC, Han CD, et al. Fungal periprosthetic joint infection after primary total knee replacement. J Bone Joint Surg Br. 2012;94:656–569. doi:10.1302/0301-620X.94B5.28125.
[13] Anagnostakos K, Kelm J, Schmitt E, Jung J. Fungal periprosthetic hip and knee joint infections clinical experience with a 2-stage treatment protocol. J Arthroplasty. 2012;27:293–298. doi:10.1016/j.arth.2011.04.044.
[14] Kuiper JWP, van den Bekerom MPJ, van der Stappen J, Nolte PA, Colen S. 2-stage revision recommended for treatment of fungal hip and knee prosthetic joint infections. Acta Orthop. 2013;84:517–523. doi:10.3109/17453674.2013.859422.
[15] Deelstra JJ, Neut D, Jutt e PC. Successful treatment of Candida albicansinfected total hip prosthesis with staged procedure using an antifungal loaded cement spacer. J Arthroplasty. 2013;28:374.e5-e8. doi:10.1016/j.arth.2012.04.034.
[16] Ueng SWN, Lee CY, Hu C, Hsieh PH, Chang Y. What is the success of treatment of hip and knee candidal periprosthetic joint infection? Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3002–3009. doi:10.1007/s11999-013-3007-6.
[17] Reddy KJ, Shah JD, Kale RV, Reddy TJ. Fungal prosthetic joint infection after total knee arthroplasty. Indian J Orthop. 2013;47:526–529. doi:10.4103/0019-5413.118213.
[18] Wang QJ, Shen H, Zhang XL, Jiang Y, Wang Q, Chen YS, et al. Staged reimplantation for the treatment of fungal peri-prosthetic joint infection following primary total knee arthroplasty. Orthop Traumatol Surg Res. 2015;101:151–156. doi:10.1016/j.otsr.2014.11.014.
[19] Geng L, Xu M, Yu L, Li J, Zhou Y, Wang Y, et al. Risk factors and the clinical and surgical features of fungal prosthetic joint infections: A retrospective analysis of eight cases. Exp Ther Med. 2016;12:991–999. doi:10.3892/etm.2016.3353.
[20] Sebastian S, Malhotra R, Pande A, Gautam D, Xess I, Dhawan B. Staged reimplantation of a total hip prosthesis after co-infection with Candida tropicalis and Staphylococcus haemolyticus: a case report. Mycopathologia.2017. doi:10.1007/s11046-017-0177-x.

Authres: Li Cao, Feng Chih Kuo

QUESTÃO 3: O debridamento, antibióticos e retenção de implantes (DARI) pode ser usado para tratar infecções articulares periprotéticas (IAPs) agudas por fungos?

RECOMENDAÇÃO: DARI tem uma taxa de falha relativamente alta em IAPs fúngicas, especialmente para pacientes imunocomprometidos. DARI deve ser reservado para pacientes com IAP verdadeiramente aguda após uma artroplastia e em pacientes saudáveis (Tipo A). Se o DARI for realizado para IAPs por fungos, deve-se considerar a terapia de supressão antifúngica.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 91%, Discordam: 5%, Abstenção: 4% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

As IAPs causadas por patógenos fúngicos têm ocorrência rara, <1% de todas as IAPs [1]. Tratamentos cirúrgicos para IAPs fúngicas incluem DARI, artroplastia de revisão em um estágio e artroplastia de revisão em dois estágios. A dificuldade no tratamento de IAPs fúngicas pode ser atribuída à sua raridade, que reduz nossa compreensão desta entidade infecciosa e o estado frequentemente imunocomprometido de pacientes que desenvolvem essas infecções primariamente. Apesar de que algumas considerações gerais foram alcançadas com as recomendações propostas pela Reuniao do Consenso International (CIM) e Sociedade de Doenças Infecciosas da América (IDSA) [2,3], muitas questões relacionadas às IAPs fúngicas permanecem sem solução. A melhor opção de tratamento cirúrgico para pacientes com IAPs fúngicas, a dose e o tipo de antifúngicos para ser adicionado ao espaçador de polimetilmetacrilato (PMMA), a duração ótima do tratamento antifúngico sistêmico e muitas outras questões ainda permanecem sem resposta.

Além disso, apesar de contar com a possível explicação acima, a razão exata para os desfechos menos ideais de tratamento de IAPs fungicas permanece desconhecida. Sabe-se, no entanto, que pacientes com IAPs fúngicas frequentemente têm uma condição de imunocomprometimento, como diabetes mellitus, artrite reumatóide e câncer, que contribuem para a alta taxa de insucesso dos tratamentos [3]. Além do mais, a complexidade do biofilme fúngico se dá por ter uma estrutura altamente heterogênea em resposta às condições ambientais, tais como diferenças no pH, disponibilidade de oxigênio e potencial redox, que poderiam também contribuir para os resultados subótimos do tratamento [4].

No geral, o DARI foi reportado como tendo uma falha relativamente alta em pacientes com IAP causada por organismos resistentes e hospedeiros imunocomprometidos. O DARI como

opção cirúrgica para pacientes com IAPs fúngicas é questionável [5] e um estudo publicado no New England Journal of Medicine listou IAPs fúngicas como contra-indicação para DARI [6]. Uma pesquisa do Medline, PubMed, Embase, Web of Science e Medscape revelaram não haver relatos sobre a utilização de DARI para IAPs agudas com fungos. A revisão da literatura inglesa de 1979 a 2018 identificou 22 IAPs fúngicas submetidas a DARI [7-19]. Uma alta taxa global de insucesso (82%, 18 de 22) foi relatada para esses pacientes. Além disso, um estudo de Azzam et al demonstrou uma taxa de falha de 100% para sete pacientes em sua coorte submetidos a DARI [16]. Entre os sete pacientes que falharam, cinco artroplastia de ressecção foram necessárias e dois necessitaram de supressão crônica com fluconazol oral [16]. Além disso, Badrul et al. relataram um caso de IAP fúngica tratada com desbridamento e fluconazol oral por um ano. Mas a infecção nunca foi totalmente curada e uma infecção secundária por Staphylococcus aureus resistente à meticilina (MRSA) foi desenvolvida [14]. Fabry et al. também relataram uma falha em um paciente que sofreu dois debridamentos e uma terapia antifúngica oral de oito meses [15]. No entanto, alguns relatos de caso demonstraram resultados de sucesso com um acompanhamento mínimo de dois anos e todos eles exigiram um tratamento com antifúngicos de seis meses a um ano após a irrigação e desbridamento isolado [9,11,12,18,19].

Dado o fato da literatura não ser definitiva sobre esta questão e com base nos relatos disponíveis, recomendamos que o DARI para IAPs por fungos deve ser limitado àqueles com apresentação precoce, boa cobertura tecidual, implantes bem fixados e pacientes saudáveis tipo A. Se o DARI for realizado para pacientes com IAPs fúngicas, supressão em longo prazo (seis meses ou mais) com agentes antifúngicos deve também ser considerada.

REFERÊNCIAS

[1] Phelan DM, Osmon DR, Keating MR, Hanssen AD. Delayed reimplantation arthroplasty for candidal prosthetic joint infection: a report of 4 cases and review of the literature. Clin Infect Dis. 2002;34:930–938. doi:10.1086/339212.

[2] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. Bone Joint J. 2013;95-B:1450–1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.

[3] Pappas PG, Kauff man CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis.2016;62:e1-e50. doi:10.1093/cid/civ933.

[4] Chandra J, Kuhn DM, Mukherjee PK, Hoyer LL, McCormick T, Ghannoum MA. Biofi lm formation by the fungal pathogen Candida albicans: development, architecture, and drug resistance. J Bacteriol. 2001;183:5385–5394.

[5] Coad BR, Kidd SE, Ellis DH, Griesser HJ. Biomaterials surfaces capable of resisting fungal att achment and biofi lm formation. Biotechnol Adv.2014;32:296–307. doi:10.1016/j.biotechadv.2013.10.015.

[6] Del Pozo JL, Patel R. Clinical practice. Infection associated with prosthetic joints. N Engl J Med. 2009;361:787–94. doi:10.1056/NEJMcp0905029.

[7] Morely D, Patt erson A. Candida parapsilosis infection of total hip replacement: a case. Orthop Rev. 1983;12:61.

[8] Darouiche RO, Hamill RJ, Musher DM, Young EJ, Harris RL. Periprosthetic candidal infections following arthroplasty. Rev Infect Dis. 1989;11:89–96.

[9] Fukasawa N, Shirakura K. Candida arthritis after total knee arthroplasty - a case of successful treatment without prosthesis removal. Acta Orthop Scand. 1997;68:306–307.

[10] Simonian PT, Brause BD, Wickiewicz TL. Candida infection after total knee arthroplasty. Management without resection or amphotericin B. J Arthroplasty. 1997;12:825–829.

[11] Brooks DH, Pupparo F. Successful salvage of a primary total knee arthroplasty infected with Candida parapsilosis. J Arthroplasty. 1998;13:707–712.

[12] Wada M, Baba H, Imura S. Prosthetic knee Candida parapsilosis infection. J Arthroplasty. 1998;13:479–482.

[13] Koch AE. Candida albicans infection of a prosthetic knee replacement: a report and review of the literature. J Rheumatol 1988;15:362–365.

[14] Badrul B, Ruslan G. Candida albicans infection of a prosthetic knee replacement: a case report. Med J Malaysia. 2000;55 Suppl C:93–96.

[15] Fabry K, Verheyden F, Nelen G. Infection of a total knee prosthesis by Candida glabrata: a case report. Acta Orthop Belg. 2005;71:119–121.

[16] Azzam K, Parvizi J, Jungkind D, Hanssen A, Fehring T, Springer B, et al. Microbiological, clinical, and surgical features of fungal prosthetic joint infections: a multi-institutional experience. J Bone Joint Surg Am. 2009;91 Suppl 6:142–149. doi:10.2106/JBJS.I.00574.

[17] Dutronc H, Dauchy FA, Cazanave C, Rougie C, Lafarie-Castet S, Couprie B, et al. Candida prosthetic infections: case series and literature review. Scand J Infect Dis. 2010;42:890–895. doi:10.3109/00365548.2010.498023.

[18] Zuo Q, Dong L, Mu W, Zhou L, Hu T, Zhang H. Trichosporon asahii infection after total knee arthroplasty: A case report and review of the literature. Can J Infect Dis Med Microbiol. 2015;26:47–51.

[19] Cobo F, Rodr.guez-Granger J, Sampedro A, Aliaga-Mart.nez L, Navarro-Mar. JM. Candida prosthetic joint infection. A review of treatment methods. J Bone Jt Infect. 2017;2:114–121. doi:10.7150/jbji.17699.

Autores: Katherine Belden, Jiying Chen, Feng-Chih Kuo, Rui Li, Jun Fu, Xiangpeng Kong, Haitao Guan, Tao Deng, Chengqi Jia

QUESTÃO 4: Quais antifúngicos, via de administração e duração do tratamento devem ser utilizados para tratar infecções articulares periprotéticas (IAPs) fúngicas?

RECOMENDAÇÃO: O fluconazol, por via oral e intravenosa, é atualmente o tratamento de escolha para as IAPs por fungos suscetíveis, incluindo as espécies de Candida que são responsáveis pela maioria dos casos de IAP fúngica. Formulações lipídicas de anfotericina B ou equinocandinas intravenosas são considerações secundárias, mas podem ser bem menos toleradas. Dados de cultura, incluindo susceptibilidades antifúngicas, devem ser usados para guiar a terapia. Revisão em dois estágios é atualmente o padrão ouro de tratamento. O tratamento antifúngico deve ser realizado por um período mínimo de tratamento de seis semanas. Após a revisão, o tratamento com fluconazol oral (400 mg por dia) deve ser mantido por três a seis meses, se bem tolerado.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 92%, Discordam: 3%, Abstenção: 5% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

As IAPs fúngicas são incomuns, representando aproximadamente 1% das IAPs [1,2]. Espécies de Candida, em particular Candida albicans, são de longe o patógeno mais comum [1,3]. Infecção bacteriana concomitante pode ocorrer em até 20% dos casos [4]. Fatores de risco para IAPs fúngicas incluem imunossupressão, doença sistêmica e terapia antimicrobiana [5]. As infecções por Candida estão associadas à formação de biofilme, que desempenha um papel fundamental no desenvolvimento de IAPs [5,6]. Dada a infrequência de IAPs por fungos, não há padrão de orientações sobre o tratamento. A literatura atual contém séries retrospectivas de casos e relatos de caso. Não há ensaios clínicos randomizados, estudos prospectivos de coorte ou estudos caso-controle para orientar as decisões terapêuticas.

A IAP por Candida foi tratada com sucesso com antifúngicos como terapia isolada em vários relatos de casos [7,8]. Revisão em dois tempos, no entanto, é considerado o padrão atual de tratamento para o manejo cirúrgico da IAP fúngica, já que altas taxas de falha foram relatadas com desbridamento primário. Desbridamento, antibióticos e retenção de implantes (DARI), bem como revisão em tempo único, demonstraram ter uma taxa de falha de até 50% [1,2,9,10]. Uma revisão em dois tempos com intervalo de terapia com antibióticos é consistente com as orientações da Sociedade Americana de Doenças Infecciosas (IDSA) para IAPs [11]. O papel do cimento ósseo/eluente antifúngico é controverso. O fluconazol não está atualmente disponível como um pó estéril. Ambos, a anfotericina B e o voriconazol podem ser adicionados ao cimento. Dados mostram que o voriconazol é mais eficazmente liberado do que a anfotericina B e que alcança e mantém alto nível de concentração intra-articular [12–17].

A terapia antifúngica sistêmica é administrada durante o intervalo com espaçador. As opções de tratamento incluem fluconazol (400mg (6mg/kg) VO/IV diariamente), uma equinocandina (caspofungina 50 a 70mg IV, micafungina 100 mg por dia ou anidulafungina 100 mg por dia) ou formulação lipídica da anfotericina B (3-5 mg/kg IV por dia) [18]. A duração mínima da terapia antifúngica após a ressecção deve ser 6 semanas com até 12 semanas a serem consideradas. Cirurgia de revisão deve aguardar de três a seis meses na maioria dos casos [18,19]. A terapia antifúngica deve ser descontinuada e a aspiração do espaçador articular deve ser negativa para a cultura antes da revisão. Após a revisão, fluconazol (200 mg a 400 mg VO diariamente) deve ser continuado durante o mínimo de seis semanas com até seis meses ou mais [2,5,18,20].

É esperado que a incidência de IAP fúngica suba, dado o aumento do número de artroplastias realizadas a cada ano [21]. Enquanto diretrizes específicas para o manejo da IAP fúngica ainda precisam ser estabelecidas, importantes considerações que incluem a confirmação do diagnóstico microbiológico, incluindo teste de susceptibilidade antifúngica de fungos isolados, opções cirúrgicas com artroplastia de troca em dois tempos é atualmente favorecida, e o cimento antifúngico como eluente e terapia antifúngica sistêmica de longa duração.

REFERÊNCIAS

[1] Kuiper JWP, Van Den Bekerom MPJ, Van Der Stappen J, Nolte PA, Colen S. 2-stage revision recommended for treatment of fungal hip and knee prosthetic joint infections. Acta Orthop. 2013;84:517–523. doi:10.3109/17453674.2013.859422.

[2] Azzam K, Parvizi J, Jungkind D, Hanssen A, Fehring T, Springer B, et al. Microbiological, clinical, and surgical features of fungal prosthetic joint infections: a multi-institutional experience. J Bone Joint Surg. 2009;91:142–149. doi:10.2106/JBJS.I.00574.

[3] Henry MW, Miller AO, Walsh TJ, Brause BD. Fungal musculoskeletal infections. Infect Dis Clin North Am. 2017;31:353–368. doi:10.1016/j.idc.2017.01.006.

[4] Tande AJ, Patel R. Prosthetic joint infection. Clin Microbiol Rev. 2014;27:302–345. doi:10.1128/CMR.00111-13.

[5] Cobo F, Rodr.guez-Granger J, L.pez EM, Jim.nez G, Sampedro A, Aliaga-Mart.nez L, et al. Candida-induced prosthetic joint infection. A literature review including 72 cases and a case report. Infect Dis. 2017;49:81–94. doi:10.1080/23744235.2016.1219456.

[6] Tsui C, Kong EF, Jabra-rizk MA. Pathogenesis of Candida albicans Biofi lm.Pathog Dis Adv Access. 2016:1–51. doi:10.1093/femspd/ftw018.

[7] Merrer J, Dupont B, Nieszkowska A, De Jonghe B, Outin H. Candida albicans prosthetic arthritis treated with fl uconazole alone. J Infect. 2001;42:208–209. doi:10.1053/jinf.2001.0819.

[8] Tunkel AR, Thomas CY, Wispelwey B. Candida prosthetic arthritis: report of a case treated with fl uconazole and review of the literature. Am J Med. 1993;94:100–103. doi:10.1016/0002-9343(93)90127-B.

[9] Jakobs O, Schoof B, Klatt e TO, et al. Fungal periprosthetic joint infection in total knee arthroplasty: A systematic review. Orthop Rev. 2015;7:1–5.doi:10.4081/or.2015.5623.

[10] Phelan DM, Osmon DR, Keating MR, Hanssen AD. Delayed reimplantation arthroplasty for candidal prosthetic joint infection: a report of 4 cases and review of the literature. Clin Infect Dis. 2002;34:930–938. doi:10.1086/339212.

[11] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the infectious diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56. doi:10.1093/cid/cis803.

[12] Silverberg D, Kodali P, Dipersio J, Acus R, Askew M. In vitro analysis of antifungal impregnated polymethylmethacrylate bone cement. Clin Orthop Relat Res. 2002:228–231.

[13] Goss B, Lutt on C, Weinrauch P, Jabur M, Gillett G, Crawford R. Elution and mechanical properties of antifungal bone cement. J Arthroplasty. 2007;22:902–908. doi:10.1016/j.arth.2006.09.013.

[14] Marra F, Robbins GM, Masri BA, Duncan C, Wasan KM, Kwong EH, et al. Amphotericin B-loaded bone cement to treat osteomyelitis caused by Candida albicans. Can J Surg. 2001;44:383–386.

[15] Rouse MS, Heijink A, Steckelberg JM, Patel R. Are anidulafungin or voriconazole released from polymethylmethacrylate in vitro? Clin Orthop Relat Res. 2011;469:1466–1469. doi:10.1007/s11999-010-1643-7.
[16] Miller RB, McLaren AC, Pauken C, Clarke HD, McLemore R. Voriconazole is delivered from antifungal-loaded bone cement knee. Clin. Orthop. 2013;471:95–200. doi:10.1007/s11999-012-2463-8.
[17] Harvey D, Tomlinson J, Cooper A, Buckley S, Townsend R, Kerry R, Oliver D. Voriconazole-impregnated beads in the treatment of candidal prosthetic joint infection. Clin Microbiol Infect. 2009;15:S502–S503.
[18] Pappas PG, Kauff man CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical practice guideline for the management of Candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2015;62:e1–e50. doi:10.1093/cid/civ933.
[19] Dutronc H, Dauchy FA, Cazanave C, Rougie C, Lafarie-Castet S, Couprie B, et al. Candida prosthetic infections: Case series and literature review. Scand J Infect Dis. 2010;42:890–895. doi:10.3109/00365548.2010.498023.
[20] Schoof B, Jakobs O, Schmidl S, Klatt e TO, Frommelt L, Gehrke T, et al. Fungal periprosthetic joint infection of the hip: A systematic review. Orthop Rev. 2015;7:18–22. doi:10.4081/or.2015.5748.
[21] Kurtz S, Ong K, Lau E, Mowat F, Halpern M. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:780–785. doi:10.2106/JBJS.F.00222.

TRATAMENTO

5.1. TRATAMENTO: ALGORÍTIMO

Autores: Marc Nijhof, Rudolf Poolman, Feng-Chih Kuo,N.J, In den Kleef, Ewout S. Veltman, Dirk Jan F. Moojen

QUESTÃO 1: A Infecção pós-operatória aguda e a infecção hematogênica aguda devem ser tratadas e conduzidas de forma diferente?

RECOMENDAÇÃO: Não há evidências que apoiem a noção de que infecção pós-operatória aguda e infecção hematogênica aguda devam ser tratadas diferentemente, desde que o início dos sintomas seja <4 semanas (favorável < 7 dias), os implantes estejam bem fixos, não exista trato sinusal e o organismo infectante for sensível a um agente antimicrobiano.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 94%, Discordam: 5%, Abstenção: 1% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A infecção pós-operatória aguda é geralmente definida como uma infecção que ocorra dentro de três semanas da artroplastia índice, embora alguns afirmem que qualquer infecção dentro de três meses (90 dias) da artroplastia índice deva ser considerada aguda [1]. Infecções hematogênicas associadas a uma fonte remota são classificadas como tardias, que podem ocorrer de um a dois anos após a artroplastia [2]. A infecção hematogênica aguda é definida como infecções sem mais de três semanas de sintomas [3]. De acordo com as Diretrizes de prática clínica da Sociedade de Doenças Infecciosas da América (IDSA), pacientes que têm uma prótese funcional, bem fixa, sem fístula, infecção ocorrendo dentro de 30 dias após a artroplastia ou <3 semanas de início de sintomas infecciosos e com um organismo suscetível aos agentes antimicrobianos orais, devem ser candidatos a desbridamento e retenção de implantes (DARI) e antibioticoterapia [4]. A Reunião do Consenso Internacional (CIM) de 2013 também propôs que o DARI deve ser considerado em pacientes com infecção ocorrendo dentro de três meses da artroplastia índice, com menos de três semanas de sintomas em infecções pós-operatórias agudas e naqueles com sintomas há menos de três semanas na infecção hematogênica tardia [3]. Quando esses critérios são atendidos, o DARI é uma opção razoável para IAP pós-operatória precoce ou infecção hematogênica aguda. No entanto, por causa da relativamente alta taxa de insucesso do DARI em alguns relatos e ao fato de que o biofilme maduro na superfície de implante se forma em poucos dias, alguns estudos sugerem que o DARI deve ser restrito aos pacientes com menos de cinco dias de sintomas de infecção [5].

Um estudo prospectivo demonstrou que 52% dos pacientes com infecções hematogênicas falharam no seguimento de dois anos após DARI [6]. As taxas de insucesso do tratamento foram de 57,8% na infecção estafilocócica, 14,3% nas infecções por estreptococos e não foram observadas falhas em IAPs por gram negativos [6]. Um segundo estudo comparativo relatou que a taxa de sucesso após DARI na IAP do quadril e joelho pode ser aumentada significativamente se o tratamento for iniciado dentro de dois dias dos sintomas [7]. No ultimo estudo, DARI mostrou taxa de sucesso global de 82,1% para infecções precoces e 57,1% para infecções hematogênicas agudas. Pacientes com infecções hematogênicas tiveram uma chance oito vezes maior de fracasso. Dada a maior taxa de falha no grupo hematogênico agudo, os autores sugeriram que os parâmetros de tratamento para estas infecções necessitarão de estudos adicionais com maior número de pacientes [7]. Um estudo recente que avaliou o resultado do DARI não mostrou um resultado significativamente diferente no tratamento entre a infecção pós-operatória precoce (15%) versus infecção hematogênica aguda (21%) [8]. Componentes modulares foram trocados em apenas 70% dos pacientes no estudo posterior. O Grau A (sistêmico do hospedeiro - classificação de McPherson) foi um forte preditor do sucesso do tratamento [8].

Várias revisões sistemáticas sugerem que as intervenções em ambos, infecções pós-operatórias e hematogênicas agudas devem ser precoces e agressivas (com troca de partes modulares), pois cada dia adicional de espera diminui as chances de um resultado bem-sucedido [9-12]. Uma metanálise recente relatou os determinantes significativos de sucesso após o DARI [12]. Tempo desde o início dos sintomas ou temporalidade da artroplastia (<7 dias) e troca dos componentes modulares foram os fatores mais significativos que influenciaram o resultado. Nesta última metanálise , os autores detectaram que os relatos de sucesso do DARI aumentaram desde 2004 [12]. A razão exata para esta melhoria no resultado não é conhecida, mas pode estar relacionada a publicação de 2004 por Zimmerli et al. que estabeleceram um algoritmo para o DARI [10]. O algoritmo pode ter encorajado a comunidade ortopédica a mudar suas indicações para o DARI, tentar otimizar os pacientes antes do DARI pela modificação dos fatores de risco para falha e possivelmente alterando o regime de administração do antimicrobiano.

Organismos virulentos que causam IAP são também preditores de falha do tratamento após DARI, de acordo com alguns estudos. Estafilococo aureus e Staphylococcus aureus resistente à meticilina (MRSA) têm apresentado maior taxa de falha após DARI, quando comparados com patógenos gram-negativos [9,13]. Além disso, infecções com *Staphylococcus epidermidis* resistente à meticilina (MRSE) e enterococos resistentes à vancomicina (VRE) têm sido associados com resultado inferior após DARI [9,10]. Em contraste, em um estudo, no pós-operatório precoce e infecções hematogênicas agudas causadas por S. aureus, esta diferença não pôde ser mostrada [14].

A infecção hematogênica aguda pode ser um marcador de

saúde geral uma vez que quase metade dos pacientes em um estudo teve alguma comorbidade médica crítica que pode ter predisposto o desenvolvimento de infecção, em primeira instância [15]. Altas taxas de mortalidade relativa, de cerca de 20% após 2 anos, foram relatadas para pacientes com infecções hematogênicas agudas, que poderiam ser atribuídas a altas taxas de sepse sistêmica, na apresentação, nesta população de pacientes [14,15].

Em conclusão, o DARI é uma opção viável e uma primeira opção terapêutica de abordagem para pacientes no pós-operatório precoce e infecções hematogênicas. No entanto, alguns estudos relataram uma alta taxa de insucesso deste tratamento cirúrgico e uma taxa de mortalidade precoce após DARI para infecções hematogênicas agudas em comparação com infecções pós-operatórias agudas. Estas diferenças podem estar relacionadas com diferenças na patologia dessas infecções e a influência dos fatores intrínsecos do hospedeiro no resultado. Assim sendo, estudos com foco na melhoria dos resultados do tratamento após as infecções hematogênicas são desesperadamente necessárias.

REFERÊNCIAS

[1] Parvizi J, Gehrke T, International Consensus Group on Periprosthetic Joint Infection. Defi nition of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2014;29:1331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.

[2] Cook JL, Scott RD, Long WJ. Late hematogenous infections after total knee arthroplasty: experience with 3013 consecutive total knees. J Knee Surg. 2007;20:27–33.

[3] Haasper C, Buttaro M, Hozack W, Aboltins CA, Borens O, Callaghan JJ, et al. Irrigation and debridement. J Arthroplasty. 2014;29:100–103. doi:10.1016/j.arth.2013.09.043.

[4] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis.2013;56:e1–e25. doi:10.1093/cid/cis803.

[5] Son WS, Shon OJ, Lee DC, Park SJ, Yang HS. Effi cacy of open debridement and polyethylene exchange in strictly selected patients with infection after total knee arthroplasty. Knee Surg Relat Res. 2017;29:172–179. doi:10.5792/ksrr.16.040.

[6] Rodr.guez D, Pigrau C, Euba G, Cobo J, Garc.a-Lechuz J, Palomino J, et al. Acute hematogenous prosthetic joint infection: prospective evaluation of medical and surgical management. Clin Microbiol Infect. 2010;16:1789–1795.doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03157.x.

[7] Fink B, Schuster P, Schwenninger C, Frommelt L, Oremek D. A standardized regimen for the treatment of acute postoperative infections and acute hematogenous infections associated Wwth hip and knee arthroplasties. J Arthroplasty. 2017;32:1255–1261. doi:10.1016/j.arth.2016.10.011.

[8] Bryan AJ, Abdel MP, Sanders TL, Fitzgerald SF, Hanssen AD, Berry DJ. Irrigation and debridement with component retention for acute infection after hip arthroplasty: improved results with contemporary management. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:2011–2018. doi:10.2106/JBJS.16.01103.

[9] Triantafyllopoulos GK, Soranoglou V, Memtsoudis SG, Poultsides LA. Implant retention after acute and hematogenous periprosthetic hip and knee infections: whom, when and how? World J Orthop. 2016;7:546–552. doi:10.5312/wjo.v7.i9.546.

[10] Buller LT, Sabry FY, Easton RW, Klika AK, Barsoum WK. The preoperative prediction of success following irrigation and debridement with polyethylene exchange for hip and knee prosthetic joint infections. J Arthroplasty. 2012;27:857-864.e1-4. doi:10.1016/j.arth.2012.01.003.

[11] Volpin A, Sukeik M, Alazzawi S, Haddad FS. Aggressive early debridement in treatment of acute periprosthetic joint infections after hip and knee replacements. Open Orthop J. 2016;10:669–678. doi:10.2174/1874325001610010669.

[12] Tsang S-TJ, Ting J, Simpson AHRW, Gaston P. Outcomes following debridement, antibiotics and implant retention in the management of periprosthetic infections of the hip: a review of cohort studies. Bone Joint J. 2017;99-B:1458–66. doi:10.1302/0301-620X.99B11.BJJ-2017-0088.R1.

[13] Mart.nez-Pastor JC, Macul.-Beneyto F, Suso-Vergara S. Acute infection in total knee arthroplasty: diagnosis and treatment. Open Orthop J. 2013;7:197–204. doi:10.2174/1874325001307010197.

[14] Sendi P, Banderet F, Graber P, Zimmerli W. Clinical comparison between exogenous and hematogenous periprosthetic joint infections caused by Staphylococcus aureus. Clin Microbiol Infect. 2011;17:1098–1100. doi:10.1111/ j.1469-0691.2011.03510.x.

[15] Konigsberg BS, Della Valle CJ, Ting NT, Qiu F, Sporer SM. Acute hematogenous infection following total hip and knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:469–472. doi:10.1016/j.arth.2013.07.021.

Autores: Antony Rapisarda, Tae-Kyun Kim, Salvador Rivero-Boschert

QUESTÃO 2: O tratamento operatório deve ser diferente em pacientes com sepse sistêmica quando da infecção articular periprotética (IAP)?

RECOMENDAÇÃO: Sim. Pacientes com sepse sistêmica na vigência de IAP devem ter redução da carga bacteriana, seja com retenção do implante ou ressecção de componentes (se indicado e seguro), juntamente com terapia antimicrobiana concomitante. A reimplantação deve ser adiada até a sepse ser resolvida.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 79%, Discordam: 19%, Abstenção: 2% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A infecção da artroplastia total é uma complicação conhecida e devastadora, que todos os cirurgiões procuram evitar. Apesar dos grandes esforços, as juntas protéticas podem ser semeadas a partir de fontes locais e sistêmicas [1-9]. Embora a IAP geralmente se apresente sem sinais sistêmicos de pirexia, calafrios e outros sintomas, ocasionalmente a IAP pode resultar em sepse, quando a hemocultura também pode ser positiva para infecção. No contexto da sepse sistêmica, a disseminação hematogênica é o mecanismo pelo qual a IAP se desenvolve em pacientes previamente hígidos. Infecções ortopédicas parecem ser causadas pelo mesmo grupo comum de patógenos bacterianos. Neste grupo, a maioria são cocos gram-positivos, nomeadamente, *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis*. Existe a ameaça sempre presente de *Staphylococus aureus* resistente à meticilina (MRSA) como uma IAP de difícil tratamento. Além disso, o número crescente de enterococos resistentes à vancomicina, e outras bactérias gram-negativas graves, também são uma preocupação. Bactérias gram-negativas estão associadas a episódios mais graves de sepse devido à produção e liberação de lipopolissacarídeos (endotoxina).

Destacado em vários estudos é o conceito da superfície da artroplastia atuando como um substrato microbiano particular [10]. Gallo et al. relataram a afinidade de S. epidermidis em alcançar as superfícies de polietileno em oposição à preferência de S. aureus por metal. Em cada um dos trabalhos examinados por Gallo et al. a presença de biofilme nas superfícies desgastadas ou corroídas dos implantes foi um fator chave na resistência bacteriana ao hospedeiro e o ataque antimicrobiano. Um trabalho referenciado por Gallo et al., por de Gristina [11], caracterizou a colonização da prótese como uma "corrida pela superfície" [10]. Este conceito é capaz de destacar a necessidade de patógenos colonizarem, na dependência dos fatores locais e do hospedeiro.

Estes conceitos são de importância fundamental quando se examina o material publicado revisado aqui, no contexto da pergunta original, "avaliar se o tratamento operatório deve diferir em pacientes com sepse sistêmica na infecção de prótese articular". Como demonstrado nesta revisão e apoiado pelo tamanho significativo da coorte, a IAP pode ocorrer como consequência da colonização hematogênica. No geral, a gravidade da infecção é maior com a disseminação hematogênica [12-14], assim como a dificuldade em debelar a infecção para posterior revisão do implante. Osteomielite prévia ao implante da prótese articular aumenta o risco de IAP como relatado por Jerry et al. [4]. O aumento de quase 5 vezes na ocorrência das taxas observadas em pacientes com infecção óssea prévia serve como alerta para os cirurgiões para que desbridem adequadamente a superfície tecidual, o quanto for possível, para permitir o controle da infecção e implantação subsequente.

Com base nos artigos incluídos nesta revisão, não há evidências que sugerem que o implante de articulações protéticas durante um episódio de sepse seja aconselhável. Muitas vezes, no entanto, os procedimentos de artroplastia devem ser realizados para aliviar a tremenda dor associada à destruição infecciosa de uma superfície articular. Cada um dos estudos incluídos recomendaram uma abordagem em etapas para o manejo da IAP, com a abordagem mais comum sendo a revisão em dois tempos. Há evidências muito limitadas para apoiar a retenção de implantes se um resultado curativo é o principal objetivo do tratamento. Além disso, há falta de evidências para sugerir o início de terapia antibiótica para combater a sepse sistêmica antes da primeira fase da cirurgia de revisão. Embora, a identificação e erradicação de focos secundários clinicamente óbvios, como cateteres internos e pele, tecidos moles e infecções genito-urinárias, pode ser de vital importância para controlar as IAPs e prevenir a recorrência subsequente. Assim sendo, como as IAPs sem sepse sistêmica, uma combinação de desbridamento efetivo e terapia antimicrobiana intravenosa concomitante é o atual padrão de melhores práticas de atendimento. A principal limitação associada com a execução eficaz deste cuidado e estratégia comprovada, parece ser o diagnóstico preciso da depleção completa da infecção para restaurar o estado asséptico ao paciente.

Deve-se notar que, a partir da conclusão desta revisão, não há estudos que avaliam diretamente se o tratamento operatório difere em pacientes com sepse sistêmica na instalação da IAP. Existe um número de artigos intimamente relacionados e citados acima, mas esse é o limite do conhecimento atual. No entanto, é nossa opinião que pacientes com sepse sistêmica exibindo sintomas constitucionais estão em sérios riscos e devem ser tratados com urgência. A melhor opção de tratamento é a redução da carga bacteriana, que envolve extenso desbridamento de tecidos moles e remoção de próteses infectadas.

REFERÊNCIAS

[1] Wigren A, Karlstrom G, Kaufer H. Hematogenous infection of total joint implants: a report of multiple joint infections in three patients. Clin Orthop Relat Res. 1980:288–291.

[2] Cherney DL, Amstutz HC. Total hip replacement in the previously septic hip. J Bone Joint Surg Am. 1983;65:1256–1265.

[3] Southwood RT, Rice JL, McDonald PJ, Hakendorf PH, Rozenbilds MA. Infection in experimental hip arthroplasties. J Bone Joint Surg Br. 1985;67:229–231.

[4] Jerry GJ, Rand JA, Ilstrup D. Old sepsis prior to total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1988;236:135-140.

[5] Luessenhop CP, Higgins LD, Brause BD, Ranawat CS. Multiple prosthetic infections after total joint arthroplasty. Risk factor analysis. J Arthroplasty. 1996;11:862–868.

[6] Takwale VJ, Wright ED, Bates J, Edge AJ. Pasteurella multocida infection of a total hip arthroplasty following cat scratch. J Infect. 1997;34:263–264.

[7] David TS, Vrahas MS. Perioperative lower urinary tract infections and deep sepsis in patients undergoing total joint arthroplasty. J Am Acad Orthop Surg. 2000;8:66–74.

[8] Murdoch DR, Roberts SA, Fowler VG, Shah MA, Taylor SL, Morris AJ, et al. Infection of orthopedic prostheses after Staphylococcus aureus bacteremia. Clin Infect Dis. 2001;32:647–649. doi:10.1086/318704.

[9] Lee GC, Pagnano MW, Hanssen AD. Total knee arthroplasty after prior bone or joint sepsis about the knee. Clin Orthop Relat Res. 2002;404:226-231.

[10] Gallo J, Kol.r M, Novotný R, Rih.kov. P, Tich. V. Pathogenesis of prosthesisrelated infection. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2003;147:27–35.

[11] Gristina AG, Naylor PT, Myrvik QN. Musculoskeletal infection, microbial adhesion, and antibiotic resistance. Infect Dis Clin North Am. 1990;4:391–408.

[12] Sendi P, Banderet F, Graber P, Zimmerli W. Periprosthetic joint infection following Staphylococcus aureus bacteremia. J Infect. 2011;63:17–22. doi:10.1016/j.jinf.2011.05.005.

[13] Vilchez F, Mart.nez-Pastor JC, Garc.a-Ramiro S, Bori G, Tornero E, Garcia E, et al. Efficacy of debridement in hematogenous and early post-surgical prosthetic joint infections. Int J Artif Organs. 2011;34:863–869. doi:10.5301/ijao.5000029.

[14] Tande AJ, Palraj BR, Osmon DR, Berbari EF, Baddour LM, Lohse CM, et al. Clinical presentation, risk factors, and outcomes of hematogenous prosthetic joint infection in patients with Staphylococcus aureus Bacteremia. Am J Med. 2016;129:221.e11-e20. doi:10.1016/j.amjmed.2015.09.006.

Authors: Ali Oliashirazi, James J. Purtill, Brianna Fram

QUESTÃO 3: O que deve ser feito em pacientes com drenagem persistente da ferida de artroplastia total? Quais são as indicações para intervenção cirúrgica?

RECOMENDAÇÃO: O manejo da drenagem de feridas após artroplastia total do quadril (ATQ) ou artroplastia total do joelho (ATJ) consiste em dois principais passos: não operatório e operatório. As medidas não cirúrgicas incluem: modificação da profilaxia do tromboembolismo venoso (TEV), suplementação nutricional, cuidados com os curativos (como terapia de pressão negativa para feridas (NPWT)) e restrição da amplitude de movimentação. Se a drenagem continuar por mais de sete dias após a implementação das medidas não cirúrgicas, intervenções cirúrgicas podem ser indicadas - incluindo irrigação e desbridamento, sinovectomia e revisão em estágio único. Em certas situações, o *washout* superficial da ferida pode ser indicado (Fig. 1).

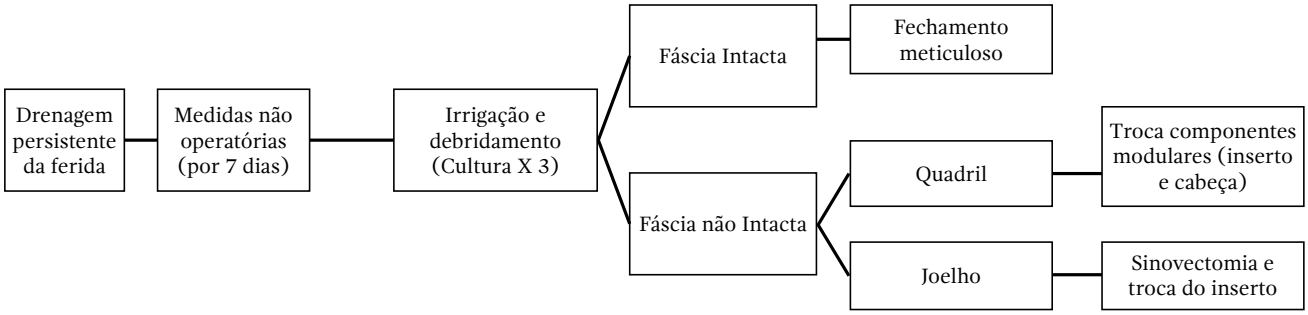


Figura 1. Manejo da ferida com drenagem persistente após artroplastia total

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 89%, Discordam: 8%, Abstenção: 3% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Drenagem persistente após ATQ e ATJ aumenta o risco de infecção superficial ou profunda. Estudos mostraram que o risco de infecção aumenta em 29% após ATJ e 42% após ATQ com cada dia adicional de drenagem [1].

Definição

A drenagem persistente da ferida (DPF) por definição é uma área de drenagem superior a 2 x 2cm sobre a gaze incisional que persiste mais de 72 horas no pós-operatório [2]. A drenagem pode ser devido a hematoma, seroma, necrose gordurosa ou defeitos no fechamento da artrotomia [3].

Medidas não cirúrgicas

Cessação de agentes anticoagulantes: agentes anticoagulantes para a profilaxia de TEV demonstraram afetar a DPF após ATQ e ATJ. A heparina de baixo peso molecular (LMWH) leva a taxas mais altas de drenagem prolongada da ferida após ATQ e ATJ em comparação com a aspirina e varfarina [1]. O fondaparinux teve menos complicações da ferida, não houve diferença na infecção após ATJ em comparação com a aspirina, LMWH ou varfarina [4]. Dabigatran foi relatado ter uma taxa aumentada de drenagem de feridas e aumento do tempo de permanência após ATJ e ATQ [5]. Portanto, um dos primeiros passos em pacientes com DPF é cessar os medicamentos anticoagulantes, se possível.

Terapia por pressão negativa na ferida: NPWT aplicada a incisões fechadas após a ATJ ou ATQ foi mostrado reduzir a taxa de infecção superficial da ferida [6]. Em pacientes submetidos a artroplastia total do quadril ou joelho, a NPWT demonstrou reduzir o exsudato pós-cirúrgico, número de trocas de curativos, tendência em direção a redução do tempo de permanência e uma tendência de redução de complicações da ferida no pós-operatório [7]. Usando ultra-som para medir o volume, a NPWT demonstrou reduzir o tamanho dos seromas pós-operatórios quando comparado a um curativo padrão [8]. NPWT aplicado 3-4 dias após THA para drenagem persistente, resultou em resolução de drenagem em 76% dos casos, enquanto 24% necessitaram de nova cirurgia [9]. Como parte dos cuidados locais da ferida, nos primeiros 7 dias de DPF, recomendamos o uso de sistemas NPWT.

Nutrição: A desnutrição tem várias definições. Uma das mais comumente usadas são: transferrina sérica <200 mg/dL, albumina no soro <3,5g/dL ou contagem total de linfócitos <1500 / mm3. Pobre status nutricional está associado a um aumento significativo (até 5 vezes) no risco de complicações da ferida após ATQ e ATJ [10-12]. Pacientes desnutridos são mais propensos a falha do tratamento não-operatório (odds ratio (OR) 18,29), bem como do desbridamento cirúrgico (35% vs. 5%, p <0,0003) [3]. Nós insistimos fortemente em modificar o estado nutricional dos pacientes antes de um procedimento de artroplastia eletiva. No caso de uma DPF, suplementos nutricionais pós-operatórios podem ajudar a melhorar o processo de cicatrização de feridas.

Intervenção cirúrgica

A intervenção cirúrgica para drenagem deve ser considerada após cinco a sete dias de DPF [1-3]. Saleh et al. [2] realizaram um estudo de 20 anos de vigilância e concluiram que pacientes com mais de cinco dias de drenagem têm probabilidade 12,7 vezes maior de desenvolver infecção local em comparação com aqueles que tiveram menos tempo de drenagem. Portanto, recomendamos a continuação da intervenção cirúrgica se a DPF continua por mais de sete dias. O primeiro passo da intervenção cirúrgica é a irrigação e desbridamento (I & D) e obtenção de pelo menos três culturas. Recomenda-se a irrigação com pelo menos 9 litros de uma solução de irrigação, como solução salina normal ou solução de iodóforo. Neste ponto, se a fáscia estiver intacta,

nós recomendamos o fechamento meticuloso. No entanto, se a fáscia não estiver intacta, componentes modulares devem ser trocados [1,3]. Estudos têm mostrado resultados promissores com I & D simples. Jaberi et al. [3] relataram que pacientes com ATQ e ATJ com DPF, a drenagem parou em 76% dos pacientes depois da I & D em estágio único. Os restantes 24% necessitaram de tratamentos subsequentes como repetir I & D, remoção de implante ou administração de antibiótico de longa duração.

REFERÊNCIAS

[1] Patel VP, Walsh M, Sehgal B, Preston C, DeWal H, Di Cesare PE. Factors associated with prolonged wound drainage after primary total hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:33–38. doi:10.2106/JBJS.F.00163.

[2] Proceedings of the International Consensus Meeting on Periprosthetic Joint Infection. Foreword. J Orthop Res. 2014;S2-S3. doi:10.1002/jor.22543.

[3] Jaberi FM, Parvizi J, Haytmanek CT, Joshi A, Purtill J. Procrastination of wound drainage and malnutrition aff ect the outcome of joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1368–1371. doi:10.1007/s11999-008-0214-7.

[4] Cafri G, Paxton EW, Chen Y, Cheetham CT, Gould MK, Sluggett J, et al. Comparative eff ectiveness and safety of drug prophylaxis for prevention of venous thromboembolism after total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:3524-3528.e1. doi:10.1016/j.arth.2017.05.042.

[5] Bloch BV, Patel V, Best AJ. Thromboprophylaxis with dabigatran leads to an increased incidence of wound leakage and an increased length of stay after total joint replacement. Bone Jt J. 2014;96-B:122–126. doi:10.1302/0301-620X.96B1.31569.

[6] Redfern RE, Cameron-Ruetz C, O'Drobinak SK, Chen JT, Beer KJ. Closed incision negative pressure therapy eff ects on postoperative infection and surgical site complication after total hip and knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:3333–3339. doi:10.1016/j.arth.2017.06.019.

[7] Karlakki SL, Hamad AK, Whitt all C, Graham NM, Banerjee RD, Kuiper JH. Incisional negative pressure wound therapy dressings (iNPWTd) in routine primary hip and knee arthroplasties: a randomised controlled trial. Bone Jt Res. 2016;5:328–337. doi:10.1302/2046-3758.58.BJR-2016-0022.R1.

[8] Pachowsky M, Gusinde J, Klein A, Lehrl S, Schulz-Drost S, Schlechtweg P, et al. Negative pressure wound therapy to prevent seromas and treat surgical incisions after total hip arthroplasty. Int Orthop. 2012;36:719–722. doi:10.1007/s00264-011-1321-8.

[9] Hansen E, Durinka JB, Costanzo JA, Austin MS, Deirmengian GK. Negative pressure wound therapy is associated with resolution of incisional drainage in most wounds after hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3230–3206. doi:10.1007/s11999-013-2937-3.

[10] Gherini S, Vaughn BK, Lombardi AV, Mallory TH. Delayed wound healing and nutritional defi ciencies after total hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1993:188–195.

[11] Cross MB, Yi PH, Thomas CF, Garcia J, Della Valle CJ. Evaluation of malnutrition in orthopaedic surgery. J Am Acad Orthop Surg. 2014;22:193–199. doi:10.5435/JAAOS-22-03-193.

[12] Greene KA, Wilde AH, Stulberg BN. Preoperative nutritional status of total joint patients. Relationship to postoperative wound complications. J Arthroplasty. 1991;6:321–325.

Autores: Paul M. Courtney, Thanainit Chotanaphuti, Sébastien Lustig

QUESTÃO 4: Como devem ser tratadas artroplastias bilaterais de quadril ou joelho infectadas?

RECOMENDAÇÃO: O tratamento cirúrgico ideal para artroplastias bilaterais infectadas de quadril ou joelho é desconhecido. Ainda que a revisão dos componentes provavelmente fornece melhor resultados em relação ao desbridamento limitado com retenção de componentes, os dados não suportam preferencialmente artroplastia de revisão em um ou dois estágios.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 83%, Discordam: 11%, Abstenção: 6% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

As infecções de artroplastias bilaterais de quadril ou joelho apresentam um dilema raro de tratamento, tanto para o paciente quanto para o cirurgião. A literatura sobre este tópico é limitada, no entanto, com apenas duas pequenas séries de casos e pelo menos nove relatos de casos descrevendo múltiplas infecções articulares periprotéticas (IAPs) [1-17]. Opções de tratamento incluem desbridamento com retenção de componentes, revisão em tempo único e cirurgia de revisão em dois tempos. O maior estudo, de Wolff et al., na artroplastia total do joelho bilateralmente infectada demonstrou melhores resultados com uma revisão simultânea em dois estágios comparado com irrigação, desbridamento e salvamento protético [6]. Existem preocupações sobre a morbidade de uma revisão em dois estágios e a imobilidade e o peso restrito nas duas extremidades durante o período do espaçador antibiótico. Uma série de 16 pacientes com infecções bilaterais pós artroplastia, por Zeller et al., observou bons resultados com revisão em estagio único e outro centro relatou dois casos de sucesso de tratamento de ATQ bilateral infectada, com revisão simultânea [7,17].

O tratamento cirúrgico das artroplastias bilaterais infectadas deve considerar fatores como a virulência do organismo, comorbidades, idade do paciente e estado funcional. Para infecção bilateral hematogênica aguda, alguns autores realizaram irrigação, desbridamento e troca de superfícies modulares dos componentes seguida de antibioticoterapia direcionada, mas esses resultados foram limitados a relatos de casos [5,8–13,15,16]. Para infecções periprotéticas bilaterais crônicas esses relatos de caso descreveram o mesmo manejo, como é geralmente descrito para infecção unilateral: revisão em dois tempos com colocação de um antibiótico impregnando o espaçador de cimento, por um período de pelo menos 6-8 semanas antes da reimplantação [9,14,15]. Um intervalo de vários dias transcorreu entre cada lado submetido à cirurgia, nestas séries, enquanto outros realizaram cirurgia de revisão bilateral simultânea. A decisão de se realizar cirurgia de revisão bilateral simultânea para IAP deve também considerar as comorbidades médicas do paciente e o status funcional. Com apenas pequenas séries retrospectivas de casos na literatura, podemos emitir uma recomendação limitada que, revisando os componentes provavelmente obteremos melhores resultados, no entanto, não há dados para recomendar, o procedimento de revisão em um tempo ou em dois tempos, sobre o outro.

Sentimos, no entanto, que realizar artroplastia de ressecção de duas articulações sob a mesma anestesia representa imenso insulto fisiológico para o paciente e todos os esforços devem ser feitos para minimizar o tempo operatório e a perda de sangue

nestes pacientes se a cirurgia bilateral é contemplada. O uso de duas equipes de especialistas para operarem, ao mesmo tempo, foi sugerido por alguns investigadores.

REFERÊNCIAS

[1] Wilson MG, Kelley K, Thornhill TS. Infection as a complication of total kneereplacement arthroplasty. Risk factors and treatment in sixty-seven cases. J Bone Joint Surg Am. 1990;72:878–883.

[2] Murray RP, Bourne MH, Fitzgerald RH. Metachronous infections in patients who have had more than one total joint arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1991;73:1469–1474.

[3] Luessenhop CP, Higgins LD, Brause BD, Ranawat CS. Multiple prosthetic infections after total joint arthroplasty. Risk factor analysis. J Arthroplasty. 1996;11:862–868.

[4] Wigren A, Karlstrom G, Kaufer H. Hematogenous infection of total joint implants: a report of multiple joint infections in three patients. Clin Orthop Relat Res. 1980:288–291.

[5] Jafari SM, Casper DS, Restrepo C, Zmistowski B, Parvizi J, Sharkey PF. Periprosthetic joint infection: are patients with multiple prosthetic joints at risk? J Arthroplasty. 2012;27:877–80. doi:10.1016/j.arth.2012.01.002.

[6] Wolff LH, Parvizi J, Trousdale RT, Pagnano MW, Osmon DR, Hanssen AD, et al. Results of treatment of infection in both knees after bilateral total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2003;85-A:1952–1955.

[7] Zeller V, Dedome D, Lhotellier L, Graff W, Desplaces N, Marmor S. Concomitant multiple joint arthroplasty infections: report on 16 cases. J Arthroplasty. 2016;31:2564–2568. doi:10.1016/j.arth.2016.02.012.

[8] Porat MD, Austin MS. Bilateral knee periprosthetic infection with Mycobacterium fortuitum. J Arthroplasty. 2008;23:787–789. doi:10.1016/j.arth.2007.07.010.

[9] Dauty M, Dubois C, Coisy M. Bilateral knee arthroplasty infection due to Brucella melitensis: a rare pathology? Joint Bone Spine. 2009;76:215–216. doi:10.1016/j.jbspin.2008.08.005.

[10] Roerdink RL, Douw CM, Leenders AC a. P, Dekker RS, Dietvorst M, Oosterbos CJM, et al. Bilateral periprosthetic joint infection with Ureaplasma urealyticum in an immunocompromised patient. Infection. 2016;44:807–810. doi:10.1007/s15010-016-0912-0.

[11] Nemoto T, Yamasaki Y, Torikai K, Ishii O, Fujitani S, Matsuda T. [A case of MRSA infection in multiple artifi cial joints successfully treated with conservative medical treatment]. Kansenshogaku Zasshi. 2012;86:411–414.

[12] Volpin A, Kini SG, Berizzi A. Psoas muscle pyogenic abscess in association with infected hip arthroplasty: a rare case of simultaneous bilateral presentation. BMJ Case Rep. 2015;2015. doi:10.1136/bcr-2015-209711.

[13] Gunaratne GDR, Khan RJK, Tan C, Golledge C. Bilateral prosthetic hip joint infections associated with a Psoas abscess. A Case Report. J Orthop Case Rep. 2016;6:3–6. doi:10.13107/jocr.2250-0685.472.

[14] David J, Nasser RM, Goldberg JW, Reed KD, Earll MD. Bilateral prosthetic knee infection by Campylobacter fetus. J Arthroplasty. 2005;20:401–405.

[15] Rajgopal A, Panda I, Gupta A. Unusual Salmonella typhi periprosthetic joint infection involving bilateral knees: management options and literature review. BMJ Case Rep. 2017;2017. doi:10.1136/bcr-2017-221221.

[16] Kibbler CC, Jackson AM, Grüneberg RN. Successful antibiotic therapy of clostridial septic arthritis in a patient with bilateral total hip prostheses. J Infect. 1991;23:293–295.

[17] Pommepuy T, Lons A, Benad K, Beltrand E, Senneville E, Migaud H. Bilateral one-stage revision of infected total hip arthroplasties: report of two cases and management of antibiotic therapy. Case Rep Orthop. 2016;2016. doi:10.1155/2016/3621749.

5.2. TRATAMENTO: DEBRIDAMENTO E RETENÇÃO DO IMPLANTE

Autores: Marjan Wouthuyzen-Bakker, Ayman Ebied, Choe Hyonmin, Noam Shohat, Marei, Sameh

QUESTÃO 1: Quais são as indicações e contra-indicações do uso de desbridamento, antibióticos e retenção de implantes (DARI) e troca de componentes modulares para o manejo da infecção articular periprotética (IAP)?

RECOMENDAÇÃO: A maior vantagem na realização de DARI é observada na IAP pós-operatória precoce e na IAP hematogênica aguda, definidas por sintomas existentes por não mais de quatro semanas, e se o implante está estável. As pontuações do KLIC e do CRIME80 podem ajudar na estratificação do risco.

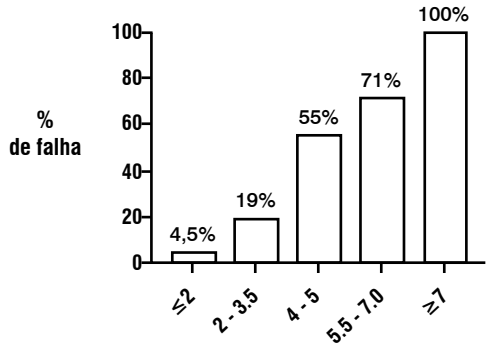
NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 80%, Discordam: 18%, Abstenção: 2% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

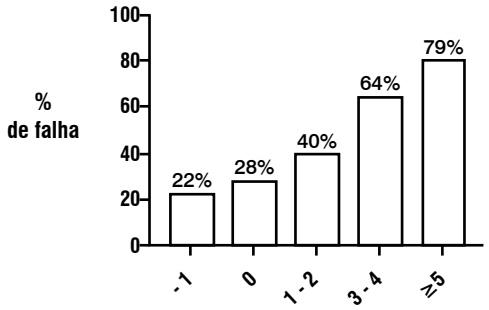
O DARI aberto da prótese é considerado uma intervenção menos agressiva que procura preservar um implante funcional e evitar a morbidade significativa da retirada do implante e procedimentos subsequentes. Enquanto o DARI continua a ser uma alternativa viável e menos mórbida à artroplastia de ressecção, estudos recentes demonstraram que um procedimento malsucedido é fortemente associado à falha de revisão futura em dois tempos [1].

Estritamente falando, não há contra-indicações absolutas para executar o procedimento DARI, mas um DARI deve ser desencorajado quando a chance de falha, sem remover o implante, é muito alta. Portanto, as IAPs crônicas devem ser consideradas uma contraindicação para realizar um procedimento DARI, pois o desenvolvimento de biofilme maduro com a presença de "células persistentes" exclui a possibilidade de cura sem remoção do implante [2,3]. De fato, Barberan et al. demonstraram em 60 pacientes idosos com infecção estafilocócica, que quando a duração dos sintomas exceder um mês, a taxa de falhas aumenta exponencialmente quando o tratamento conservador é escolhido, sem remoção do implante [4]. Embora a eficácia do DARI em infecções crônicas seja relatada em cerca de 50%, em uma revisão sistemática recente com um número limitado de 29 pacientes, o seguimento médio desses pacientes foi de apenas um ano [5]. Estendendo a duração de tratamento antibiótico, após o desbridamento, não parece aumentar a chance de cura. Byren et al. demonstraram claramente que prolongar o tratamento com antibióticos por mais de seis meses, adia ao invés de impedir a falha [6]. Por esta razão, quando a intenção é curar a IAP e o paciente é medicamente apto para grandes cirurgias, as infecções crônicas devem passar por revisão cirúrgica com remoção de



K	Insuficiência renal crônica (Rim)	**2**
L	Cirrose hepática	**1.5**
I	Cirurgia Índice:	
	Indicacao de protese: fratura OU cirurgia de revisão	**1.5**
C	Prótese cimentada	**2**
	PCR > 115 mg/L	**2.5**

FIGURA 1A. Escore de risco pré-operatório -KLIC [27,30]



C	Doença pulmonar obstrutiva crônica	**2**
	PCR > 150 mg/L)	**1**
R	Artrite reumatoide	**3**
I	Indicacao de protese: fratura	**3**
M	Masculino	**1**
E	Troca de componentes modulares	**-1**
80	Idade > 80 anos	**2**

FIGURA 1B. Escore de risco pré-operatório CRIME80 [27,30]

todos os componentes.

As taxas de falha após DARI para a IAP aguda variam amplamente de 20 a 70%, com maior insucesso em IAPs hematogênicas agudas (aguda tardia). Contra-indicações para realizar um procedimento DAIR na IAP aguda são controversos. Em geral, todos as IAPs agudas são candidatas a desbridamento se o implante estiver bem fixo, mas vários fatores têm sido associados ao aumento da chance de falha. Esses fatores incluem os relacionados ao hospedeiro e ao implante, a gravidade e extensão da infecção, a duração dos sintomas, a possibilidade de trocar dos componentes modulares durante o desbridamento e o microrganismo causador [1,7–40]. A fim de evitar uma cirurgia que tenha um risco muito alto de falha, a identificação de um subgrupo de pacientes, com maior probabilidade de se beneficiar da cirurgia de revisão em vez de DARI, seria útil. Uma pontuação de risco pré-operatório foi desenvolvida para prever a falha após DARI, para insuficiência renal aguda inicial, hepática, cirurgia índice, prótese cimentada e valor da proteína C-reativa (pontuação de KLIC, Fig. 1A) e IAP hematogênica aguda (pontuação CRIME80, Fig. 1B) [27,30]. Esses sistemas de pontuação pré-operatórios poderiam ser usados na prática clínica para selecionar pacientes que são mais elegíveis para o DARI.

REFERÊNCIAS

[1] Tsang STJ, Ting J, Simpson AHRW, Gaston P. Outcomes following debridement, antibiotics and implant retention in the management of periprosthetic infections of the hip: a review of cohort studies. Bone Joint J. 2017;99-B:1458–1466. doi:10.1302/0301-620X.99B11.BJJ-2017-0088.R1.

[2] Lebeaux D, Ghigo JM, Beloin C. Biofi lm-related infections: bridging the gap between clinical management and fundamental aspects of recalcitrance toward antibiotics. Microbiol Mol Biol Rev. 2014;78:510–543. doi:10.1128/MMBR.00013-14.

[3] Davies D. Understanding biofi lm resistance to antibacterial agents. Nat Rev Drug Discov. 2003;2:114–122. doi:10.1038/nrd1008.

[4] Barber.n J, Aguilar L, Carroquino G, Gim.nez M-J, S.nchez B, Mart. nez D, et al. Conservative treatment of staphylococcal prosthetic joint infections in elderly patients. Am J Med. 2006;119:993.e7-e10. doi:10.1016/j.amjmed.2006.03.036.

[5] Maillet M, Pavese P, Bruley D, Seigneurin A, Fran.ois P. Is prosthesis retention eff ective for chronic infections in hip arthroplasties? A systematic literature review. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2015;34:1495–1502. doi:10.1007/s10096-015-2388-8.

[6] Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with "DAIR" (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. J Antimicrob Chemother. 2009;63:1264–1271. doi:10.1093/jac/dkp107.

[7] Grammatopoulos G, Bolduc M-E, Atkins BL, Kendrick BJL, McLardy-Smith P, Murray DW, et al. Functional outcome of debridement, antibiotics and implant retention in periprosthetic joint infection involving the hip: a case-control study. Bone Joint J. 2017;99-B:614–622. doi:10.1302/0301-620X.99B5.BJJ-2016-0562.R2.

[8] Zhang C, Yan CH, Chan PK, Ng FY, Chiu KY. Polyethylene insert exchange is crucial in debridement for acute periprosthetic infections following total knee arthroplasty. J Knee Surg. 2017;30:36–41. doi:10.1055/s-0036-1579667.

[9] Choi HR, von Knoch F, Zurakowski D, Nelson SB, Malchau H. Can implant retention be recommended for treatment of infected TKA? Clin Orthop Relat Res. 2011;469:961–969. doi:10.1007/s11999-010-1679-8.

[10] Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, S.nchez-Somolinos M, Baraia-Etxaburu JM, et al. A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant Staphylococcus aureus prosthetic joint infections managed with implant retention. Clin Infect Dis. 2013;56:182–194. doi:10.1093/cid/cis746.

[11] Lora-Tamayo J, Senneville ., Ribera A, Bernard L, Dupon M, Zeller V, et al. The not-so-good prognosis of streptococcal periprosthetic joint infection managed by implant retention: the results of a large multicepter study. Clin Infect Dis. 2017;64:1742–1752. doi:10.1093/cid/cix227.

[12] Rodr.guez-Pardo D, Pigrau C, Lora-Tamayo J, Soriano A, del Toro

MD, Cobo J, et al. Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicentre study. Clin Microbiol Infect. 2014;20:O911-O919. doi:10.1111/1469-0691.12649.

[13] Urish KL, Bullock AG, Kreger AM, Shah NB, Jeong K, Rothenberger SD, et al. A multicenter study of irrigation and debridement in total knee arthroplasty periprosthetic joint infection: treatment failure is high. J Arthroplasty.2018;33:1154–1159. doi:10.1016/j.arth.2017.11.029.

[14] Koh IJ, Han SB, In Y, Oh KJ, Lee DH, Kim TK, et al. Open debridement and prosthesis retention is a viable treatment option for acute periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. Arch Orthop Trauma Surg. 2015;135:847–855. doi:10.1007/s00402-015-2237-3.

[15] Triantafyllopoulos GK, Poultsides LA, Sakellariou VI, Zhang W, Sculco PK, Ma Y, et al. Irrigation and debridement for periprosthetic infections of the hip and factors determining outcome. Int Orthop.2015;39:1203–1209.doi:10.1007/s00264-015-2753-3.

[16] Kuiper JWP, Vos SJC, Saouti R, Vergroesen DA, Graat HCA, Debets-Ossenkopp YJ, et al. Prosthetic joint-associated infections treated with DAIR (debridement, antibiotics, irrigation, and retention): analysis of risk factors and local antibiotic carriers in 91 patients. Acta Orthop. 2013;84:380–386. doi:10.3109/17453674.2013.823589.

[17] Marculescu CE, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Harmsen SW, Mandrekar JN, et al. Outcome of prosthetic joint infections treated with debridement and retention of components. Clin Infect Dis. 2006;42:471–478. doi:10.1086/499234.

[18] Buller LT, Sabry FY, Easton RW, Klika AK, Barsoum WK. The preoperative prediction of success following irrigation and debridement with polyethylene exchange for hip and knee prosthetic joint infections. J Arthroplasty. 2012;27:857-864.e1-e4. doi:10.1016/j.arth.2012.01.003.

[19] Hsieh PH, Lee MS, Hsu KY, Chang -H, Shih HN, Ueng SW. Gram-negative prosthetic joint infections: risk factors and outcome of treatment. Clin Infect Dis. 2009;49:1036–1043. doi:10.1086/605593.

[20] Tornero E, Morata L, Mart.nez-Pastor JC, Angulo S, Combalia A, Bori G, et al. Importance of selection and duration of antibiotic regimen in prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. J Antimicrob Chemother. 2016;71:1395–1401. doi:10.1093/jac/dkv481.

[21] Puhto A-P, Puhto T, Niinim.ki T, Ohtonen P, Leppilahti J, Syrj.l. H. Predictors of treatment outcome in prosthetic joint infections treated with prosthesis retention. Int Orthop. 015;39:1785–1791. doi:10.1007/s00264-015-2819-2.

[22] Holmberg A, Th.rhallsd.tt ir VG, Robertsson O, W-Dahl A, Stefansdttir A. 75% success rate after open debridement, exchange of tibial insert, and antibiotics in knee prosthetic joint infections. Acta Orthop. 2015;86:457–462. doi:10.3109/17453674.2015.1026756.

[23] Vilchez F, Mart.nez-Pastor JC, Garc.a-Ramiro S, Bori G, Tornero E, Garcia E, et al. Effi cacy of debridement in hematogenous and early post-surgical prosthetic joint infections. Int J Artif Organs. 2011;34:863–869. doi:10.5301/ijao.5000029.

[24] El Helou OC, Berbari EF, Lahr BD, Eckel-Passow JE, Razonable RR, Sia IG, et al. Effi cacy and safety of rifampin containing regimen for staphylococcal prosthetic joint infections treated with debridement and retention. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2010;29:961–967. doi:10.1007/s10096-010-0952-9.

[25] Mart.nez-Pastor JC, Mu.oz-Mahamud E, Vilchez F, Garc.a-Ramiro S, Bori G, Sierra J, et al. Outcome of acute prosthetic joint infections due to gram negative bacilli treated with open debridement and retention of the prosthesis. Antimicrob Agents Chemother. 2009;53:4772–4777. doi:10.1128/AAC.00188-09.

[26] Zimmerli W, Widmer AF, Blatt er M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. Foreign-Body Infection (FBI) Study Group. JAMA. 1998;279:1537–1541.

[27] Tornero E, Morata L, Mart.nez-Pastor JC, Bori G, Climent C, Garc.a-Velez DM, et al. KLIC-score for predicting early failure in prosthetic joint infections treated with debridement, implant retention and antibiotics. Clin Microbiol Infect. 2015;21:786.e9-786.e17. doi:10.1016/j.cmi.2015.04.012.

[28] Senneville E, Joulie D, Legout L, Valett e M, Dez.que 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;53:334–340. doi:10.1093/cid/cir402.

[29] Grossi O, Asseray N, Bourigault C, Corvec S, Valett e M, Navas D, et al. Gramnegative prosthetic joint infections managed according to a multidisciplinary standardized approach: risk factors for failure and outcome with and without fluoroquinolones. J Antimicrob Chemother. 2016;71:2593–2597. doi:10.1093/jac/dkw202.

[30] L.wik CAM, Jutt e PC, Tornero E, Ploegmakers JJW, Knobben BAS, de Vries AJ, et al. Predicting failure in early acute prosthetic joint infection treated with debridement, antibiotics, and implant retention: external validation of the KLIC Score. J Arthroplasty. 2018. doi:10.1016/j.arth.2018.03.041.

[31] Hsieh PH, Huang KC, Shih HN. Prosthetic joint infection in patients with rheumatoid arthritis: an outcome analysis compared with controls. PLoS ONE. 2013;8:e71666. doi:10.1371/journal.pone.0071666.

[32] Son WS, Shon OJ, Lee DC, Park SJ, Yang HS. Effi cacy of open debridement and polyethylene exchange in strictly selected patients with infection after total knee arthroplasty. Knee Surg Relat Res. 2017;29:172–179. doi:10.5792/ksrr.16.040.

[33] Tornero E, Mart.nez-Pastor JC, Bori G, Garc.a-Ramiro S, Morata L, Bosch J, et al. Risk factors for failure in early prosthetic joint infection treated with debridement. Infl uence of etiology and antibiotic treatment. J Appl Biomater Funct Mater. 2014;12:129–134. doi:10.5301/jabfm.5000209.

[34] Bergkvist M, Mukka SS, Johansson L, Ahl TE, Sayed-Noor AS, Sk.ldenberg OG, et al. Debridement, antibiotics and implant retention in early periprosthetic joint infection. Hip Int. 2016;26:138–143. doi:10.5301/hipint.5000328.

[35] Vilchez F, Mart.nez-Pastor JC, Garc.a-Ramiro S, Bori G, Macul. F, Sierra J, et al. Outcome and predictors of treatment failure in early post-surgical prosthetic joint infections due to Staphylococcus aureus treated with debridement. Clin Microbiol Infect. 2011;17:439–444. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03244.x.

[36] Rodriguez D, Pigrau C, Euba G, Cobo J, Garc.a-Lechuz J, Palomino J, et al. Acute hematogenous prosthetic joint infection: prospective evaluation of medical and surgical management. Clin Microbiol Infect. 2010;16:1789–1795. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03157.x.

[37] Cobo J, Miguel LGS, Euba G, Rodr.guez D, Garc.a-Lechuz JM, Riera M, et al. Early prosthetic joint infection: outcomes with debridement and implant retention followed by antibiotic therapy. Clin Microbiol Infect. 2011;17:1632–1637. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03333.x.

[38] Tande AJ, Palraj BR, Osmon DR, Berbari EF, Baddour LM, Lohse CM, et al. Clinical presentation, risk factors, and outcomes of hematogenous prosthetic joint infection in patients with Staphylococcus aureus Bacteremia. Am J Med. 2016;129:221.e11-e20. doi:10.1016/j.amjmed.2015.09.006.

[39] Letouvet B, Arvieux C, Leroy H, Polard JL, Chapplain JM, Common H, et al. Predictors of failure for prosthetic joint infections treated with debridement. Med Mal Infect. 2016;46:39–43. doi:10.1016/j.medmal.2015.11.007.

[40] Soriano A, Garc.a S, Bori G, Almela M, Gallart X, Macule F, et al. Treatment of acute post-surgical infection of joint arthroplasty. Clin Microbiol Infect. 2006;12:930–933. doi:10.1111/j.1469-0691.2006.01463.x.

Autores: Anna Stefánsdóttir, Georgios Komnos

QUESTÃO 2: O desbridamento, antibióticos e retenção dos implantes (DARI) é um procedimento de emergência para pacientes com infecção articular periprotética aguda (IAP) ou no caso do paciente necessitar otimização, esta deve ser implementada antes da cirurgia para melhorar o sucesso deste procedimento?

RECOMENDAÇÃO: DARI não é um procedimento de emergência, mas deve ser realizado de forma urgente quando o paciente com IAP aguda está medicamente e cirurgicamente otimizado.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 97%, Discordam: 3%, Abstenção: 0% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Atualmente, o DARI é reservado para pacientes com IAP aguda quando não há soltura dos implantes [1,2]. Taxas de sucesso variam entre os diferentes estudos, de 16% - 82% [3-7]. A grande maioria dos estudos sobre DARI foca em relatar as taxas de sucesso ou avaliar os fatores que estão correlacionados com o sucesso [2,4-6,8-16]. No entanto, nenhum desses estudos se concentrou na urgência do DARI enquanto procedimento.

O DARI deve ser considerado um procedimento urgente, mas não uma emergência, uma vez que o período de tempo, desde o início dos sintomas até a operação, tem sido relatado como fator importante, que afeta o sucesso do procedimento [5]. Fatores conhecidos por afetar o resultado do DARI incluem o tipo de organismo infeccioso [5,10,17–21], duração dos sintomas antes da intervenção [4-7,11–13,17,20,21], tipo e duração da antibioticoterapia [6,14,22], idade [11], velocidade de hemossedimentação (VHS) na apresentação [4,13,19,20], presença de condições inflamatórias [4,19], troca de componentes modulares [7,17,23] e a presença de comorbidades pré-operatórias como a anemia [24].

Um tempo de corte exato além do qual o DARI não deve ser tentado não foi determinado. No entanto, a duração dos sintomas, com menos de uma semana, foram correlacionados a maior taxa de sucesso [4,5,7,12,17,21]. Além disso, a idade do implante ≤ 15 dias foi identificado como fator prognóstico para DARI bem-sucedida [25].

Existem fatores relacionados ao paciente e comorbidades médicas que, se não controlados, podem resultar em complicações graves e falha do procedimento. Comorbidades, como artrite reumatoide, não é possível ser ajustada antes do desbridamento. Contudo, a correção da desnutrição, coagulopatia, anemia, hiperglicemia e diabetes deve ser obtida. Sujeitando um paciente à irrigação e debridamento (DARI) sem abordar uma coagulopatia subjacente poderia resultar no desenvolvimento de um hematoma subsequente e seus efeitos adversos. Assim, é essencial que condições como a coagulopatia, estado nutricional, hiperglicemia não controlada (> 200 mg/ml), anemia grave (hemoglobina <10 mg/dL) e outras alterações reversíveis são abordadas antes de submeter o paciente ao DARI.

Em conclusão, portanto, recomendamos que pacientes com IAP aguda devem ser avaliados em caráter de urgência e a cirurgia é realizada quando o paciente é otimizado da perspectiva médica e cirúrgica.

REFERÊNCIAS

[1] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: Clinical practice guidelines by the infectious diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56. doi:10.1093/cid/cis803.

[2] Achermann Y, Stasch P, Preiss S, Lucke K, Vogt M. Characteristics and treatment outcomes of 69 cases with early prosthetic joint infections of the hip and knee. Infection. 2014;42:511–519. doi:10.1007/s15010-014-0584-6.

[3] Bradbury T, Fehring TK, Taunton M, Hanssen A, Azzam K, Parvizi J, et al. The fate of acute methicillin-resistant Staphylococcus aureus periprosthetic knee infections treated by open debridement and retention of components. J Arthroplasty. 2009;24:101–104. doi:10.1016/j.arth.2009.04.028.

[4] Kuiper JWP, Vos SJ, Saouti R, Vergroesen DA, Graat HCA, Debets-Ossenkopp YJ, et al. Prosthetic joint-associated infections treated with DAIR (debridement, antibiotics, irrigation, and retention). Acta Orthop. 2013;84:380–386. doi:10.3109/17453674.2013.823589.

[5] Urish KL, Bullock AG, Kreger AM, Shah NB, Jeong K, Rothenberger SD, et al. A multicenter study of irrigation and debridement in total knee arthroplasty periprosthetic joint infection: treatment failure is high. J Arthroplasty. 2017.doi:10.1016/j.arth.2017.11.029.

[6] Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with "DAIR" (debridement, antibiotics and implant retention): Antibiotic duration and outcome. J Antimicrob Chemother. 2009;63:1264–1271. doi:10.1093/jac/dkp107.

[7] Tsang STJ, Ting J, Simpson AHRW, Gaston P. Outcomes following debridement, antibiotics and implant retention in the management of periprosthetic infections of the hip: a review of cohort studies. Bone Joint J. 2017;99B:1458–1466. doi:10.1302/0301-620X.99B11.BJJ-2017-0088.R1.

[8] Cobo J, Miguel LGS, Euba G, Rodr.guez D, Garc.a-Lechuz JM, Riera M, et al. Early prosthetic joint infection: outcomes with debridement and implant retention followed by antibiotic therapy. Clin Microbiol Infect. 2011;17:1632–1637. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03333.x.

[9] Matt hews PC, Berendt AR, McNally MA, Byren I. Diagnosis and management of prosthetic joint infection. BMJ. 2009;338:b1773. doi:10.1136/bmj.b1773.

[10] Duque AF, Post ZD, Lutz RW, Orozco FR, Pulido SH, Ong AC. Is there still a role for irrigation and debridement with liner exchange in acute periprosthetic total knee infection? J Arthroplasty. 2017;32:1280–1284. doi:10.1016/j.arth.2016.10.029.

[11] de Vries L, van der Weegen W, Neve W, Das H, Ridwan B, Steens J. The eff ectiveness of debridement, antibiotics and irrigation for periprosthetic joint infections after primary hip and knee arthroplasty. A 15 years retrospective study in two community hospitals in the Netherlands. J Bone Jt Infect. 2016;1:20-24.

[12] Koh IJ, Han SB, In Y, Oh KJ, Lee DH, Kim TK. Open debridement and prosthesis retention is a viable treatment option for acute periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. Arch Orthop Trauma Surg. 2015;135:847–855. doi:10.1007/s00402-015-2237-3.

[13] Klare CM, Fortney TA, Kahng PW, Cox AP, Keeney BJ, Moschett i WE. Prognostic factors for success after irrigation and debridement with modular component exchange for infected total knee arthroplasty. J Arthroplasty.2018. doi:10.1016/j.arth.2018.02.004.

[14] Puhto AP, Puhto T, Niinim.ki T, Ohtonen P, Leppilahti J, Syrj.l. H. Predictors of treatment outcome in prosthetic joint infections treated with prosthesis retention. Int Orthop. 2015;39:1785–1791. doi:10.1007/s00264-015-2819-2.

[15] Sendi P, L.tscher PO, Kessler B, Graber P, Zimmerli W, Clauss M. Debridement and implant retention in the management of hip periprosthetic joint infection. Bone Joint J. 2017;99B:330–336.

doi:10.1302/0301-620X.99B3.BJJ-2016-0609.R1.
[16] Anagnostakos K. Can periprosthetic hip joint infections be successfully managed by debridement and prosthesis retention? World J Orthop. 2014;5:218. doi:10.5312/wjo.v5.i3.218.
[17] Qasim SN, Swann A, Ashford R. The DAIR (debridement, antibiotics and implant retention) procedure for infected total knee replacement – a literature review. SICOT-J. 2017;3:2. doi:10.1051/sicotj/2016038.
[18] Choi HR, Von Knoch F, Kandil AO, Zurakowski D, Moore S, Malchau H. Retention treatment after periprosthetic total hip arthroplasty infection. Int Orthop. 2012;36:723–729. doi:10.1007/s00264-011-1324-5.
[19] Kuiper JW. Treatment of acute periprosthetic infections with prosthesis retention: Review of current concepts. World JOrthop. 2014;5:667. doi:10.5312/wjo.v5.i5.667.
[20] Buller LT, Sabry FY, Easton RW, Klika AK, Barsoum WK. The preoperative prediction of success following irrigation and debridement with polyethylene exchange for hip and knee prosthetic joint infections. J Arthroplasty. 2012;27. doi:10.1016/j.arth.2012.01.003.
[21] Marculescu CE, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Harmsen SW, Mandrekar JN, et al. Outcome of prosthetic joint infections rreated with debridement and retention of components. Clin Infect Dis. 2006;42:471–478. doi:10.1086/499234.
[22] Chaussade H, U.kay I, Vuagnat A, Druon J, Gras G, Rosset P, et al. Antibiotic therapy duration for prosthetic joint infections treated by debridement and implant retention (DAIR): similar long-term remission for 6 weeks as compared to 12 weeks. Int J InfectDis. 2017;63:37–42. doi:10.1016/j.ijid.2017.08.002.
[23] Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, S.nchez-Somolinos M, Baraia-Etxaburu JM, et al. A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant Staphylococcus aureus prosthetic joint infections managed with implant retention. Clin InfectDis. 2013;56:182–194.doi:10.1093/cid/cis746.
[24] Swenson RD, Butt erfi eld JA, Irwin TJ, Zurlo JJ, Davis CM . Preoperative anemia is associated with failure of open debridement polyethylene axchange in acute and acute hematogenous prosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2018. doi:10.1016/j.arth.2018.01. 042.
[25] Tornero E, Martinez-Pastor JC, Bori G, Garcia-Ramiro S, Morata L, Bosch J, et al. Risk factors for failure in early prosthetic joint infection treated with debridement. Infl uence of etiology and antibiotic treatment. J Appl Biomater Funct Mater. 2014;12:129–134. doi:10.5301/jabfm.5000209.

Autores: Jaime Lora-Tamayo, Benjamin Zmistowski, Mikel Mancheno-Losa

QUESTÃO 3: Identificar o patógeno antes de realizar o desbridamento, antibióticos e retenção de implantes (DARI) ajuda a orientar a tomada de decisões do cirurgião? Se assim for, você deve esperar, em um paciente clinicamente estável, até que o patógeno tenha sido identificado?

RECOMENDAÇÃO: A identificação do microrganismo responsável antes do DARI é desejável. No entanto, não deve impedir a intervenção cirúrgica e acredita-se que o atraso na cirurgia promova o estabelecimento do biofilme e comprometa a intervenção cirúrgica.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 94%, Discordam: 4%, Abstenção: 2% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Nas infecções relacionadas ao implante, a necessidade do uso de antibióticos com ação comprovada contra o patógeno infectante e penetração no biofilme foi sugerido [1]. Por exemplo, especialistas provavelmente concordam que DARI é apropriado quando *Escherichia coli* ciprofloxacino-suscetível é o organismo infectante, mas provavelmente desencorajar o DARI caso o organismo infeccioso for uma Candida spp. Portanto, de uma perspectiva geral, o conhecimento do patógeno antes da intervenção cirúrgica é desejada. No entanto, o verdadeiro debate é se esperar para determinar o organismo infeccioso afetaria adversamente o resultado do DARI e a intervenção oportuna. A resposta para essa pergunta requer uma compreensão das implicações do atraso do DARI e as consequências da realização do DARI sem conhecimento do patógeno infectante.

Em relação à questão do tempo, a Sociedade de Doenças Infecciosas da América (IDSA), em conjunto com outros autores, recomendaram um máximo de 21 dias de duração dos sintomas antes de utilizar o DARI para tratar infecção articular periprotética (IAP) [1,2]. Este limite de tempo, que não foi identificado em estudos comparativos, é o mesmo que o utilizado no ensaio clínico principal por Zimmerli et al. sobre o uso de rifampicina: nenhum dos pacientes incluídos nessa coorte foi submetido ao DARI para além de 21 dias [3]. No entanto, permanece incerto se esses pacientes poderiam ter se beneficiado da terapia se fossem submetidos ao DARI mais de 21 dias após o início dos sintomas. Para este fim, muitos estudos observacionais tentaram encontrar um corte preciso da duração dos sintomas, mas populações heterogêneas com resultados pouco reprodutíveis surgiram. Brand et al. observaram que um pequeno atraso, como de dois dias na realização do DARI, aumentaria significativamente as chances de fracasso em uma coorte de pacientes com IAP estafilocócica, manejados principalmente com β-lactâmicos [4]. Outros estudos também observaram um mau resultado entre pacientes com maior duração dos sintomas sem identificar limite de tempo confiável [5-13].

A incapacidade de estabelecer um limite de tempo ideal para o DARI pode ser principalmente devido a duas causas. Primeiro, um curto intervalo de tempo para a realização do DARI pode ser um marcador da gravidade da doença, já que pacientes com sepse ou bacteremia são geralmente operados mais cedo do que casos mais estáveis. Pacientes doentes têm maior probabilidade de falha [12,14], causando uma curta duração dos sintomas, paradoxalmente associada ao pior prognóstico. Também, a duração dos sintomas pode ser difícil de se estabelecer, especialmente nos casos em que os sinais inflamatórios pós-operatórios e a dor pode se sobrepor aos sintomas da infecção. Nestes casos pós-cirúrgicos, a idade da prótese antes do DARI (ou seja, o tempo decorrido entre a colocação da prótese e o desbridamento) pode ser uma variável mais confiável. Ainda, há controvérsia sobre a definição de um procedimento para infecção pós-operatória que poderia ser manejado pelo DARI. Enquanto as diretrizes da IDSA não recomendam DARI para pacientes com IAP que iniciaram há mais de um mês da artroplastia índice [2], outros importantes estudos e o Primeiro Consenso Interna-

cional estendem esse período a três meses [1,15]. Dois grandes estudos incluindo IAP estafilocócica e estreptocócica com DARI não encontrou diferenças na recorrência da infecção com uma idade da prótese inferior a um mês versus aqueles que tinham um a três meses de idade [12,13]. No geral, parece razoável supor que, quanto mais cedo o DARI for realizado, melhor será o resultado, mas há evidências insuficientes para recomendar um limite de tempo específico para a duração dos sintomas durante o qual o DARI deve ser desencorajado.

Tendo essas considerações em mente, a questão recai sobre a influência do tipo de microorganismo (s) infectante (s) e seu perfil de susceptibilidade aos antibióticos, no prognóstico. Além das situações raras e particulares, como a infecção fúngica previamente mencionadas ou outras bactérias resistentes a múltiplas drogas, há consenso sobre o impacto do tipo de organismo nos resultados do DARI. Amplas faixas de taxas de sucesso clínico foram relatadas para patógenos quando manejados por DARI: 13% - 90% para *Staphylococcus aureus* [4,6,14,16–18], 27% - 94% para bacilos gram-negativos (BGN) [8,14,17] e 40% - 94% para estreptococos [19-24]. Os maiores estudos observacionais realizados até o momento definem taxas de cura em 55% para S. aureus [12], 58% para estreptococos [13], 51% para enterococos [25] e 68% para BGN (com diferenças significativas entre os suscetíveis à fluroquinolonas e cepas resistentes: 79% vs. 40%. respectivamente) [26].

Se um risco de falha de 50% deve desencorajar o uso do DARI é um ponto de controvérsia. Em pacientes mais idosos, Fisman et al. sugeriram que uma taxa de recaída anual de 30% após DARI é custo-efetiva quando comparada com um procedimento de troca em dois tempos [27]. As potenciais vantagens do DARI bem-sucedido (uma só cirurgia, preservação do estoque ósseo e menos custos econômicos) [28] deve ser equilibrado com as consequências do fracasso. A este respeito, resultados conflitantes foram relatados sobre as consequências do DARI falido. Sherrel et al. observaram maior probabilidade de recaída entre os pacientes submetidos a uma revisão em dois tempos após o DARI não bem-sucedido, em comparação com os pacientes submetidos ao procedimento de troca eletiva em dois tempos [29]. No entanto, estes resultados foram contestados por outros dois estudos [30,31]. Além disso, o resultado funcional, segundo alguns relatos, parace ser idêntico em pacientes submetidos a dois tempos após falha do DARI, em comparação com pacientes submetidos a troca direta em dois estágios [30, 31].

Em resumo, o tipo de patógeno infectante pode ser valiosa informação no algoritmo de tratamento para pacientes e cirurgiões considerando o DARI. No entanto, uma cirurgia rápida também é de extrema importância. Portanto, os esforços para identificar o patógeno causador da IAP não deve causar atraso indevido na intervenção cirúrgica oportuna. Frequentemente, os patógenos de interesse são virulentos na natureza e geralmente identificadaos logo após as amostras de cultura serem processadas e cultivadas.

REFERÊNCIAS

[1] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. N Engl J Med. 2004;351:1645–1654. doi:10.1056/NEJMra040181.

[2] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:e1–e25. doi:10.1093/cid/cis803.

[3] Zimmerli W, Widmer AF, Blatt er M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. Foreign-Body Infection (FBI) Study Group. JAMA. 1998;279:1537–1541.

[4] Brandt CM, Duff y MC, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Osmon DR. Staphylococcus aureus prosthetic joint infection treated with prosthesis removal and delayed reimplantation arthroplasty. Mayo Clin Proc. 1999;74:553–558. doi:10.4065/74.6.553.

[5] Burger RR, Basch T, Hopson CN. Implant salvage in infected total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res.1991:105–112.

[6] Barber.n J, Aguilar L, Carroquino G, Gim.nez M-J, S.nchez B, Mart. nez D, et al. Conservative treatment of staphylococcal prosthetic joint infections in elderly patients. Am J Med. 2006;119:993.e7-e10. doi:10.1016/j.amjmed.2006.03.036.

[7] Geurts JAP, Janssen DMC, Kessels AGH, Walenkamp GHIM. Good results in postoperative and hematogenous deep infections of 89 stable total hip and knee replacements with retention of prosthesis and local antibiotics. Acta Orthop. 2013;84:509–516. doi:10.3109/17453674.2013.858288.

[8] Hsieh PH, Huang KC, Lee PC, Lee MS. Two-stage revision of infected hip arthroplasty using an antibiotic-loaded spacer: retrospective comparison between short-term and prolonged antibiotic therapy. J Antimicrob Chemother. 2009;64:392–397. doi:10.1093/jac/dkp177.

[9] Marculescu CE, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Harmsen SW, Mandrekar JN, et al. Outcome of prosthetic joint infections treated with debridement and retention of components. Clin Infect Dis. 2006;42:471–478. doi:10.1086/499234.

[10] Schoifet SD, Morrey BF. Treatment of infection after total knee arthroplasty by debridement with retention of the components. J Bone Joint Surg Am. 1990;72:1383–1390.

[11] Tatt evin P, Cr.mieux AC, Pott ier P, Huten D, Carbon C. Prosthetic joint infection: when can prosthesis salvage be considered? Clin Infect Dis.1999;29:292–295. doi:10.1086/520202

[12] Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, S.nchez-Somolinos M, Baraia-Etxaburu JM, et al. A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant Staphylococcus aureus prosthetic joint infections managed with implant retention. Clin Infect Dis. 2013;56:182–194.doi:10.1093/cid/cis746.

[13] Lora-Tamayo J, Senneville ., Ribera A, Bernard L, Dupon M, Zeller V, et al. The not-so-good prognosis of streptococcal periprosthetic joint infection managed by implant retention: the results of a large multicenter study. Clin Infect Dis. 2017;64:1742–1752. doi:10.1093/cid/cix227.

[14] Mart.nez-Pastor JC, Mu.oz-Mahamud E, Vilchez F, Garc.a-Ramiro S, Bori G, Sierra J, et al. Outcome of acute prosthetic joint infections due to gram negative bacilli treated with open debridement and retention of the prosthesis. Antimicrob Agents Chemother. 2009;53:4772–4777. doi:10.1128/AAC.00188-09.

[15] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. Bone Joint J. 2013;95-B:1450–1452.doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.

[16] Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with "DAIR" (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. J Antimicrob Chemother. 2009;63:1264–1271. doi:10.1093/jac/dkp107.

[17] Aboltins CA, Page MA, Buising KL, Jenney AWJ, Daff y JR, Choong PFM, et al. Treatment of staphylococcal prosthetic joint infections with debridement, prosthesis retention and oral rifampicin and fusidic acid. Clin Microbiol Infect. 2007;13:586–591. doi:10.1111/j.1469-0691.2007.01691.x.

[18] Senneville E, Joulie D, Legout L, Valett e M, Dez.que 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;53:334–340. doi:10.1093/cid/cir402.

[19] Duggan JM, Georgiadis G, VanGorp C, Kleshinski J. Group B streptococcal prosthetic joint infections. J South Orthop Assoc. 2001;10:209–214; discussion 214.

[20] Meehan AM, Osmon DR, Duff y MCT, Hanssen AD, Keating MR. Outcome of penicillin-susceptible streptococcal prosthetic joint infection treated with debridement and retention of the prosthesis. Clin Infect Dis. 2003;36:845–849. doi:10.1086/368182.

[21] Everts RJ, Chambers ST, Murdoch DR, Rothwell AG, McKie J. Successful antimicrobial therapy and implant retention for streptococcal infection of prosthetic joints. ANZ J Surg. 2004;74:210–214. doi:10.1111/j.1445-2197.2004.02942.x.

[22] Zeller V, Lavigne M, Biau D, Leclerc P, Ziza JM, Mamoudy P, et al. Outcome of group B streptococcal prosthetic hip infections compared to that of other bacterial infections. Joint Bone Spine. 2009;76:491–496. doi:10.1016/j.jbspin.2008.11.010.

[23] Sendi P, Christensson B, U.kay I, Trampuz A, Achermann Y, Boggian K, et al. Group B streptococcus in prosthetic hip and knee joint-associated infections. J Hosp Infect. 2011;79:64–69. doi:10.1016/j.jhin.2011.04.022.

[24] Corvec S, Illiaquer M, Touchais S, Boutoille D, van der Mee-Marquet N, Quentin R, et al. Clinical features of group B Streptococcus prosthetic joint infections and molecular characterization of isolates. J Clin Microbiol. 2011;49:380–382. doi:10.1128/JCM.00581-10.

[25] Tornero E, Senneville E, Euba G, Petersdorf S, Rodriguez-Pardo D, Lakatos B, et al. Characteristics of prosthetic joint infections due to Enterococcus sp. and predictors of failure: a multi-national study. Clin Microbiol Infect.2014;20:1219–1224. doi:10.1111/1469-0691.12721.

[26] Rodr.guez-Pardo D, Pigrau C, Lora-Tamayo J, Soriano A, del Toro

MD, Cobo J, et al. Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicentre study. Clin Microbiol Infect. 2014;20:O911-O919. doi:10.1111/1469-0691.12649.
[27] Fisman DN, Reilly DT, Karchmer AW, Goldie SJ. Clinical eff ectiveness and cost-eff ectiveness of 2 management strategies for infected total hip arthroplasty in the elderly. Clin Infect Dis. 2001;32:419–430. doi:10.1086/318502.
[28] Dzaja I, Howard J, Somerville L, Lanting B. Functional outcomes of acutely infected knee arthroplasty: a comparison of diff erent surgical treatment options. Can J Surg. 2015 Dec;58(6): 402-407.
[29] Sherrell JC, Fehring TK, Odum S, Hansen E, Zmistowski B, Dennos A, et al. The Chitranjan Ranawat Award: fate of two-stage reimplantation after failed irrigation and debridement for periprosthetic knee infection. Clin Orthop Relat Res.2011;469:18–25. doi:10.1007/s11999-010-1434-1.
[30] Nodzo SR, Boyle KK, Nocon AA, Henry MW, Mayman DJ, Westrich GH. The infl uence of a failed irrigation and debridement on the outcomes of a subsequent 2-stage revision knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:2508–2512. doi:10.1016/j.arth.2017.03.026.
[31] Brimmo O, Ramanathan D, Schiltz NK, Pillai ALPC, Klika AK, Barsoum WK. Irrigation and debridement before a 2-stage revision total knee arthroplasty does not increase risk of failure. J Arthroplasty. 2016;31:461–446. doi:10.1016/j.arth.2015.08.044.

Autores: In Jun Koh, Adrian Taylor, Tae-Kyun Kim, Prashant Meshram

QUESTÃO 4: A troca de todos os componentes modulares durante o desbridamento, antibióticos e retenção de implantes (DARI) reduz a taxa de infecção do sítio cirúrgico (ISC) / recorrência de infecção articular periprotética (IAP)?

RECOMENDAÇÃO: Sim. A troca de todos os componentes modulares durante o DARI reduz o risco de recorrência da IAP.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 94%, Discordam: 4%, Abstenção: 2% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Infecções articulares protéticas, no estágio inicial, são comumente tratadas com DARI. Se bem-sucedido, os resultados da IAP tratadas pelo DARI mostram resultados funcionais e resultados relatados pelo paciente equivalentes as de substituição total de articulações primárias [1]. Durante este procedimento, a remoção de componentes modulares permite uma melhor visualização do joelho, principalmente no aspecto posterior, facilitando desbridamento adequado e eliminação da carga do biofilme. No entanto, é difícil julgar a necessidade de trocar os componentes modulares durante a cirurgia de DARI, devido à falta de evidência.

Nossa revisão de literatura identificou vários estudos que apoiam a troca de componentes modulares para reduzir a taxa de recorrência da IAP [1-7]. Entre estes, seis são retrospectivos e um é uma meta-análise [7] envolvendo 39 estudos retrospectivos de caso-controle e coorte. Notadamente, todos os estudos incluídos nesta meta-análise foram também retrospectivos, tornando sua força de evidência inerentemente limitada. Além disso, as taxas de sucesso após a troca modular, durante o DARI, mostra uma ampla variação de 18-83% entre coortes diferentes em vários estudos. Essas amplas variações no impacto das trocas de componentes sugerem que o resultado do DARI pode estar associado a múltiplos fatores, como seleção de pacientes, eficácia do desbridamento, tipo e virulência dos microrganismos, escolha e duração do regime de antibióticos e definição de falha do tratamento, ao invez da troca de componentes modulares em si. Contudo, uma recente revisão sistemática [7] do DARI, em artroplastia total de quadril, mostrou que a proporção média de sucesso em estudos em que os componentes modulares foram trocados foi significativamente maior (73,9%) do que estudos em que nenhum componente foi trocado (60,7%).Um artigo de revisão multicêntrica [5] de 349 pacientes com IAP por *Staphylococcus aureus,* de quadril e joelho, relataram que a troca modular reduziu o risco de falha em 33%. Além disso, artigos de revisão da IAP [8,9] e o estudo de Choi et al. [2] sugeriram que na artroplastia total do joelho, não trocar o polietileno foi um preditor independente de falha da DARI (100% de falha contra 59% de sucesso com troca modular). Além disso, um recente estudo [3] demonstrou a taxa de sobrevivência de 86% em 10 anos com troca de componentes modulares com o DARI (em comparação com 68% sem troca modular) junto com um aumento de quatro vezes na taxa de erradicação. Em contraste, existem vários outros estudos que sugerem que a troca de componentes modulares não está relacionada a taxa de sucesso do DARI [8,10–15].

Devido à falta de evidências conclusivas, na forma de ensaios prospectivos randomizados e protocolos padronizados, apenas uma força moderada de recomendação é fornecida para a troca dos componentes modulares durante o DARI, para reduzir a taxa de recorrência da IAP.

REFERÊNCIAS

[1] Grammatopoulos G, Bolduc ME, Atkins BL, Kendrick BJL, McLardy-Smith P, Murray DW, et al. Functional outcome of debridement, antibiotics and implant retention in periprosthetic joint infection involving the hip: a case-control study. Bone Joint J. 2017;99-B:614–622. doi:10.1302/0301-620X.99B5. BJJ-2016-0562.R2.
[2] Choi H-R, von Knoch F, Zurakowski D, Nelson SB, Malchau H. Can implant retention be recommended for treatment of infected TKA? Clin Orthop Relat Res. 2011;469:961–969. doi:10.1007/s11999-010-1679-8.
[3] Grammatopoulos G, Kendrick B, McNally M, Athanasou NA, Atkins B, McLardy-Smith P, et al. Outcome following debridement, antibiotics, and implant retention in hip periprosthetic joint infection- an 18-year experience. J Arthroplasty. 2017;32:2248–2255. doi:10.1016/j.arth.2017.02.066.
[4] Kim JG, Bae JH, Lee SY, Cho WT, Lim HC. The parameters aff ecting the success of irrigation and debridement with component retention in the treatment of acutely infected total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2015;7:69–76. doi:10.4055/cios.2015.7.1.69.
[5] Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, S.nchez-Somolinos

M, Baraia-Etxaburu JM, et al. A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant Staphylococcus aureus prosthetic joint infections managed with implant retention. Clin Infect Dis. 2013;56:182–194.doi:10.1093/cid/cis746.
[6] Lora-Tamayo J, Senneville ., Ribera A, Bernard L, Dupon M, Zeller V, et al. The not-so-good prognosis of streptococcal periprosthetic joint infection managed by implant retention: the results of a large multicenter study. Clin Infect Dis. 2017;64:1742–1752.
[7] Tsang STJ, Ting J, Simpson AHRW, Gaston P. Outcomes following debridement, antibiotics and implant retention in the management of periprosthetic infections of the hip: a review of cohort studies. Bone Joint J. 2017;99-B:1458–1466. doi:10.1302/0301-620X.99B11.BJJ-2017-0088.R1.
[8] Qasim SN, Swann A, Ashford R. The DAIR (debridement, antibiotics and implant retention) procedure for infected total knee replacement – a literature review. SICOT J. 2017;3:2. doi:10.1051/sicotj/2016038.
[9] Kuiper JW, Willink RT, Moojen DJF, van den Bekerom MP, Colen S. Treatment of acute periprosthetic infections with prosthesis retention: review of current concepts. World J Orthop. 2014;5:667–676. doi:10.5312/wjo.v5.i5.667.
[10] Achermann Y, Stasch P, Preiss S, Lucke K, Vogt M. Characteristics and treatment outcomes of 69 cases with early prosthetic joint infections of the hip and knee. Infection. 2014;42:511–519. doi:10.1007/s15010-014-0584-6.
[11] Bryan AJ, Abdel MP, Sanders TL, Fitzgerald SF, Hanssen AD, Berry DJ. Irrigation and debridement with component retention for acute infection after hip arthroplasty: improved results with contemporary management. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:2011–2018.
[12] Deirmengian C, Greenbaum J, Lotke PA, Booth RE, Lonner JH. Limited success with open debridement and retention of components in the treatment of acute Staphylococcus aureus infections after total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2003;18:22–26.
[13] Koh IJ, Han SB, In Y, Oh KJ, Lee DH, Kim TK, et al. Open debridement and prosthesis retention is a viable treatment option for acute periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. Arch Orthop Trauma Surg. 2015;135:847–855. doi:10.1007/s00402-015-2237-3.
[14] Peel TN, Buising KL, Dowsey MM, Aboltins CA, Daff y JR, Stanley PA, et al. Outcome of debridement and retention in prosthetic joint infections by methicillin-resistant staphylococci, with special reference to rifampin and fusidic acid combination therapy. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57:350–355. doi:10.1128/AAC.02061-12.
[15] Tornero E, Morata L, Mart.nez-Pastor JC, Bori G, Climent C, Garc.a-Velez DM, et al. KLIC-score for predicting early failure in prosthetic joint infections treated with debridement, implant retention and antibiotics. Clin Microbiol Infect. 2015;21:786.e9-786.e17. doi:10.1016/j.cmi.2015.04.012.

Autores: Wayne G. Paprosky, Evan Schwechter, Linda I. Suleiman, Jeremy Loloi, FosterChen

QUESTÃO 5: Qual é o volume mínimo de solução de irrigação necessário para o tratamento por desbridamento, antibióticos e retenção de implantes (DARI) em pacientes com infecção articular periprotética (IAP)?

RECOMENDAÇÃO: Recomendamos que 6-9L de solução de irrigação, incluindo solução salina ou anti-séptica, como iodopovidona estéril diluída, sejam usados durante o tratamento da IAP aguda pelo procedimento de DARI.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Consenso

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 90%, Discordam: 7%, Abstenção: 3% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Até o momento, não há relatos de estudos clínicos relacionados ao volume de irrigação necessário durante o tratamento DARI da IAP. Contudo, resultados variáveis foram relatados em diferentes instituições empregando protocolos individuais para volumes de irrigação.

Poucos estudos fornecem dados secundários limitados em relação ao volume ideal de irrigação a ser utilizado durante a artroplastia total em geral, e para o tratamento de uma infecção articular em particular. Em um desses estudos, os autores puderam determinar que quatro litros de lavagem pulsátil com solução salina estéril foi suficiente para remover osso e polimetilmetacrilato (PMMA) superior a 1μm do tamanho da articulação durante a artroplastia. Os autores extrapolaram seus resultados, inferindo que as bactérias podem ser removidas eficazmente com a mesma quantidade de irrigação dada a similaridade de tamanho com as partículas avaliadas [1]. Este modelo não considerou o efeito do desenvolvimento de biofilme bacteriano no implante de artroplastia infectada. DARI tem sido tradicionalmente pensado para reduzir a carga bacteriana e ser eficaz no período em que as bactérias, teoricamente, ainda não haviam formado um biofilme de glicocálix. Em outro estudo, os autores utilizaram um modelo *in vitro* para determinar a eficácia da remoção do biofilme dos implantes da artroplastia utilizando lavagem pulsátil de alta pressão. Três litros de solução salina normal foram utilizados em uma área de 1cm2 recriando uma prótese coberta de biofilme por *Staphylococcus aureus*. Os autores concluíram que a lavagem pulsátil não é capaz de desbridar suficientemente o biofilme pré-existente. O volume de solução de irrigação necessária não foi investigado como desfeecho primário e os autores alertam contra a extrapolação dos resultados para cenários clínicos, pois o seu modelo *in vitro* potencialmente superestima a quantidade de biofilme desbridada por três litros de lavagem pulsátil com solução salina [2]. Mais importante que o volume de irrigação, pesquisadores descobriram que a presença de infecção estafilocóccica, uma elevada pontuação na escala da Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA) ou purulência eram mais propensos a determinar o fracasso.

Uma revisão sistemática abrangente da literatura relacionada ao tratamento por DARI aberto em infecções periprotéticas pós-operatórias agudas e hematogênicas do quadril e/ou do joelho, com ou sem troca de componentes modulares, foi realizada. Bancos de dados pesquisados incluem: PubMed, Embase, Cochrane Review e Google Scholar. A consulta inicial gerou 664 artigos. Artigos de revisão e capítulos de livros foram excluídos, enquanto todas as referências de tais fontes foram selecionadas para inclusão (abrangendo de 1990 a 2017). Nós incluímos todos os estudos de nível I-IV que especificam um certo volume de irrigação por procedimento e o registro do tipo de solução (s) usada (s), modo de administração das lavagens, uso de aditivo (s) e número de irrigação e desbridamentos (DARI) realizados.

TABELA 1. Estudos de DARI (Debridamento, Antibiótico e Retenção do Implante)

Referência-Autor, (Ano)	Desenho do Estudo	N (IAPs agudas)	Solução de Irrigação	Aditivos	Volume/ Procedimento (L)	Revisão Modular	Infecções Controladas
Mont et al (1997)	Prospectivo	24	NS	Nenhum	10	Sim	83%
Azzam et al (2010)	Retrospectivo	104	NS	Antibióticos	9	Algum	44%
Estes et al (2010)	Retrospectivo	20	Solução com Sabão de Castilha	Nenhum	6-9	Sim	90%
Koyonos et al (2011)	Retrospectivo	102	NS	Antibióticos	9	Não	35%
Royo et al (2013)	Retrospectivo	34	NS	Betadine/Peróxido	9	Algum	74%
Kim et al (2014)	Retrospectivo	20	NS	Betadine	6-9	Sim	100%
Moojen et al (2014)	Retrospectivo	68	NS	Nenhum	3-6	Sim	21%
Koh et al (2015)	Retrospectivo	52	NS	Nenhum	9	Algum	71%
Sousa et al (2016)	Prospectivo	23	NS	Clorexidine	7	Sim	85%
Tornero et al (2016)	Retrospectivo	143	Água esterilizada	Nenhum	6-9	Não	88%
Bryan et al (2017)	Retrospectivo	90	NS	Nenhum	6-9	Algum	87%
Di Benedetto et al (2017)	Retrospectivo	20	NS	Betadine	6-9	Sim	80%
Duque et al (2017)	Retrospectivo	67	NS	Betadine/Dakin/Bacitracina	12	Sim	69%
Narayanan et al (2017)	Retrospectivo	55	N/A	Nenhum	9	Sim	60%

Nós incluímos casos em que alguns dos componentes modulares podem ter sido trocados, mas excluíram aqueles com revisões em 2 tempos. Um total de 14 estudos preencheram os critérios acima mencionados (Tabela 1) [3–16].

Tipicamente, cerca de 6 a 9 L de solução foram usados durante um único tratamento por DARI, com 12 dos 14 estudos utilizando até 9 L ou mais de solução de irrigação. A base de evidências para o volume específico de irrigação pobremente definido em todos os estudos e recomendações para volumes específicos em referência de artigos primários e de revisão são dados de consenso obtidos a partir de diretrizes ou protocolos individuais. [17–22] Portanto, esta revisão sistemática representa o corpo de evidências de volumes reais de irrigação supostamente usados na literatura. Atualmente, não existem estudos relacionando diretamente o volume necessário de irrigação para uso em DARI em IAP aguda. Baseado em vários estudos retrospectivs, extrapolamos que o uso de 6-9L de solução de irrigação pode ser necessário no tratamento da IAP aguda. Estudos prospectivos avaliando o volume de irrigação, usado como desfecho final do estudo, são necessários para melhor elucidar o volume ideal de irrigação no tratamento por DARI em IAP.

REFERÊNCIAS

[1] Niki Y, Matsumoto H, Otani T, Tomatsu T, Toyama Y. How much sterile saline should be used for effi cient lavage during total knee arthroplasty? Effects of pulse lavage irrigation on removal of bone and cement debris. J Arthroplasty. 2007;22:95–99. doi:htt ps://doi.org/10.1016/j.arth.2006.02.078.

[2] Urish KL, DeMuth PW, Craft DW, Haider H, Davis CM 3rd. Pulse lavage is inadequate at removal of biofi lm from the surface of total knee arthroplasty materials. J Arthroplasty. 2014;29:1128–1132. doi:10.1016/j.arth.2013.12.012.

[3] Azzam KA, Seeley M, Ghanem E, Austin MS, Purtill JJ, Parvizi J. Irrigation and debridement in the management of prosthetic joint infection: traditional indications revisited. J Arthroplasty. 2010;25:1022–1027. doi:10.1016/j.arth.2010.01.104.

[4] Bryan AJ, Abdel MP, Sanders TL, Fitzgerald SF, Hanssen AD, Berry DJ. Irrigation and debridement with component retention for acute infection after hip arthroplasty: improved results with contemporary management. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:2011–2018.

[5] Di Benedett o P, Di Benedett o ED, Salviato D, Beltrame A, Gisonni R, Cainero V, et al. Acute periprosthetic knee infection: Is there still a role for DAIR? Acta Biomedica. 2017;88:84–91. doi:10.23750/abm.v88i2-S.6518.

[6] Duque AF, Post ZD, Lutz RW, Orozco FR, Pulido SH, Ong AC. Is there still a role for irrigation and debridement with liner exchange in acute periprosthetic total knee infection? J Arthroplasty. 2017;32:1280–1284.

[7] Estes CS, Beauchamp CP, Clarke HD, Spangehl MJ. A two-stage retention debridement protocol for acute periprosthetic joint infections. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2029–2038. doi:10.1007/s11999-010-1293-9.

[8] Kim JH, Chun SK, Yoon YC, Lakhotia D, Shon WY. Effi cacy of debridement for early periprosthetic joint infection after hip arthroplasty. Hip Pelvis. 2014;26:227–234. doi:10.5371/hp.2014.26.4.227.

[9] Koh IJ, Han SB, In Y, Oh KJ, Lee DH, Kim TK. Open debridement and prosthesis retention is a viable treatment option for acute periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. Arch Orthop Trauma Surg.2015;135:847–855. doi:10.1007/s00402-015-2237-3.

[10] Koyonos L, Zmistowski B, Della Valle CJ, Parvizi J. Infection control rate of irrigation and debridement for periprosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:3043–3048. doi:10.1007/s11999-011-1910-2.

[11] Moojen DJF, Zwiers JH, Scholtes VA, Verheyen CC, Poolman RW. Similar success rates for single and multiple debridement surgery for acute hip arthroplasty infection. Acta Orthopaedica. 2014;85:383–388. doi:10.3109/17453674.2014.927729.

[12] Mont MA, Waldman B, Banerjee C, Pacheco IH, Hungerford DS. Multiple irrigation, debridement, and retention of components in infected total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 1997;12:426–433. doi:htt ps://doi.org/10.1016/S0883-5403(97)90199-6.

[13] Narayanan R, Anoushiravani AA, Elbuluk AM, Chen KK, Adler EM, Schwarzkopf R. Irrigation and debridement for early periprosthetic knee infection: is it eff ective? J Arthroplasty. 2018. doi:10.1016/j.arth.2017.12.039.

[14] Royo A, Bertrand ML, Ramos L, Fernandez-Gordillo F, Guerado E. Is there still a place for continuous closed irrigation in the management of periprosthetic total knee infection? Open Orthop J. 2013;7:205-210

[15] Tornero E, Morata L, Mart.nez-Pastor JC, Angulo S, Combalia A, Bori G, et al. Importance of selection and duration of antibiotic regimen in prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. JAntimicrob Chemother. 2016;71:1395–13401. doi:10.1093/jac/dkv481.

[16] Laff er RR, Ruef C. Diagnosis and treatment of prosthetic joint infections. Z Rheumatol. 2006;65(1):12,14-17.

[17] Jiranek WA, Waligora AC, Hess SR, Golladay GL. Surgical treatment of prosthetic joint infections of the hip and knee: changing paradigms? J Arthroplasty. 2015;30:912–918. doi:10.1016/j.arth.2015.03.014.

[18] Fink B, Schuster P, Schwenninger C, Frommelt L, Oremek D. A standardized regimen for the treatment of acute postoperative infections and acute hematogenous infections associated with hip and knee arthroplasties. J Arthroplasty. 2017;32:1255–1261. doi:10.1016/j.arth.2016.10.011.

[19] Mart.nez-Pastor JC, Macul.-Beneyto F, Suso-Vergara S. Acute infection in total knee arthroplasty: diagnosis and treatment. Open Orthop. 2013;7:197–204. doi:10.2174/1874325001307010197.

[20] Volpin A, Sukeik M, Alazzawi S, Haddad FS. Aggressive early debridement in treatment of acute periprosthetic joint infections after hip and knee replacements. Open Orthop. 2016;10:669–678. doi:10.2174/1874325001610010669.

[21] Parvizi J, Cavanaugh PK, Diaz-Ledezma C. Periprosthetic knee infection: ten strategies that work. Knee Surg Relat Res. 2013;25:155–164. doi:10.5792/ksrr.2013.25.4.155.

[22] Gehrke T, Alijanipour P, Parvizi J. The management of an infected total knee arthroplasty. Bone Joint J. 2015;97-B:20–29. doi:10.1302/0301-620X.97B10.36475.

Autores: Leo Whiteside, Briande Beaubien, Kimberly E. Martin, Christopher Ferry

QUESTÃO 6: Existe um papel para a infusão direta de antibiótico intra-articular após a irrigação e desbridamento (DARI) para o tratamento da infecção articular periprotética (IAP)?

RECOMENDAÇÃO: O conceito de atingir uma concentração mínima de antibióticos no local da infecção é convincente. Apesar da presença de estudos retrospectivos com resultados favoráveis, devido à heterogeneidade em termos de antibióticos adjuvantes, ausência de grupo controle e pequeno tamanho de coorte, a administração rotineira de antibióticos intra-articulares no tratamento da IAP não é justificada. Ensaios prospectivos, randomizados e controlados (ECRs) são necessários para apoiar o uso rotineiro de antibióticos intra--articulares como terapia autônoma ou adjunta no tratamento da IAP.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Consenso

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 92%, Discordam: 6%, Abstenção: 2% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Evidência atual publicada, para infusão antibiótica intra-articular após irrigação e desbridamento para IAP, é limitado a pequenas séries de casos e estudos de coorte retrospectivos. Os autores de todos os estudos visavam atingir concentrações mais elevadas de antibióticos no local da infecção do que é possível com a terapia sistêmica. A IAP está associada à presença de biofilme e bactérias sésseis que são encapsuladas dentro de uma matriz biofílica e são mais difíceis de erradicar do que bactérias planctônicas [1-7]. Biofilme é o fator mais importante causador de resistência de bactérias a antibióticos no tratamento da IAP. Embora a concentração modesta de antibióticos possa prevenir a formação de biofílme, eliminar o biofilme estabelecido é um ponto diferente. Bactérias protegidas pelo biofilme requerem concentrações que são de ordens de magnitude maiores que a concentração inibitória mínima para as formas planctônicas da mesma bactéria, para eliminar a resistência aos organismos que são protegidos pelo glicocálice.

Uma revisão sistemática da literatura revelou que bactérias encapsuladas pelo biofilme requerem concentrações de antibióticos que são várias ordens de magnitude (100-1000 +) da concentração mínima para erradicação do biofilme (CMEB) acima da concentração inibitória mínima (MIC) suficiente para erradicar as bactérias planctônicas (Tabela 1). Atualmente, as concentrações mínimas para erradicação do biofilme (CMEBs) não são alcançáveis com antibioticoterapia endovenosa tradicional (IV) sem toxicidade sistêmica (Tabela 1). Antibióticos IV geralmente não alcançam estes níveis de concentração no fluido sinovial, mas em vez disso níveis em torno de duas a três vezes o MIC.

Apesar de muito trabalho ter sido feito para desenvolver agentes adjuvantes tais como peptídeos antibacterianos e agentes quelantes para reduzir a resistência das bactérias biofílmicas aos antibióticos, o único método viável disponível agora é aplicar antibióticos diretamente na articulação afetada, onde o implante reside, para atingir concentrações altas o suficiente para se aproximar do MBEC. O uso de espaçadores de polimetilmetacrilato impregnados de antibiótico é o método mais comumente usado para entregar antibióticos diretamente na articulação como parte do tratamento da IAP. Enquanto a concentração intra-articular de antibióticos é significativamente maior quando são utilizados espaçadores com antibiótico, o nível ainda é de ordem de grandeza (talvez milhares de vezes) menor do que é necessário para erradicar o biofilme. A oferta local de antibióticos com cimento ósseo com antibióticos não aplica uma dose consistente por tempo suficiente, com a maior parte da eluição ocorrendo nas primeiras 48-72 horas e no dia 5, as concentrações são frequentemente sub-terapêuticas [8]. Tempo é um fator importante no manejo do biofilme e exposição a altas concentrações por longos períodos aumenta a capacidade de alcançar o MBEC.

A infusão direta de antibiótico através de uma bomba de infusão pode atingir níveis locais extremamente altos de antibióticos por um período prolongado. Além disso, quando o antibiótico é administrado através de um portal externo, pode ser descontinuado se a toxicidade ou hipersensibilidade ocorrer. Perry et al. foram o primeiro grupo a descrever os sintomas intra-articulares da instilação de antibióticos em 1992 [9]. Eles usaram uma bomba implantável com um cateter na superfície da ferida, para administrar 200-350 mg de amicacina em uma diluição de 50 mg/ml por 8-15 semanas, para 72 pacientes com infecções agudas. Destes pacientes, 49 foram submetidos a desbridamento e retiveram suas próteses e 23 tiveram suas próteses removidas após o desbridamento inicial. Eles só relataram em detalhes um subconjunto de 12 pacientes (10 joelhos e 2 quadris, idade mediana de 59) sem história prévia de infecção e com 37 meses de seguimento. Níveis locais de antibióticos foram avaliados por meio da análise da drenagem da ferida ou do líquido sinovial e variou de 150 μg/ml a 1688 μg/ml. Os níveis séricos foram 10 μg/ml, com exceção de um paciente cuja concentração sérica subiu para 13 μg/ml. Dois pacientes desenvolveram infecção recorrente, um com o mesmo *Staphylococcus aureus* (S. aureus) e o outro paciente infectado com *Staphylococcus epidermidis*, após infeccão original com S. aureus. Na série de 49 pacientes que mantiveram suas próteses, 38 pacientes estavam livres de infecção, entretanto, os tempos de acompanhamento variaram de 1-58 meses.

Fukagawa et al. relataram sua experiência com 15 pacientes (16 joelhos) tratados para IAP com próteses estáveis [10]. O microorganismo causador foi identificado em oito pacientes. Os pacientes foram tratados com sinovectomia aberta, desbridamento, troca do inserto de polietileno e retenção do implante. Nos cinco pacientes com megapróteses de tumor, as âncoras foram retidas. Um cateter de Hickmanvfoi inserido por via percutânea e antibióticos específicos para os microorganismos (caso o microorganismo tivesse sido culturado) foram infundidos no espaço articular duas vezes por dia até que os sinais clínicos da infecção estivessem resolvidos e as células brancas (WBC), proteína C-reativa (PCR) e velocidade de hemosedimentação (VHS) normalizadas, quando os cateteres eram retirados. A duração média da infusão foi de 20,8 dias +/- 11,7 dias. Os antibióticos intra-articulares utilizados foram: amicacina (400 mg/dia), gentamicina (80 mg/dia) e arbecacina (200 mg/dia). Nenhum nível sérico de antibiótico foi relatado. Todos os pacientes também receberam antibioticoterapia intravenosa ou oral por 1-3 meses. Todos os pacientes foram considerados livres de infecção e clinicamente cicatrizados durante o primeiro período de seguimento de 46,7 meses (+/- 25,7 meses). No entanto, quatro dos cinco joelhos tratados com megapróteses de tumor desenvolveram infecção recorrente após uma média de

TABELA 1. Variação terapêutica, toxicidade, concentração minima para erradiação do biofilme (MBEC) e concentração inibitória mínima (MIC) de antibióticos usados para tratar bactérias encapsuladas no biofilme

Antibiótico	Variação Terapêutica	Concentração Plasmática Tóxica	S. aureus		MRSA		P. aeruginosa		S. epidermidis		E. coli	
			MIC	MBEC	MIC	MBEC	MIC	MBEC	MIC	MBEC	MIC	MBEC
Azitromicina	0,04 - 1	-			512	5.120		2.560				
Ceftazidima	<150	-					1-4	2560-5.120				
Cirpofloxacina	2,5 - 4	11,5			0,06- >32	256-1.280	0.25-2	80-1.280				
Clindamicina	< 0,5	-			0,015 - 0,06	64 -> 1.024						
Colistina	1-4	-										
Daptomicina	6 - 10	-	0,25	600	0,125	1.014						
Doxiciclina	< 10	30			0,064- 0,125	64-128			Não		35%	
Eritromicina	0,5 - 6	12 - 15	1	6.400	0,12> 256	64-> 1.024		2.560				
Gentamicina	5 - 10	12	1	6.400	0.06-64	1->256		512xMic				
Linezolida	0,5-4	-	1	6.400	1-2	4->1.024						
Piperacilina	5 - 20	-					4-128	>5.120				
Rifampicina	0,1 -10	204	0,16	40								
Tobramicina	5 - 10	12 - 15	1	160 - 4.000	1	≥8.000	0,2-16	250-2.560	32	≥8.000	2	62.5 - 125
Vancomicina	< 5 - 10	30	2	2.000 - 8.000	0.25-2	2.000- 8.000			2	1.000 - 8.000		

28,3 (+/- 26,1 meses). Esses pacientes foram tratados com antibióticos intra-articulares novamente por 13-22 dias e a infecção ficou curada no último seguimento. Nenhuma toxicidade local ou infecção no local do cateter foi relatada.

Tsumura et al. [11] relataram sobre o tratamento da IAP do joelho precoce em dez pacientes com irrigação contínua e concentrada com antibiótico por 7-29 dias. Antibióticos foram administrados através de um cateter de duplo lúmen de Salem após desbridamento com retenção de implantes. Oito dos 10 pacientes estavam livres de infecção e capazes de reter as próteses originais. As duas falhas foram os únicos pacientes com Staphylococcus aureus resistentes à meticilina (MRSA). Antibióticos administrados foram: clindamicina, amicacina, cefotiam, imipenem, arbecacina, piperacilina, cefazolina, ampicilina e vancomicina. Nenhum nível sérico ou sinovial de antibióticos foi relatado.

Em duas publicações recentes, Whiteside et al. relataram em uma coorte retrospectiva de 18 pacientes com artroplastia total do joelho (ATJ), com IAP recorrente do joelho tratada com revisão em um tempo (10 pacientes), ou artroplastia de revisão em dois tempos (8 pacientes), incluindo 3 pacientes que exigiam alongamento do membro e expansão de partes moles [12,13]. A infusão de antibiótico intra-articular com cateter de Hickman foi realizada como adjuvante do desbridamento meticuloso. Os autores administraram 100 mg de vancomicina ou 20 mg de gentamicina em 3 mL de solução salina no espaço articular e aumentavam a dose para 500 mg de vancomicina ou 80 mg de gentamicina em 8 ml de soro fisiológico, em 12 ou 24 horas, conforme tolerado, uma vez que a ferida ficasse estável e seca. Os pacientes também foram tratados no pós-operatório com 1 g de vancomicina EV e 80 mg de gentamicina EV por 48 horas. Os antibióticos intra-articulares foram continuados por seis semanas, com níveis de vancomicina variando de 10.233 a 20.167 mg/L. Os níveis médios séricos máximos e mínimos de vancomicina foram de 4,1 +/- 1,2 µg/mL e 3,3 +/- µg/mL, respectivamente. Três pacientes tiveram que ter uma redução da dose de antibiótico devido ao aumento excessivo do nível de antibióticos. O seguimento variou de 2,3 a 12 anos, com média de 6,1 anos. Um paciente teve uma infecção pós-operatória recorrente aos 13 meses. Nenhum outro paciente apresentou sinais clínicos ou sorológicos de infecção e nenhum paciente foi colocado em antibióticos supressivos crônicos. Similarmente, Roy et al. compararam concentrações sinoviais de antibióticos com administração intravenosa versus intra-articular em um subgrupo de pacientes da coorte de estudo Whiteside e encontrou um pico médio intra-articular de concentração de vancomicina de 9,242 +/- 7,608 mg/L após administração intra-articular de antibióticos em comparação com uma média de concentração intra-articular de 6,8 µg/mL após administração endovenosa [14]. Estes dados sugerem, com razoável certeza, que a infusão intra-articular direta de antibióticos oferece um benefício significativo aos tratamentos com microorganismos resistentes, mas certamente não sobem para o mesmo nível de evidência como seria um ECR realizado no mesmo centro.

Revisão após re-infecção, revisão em dois tempos de artroplastia total é um problema clínico especialmente desafiador e é ainda mais difícil quando múltiplas falhas ocorreram. A taxa de complicação na utilização de espaçadores de antibióticos é substancial, incluindo a luxação, fratura e migração do espaçador com perda óssea que deve ser considerada ao contemplar uma segunda troca em dois tempos. Uma revisão com infusão de antibiótico intra-articular pode desempenhar um papel neste cenário para reduzir a morbidade. Antony et al. descreveram a infusão de antibiótico intra-articular como adjuvante à revisão em um estágio para falha prévia de revisão em um ou dois tempos em IAP de joelho, quadril ou ombro, em 57 pacientes com idade média de 65 anos [15]. Os cateteres de Hickman foram utilizados para infusão intra-articular de antibióticos específicos para os organismos por aproximadamente 4-6 semanas, uma vez ou duas vezes por dia sem antibióticos sistêmicos concomitantes. A dose de antibiótico intra-articular administrado foi determinada como sendo 50% da dose do soro, dado o espaço fechado. A erradicação da infecção foi definida como cultura negativas e VHS e PCR normais e 89,5% dos pacientes foram tratados com sucesso aos 11 meses de seguimento. Os níveis sinoviais de antibióticos não foram coletados.

REFERÊNCIAS

[1] Abdi-Ali A, Mohammadi-Mehr M, Agha Alaei Y. Bactericidal activity of various antibiotics against biofi lm-producing Pseudomonas aeruginosa. Int J Antimicrob Agents. 2006;27:196–200. doi:10.1016/j.ijantimicag.2005.10.007.

[2] Castaneda P, McLaren A, Tavaziva G, Overstreet D. Biofi lm antimicrobial susceptibility increases with antimicrobial exposure time. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:1659–1664. doi:10.1007/s11999-016-4700-z.

[3] Dosler S, Karaaslan E. Inhibition and destruction of Pseudomonas aeruginosa biofi lms by antibiotics and antimicrobial peptides. Peptides. 2014;62:32–37. doi:10.1016/j.peptides.2014.09.021.

[4] Goel S, Mishra P. Thymoquinone inhibits biofi lm formation and has selective antibacterial activity due to ROS generation. Appl Microbiol Biotechnol. 2018;102:1955–1967. doi:10.1007/s00253-018-8736-8.

[5] Regenthal R, Krueger M, Koeppel C, Preiss R. Drug levels: therapeutic and toxic serum/plasma concentrations of common drugs. J Clin Monit Comput. 1999;15:529–544.

[6] Schulz M, Iwersen-Bergmann S, Andresen H, Schmoldt A. Therapeutic and toxic blood concentrations of nearly 1,000 drugs and other xenobiotics. Crit Care. 2012;16:R136. doi:10.1186/cc11441.

[7] Marqu.s C, Tasse J, Pracros A, Collin V, Franceschi C, Laurent F, et al. Effects of antibiotics on biofi lm and unatt ached cells of a clinical Staphylococcus aureus isolate from bone and joint infection. J Med Microbiol. 2015;64:1021–1026. doi:10.1099/jmm.0.000125.

[8] Kuechle DK, Landon GC, Musher DM, Noble PC. Elution of vancomycin, daptomycin, and amikacin from acrylic bone cement. Clin Orthop Relat Res. 1991:302–308.

[9] Perry CR, Hulsey RE, Mann FA, Miller GA, Pearson RL. Treatment of acutely infected arthroplasties with incision, drainage, and local antibiotics delivered via an implantable pump. Clin Orthop Relat Res. 1992:216–223.

[10] Fukagawa S, Matsuda S, Miura H, Okazaki K, Tashiro Y, Iwamoto Y. High-dose antibiotic infusion for infected knee prosthesis without implant removal. J Orthop Sci. 2010;15:470–476. doi:10.1007/s00776-010-1487-8.

[11] Tsumura H, Ikeda S, Ono T, Itonaga I, Taira H, Torisu T. Synovectomy, debridement, and continuous irrigation for infected total knee arthroplasty. Int Orthop. 2005;29:113–116. doi:10.1007/s00264-004-0626-2.

[12] Whiteside LA, Peppers M, Nayfeh TA, Roy ME. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in TKA treated with revision and direct intra-articular antibiotic infusion. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:26–33. doi:10.1007/s11999-010-1313-9.

[13] Whiteside LA, Nayfeh TA, LaZear R, Roy ME. Reinfected revised TKA resolves with an aggressive protocol and antibiotic infusion. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:236–243. doi:10.1007/s11999-011-2087-4.

[14] Roy ME, Peppers MP, Whiteside LA, Lazear RM. Vancomycin concentration in synovial fl uid: direct injection into the knee vs. intravenous infusion. J Arthroplasty. 2014;29:564-568. doi:10.1016/j.arth.2013.08.017.

[15] Antony SJ, Westbrook RS, Jackson JS, Heydemann JS, Nelson JL. Effi cacy of single-stage revision with aggressive debridement using intra-articular antibiotics in the treatment of infected joint prosthesis. Infect Dis (Auckl). 2015;8:17–23. doi:10.4137/IDRT.S26824.

Autores: Rafael J. Sierra, George Babis, Jean Noël Argenson

QUESTÃO 7: O desbridamento, antibióticos e retenção de implantes (DARI) precoce pode ser utilizado em pacientes com infecção crônica agudizada de uma artroplastia unicompartimental do joelho (AUJ)?

RECOMENDAÇÃO: No caso de infecção aguda após a AUJ, o DARI precoce pode ser considerado. No entanto, se o tratamento inicial resultar em falha ou a infecção crônica está presente, a prótese implantada deve ser removida e uma revisão em um ou em dois tempos para artroplastia total do joelho (ATJ) deve ser realizada em combinação com antibioticoterapia.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitada

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 96%, Discordam: 2%, Abstenção: 2% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

As principais razões para a revisão da AUJ são a soltura, a progressão da osteoartrite para outro compartimento e infecção [1]. A incidência de infecção após a AUJ de 0,2 a 1% é menor do que a relatada após artroplastia total do joelho (ATJ) [1,2]. Uma característica distinta da infecção da AUJ é que tanto a prótese quanto a cartilagem nativa são envolvidas [1]. Isto é em parte atribuído ao uso de métodos minimamente invasivos, exposições com menos danos às partes moles adjacentes e preservação de estruturas ósseas e ligamentares [3].

Em caso de infecção imediata ou aguda após a AUJ, irrigação e desbridamento precoces seguidos de administração de antibióticos pode ser uma solução adequada de tratamento. No entanto, se o efeito inicial do tratamento acaba em fracasso ou a infecção crônica está presente, a prótese implantada deve ser removida e a cirurgia de revisão em um ou dois tempos deve ser realizada [3]. Labruyere et al. relataram falhas em nove casos de AUJ infectadas manejadas com irrigação em um tempo, desbridamento e conversão em ATJ, em combinação com três meses de antibioticoterapia [1]. Deve-se notar que em cinco destes casos o DARI falhou. Kim et al. relataram o manejo de cinco pacientes com AUJ infectadas, com revisão em dois tempos para ATJ [3]. Bohm et al. relataram duas AUJs infectadas, um dos quais foi manejado com conversão em um tempo com sucesso, e o outro foi tratado com conversão em dois tempos, resultando em amputação acima do joelho [4].

Na IAP em AUJ, as recomendações são fracas, pois apenas cinco artigos publicados examinam os resultados das falhas da AUJ, incluindo infecção e a taxa de infecção é muito baixa (Tabela 1).

Dois dos casos de AUJ infectados em um estudo [1] foram infecções pós-traumáticas antes da implantação da AUJ e, portanto, representam cenários mais complexos potencialmente predisponentes à falha do tratamento. Não há literatura avaliando diretamente o papel do DARI na AUJ. No entanto, falha subsequente devido à progressão de osteoartrite (OA) ocorreu em dois casos (sobrevida de 49%) em média de três anos. Portanto, pode ser aconselhável prosseguir com conversão em um ou em dois tempos para ATJ no momento da infecção de AUJ para minimizar a necessidade de procedimentos de revisão adicionais no futuro e prevenir a morbidade associada. Em geral, cirurgiões deveriam avaliar a função anterior da AUJ, posição dos componentes, fixação e condição do outro compartimento do joelho para determinar se a retenção de implantes com o DARI é um tratamento inicial adequado na instalação da infecção.

TABELA 1. Sumário dos casos de AUJ infectados na literatura

Autor, Ano, [Referência]	N (casos A infectados)	Falha da DARI	Tratamento	Falhas	Seguimento
Labruyere 2015[1]	9	5	Conversão 1 tempo para ATJ (9)	0	Mediana 60 meses
Bohm 2000[4]	2 (Taxa de infecção 0,7%)	?	Um tempo (1) Dois tempos (1)	1 (AAJ)	Média 4 anos
Saragaglia 2013[5]	8 (2% AUJs falhas)	?	?	?	?
Kim 2016[3]	5 (Taxa de infecção 0,3%)	?	Dois tempos (5)	?	?

AAJ: amputação acim do joelho

REFERÊNCIAS

[1] Labruy.re C, Zeller V, Lhotellier L, Desplaces N, L.onard P, Mamoudy P,et al. Chronic infection of unicompartmental knee arthroplasty: one stage conversion to total knee arthroplasty. Orthop Traumatol Surg Res. 2015;101:553–557. doi:10.1016/j.otsr.2015.04.006.

[2] Vasso M, Corona K, D'Apolito R, Mazzitelli G, Panni AS. Unicompartmental knee arthroplasty: modes of failure and conversion to total knee arthroplasty. Joints. 2017;5:44–50. doi:10.1055/s-0037-1601414.

[3] Kim KT, Lee S, Lee JI, Kim JW. Analysis and treatment of complications after unicompartmental knee arthroplasty. Knee Surg Relat Res. 2016;28:46–54.doi:10.5792/ksrr.2016.28.1.46.

[4] B.hm I, Landsiedl F. Revision surgery after failed unicompartmental knee arthroplasty: a study of 35 cases. J Arthroplasty. 2000;15:982–989.

[5] Saragaglia D, Bonnin M, Dejour D, Deschamps G, Chol C, Chabert B, et al. Results of a French multicentre retrospective experience with four hundred and eighteen failed unicondylar knee arthroplasties. Int Orthop. 2013;37:1273–1278. doi:10.1007/s00264-013-1915-4.

Autores: Dwikora Novembri Utomo, Nicolaas Budhiparama, Andrew Battenberg, Ferdiansyah Mahyudin, KuKuh Dwiputra Hernugrahanto, I. Lumban-Gaol

QUESTÃO 8: O desbridamento, antibióticos e retenção de implantes (DARI) pode ser utilizado no tratamento da infecção articular periprotética aguda (IAP) com uma megaprótese?

RECOMENDAÇÃO: O DARI é uma opção de tratamento viável na IAP aguda de uma megaprótese. A eficácia do DARI ainda não é clara devido à falta de dados comparativos entre as opções de tratamento e evidência limitada para sugerir superioridade de qualquer tratamento. A decisão de tratamento deve ser feita caso a caso e levar em conta as condições médicas subjacentes, histórico de infecção, características do microorganismo e histórico cirúrgico. O DARI é mais apropriado para a IAP aguda sem fatores complicadores, como infecção extensa e generalizada por um microorganismo de alta virulência ou resistentes.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitada

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 96%, Discordam: 1%, Abstenção: 3% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A IAP aguda de megapróteses é uma complicação terrível e uma situação de difícil tratamento [1]. Taxas de infecção relatadas em pacientes com megapróteses variam de 3% a mais de 30% [1-3]. Em princípio, o tratamento da IAP aguda com uma megaprótese é semelhante ao tratamento de outras IAP agudas, exceto que há significativamente mais espaço potencial e maior carga infecciosa nas partes moles, requerendo exposição e desbridamento mais extensos [4,5]. A opções cirúrgicas incluem DARI [6-8], cirurgia de revisão em um tempo [4], revisão em dois tempos com intervalo com espaçador de cimento com antibióticos [9-11], artrodese e amputação [5,8]. Infelizmente, há dados limitados sobre o resultado destes diferentes procedimentos [1,9]. A falta de dados para comparação é devido às indicações limitadas para uma megaprótese, bem como a heterogeneidade clínica dos pacientes afetados [5]. Além disso, os detalhes do tratamento variam muito, particularmente para o DARI. Informações específicas sobre o desbridamento, o tipo de soluções de irrigação, troca de componentes modulares, uso local e sistêmico de antibióticos e duração, geralmente estão faltando.

A revisão em dois tempos continua sendo o método preferido para o tratamento de IAP [8-10]. No entanto, a revisão em dois tempos aumenta significativamente os riscos cirúrgicos e perioperatórios e inclui um período substancial de mobilidade reduzida entre as etapas, o que aumentou o interesse em opções cirúrgicas alternativas, como o DARI. O DARI é uma opção atraente pois pode impedir a remoção desnecessária de implantes, o que poderia resultar em mais perda óssea e fratura [6,11,12]. O DARI é também o procedimento mais simples e menos dispendioso, com um menor tempo de internação hospitalar [13]. O objetivo geral do tratamento do DARI deve ser o de selecionar a coorte de pacientes nos quais o tratamento com sucesso é mais provável.

Sujith et al. resumiram a contra-indicação absoluta e relativa para o DARI [13]: As contraindicações absolutas são próteses soltas, má cobertura de tecido mole e manto de cimento ósseo comprometido. As contra-indicações relativas são a presença de fistula, Staphylococcus meticilina-resistente e meticilina-sensível (MRSA e MSSA), articulações previamente revisadas, imunossupressão, artrite reumatóide, envolvimento polimicrobiano, bacteremia, proteína C-reativa (PCR)> 100 mg /L, velocidade de hemosedimentação (VHS)> 60 mm/h, dois ou mais desbridamentos anteriores e mais de 3 semanas de sintomas.

A decisão de realizar o DARI também pode ser baseada na classificação da infecção. Segundo Pilge et al., se as culturas intraoperatórias são positivas, sem outros sinais de infecção (Tsukayama Tipo I), a retenção do implante e antibiótico sistêmico prolongado é o tratamento recomendado. A retenção de implantes também deve ser realizada em artroplastias estáveis com infecções do tipo II ou III (infecção pós-operatória aguda ou infecção hematogênica aguda). Se há sinais radiológicos de soltura do implante, a revisão em um ou dois tempos deve ser realizada [14,15].

Durante o DARI, o desbridamento completo é necessário para melhorar o resultado. Todo tecido infectado e não viável, em torno de uma prótese bem fixa, deve ser removido. Componentes retidos são irrigados e esfregados em um esforço para remover o biofilme [11,13]. Várias soluções antibióticas podem ser usadas no intraoperatório, incluindo betadina diluída e a solução de Dakin (hipoclorito de sódio). Antibióticos sistêmicos, baseados na cultura, também são importantes para o sucesso do tratamento e o co-tratamento com rifampicina deve ser utilizado em IAPs estafilocócicas [6]. Supressão prolongada ou uso crônico de antibióticos também pode ser necessária. O uso de antibióticos locais, além da administração de agentes antibióticos sistêmicos, é uma área de consideração. Componentes modulares e os metais expostos das megapróteses podem ser cobertos com cimento com antibióticos, embora não haja evidências clínicas comparando a eficácia de tais métodos versus troca modular mais simples.

Os fatores mais importantes que contribuem para o fracasso do tratamento são: a maior duração dos sintomas, mais tempo após a artroplastia inicial, a necessidade de desbridamentos múltiplos, a retenção de componentes e IAP causada por MRSA [6,11,12]. Revisão em um ou dois estágios deve ser realizado se o DARI falhar [11,13].

Em geral, o DARI é uma opção de tratamento para IAP aguda com megapróteses com níveis variados de sucesso em pacientes selecionados e não complicados. A heterogeneidade inerente a esses casos torna as comparações difíceis e há sempre algum grau de individualização na escolha do tratamento.

REFERÊNCIAS

[1] Ercolano LB, Christensen T, McGough R, Weiss K. Treatment solutions are unclear for perimegaprosthetic infections. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3204–3213. doi:10.1007/s11999-013-2852-7.

[2] Hardes J, Gebert C, Schwappach A, Ahrens H, Streitburger A, Winkelmann W, et al. Characteristics and outcome of infections associated with tumor endoprostheses. Arch Orthop Trauma Surg. 2006;126:289–296. doi:10.1007/s00402-005-0009-1.

[3] Henderson ER, Groundland JS, Pala E, Dennis JA, Wooten R, Cheong D, et al. Failure mode classifi cation for tumor endoprostheses: retrospective review of five institutions and a literature review. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:418–429. doi:10.2106/JBJS.J.00834.

[4] Holzer G, Windhager R, Kotz R. One-stage revision surgery for infect-

ed megaprostheses. J Bone Joint Surg Br. 1997;79:31–35.
[5] Kapoor SK, Thiyam R. Management of infection following reconstruction in bone tumors. J Clin Orthop Relat Res Trauma. 2015;6:244–251. doi:10.1016/j.jcot.2015.04.005.
[6] Kuiper JW, Willink RT, Moojen DJF, van den Bekerom MP, Colen S. Treatment of acute periprosthetic infections with prosthesis retention: review of current concepts. World J Orthop. 2014;5:667–676. doi:10.5312/wjo.v5.i5.667.
[7] Rodriguez-Pardo D, Pigrau C, Lora-Tamayo J, Soriano A, del Toro MD, Cobo J, et al. Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicentre study. Clin Microbiol Infect. 2014; 20:O911-O919. doi:10.1111/1469-0691.12649.
[8] McDonald DJ, Fitzgerald RH, Ilstrup DM. Two-stage reconstruction of a total hip arthroplasty because of infection. J Bone Joint Surg Am. 1989;71:828–834.
[9] Eralp L, Ozger H, Kocaoglu M. Treatment strategies for infected megaprosthesis. Orthopaedic Proceedings. 2009;91-B:301–301. doi:10.1302/0301-620X.91BSUPP_II.0910301a.
[10] Hardes J, Ahrens H, Gosheger G, Nott rott M, Dieckmann R, Henrichs MP, et al. [Management of complications in megaprostheses]. Unfallchirurg. 2014;117:607–613. doi:10.1007/s00113-013-2477-z.
[11] Grammatopoulos G, Kendrick B, McNally M, Athanasou NA, Atkins B, McLardy-Smith P, et al. Outcome following debridement, antibiotics, and implant retention in hip periprosthetic joint infection - an 18-year experience. J Arthroplasty. 2017;32:2248–2255.
[12] Kuiper JWP, Vos SJC, Saouti R, Vergroesen DA, Graat HCA, Debets-Ossenkopp YJ, et al. Prosthetic joint-associated infections treated with DAIR (debridement, antibiotics, irrigation, and retention): analysis of risk factors and local antibiotic carriers in 91 patients. Acta Orthop. 2013;84:380–386. doi:10.3109/17453674. 2013.823589.
[13] Kendoff D, Morgan-Jones R, Haddad FS, editors. Periprosthetic Joint Infections: Changing Paradigms. Springer International Publishing; 2016.
[14] Pilge H, Gradl G, von Eisenhart-Rothe R, Gollwitzer H. Incidence and outcome after infection of megaprostheses. Hip Int. 2012:S83-S90. doi:10.5301/HIP.2012.9576.
[15] Brandt CM, Duff y MC, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Osmon DR. Staphylococcus aureus prosthetic joint infection treated with prosthesis removal and delayed reimplantation arthroplasty. Mayo Clin Proc. 1999;74:553–558. doi:10.4065/74.6.553.

Autores: Marjan Wouthuyzen-Bakker, Alex Soriano

QUESTÃO 9: Quais fatores estão associados com o sucesso do tratamento da infecção articular periprotética (IAP) aguda utilizando desbridamento, antibióticos e retenção de implantes (DARI)?

RECOMENDAÇÃO: Os seguintes fatores demonstraram estar associados ao sucesso do tratamento em IAPs agudas tratadas com DARI:
• Troca dos componentes modulares durante o desbridamento
• Realizar um desbridamento dentro de pelo menos sete dias, mas de preferência o mais cedo possível, após o início dos sintomas
• Adição de rifampicina ao esquema antibiótico, particularmente quando combinado com fluoroquinolona, nos casos de estafilococos suceptíveis
• Tratamento com fluoroquinolonas nos casos de bacilos gram-negativos susceptíveis
Os seguintes fatores demonstraram estar associados à falha do tratamento em IAPs agudas tratadas com DARI:
• Fatores relacionados ao hospedeiro: artrite reumatoide, idade avançada, sexo masculino, insuficiência renal crônica, cirrose hepática e doença pulmonar obstrutiva crônica
• Indicação de prótese: fratura como indicação da prótese, próteses cimentadas e próteses de revisão
• Apresentação clínica que representa a gravidade da infecção: proteína C reativa (PCR) alta, alta carga bacteriana e presença de bacteremia
• Microrganismos causais: S. aureus e Enterococcocus

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 92%, Discordam: 5%, Abstenção: 3% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

O sucesso do DARI depende de múltiplos fatores dos hospedeiros e implantes, apresentação clínica, variáveis intraoperatórias, microorganismo (s) e suas sensibilidades aos antibióticos e regime antibiótico. Vale ressaltar que os fatores descritos relacionados aos resultados do tratamento, em alguns estudos, nem sempre são confirmados por outros. A maioria dos fatores associados ao sucesso do DAIR é demonstrada em estudos retrospectivos, envolvendo alto risco de viés de seleção, especialmente para aqueles fatores que envolvem certas estratégias de tratamento. Assim sendo, a validação prospectiva é crítica para a maioria das variáveis descritas e diferenças entre as coortes devem ser levadas em consideração na interpretação dos fatores de risco. Além disso, o sucesso do DARI depende da definição da falha do tratamento e da duração total de acompanhamento, que também diferiu entre os estudos selecionados. Fatores que **aumentam** a chance de sucesso do tratamento, consistentemente relatados na literatura são:

Troca de Componentes Modulares

A carga bacteriana detectada no polietileno é maior em comparação com componentes metálicos de próteses, presumivelmente devido a sua superfície rugosa que favorece a aderência das bactérias [1]. Assim sendo, trocar os componentes modulares reduzirá a quantidade de biofilme presente em material estranho. Além disso, remover os componentes modulares durante o DARI (isto é, cabeça femoral e/ou inserto de polietileno) oferece maior acesso à cápsula articular para debridamento radical. Tsang et al. revisaram todos os estudos de coorte publicados entre 1977 e 2015 sobre o resultado do DARI em IAP de quadril. A taxa de sucesso do DARI em estudos em que todos os pacientes foram submetidos a troca de componentes modulares foi de 73,9% (471/637 pacientes; IC 95%, 70 a 77) em comparação com 60,7% (245/404 pacientes; IC 95%, 56 a 65) em pacientes nos quais os componentes modulares foram retidos (p <0,0001) [2]. Além disso, Grammatopoulos et al. demonstra-

ram em uma coorte de 82 IAPs agudas de quadril um sucesso de tratamento de 93,3% em que os componentes modulares foram trocados versus 75,7% quando os componentes modulares foram retidos (p = 0,02) [3]. Estudos menores confirmam o mesmo em IAPs agudas do joelho [4,5]. O efeito benéfico da troca dos componentes modulares também foi demonstrada como preditores independentes de sucesso do tratamento em grandes estudos multicêntricos de coorte avaliando o resultado do DARI em IAPs de quadril e joelho causadas por S.aureus resistentes à meticilina e suscetível à meticilina (n = 345, risco relativo (RR) 0,65, p <0,026)) [6], estreptococos (n = 462, RR 0,60, p <0,01) [7] e somente IAP tardia agudizada (n = 340, odds ratio (OR) 0,35, p = 0,02).

Realizar o DARI dentro de pelo menos sete dias após o início dos sintomas.

Vários estudos demonstraram que a duração dos sintomas é significativamente mais curta em pacientes tratados com sucesso com DARI, em comparação com os doentes nos quais o tratamento falhou [8–13]. Na maioria dos estudos, a diferença mais proeminente entre sucesso e falha é observada usando uma duração de sintomas de uma semana como ponto de corte [3,10,11,14,15]. Urish et al. demonstraram uma taxa de sucesso no tratamento de 53,2% em 216 IAP de joelho quando o DARI foi realizada dentro de uma semana após o início dos sintomas. Análise multivariada adicional neste estudo mostrou que a chance de falha aumentou quando DARI foi adiada para duas semanas após o início dos sintomas (HR 1,68), e aumentou ainda mais após quatro semanas de sintomas (HR 2,34) (p = 0,002) [14]. Grammatopoulos et al. demonstraram uma taxa de sucesso do tratamento de 90,7% em 82 IAPs de quadril quando o DARI foi realizado em uma semana após o início dos sintomas versus 75,0% quando o DAIR foi realizado após uma semana (p = 0,05) [3]. Como os dias máximos de duração dos sintomas não foram bem descritos em todos os estudos e as IAPs crônicas de fato incluídos em alguns [3,10,12,14], o efeito benéfico do desbridamento dentro de uma semana pode ser superestimada nestes estudos para apenas IAPs agudas. No entanto, um estudo realizado em 110 pacientes com um máximo de 32 dias de sintomas indica a mesma conclusão [8,9]. Esses autores demonstraram que para cada dia adicional de adiamento do DARI, as probabilidades de retenção de implantes diminuíram 15,7% e 7,5% para IAP de quadril e joelho, respectivamente. No mesmo estudo, a análise multivariada mostrou que a realização de um DARI em cinco dias foi um preditor independente para o sucesso do tratamento, com cerca de 0,05 para ambos, quadris e joelhos (IC 95% 0,01 a 0,24). Estes dados apoiam o conceito de que o DARI deve ser realizado dentro de uma semana, para aumentar a chance de sucesso do tratamento, mas de preferência deve ser realizado o mais breve possível.

A adição de rifampicina em IAP por estafilococos

No ensaio clínico randomizado realizado por Zimmerli et al. em 1998, 24 pacientes com implante ortopédico infectado causado por estafilococos e tratados com desbridamento cirúrgico foram randomizados no tratamento antimicrobiano com combinação de ciprofloxacina/rifampicina ou com monoterapia com ciprofloxacina. Adicionando rifampicina ao regime de antibióticos melhorou o sucesso do tratamento de 58 - 100% (p = 0,02)) [16]. Embora relativamente pequeno no tamanho da amostra, este estudo serviu como base para adicionar rifampicina ao regime antibiótico em IAP estafilocócica. Depois disso, o benefício da rifampicina foi demonstrado principalmente em estudos observacionais [6,17–19]. Em um estudo prospectivo incluindo 86 IAPs estafilocócicas monomicrobianas de joelho, tratadas com desbridamento aberto, esquemas baseados em rifampina tiveram um sucesso de tratamento 40% maior em comparação com outros regimes (p = 0,01) [17]. Além disso, a adição de rifampicina demonstrou ser um forte preditor independente para o sucesso do tratamento em análises multivariadas [6,20]. O maior efeito benéfico da rifampicina foi demonstrado quando combinada com uma fluoroquinolona, que pode ser explicado pela eficácia das fluoroquinolonas contra o biofilme e por interações medicamentosas de rifampicina com vários outros antibióticos, mas não com levofloxacina, a fluoroquinolona mais utilizada. Em um estudo retrospectivo de infecções gram-positivas tratadas com DARI, Tornero et al. demonstraram que a rifampicina combinada com linezolida, cotrimoxazol ou clindamicina (que são conhecidos por terem uma interacção medicamentosa com rifampicina) foi associado a maior taxa de falha (27,8%) em comparação com uma combinação de rifampicina com levofloxacina, ciprofloxacina ou amoxicilina (8,3%) (p = 0,026) [19]. O maior benefício da terapia combinada de flouquinolona-rifampicina comparada a outros esquemas antibióticos também foi ilustrado por Puhto et al. em um estudo de 113 pacientes com IAP aguda: comparado à rifampicina-ciprofloxacina, a HR para falha do tratamento foi significativamente aumentada no grupo de antibióticos rifampicina-outros (HR 6,0, IC 95%, 1,5 a 28,8, p = 0,014), e ainda maior em pacientes tratados sem rifampicina (HR 14,4, IC 95%, 3,1 a 66,9, p <0,01) [20]. Além disso, Senneville et al., observaram o mesmo em 41 pacientes com IAP aguda por S. aureus tratados com DARI: o sucesso do tratamento foi de 93,8% no grupo fluoroquinolona-rifampicina, 66,7% no grupo rifampicina-outros antibióticos e 57,1% nos esquemas sem rifampicina (p = 0,11) [21]. No total, esses dados indicam que a adição de rifampicina ao esquema antibiótico, particularmente quando combinada com uma fluoroquinolona, está associada ao aumento da chance de sucesso do tratamento em IAP aguda tratada com DARI.

O Uso de Fluoroquinolonas na IAP Gram-negativa

O efeito protetivo do tratamento antibiótico com fluoroquinolona é demonstrado em dois estudos prospectivos e um retrospectivo observacional [19,22,23]. Em uma coorte prospectiva de 22 pacientes com IAP precoce causada por organismos gram-negativos, o uso de fluorquinolonas foi associado à menor taxa de falha (7,1%), do que outros esquemas antibióticos (37,5%) (p = 0,04) [19]. Além disso, em um estudo de coorte de 47 casos, o tratamento com fluoroquinolona em pacientes com bacilos gram-negativos foi associado a um desfecho positivo (p = 0,0009) e foi um preditor independente do sucesso do tratamento (OR, 9,09; IC 95%, 1,96 a 50; p<0,005) [23]. Finalmente, um grande estudo multicêntrico retrospectivo sobre IAP gram-negativa foi realizado em 16 hospitais nos quais o DARI foi realizado em 72% dos casos (174/242 casos) [22]. A taxa de sucesso global do DARI foi de 68%, o que aumentou para 79% em IAPs Gram-negativas tratadas com ciprofloxacina. De acordo com o estudo anterior, o tratamento com ciprofloxacina exibiu um efeito protetor na análise multivariada (HR 0,23; IC 95%, 0,13 a 0,40; p <0,001). Em todos esses estudos, nenhum escore de propensão foi realizado para corrigir possíveis viéses de seleção. Além disso, deve-se notar que na maioria dos estudos realizados, a terapia oral com fluorquinolonas foi comparada com antibióticos betalactâmicos orais. Questionando a superioridade das fluoroquinolonas, Grossi et al. demonstraram que o tratamento com altas doses endovenosa de antibióticos beta-lactâmicos (isoladamente ou com a adição de antimicrobianos) não foi inferior ao tratamento com fluoroquinolonas [24]. Embora este estudo tenha um tamanho de amostra relativamente pequeno (n = 76) e incluiu tanto DARIs, como cirurgias de revisão em tempos, fornece alguma evidência para a possibilidade de que a administração intravenosa alternativa de regimes antibióticos, e /ou terapia combinada, podem ser tão eficazes como o tratamento com fluoroquinolonas. Mais estudos são necessários para confirmar este achado.

Fatores que **diminuem** a chance de sucesso do tratamento,

consistentemente mostrados na literatura são:

Fatores relacionados ao hospedeiro

A importância dos fatores do hospedeiro, no desfecho de pacientes com IAP, foi destacada por McPherson et al., que descreveram a primeira classificação do estado médico e imunológico do hospedeiro para prever o resultado [25]. No entanto, este sistema de classificação não foi validado em grandes coortes de pacientes que foram submetidos ao DARI. Para pacientes submetidos ao DARI, três grandes estudos de coorte em estreptococos, staphylococcus e IAP tardia agudizada identificaram pacientes com artrite reumatoide (AR) como importante fator de risco para falha [6,7]. Este alto risco de falha em pacientes com AR tem sido demonstrado também em estudos menores [10,26,27]. O risco mais pronunciado foi observado em IAP tardia agudizada, demonstrando uma taxa de falha de 74% em pacientes com AR versus 43% em pacientes sem AR (p <0,001), e mostrou ser um preditor independente de falha na análise multivariada, com um OR de 5,1 (IC 95% 1,1 - 24,3, p = 0,04). A idade tem sido independentemente associada ao pior desfecho, em uma recente grande coorte de IAP aguda, mostrando que os pacientes com mais de 80 anos de idade têm risco significativamente maior de falha (OR 2,6). Além disso, uma correlação clara entre falha do tratamento e idade também tem sido descrita em um grande coorte de IAPs precoces [28]. Sexo masculino [28], insuficiência renal crônica [7,22,29] e cirrose hepática [29,30] também foram identificados como preditores independentes de falha em pacientes tratados com DARI. Pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) mostraram um risco aumentado para falha em IAPs tardias agudizadas. Neste estudo, a DPOC não foi preditor significativo de falha na análise multivariada (OR 2,9; IC 95% 0,99 - 8,68, p <0,05).

Indicação da prótese

Apesar do fato de que as artroplastias por fratura e de revisão têm maior predisposição à infecção [31-34], essas artroplastias estão associadas ao maior risco de falha do tratamento em IAPs agudas também. A fratura como indicação para a prótese foi demonstrada estar associada ao fracasso do DARI em três estudos de IAP agudas precoces [28,29,35] e em um estudo de IAP tardias agudizadas também. Com uma taxa média de falha que é 20-30% maior em comparação com osteoartrite, a fratura como uma indicação para a prótese foi mostrado ser um preditor independente para falha do tratamento em dois estudos [29]. O mesmo é verdadeiro para artroplastia de revisão em comparação com artroplastia primária infectada, com uma taxa de falha que é 12-22% maior [29,36], e ainda maior nos joelhos [4]. A artroplastia de revisão tem se mostrado preditor independente de falha na IAP aguda precoce [29,36]. Apenas um estudo demonstrou um risco aumentado de falha em próteses cimentadas, com um OR de 8.7 na análise multivariada [29].

Apresentação clínica

Vários fatores considerados como parâmetros substitutos para a gravidade da infecção têm sido associados à falha do tratamento: PCR alta na apresentação clínica [6,23,28,29,37], a quantidade/percentual de culturas intraoperatórias positivas representando o inóculo bacteriano [28,29] e bacteremia / sepse [7,28,29,38]. Na maioria desses estudos, esses fatores estão intimamente correlacionados entre si. No caso de valor de PCR, um valor de corte médio> 115 mg/L foi associado com uma taxa de falha aumentada, dependendo do tipo de infecção (aguda tardia ou aguda precoce). Notavelmente, infecções tardias agudas/hematogênicas parecem estar associadas a piores desfechos comparados às infecções precoces agudas/pós-cirúrgicas, especialmente quando a infecção é causada por S. aureus [6,15,20,37–41].

Microrganismo causador

Foi demonstrado em vários estudos que uma infecção causada por S. aureus está associada ao risco aumentado de falha [28,36,42,43]. Em uma grande coorte retrospectiva de 386 IAPs agudas precoces realizada por Löwik et al., a porcentagem de falha foi 17% maior quando a infecção foi causada por S. aureus em comparação com outros microorganismos (47,5% vs. 30,2%, p <0,001). A infecção por S. aureus também foi fator de risco proeminente para falha em IAPs tardias agudizadas, ilustrado por um OR de 3,52 para S. aureus na análise multivariada. A infecção por S. aureus resistente à meticilina (MRSA) foi associada ao risco aumentado de falha em um estudo realizado por Cobo et al., mas isso não foi demonstrado como variável independente na análise multivariada [40]. De fato, Lora-Tamayo et al. demonstraram claramente que as infecções por MRSA têm taxas de falha semelhantes às do S. aureus sensível à meticilina, embora o tempo para falha difere [6]. Ao lado de S. aureus, em geral, pobres resultados foram descritos para IAPs enterocócicas [43-46]. A maior análise sobre a IAP enterocócica foi realizada pela Tornero et al., que relataram uma taxa de falha de 53% em 94 pacientes tratados com DARI [45]. A subanálise demonstrou que a infecção causada por E. faecium têm um desfecho pior do que aqueles causados por E. faecalis (72% contra 42% de falha, p <0,04). De fato, dois estudos identificaram a presença de enterococos como fator de risco independente para falha na IAP aguda tratada com DARI [43].

Em última análise, um escore de risco clínico incluindo os fatores mais potentes associados à falhas e sucessos do tratamento deve ser desenvolvido para prever a chance individual de sucesso do tratamento. Um dos principais objetivos dos escores de risco seria identificar pacientes com alta taxa de falha usando o DARI. Para ser de uso mais clínico, essas pontuações devem, preferencialmente, incluir apenas variáveis pré-operatórias. Até o momento, dois artigos descreveram um escore de risco para falha em IAP agudas precoces (KLIC-score, Fig. 1A) [29] e IAPs tardias agudas (pontuação de CRIME80, Fig. 1B) tratado com DARI. Estes escores de risco podem auxiliar na decisão clínica de fazer a escolha de uma abordagem cirúrgica alternativa e/ou intensificar o regime antimicrobiano.

REFERÊNCIAS

[1] Lass R, Giurea A, Kubista B, Hirschl AM, Graninger W, Presterl E, et al. Bacterial adherence to diff erent components of total hip prosthesis in patients with prosthetic joint infection. Int Orthop. 2014;38:1597–602. doi:10.1007/s00264-014-2358-2.

[2] Tsang S-TJ, Ting J, Simpson AHRW, Gaston P. Outcomes following debridement, antibiotics and implant retention in the management of periprosthetic infections of the hip: a review of cohort studies. Bone Joint J. 2017;99-B:1458–66. doi:10.1302/0301-620X.99B11.BJJ-2017-0088.R1.

[3] Grammatopoulos G, Bolduc M-E, Atkins BL, Kendrick BJL, McLardy-Smith P, Murray DW, et al. Functional outcome of debridement, antibiotics and implant retention in periprosthetic joint infection involving the hip: a case-control study. Bone Joint J. 2017;99-B:614–22. doi:10.1302/0301-620X.99B5. BJJ-2016-0562.R2.

[4] Zhang C, Yan CH, Chan PK, Ng FY, Chiu KY. Polyethylene insert exchange is crucial in debridement for acute periprosthetic infections following total knee arthroplasty. J Knee Surg. 2017;30:36–41. doi:10.1055/s-0036-1579667.

[5] Choi H-R, von Knoch F, Zurakowski D, Nelson SB, Malchau H. Can implant retention be recommended for treatment of infected TKA? Clin Orthop Relat Res. 2011;469:961–969. doi:10.1007/s11999-010-1679-8.

[6] Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, S.nchez-Somolinos M, Baraia-Etxaburu JM, et al. A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant Staphylococcus aureus prosthetic joint infections managed with implant retention. Clin Infect Dis. 2013;56:182–194. doi:10.1093/cid/cis746.

[7] Lora-Tamayo J, Senneville ., Ribera A, Bernard L, Dupon M, Zeller V, et al. The not-so-good prognosis of streptococcal periprosthetic joint infection managed by implant retention: the results of a large multicenter study. Clin Infect Dis. 2017;64:1742–1752.

[8] Triantafyllopoulos GK, Poultsides LA, Sakellariou VI, Zhang W, Sculco PK, Ma Y, et al. Irrigation and debridement for periprosthetic infections of the hip and factors determining outcome. Int Orthop. 2015;39:1203–

TABELA 1. Revisão de literatura dos fatores associados com o sucesso do tratamento de IAPs agudas usando o debridamento, antibióticos e retenção dos implantes

Autor, Ano	N	IAP	Variáveis	Taxa de Falhas	Univariada (OR ou HR)[7]	Multivariada (OR ou(a) HR)[7]
Tsang, 2017 [2] Meta-análise	1.296	Precoce e Tardia	Simtomas ≤7 dias vs. >7 dias Troca do componente modular (sim vs. não)	28% vs. 48%, p = 0.0001 26% vs. 39%, p = 0.0001	-	-
Grammatopoulos, 2017 [3]	82	Precoce e Tardia	Simtomas ≤7 dias vs. >7 dias Intervalo desde a artroplastia ≤6 semanas vs. > 6 semanas Troca components modulares (sim vs. não)	9% vs.25%, p=0.05 7.5% vs. 27.5%, p = 0.01 6.6% vs. 24.4%, p = 0.02	-	-
Zhang, 2017 [4]	34	Precoce e Tardia	Troca components modulares (sim vs. não)	39% vs. 100%, p = 0.008	-	-
Choi, 2011 [5]	32	Precoce e Tardia	Troca components modulares (sim vs. não)	47% vs. 100%, p = 0.001	-	-
Lora-Tamayo, 2013 [6]	345	Precoce e Tardia	Imune/Imunossupressão (sim vs. não) Bacteremia (sim vs. não) Polimicrobiana (sim vs. não) PCR Troca componentes Modulares (sim vs. não) ≥2 debridamentos (sim vs. não) [2]levofloxacina + rifampicina [3]vancomicina + rifampicina	71% vs. 43%, p = 0.006 65% vs. 41%, p = 0.001 59% vs. 41%, p = 0.005 ND, p = 0.001 41% vs. 56%, p = 0.004 71% vs. 41%, p = 0.003 ND, p = 0.008 ND, p = 0.02	2,31 2,29 1,76 1,29 0,56 1,98 0,50 0,34	2,23 1,81 1,77 1,22 0,65 1,63 0,42 0,29
Lora-Tamayo, 2017 [7][8]	462	Precoce e Tardia	[8]Ins. renal crônica (sim vs. não) [8]Artrite reumatoide (sim vs. não) [8]Imunessupressão (sim vs. não) [8]Revisão (sim vs. não) [8]IAP pós-op tardia (sim vs. não) [8]Bacteremia (sim vs. não) [8]Troca componentes modulares (sim vs. não)	54.5% vs. 40.8%, p = 0.05 64.9% vs. 40.0%, p < 0.01 60.4% vs. 39.9%, p < 0.01 53.6% vs. 38.3%, p < 0.01 62.9% vs. 38.2%, p < 0.01 47.7% vs. 37.9%, p = 0.02 33.0% vs. 51.6%, p < 0.01	1,58 2,23 1,86 1,60 1,41 1,44 0,59	- 2,36 - 1,37 2.,20 1,69 0,60
Wouthuyzen-Bakker, 2018 [8]	340	Tardia	Gênero, masc. vs. fem. Idade >80 anos vs. ≤80 anos DPOC (sim vs. não) Malignidade ativa (sim vs. não) Artrite Reumatoide (sim vs. não) Imunessupressão Imunossupressão (sim vs. não) Fratura (sim vs. não) Revisão (sim vs. não) PCR >150 vs. ≤150 mg/L Bacteremia (sim vs. não) S. aureus (sim vs. não) Troca componentes modulares (sim vs. não)	49.1% vs. 40.6%,p = 0.11 54.8% vs. 42.3%, p = 0.06 55.9% vs. 43.8%, p = 0.18 51.7% vs. 44.4%, p = 0.04 74.1% vs. 42.5%, p = 0.001 61.5% vs. 42.9%, p = 0.03 70.6% vs. 41.9%, p = 0.02 54.2% vs. 41.7%, p = 0.04 47.9% vs. 41.7%, p = 0.06 56% vs. 39.8%, p = 0.005 53.9% vs. 38.7%, p = 0.005 36.4% vs. 52.4%, p = 0.004		2,02 2,60 2,90 - 5,13 - 5,39 - 2,00 - 3,52 0,35
Urish, 2017 [14]	206	Precoce e Tardia	Simtomas ≤7 dias vs. >7 dias S. aureus vs. outro	ND, p = 0.004 ND, p = 0.04	1,77 0,63	1,68 0,59
Koh, 2015 [15]	52	Precoce e Tardia	IAP Precoce vs. Tardia	18.7% vs. 47.3%, p = 0.04	-	-

TABELA 1. Revisão de literatura dos fatores associados com o sucesso do tratamento de IAPs agudas usando o debridamento, antibióticos e retenção dos implantes *(Cont.)*

Autor, Ano	N	IAP	Variáveis	Taxa de Falhas	Univariada (OR ou HR)[7]	Multivariada (OR ou(a) HR)[7]
Triantafillopoulos, 2015 [9]	78	ND	Doença Tireoidiana Duração dos sintomas Esfilococos MR	68.7%, p = 0.03 p = 0.0001 57%, p = 0.004	-	-
Kuiper, 2013 [10]	91	Precoce e Tardia	Artrite reumatoide (sim vs. Não) Sintomas ≤7 dias vs. >7 dias Precoce vs. Tardia VHS > 60 mm/h SCN vs. outro	70% vs. 30%, p = 0.03 26,6% vs. 48,4%, p = 0.02 31% vs. 71,4%, p = 0.04 ND, p = 0.001 69% vs. 28%, p = 0.009	-	1,2-84[1] 1-18[1] 1,1-366[1] 2,2-98[1] 1,8-309[1]
Marculescu, 2006 [11]	99	Precoce e tardia	Fístula Sintomas > 8 dias	61%, p = 0.002 51%, p = 0.04	2,85 1,79	2,84 1,77
Buller, 2012 [12]	309	Precoce e Tardia	Simtomas <21 dias vs. ≥21 dias VHS Infecção previa na mesma junta (sim vs. não) GP Resistente vs. outro	ND, p = 0.001 p = 0.02 55% vs. 44%, p = 0.009 65% vs. 44%, p = 0.005	-	-
Hsieh, 2009 [13]	154	Precoce e tardia	Gram - vs. Gram +	73% vs. 53%, p = 0.002	-	-
Tornero, 2016 [16]	143	Precoce	Tratamento antibiótico Subótimo vs Ótimo (Rifampicina p/ Gram + e FQ para Gram -	31% vs. 8%, p = 0.004	-	4,92
Puhto, 2015 [20]	113	Precoce e Tardia	IAP Precoce vs. tardia Leucócitos > vs. ≤ 10x109/L Antibióticos empíricos inefetivos vs. efetivos 4Rifampicina + ciprofloxacina vs. Rifampicina + outro vs. outro	30,8% vs. 54,3%, p = 0.002 50% vs. 24,6%, p < 0.01 60% vs. 33%, p < 0.006 10% vs. 40% vs. 70%, p < 0.01	- R+C vs. R+O: 6 R+C vs. O: 14	- 3,7 3.2 -
Holmberg, 2015 [17]	145	Precoce e Tardia	Revisão (sim vs. Não) Rifampicina vs. Não Rifampicina	63% vs. 23%, p=0,02 19% vs. 59%, p=0,01	-	-
Vilchez, 2011 [38]	65	Precoce e Tardia	IAP Precoce vs. Tardia ≥2 debridamentos	24,5% vs. 58,7%, p = 0.02 ND, p = 0.001		2,57 4,61
El Helou, 2010 [18]	91	Precoce e Tardia	Rifampicina vs. Não Rifampicina	4% vs. 40%, p=0,03	-	0,11
Zimmerli, 1998 [16][5]	18	Precoce	Rifampicina + ciprofloxacina vs. cirofloxacina	100% vs. 58%, p=0,02	-	-
Senneville, 2011 [21]	41	Precoce e Tardia	Rifampicina + FQ vs. outro	6% vs. 32%, p=0,001	-	-
Martínez-Pastor, 2009 [23]	47	Precoce e Tardia	FQ vs. Não FQ para IAP Gram - PCR > vs. ≤ 15 mg/dL	7% vs. 52%, p = 0.005 50% vs. 17%, p = 0.04	-	9,09 3,57
Tornero, 2015 [29]	222	Precoce	Ins. renal crônica (sim vs. não) Cirrose hepática (sim vs. Não) Fratura colo femoral/revisão vs. Cirurgia primária eletiva Prótese cimentada (sim vs. não) PCR > vs. ≤11,5 mg/dL	60% vs. 20%, p < 0.001 48% vs. 21%, p = 0.004 35%/38% vs. 16%, p = 0.003 25% vs. 19%, p = 0.39 56% vs. 16%, p < 0.001	-	5,92 4,46 4,39 / 4,34 8,71 12,3
Rodriguez-Pardo, 2014 [22]	174	Precoce e Tardia	Ciprofloxacina (sim vs. não) Insuf. Renal Crônica	21% vs. 60%, p< 0.001 ND, p< 0,02	-	0,23 2,56
Grossi, 2016 [24]	35	Precoce e Tardia	Ciprofloxacina (sim vs. não)	21% vs. 28%, p= 0,65	-	-

TABELA 1. Revisão de literatura dos fatores associados com o sucesso do tratamento de IAPs agudas usando o debridamento, antibióticos e retenção dos implantes *(Cont.)*

Autor, Ano	N	IAP	Variáveis	Taxa de Falhas	Univariada (OR ou HR)[7]	Multivariada (OR ou(a) HR)[7]
Löwik, 2018 [28]	386	Precoce	PCR >115 vs. ≤115 mg/L Gênero, homens vs. mulheres Prótese lado Esq. (sim vs. não) Sepsis (sim vs. não) D. card. isquêmica (sim vs. não) Fratura (sim vs. não) Pérolas c/ gentamicina ou compressas (sim vs. não) S. aureus (sim vs. não)	55,2% vs. 30,3%, p < 0.001 46,6% vs. 33,2%, p = 0.08 46,7% vs. 31,1%, p = 0.002 52,1% vs. 35,1%, p = 0.007 50,6% vs. 35,3%, p = 0.013 52,8% vs. 33,3%, p = 0.047 43,0% vs. 23,7%, p = 0.001 50,2% vs. 36,6%, p = 0.022		- 2,03 1,80 - 1,84 - ND ND
Hsieh, 2013 [26]	154	Precoce e Tardia	Artrite reumatoide (sim vs. não)	78% vs. 48%, p= 0.002	-	-
Son,2017 [27]	25	Precoce e Tardia	Artrite reumatoide (sim vs. não)	50% vs. 5%, p= 0.04	-	-
Tornero, 2014 [30]	160	Precoce	Cirrose hepática (sim vs. não) PCR > vs. ≤12 mg/dL Gram - não tratada com FQ vs. tratada com FQ	67% vs. 29%, p < 0.001 47% vs. 29%, p = 0.04 57% vs. 31,5%, p = 0.005	-	12,4 1,06 6,5
Bergkvist, 2016 [35]	35	Precoce	Fratura do Quadril (sim vs. não)	64% vs. 19%, p = 0.01	-	8,3%
Byren, 2009 [36]	112	Precoce e Tardia	Artroscopia vs. aberta S. aureus vs. outros Revisão vs. Primária	53% vs. 12%, p = 0.008 30% vs. 24%, p = 0.05 34.6% vs. 12.8%, p = 0.008	5,4 2,6 2,6	4,2 2,9 3,1
Vilchez, 2011 [37]	53	Precoce	PCR >vs. ≤22mg/dL Segundo debridamento (sim vs. não)	54,5% vs. 16,6%, p = 0.01 75% vs. 18,4%, p = 0.006	-	20,4 9,8
Rodriguez, 2010 [39]	50	Tardia	S. aureus Gram -	62,5%, p = 0.01 0%, p = 0.01	3,08 0,46	5,3 0,6
Cobo, 2011 [40]	139	Precoce	MRSA (sim vs. não)	66,6% vs. 39,6%, p = 0.05	-	Nenhum
Tande, 2016 [41]	43	Tardia		66.6% vs. 39.6%, p = 0.05		
Letouvet, 2016 [42]	60	Precoce e Tardia	Número de cirurgias prévias S. aureus (sim vs. não) Antibioticoterapia < 3 meses	p=0.03 50% vs. 22%, p = 0.02 46% vs. 23,5%, p = 0.01	2,7 3,4	6,3 9,4 2.0
Soriano, 2006 [43]	47	Precoce	Enterococcus sp ou MRSA vs. Outros	87,5% vs. 9%, p = 0.003	-	17,6
Kheir, 2017 [44][6]	87	Precoce e Tardia	VSE VRE Polimicrobiana com enterococos	35% 50% 56%	-	-
Tornero, 2014 45][6]	203	Precoce e Tardia	VSE VRE	41,8% 72%	-	-
Duijf, 2015 [46]	44	Precoce	Enterococcus sp	34%	-	-

PCR, Proteina C reativa; IAP, Infecção articular periprotética; ND, Não disponível; MR, Resistente à meticilina; VHS,velocidade de hemossedimentação ; SCN, estafilococos coagulase-negativa; GP, cocos gram-positivos; GN, bacilos gram-negativosi; FQ , fluoroquinolona; VSE, enterococos susceptível à vancomicina; VRE, enterococos resistente à vancomicina; AR, artrite reumatoide.

[1] Intervalo de Confiança 95%.

[2] Análise de sub-grupo de pacientes com IAP pós-op. causada por S. aureus sensível à meticilina (MSSA).

[3] Análise de sub-grupo de pacientes com IAP pós-op. causada por S. aureus resistentel à meticilina (MRSA).

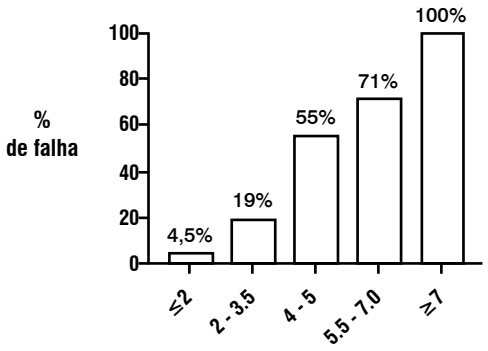
[4] Análise de sub-grupo de pacientes com IAP pós-op. causada por Estafilococos.

[5] Estudo randomizado, controlado para placebo, duplo-cego.

[6] Inclui pacientes tratado com DARI e troca de implantes.

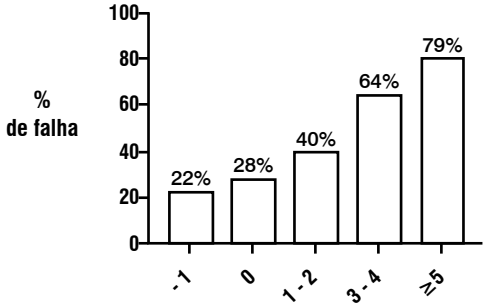
[7] Só considerado se p < 0.05.

[8] Só inclui resultados associados com falha geral.



K	Insuficiência renal crônica (Rim)	**2**
L	Cirrose hepática	**1.5**
I	Cirurgia Índice:	
	Indicacao de protese: fratura OU cirurgia de revisão	**1.5**
C	Prótese cimentada	**2**
	PCR > 115 mg/L	**2.5**

FIGURA 1A. Escore de risco pré-operatório -KLIC [19,28]



C	Doença pulmonar obstrutiva crônica	**2**
	PCR > 150 mg/L)	**1**
R	Artrite reumatoide	**3**
I	Indicacao de protese: fratura	**3**
M	Masculino	**1**
E	Troca de componentes modulares	**-1**
80	Idade > 80 anos	**2**

FIGURA 1B. Escore de risco pré-operatório CRIME80 [19,28]

1209. doi:10.1007/s00264-015-2753-3.

[9] Triantafyllopoulos GK, Poultsides LA, Zhang W, Sculco PK, Ma Y, Sculco TP. Periprosthetic knee infections treated with irrigation and debridement: outcomes and preoperative predictive factors. J Arthroplasty. 2015;30:649–657. doi:10.1016/j.arth.2014.10.026.

[10] Kuiper JWP, Vos SJC, Saouti R, Vergroesen DA, Graat HCA, Debets-Ossenkopp YJ, et al. Prosthetic joint-associated infections treated with DAIR (debridement, antibiotics, irrigation, and retention): analysis of risk factors and local antibiotic carriers in 91 patients. Acta Orthop. 2013;84:380–386. doi:10 .3109/17453674.2013.823589.

[11] Marculescu CE, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Harmsen SW, Mandrekar JN, et al. Outcome of prosthetic joint infections treated with debridement and retention of components. Clin Infect Dis. 2006;42:471–478.doi:10.1086/499234.

[12] Buller LT, Sabry FY, Easton RW, Klika AK, Barsoum WK. The preoperative prediction of success following irrigation and debridement with polyethylene exchange for hip and knee prosthetic joint infections. J Arthroplasty 2012;27:857-864.e1-4. doi:10.1016/j.arth.2012.01.003.

[13] Hsieh PH, Lee MS, Hsu KY, Chang YH, Shih HN, Ueng SW. Gram-negative prosthetic joint infections: risk factors and outcome of treatment. Clin Infect Dis. 2009;49:1036–1043. doi:10.1086/605593.

[14] Urish KL, Bullock AG, Kreger AM, Shah NB, Jeong K, Rothenberger SD, et al. A multicenter study of irrigation and debridement in total knee arthroplasty periprosthetic joint infection: treatment failure is high. J Arthroplasty. 2017.

[15] Koh IJ, Han SB, In Y, Oh KJ, Lee DH, Kim TK, et al. Open debridement and prosthesis retention is a viable treatment option for acute periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. Arch Orthop Trauma Surg.2015;135:847–855. doi:10.1007/s00402-015-2237-3.

[16] Zimmerli W, Widmer AF, Blatt er M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. Foreign-Body Infection (FBI) Study Group. JAMA. 1998;279:1537–1541.

[17] Holmberg A, Th.rhallsd.tt ir VG, Robertsson O, W-Dahl A, Stef.nsd.tt ir A. 75% success rate after open debridement, exchange of tibial insert, and antibiotics in knee prosthetic joint infections. Acta Orthop. 2015;86:457–462. doi:10.3109/17453674.2015.1026756.

[18] El Helou OC, Berbari EF, Lahr BD, Eckel-Passow JE, Razonable RR, Sia IG, et al. Effi cacy and safety of rifampin containing regimen for staphylococcal prosthetic joint infections treated with debridement and retention. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2010;29:961–967. doi:10.1007/s10096-010-0952-9.

[19] Tornero E, Morata L, Mart.nez-Pastor JC, Angulo S, Combalia A, Bori G, et al. Importance of selection and duration of antibiotic regimen in prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. J Antimicrob Chemother. 2016;71:1395–1401. doi:10.1093/jac/dkv481.

[20] Puhto AP, Puhto T, Niinim.ki T, Ohtonen P, Leppilahti J, Syrj.l. H. Predictors of treatment outcome in prosthetic joint infections treated with prosthesis retention. Int Orthop. 2015;39:1785–1791. doi:10.1007/s00264-015-2819-2.

[21] Senneville E, Joulie D, Legout L, Valett e M, Dez.que 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;53:334–340. doi:10.1093/cid/cir402.

[22] Rodr.guez-Pardo D, Pigrau C, Lora-Tamayo J, Soriano A, del Toro MD, Cobo J, et al. Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicentre study. Clin Microbiol Infect. 2014;20:O911-O919. doi:10.1111/1469-0691.12649.

[23] Mart.nez-Pastor JC, Mu.oz-Mahamud E, Vilchez F, Garc.a-Ramiro S, Bori G, Sierra J, et al. Outcome of acute prosthetic joint infections due to gramnegative bacilli treated with open debridement and retention of the prosthesis. Antimicrob Agents Chemother. 2009;53:4772–4777. doi:10.1128/AAC.00188-09.

[24] Grossi O, Asseray N, Bourigault C, Corvec S, Valett e M, Navas D, et al. Gramnegative prosthetic joint infections managed according to a multidisciplinary standardized approach: risk factors for failure and outcome with and without fl uoroquinolones. J Antimicrob Chemother. 2016;71:2593–2597. doi:10.1093/jac/dkw202.

[25] McPherson EJ, Woodson C, Holtom P, Roidis N, Shufelt C, Patzakis M. Periprosthetic total hip infection: outcomes using a staging system. Clin Orthop Relat Res. 2002:8–15.

[26] Hsieh PH, Huang KC, Shih HN. Prosthetic joint infection in patients with rheumatoid arthritis: an outcome analysis compared with controls. PLoS ONE. 2013;8:e71666. doi:10.1371/journal.pone.0071666.

[27] Son WS, Shon OJ, Lee DC, Park SJ, Yang HS. Effi cacy of open debride-

ment and polyethylene exchange in strictly selected patients with infection after total knee arthroplasty. Knee Surg Relat Res. 2017;29:172–179.
[28] L.wik CAM, Jutt e PC, Tornero E, Ploegmakers JJW, Knobben BAS, de Vries AJ, et al. Predicting failure in early acute prosthetic joint infection treated with debridement, antibiotics, and implant retention: external validation of the KLIC Score. J Arthroplasty. 2018
[29] Tornero E, Morata L, Mart.nez-Pastor JC, Bori G, Climent C, Garc.a--Velez DM, et al. KLIC-score for predicting early failure in prosthetic joint infections treated with debridement, implant retention and antibiotics. Clin Microbiol Infect. 2015;21:786.e9-786.e17. doi:10.1016/j.cmi.2015.04.012.
[30] Tornero E, Mart.nez-Pastor JC, Bori G, Garc.a-Ramiro S, Morata L, Bosch J, et al. Risk factors for failure in early prosthetic joint infection treated with debridement. Influence of etiology and antibiotic treatment. J Appl Biomater Funct Mater. 2014;12:129–134. doi:10.5301/jabfm.5000209.
[31] Guren E, Figved W, Frihagen F, Watne LO, Westberg M. Prosthetic joint infection-a devastating complication of hemiarthroplasty for hip fracture. Acta Orthop. 2017;88:383–389. doi:10.1080/17453674.2017.1301009.
[32] Kurtz SM, Lau E, Schmier J, Ong KL, Zhao K, Parvizi J. Infection burden for hip and knee arthroplasty in the United States. J Arthroplasty. 2008;23:984–991. doi:10.1016/j.arth.2007.10.017.
[33] Mortazavi SMJ, Molligan J, Austin MS, Purtill JJ, Hozack WJ, Parvizi J. Failure following revision total knee arthroplasty: infection is the major cause. Int Orthop. 2011;35:1157–1164. doi:10.1007/s00264-010-1134-1.
[34] Mortazavi SMJ, Schwartzenberger J, Austin MS, Purtill JJ, Parvizi J. Revision total knee arthroplasty infection: incidence and predictors. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2052–2059. doi:10.1007/s11999-010-1308-6.
[35] Bergkvist M, Mukka SS, Johansson L, Ahl TE, Sayed-Noor AS, Sk.ldenberg OG, et al. Debridement, antibiotics and implant retention in early periprosthetic joint infection. Hip Int. 2016;26:138–143. doi:10.5301/hipint.5000328.
[36] Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with "DAIR" (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. J Antimicrob Chemother. 2009;63:1264–1271. doi:10.1093/jac/dkp107.
[37] Vilchez F, Mart.nez-Pastor JC, Garc.a-Ramiro S, Bori G, Macul. F, Sierra J, et al. Outcome and predictors of treatment failure in early post-surgical prosthetic joint infections due to Staphylococcus aureus treated with debridement. Clin Microbiol Infect. 2011;17:439–444. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03244.x.
[38] Vilchez F, Mart.nez-Pastor JC, Garc.a-Ramiro S, Bori G, Tornero E, Garc.a E, et al. Effi cacy of debridement in hematogenous and early post-surgical prosthetic joint infections. Int J Artif Organs. 2011;34:863–869. doi:10.5301/ijao.5000029.
[39] Rodr.guez D, Pigrau C, Euba G, Cobo J, Garc.a-Lechuz J, Palomino J, et al. Acute hematogenous prosthetic joint infection: prospective evaluation of medical and surgical management. Clin Microbiol Infect. 2010;16:1789–1795.doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03157.x.
[40] Cobo J, Miguel LGS, Euba G, Rodr.guez D, Garc.a-Lechuz JM, Riera M, et al. Early prosthetic joint infection: outcomes with debridement and implant retention followed by antibiotic therapy. Clin Microbiol Infect. 2011;17:1632–1637. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03333.x.
[41] Tande AJ, Palraj BR, Osmon DR, Berbari EF, Baddour LM, Lohse CM, et al. Clinical presentation, risk factors, and outcomes of hematogenous prosthetic joint infection in patients with Staphylococcus aureus Bacteremia. Am J Med. 2016;129:221.e11-e20. doi:10.1016/j.amjmed.2015.09.006.
[42] Letouvet B, Arvieux C, Leroy H, Polard J-L, Chapplain JM, Common H, et al. Predictors of failure for prosthetic joint infections treated with debridement. Med Mal Infect. 2016;46:39–43. doi:10.1016/j.medmal.2015.11.007.
[43] Soriano A, Garc.a S, Bori G, Almela M, Gallart X, Macule F, et al. Treatment of acute post-surgical infection of joint arthroplasty. Clin Microbiol Infect. 2006;12:930–933. doi:10.1111/j.1469-0691.2006.01463.x.
[44] Kheir MM, Tan TL, Higuera C, George J, Della Valle CJ, Shen M, et al. Periprosthetic joint infections caused by Enterococci have poor outcomes. J Arthroplasty. 2017;32:933–947. doi:10.1016/j.arth.2016.09.017.
[45] Tornero E, Senneville E, Euba G, Petersdorf S, Rodriguez-Pardo D, Lakatos B, et al. Characteristics of prosthetic joint infections due to Enterococcus sp. and predictors of failure: a multi-national study. Clin Microbiol Infect. 2014;20:1219–1224. doi:10.1111/1469-0691.12721.
[46] Duijf SV, Vos FJ, Meis JF, Goosen JH. Debridement, antibiotics and implant retention in early postoperative infection with Enterococcus sp. Clin Microbiol Infect. 2015;21:e41-42. doi:10.1016/j.cmi.2015.01.006.

Autores: Erik Hansen, Jay Shah

QUESTÃO 10: A realização de desbridamento, antibióticos e retenção de implantes (DARI) altera o resultado de uma artroplastia de revisão subsequente em dois tempos?

RECOMENDAÇÃO: Desconhecido. Com base nas evidências disponíveis, não se sabe se o DARI prévio afeta adversamente o resultado de uma artroplastia de revisão em dois tempos.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 93%, Discordam: 6%, Abstenção: 1% (Grande Maioria, Consenso Forte)

JUSTIFICATIVA

Existem várias opções de tratamento cirúrgico para infecções articulares periprotéticas (IAPs), incluindo irrigação e desbridamento (DARI) com troca de componentes modulares e artroplastia de revisão em um ou dois tempos, com a escolha final dependendo de um número de variáveis, incluindo cronicidade da infecção, organismo e padrões de sensibilidade ao antibiótico, fatores do hospedeiro e experiência do cirurgião. O DARI com retenção de implantes tem sido uma estratégia ativa em diversas circunstâncias, pois é menos mórbido para o paciente e menos oneroso para o sistema de saúde em geral. No entanto, a taxa de falha do DARI não é insignificante, com média de 68% na literatura (61-82%). Após a falha do tratamento de um DARI, a recomendação para o tratamento subsequente é geralmente uma artroplastia de revisão em dois tempos. A questão permanece se a tentativa inicial do DARI afeta adversamente o resultado da artroplastia de revisão subsequente em dois tempos.

Dois estudos anteriores e um estudo muito recente sobre este assunto parecia indicar que a falha de um DARI inicial e troca de componente modular leva a taxas de falha mais altas do que as esperadas em artroplastia de revisão em dois tempos. Sherrell et al. realizou uma revisão retrospectiva multicêntrica de infecções periprotéticas do joelho tratadas com um procedimento em dois tempos após um tratamento inicial com DARI. Dos 83 joelhos que haviam passado por DARI, 28 (34%) falharam na revisão subseqüente em dois estágios e exigiram uma reoperação por infecção persistente. Com os números disponíveis, não houve diferença entre sucesso e fracasso em relação à idade, sexo ou escore da Sociedade Americana de Anestesiologistas

(ASA). O outro estudo anterior foi uma revisão retrospectiva de 44 pacientes submetidos ao DARI para infecções periprotéticas agudas no joelho, identificadas pelo Registro HealthEast de substituição articular e do Banco de dados do Centro Médico dos Veteranos de Minneapolis (MVAMC) de artroplastia total do joelho (ATJ) [2] Dos 25 (57%) pacientes que falharam em uma tentativa de DARI, 19 foram para um procedimento de revisão em dois tempos, e apenas 11 desses 19 casos (58%) foi bem-sucedido o procedimento de revisão em dois tempos. Em uma revisão retrospectiva recente de 184 IAPs, Rajgopal et al. relataram uma taxa de falha de 23,86% (21/88) após a troca em dois tempos após falha do DARI, em comparação com 15,62% (15/96) após revisão em dois tempos diretos [3]. A taxa de sucesso da troca subsequente em dois tempos, em todas essas séries, é inferior aos resultados publicados, e os autores concluem que pode ser devido à infecção ter se tornado mais enraizada nos tecidos moles e nos ossos.

Dois estudos mais recentes sobre este tópico relatam os achados opostos, ou seja, que DARI antes de uma troca em dois tempos não aumenta o risco de falha. Brimmo et al. usaram o Banco de dados estaduais da Califórnia e Nova York, de pacientes internados, para identificar todas as revisões de trocas em dois tempos, em pacientes com ATJ, e compararam as taxas de falha, conforme definido como cirurgia devido a infecção dentro de quatro anos, entre aqueles com e sem DARI prévia [4]. Dos 750 pacientes submetidos a artroplastia de revisão em dois tempos entre 2005 e 2011, 57 (7,6%) foram submetidos a DARI prévia. Após quatro anos, a taxa de insucesso estimada foi de 8,7% (IC 95%, 1,9% -16,9%) no grupo com DARI prévio e 17,5% (IC 95%, 14,7% -20,4%) no grupo sem DARI prévio. Depois de ajustar para sexo, raça, seguro saude, renda familiar mediana e comorbidades, a taxa de risco para o grupo com falha do DARI foi de 0,49 (p = 0,122, IC 95%, 0,20-1,20), a qual os autores indicaram revelar menor risco de falha comparado ao grupo sem DARI prévio. Nodzo et al. revisaram sua experiência institucional única de pacientes que foram submetidos à artroplastia de revisão em dois tempos para IAP de ATJ, que incluíam 132 que não tinham DARI prévio e 45 pacientes que tiveram um DARI prévio com falha [5]. As taxas de sucesso entre grupos foram semelhantes, em 82,5% e 82,2%, respectivamente, e a única variável estudada que diminuiu as chances de reoperação foi o uso de mais de 2g de vancomicina na construção do espaçador.

Como é evidente na literatura atual, não há conclusões com clara evidência de se a realização de um DARI afeta o resultado de uma artroplastia de revisão em dois estágios. Todos os artigos incluídos de uma única instituição, multicentrica ou banco de dados, derivado de um pequeno número de pacientes que realmente tiveram uma artroplastia de revisão em dois tempos após falha de DARI (n = 83, 25, 88, 57, 45) e, portanto, pequenas diferenças na precisão da codificação ou interpretação dos dados potencialmente influenciaram os resultados de forma significativa. Para aqueles que suportam a crença de que uma falha do DARI está associada a uma taxa de sucesso reduzida para artroplastia de revisão subsequente em dois tempos, pode não ser a infecção ter se tornado mais estabelecida no tecido periarticular, mas que é uma variável de viés/confusão do paciente ou de seleção do organismo, e aqueles indivíduos que falham um DARI inerentemente têm maior risco de falhar em uma artroplastia de revisão subsequente em dois tempos.

REFERÊNCIAS

[1] Sherrell JC, et al. The Chitranjan Ranawat Award: fate of two-stage reimplantation after failed irrigation and debridement for periprosthetic knee infection. Clin Orthop Relat Res. 2011; 469:8-25.

[2] GardnerJ, Gioe TJ, Tatman P. Can this prosthesis be saved? Implant salvage att empts in infected primary TKA. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:970-976.

[3] Rajgopal A, et al. Does prior failed debridement compromise the outcome of subsequent two-stage revision done for periprosthetic joint infection following total knee arthroplasty? J Arthroplasty. 2018.

[4] Brimmo O, et al. Irrigation and debridement before a 2-stage revision total knee arthroplasty does not increase risk off ailure. J Arthroplasty. 2016;31:461-464.

[5] Nodzo SR, et al.The infl uence of a failed irrigation and debridement on the outcomes of a subsequent 2-stage revision knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:2508–2512.

Autores: Fabio Catani, Lazaros Poultsides, Henry Flores, Andrea Giorgini, Georgios K. Triantafyllopoulos, Arjun Saxena

QUESTÃO 11: Quantos procedimentos de desbridamento, antibióticos e retenção de implantes (DARI) são aceitáveis no tratamento de pacientes com infecção articular periprotética aguda (IAP) de artroplastia primária antes da remoção dos componentes?

RECOMENDAÇÃO: Após um procedimento de DARI com falha, deve-se considerar seriamente a remoção dos componentes.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 86%, Discordam: 13%, Abstenção: 1% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Uma revisão sistemática da literatura foi realizada utilizando o Medline/PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed), Embase (www.embase.com) e bancos de dados SCOPUS (www.scopus. com). Estudos em que havia um protocolo padrão para uma segunda cirurgia, outra que não o DARI (ou seja, repetir a cirurgia para remover pérolas de antibiótico ou irrigação e desbridamento múltiplos), não foram incluídos nesta revisão.

A maioria dos estudos revisados é limitada por sua natureza retrospectiva, pequenas amostras e falta de diferenciação entre a IAP aguda pós-operatória e a IAP hematogênica. A maioria dos pesquisadores viram falha do DARI como uma indicação para um procedimento terapêutico diferente; assim, a maioria dos es-

tudos foi limitada a um único DARI. Estudos nos quais múltiplos DARIs foram realizados tinham visão limitada em sua metodologia quanto ao porquê e quando um segundo procedimento foi realizado. Vários procedimentos de DARI foram realizados em uma pequena porção do tamanho da amostra [1,2].

Uma revisão retrospectiva de Triantafyllopoulos et al. tentou abordar o número adequado de procedimentos DARI a que um paciente deve ser submetido antes de ser realizada a artroplastia de ressecção. Nesta série retrospectiva de 141 pacientes submetidos ao DARI para tratamento de uma infecção periprotética profunda após artroplastia primária ou revisão de joelho (ATJ) ou quadril (ATQ), 19 pacientes foram submetidos a múltiplos procedimentos de DARI [3]. Dos 19 pacientes submetidos a múltiplos procedimentos (dois ou três) de DARI, 10 (52,6%) conseguiram retenção do implante com controle de infecção. Dos 122 pacientes que realizaram um único DARI, 78 (63,9%) atingiram controle de infecção com retenção de implantes. Todas as falhas sofreram remoção de prótese e reimplante em dois tempos. A diferença na taxa de falha entre aqueles que foram submetidos a múltiplos DARIs e aqueles que realizaram um único DARI não foram estatisticamente significativos. Este estudo foi limitado por vários fatores. Os autores incluíram ambas cirurgias primárias e de revisão, bem como uma mistura heterogênea de IAP pós-operatória aguda e IAP tardia-hematogênica. O manuscrito também não tinha um protocolo claro para o qual os pacientes foram submetidos a repetir o DARI ou um procedimento diferente. Além disso, não havia protocolo para pacientes a serem submetidos ao DARI adicional ou qualquer notação do tempo. Pacientes submetidos a um segundo DARI, mais que 20 dias após o primeiro DARI, tiveram 97,4% de chances de sucesso comparados aos pacientes submetidos ao segundo procedimento menos de 20 dias após o primeiro [3].

Uma análise retrospectiva multicêntrica de Urish et al. demonstrou que 109 dos 216 doentes submetidos ao DARI após ATJ necessitaram de procedimento adicional [4]. Das 109 falhas, 59 foram DARIs repetidos. Por fim, dos pacientes que falharam no DAIR inicial, apenas 28,4% tinham DARI como seu procedimento final; assim, irrigação subseqüente e desbridamento teve uma taxa de falha de mais de 70%.

Outro estudo retrospectivo comparou 64 pacientes submetidos ao DARI (n = 39) versus revisão em dois tempos (n = 25) em três meses de ATJ primária. Dos 39 pacientes submetidos ao DARI, houve 24 falhas (61,5%) e todas as 24 foram submetidas a repetição do DARI [5]. Todos os 24 procedimentos do DARI falharam no controle da infecção [5]. Os pacientes do grupo DARI foram submetidos, em média, a 3,2 procedimentos cirúrgicos adicionais (variação 1-6) para controlar a infecção enquanto os pacientes com revisão em dois tempos foram submetidos a uma média de 2,2 procedimentos cirúrgicos (variação 2-4). Um outro estudo de Vilchez et al. de 53 pacientes com ATQ e ATJ com IAP tratadas com DARI, demonstraram que a necessidade de um DAIR secundário foi fator preditivo de falha [6].

A literatura demonstra que um segundo procedimento DARI tem, na melhor das hipóteses, o sucesso equivalente a um procedimento DARI inicial. A fim de evitar procedimentos cirúrgicos adicionais, a artroplastia de ressecção deve ser considerada após um procedimento inicial falho de DARI.

REFERÊNCIAS

[1] Mont MA, Waldman B, Banerjee C, Pacheco IH, Hungerford DS. Multiple irrigation, debridement, and retention of components in infected total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 1997;12:426–433.

[2] Azzam KA, Seeley M, Ghanem E, Austin MS, Purtill JJ, Parvizi J. Irrigation and debridement in the management of prosthetic joint infection: traditional indications revisited. J Arthroplasty. 2010;25:1022–1027. doi:10.1016/j.arth.2010. 01.104.

[3] Triantafyllopoulos G, Poultsides LA, Zhang W, Sculco PK, Ma Y, Sculco TP. Multiple irrigation and debridements for periprosthetic joint infections: facing a necessity or just prolonging the inevitable? J Arthroplasty. 2016;31:219–224. doi:10.1016/j.arth.2015.06.051.

[4] Urish KL, Bullock AG, Kreger AM, Shah NB, Jeong K, Rothenberger SD, et al. A multicenter study of irrigation and debridement in total knee arthroplasty periprosthetic joint infection: treatment failure is high. J Arthroplasty. 2018; 33: 1154–1159. doi:10.1016/j.arth.2017.11.029.

[5] Lizaur-Utrilla A, Gonzalez-Parre.o S, Gil-Guillen V, Lopez-Prats FA. Debridement with prosthesis retention and antibiotherapy vs. two-stage revision for periprosthetic knee infection within 3 months after arthroplasty: a case-control study. Clin Microbiol Infect. 2015;21:851. e11-e17. doi:10.1016/j.cmi.2015.05.028.

[6] Vilchez F, Mart.nez-Pastor JC, Garc.a-Ramiro S, Bori G, Macul. F, Sierra J, et al. Outcome and predictors of treatment failure in early post-surgical prosthetic joint infections due to Staphylococcus aureus treated with debridement. Clin Microbiol Infect. 2011;17:439–444. doi:10.111 1/j.1469-0691.2010.03244. x.

Autores: Jamie Lora-Tamayo, David Warren, Mikel Mancheno-Losa, Marius Arndt, Christian Lausmann, Marius Arndt

QUESTÃO 12: Qual é a duração ideal do tratamento antibiótico após o desbridamento, antibióticos e retenção de implantes (DARI) para infecções articulares periprotéticas agudas (IAPs)?

RECOMENDAÇÃO: A duração ótima do tratamento com antibióticos após o DARI permanece relativamente desconhecida, uma vez que há heterogeneidade quanto à duração, dose e administração do tratamento. Um mínimo de seis semanas de antibioticoterapia parece ser suficiente na maioria dos casos de IAPs tratadas pelo DARI.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 91%, Discordam: 8%, Abstenção: 1% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

IAPs agudas podem ser tratadas por DARI [1,2]. Neste contexto, terapia antimicrobiana é administrada em altas doses durante o período pós-operatório. A taxa mediana de sucesso para o DAIR no tratamento de IAP varia de 34,8 a 100% [3-23]. No entanto, nenhum dos relatos comparam diretamente o resultado do DARI em relação à duração do tratamento antibiótico.

Além disso, os detalhes do tratamento antibiótico, como a via de administração, dose e duração do tratamento, parecem faltar. Dois estudos, embora não forneçam o tratamento antimicrobiano, afirmaram que os pacientes da coorte submetida ao DARI, receberam pelo menos seis semanas e uma mediana de sete semanas (intervalo de 3 a 39 semanas) de tratamento antimicrobiano [9,10]. A maioria dos estudos que relataram o resultado do DARI [3,5,7,13–18] utilizaram o regime de tratamento com antibióticos baseado no algoritmo proposto por Zimmerli et al. [1]. O mesmo consiste em 7 a 14 dias de uso endovenoso de antibióticos, seguidos de 3 a 6 meses de antibióticos orais, com atividade contra bactérias em biofilmes (por exemplo, ciprofloxacina, terapia coadjuvante com rifampicina).

Quatro estudos relatam que antibiótico intravenoso foram usados em sua coorte, com ou sem antibióticos orais adjuvantes durante o curso do tratamento por uma duração média de seis semanas [8,12,19,24]. Um único estudo revela que os pacientes receberam somente antibióticos orais após o procedimento DARI, com uma duração de seis semanas de tratamento [2]. Os restantes 11 estudos utilizaram uma combinação por via intravenosa, seguido de antibioticoterapia oral. Nestes estudos, a duração mediana da antibioticoterapia endovenosa foi de 6 semanas e entre os sete estudos que relataram a duração dos antibióticos orais, a mediana foi de 16 semanas (variação de 9 semanas ao longo da vida).

Parece haver uma grande variação na duração do tratamento, via de administração e o tipo de terapia antimicrobiana que é selecionado para pacientes submetidos ao DARI. A heterogeneidade na literatura e na prática clínica podem surgir como resultado do fato de que não há parâmetros clínicos ou biológicos confiáveis que permitam avaliar a resposta ao tratamento e, portanto, determinar a duração ideal da terapia antimicrobiana [25]. Há um fraco sinal na literatura para sugerir que após um período "crítico" de terapia de ação antimicrobiana, nenhuma melhora adicional no resultado é encontrada estendendo o tratamento antimicrobiano. De fato, alguns investigadores afirmaram que a duração da terapia antimicrobiana não influencia o resultado do tratamento de pacientes com IAP por DAIR [26]. Ao contrário, alguns pesquisadores acreditam que o uso prolongado de antimicrobianos é mais provável que a terapia leve ao mascaramento da infecção e atraso na identificação da falha do tratamento [26,27].

Há escassa literatura sobre a melhor via de administração da terapia antimicrobiana. A maior parte dos clínicos recomenda que os pacientes submetidos ao DARI deveriam receber antimicrobianos intravenosos, pelo menos inicialmente. Um estudo comparativo observacional não randomizado, concluiu que o único fator associado à falha foi a seleção de antibióticos orais e não a duração do tratamento [4]. A maioria dos estudos que defende o uso de um ciclo de antibioticoterapia de seis a oito semanas, os antibióticos intravenosos por duas semanas seguidas de quatro a seis semanas de antibióticos orais é ideal [27-34].

Existem três estudos comparativos não randomizados observacionais que não mostram diferenças no sucesso do DARI quando longo ou curto curso de antimicrobianos foram utilizados (Tabela 1). Em um estudo de Bernard et al., que incluiu uma coorte de 60 pacientes manejados pelo DARI, a taxa de sucesso entre pacientes tratados por seis semanas de antimicrobianos não foi menor do que aqueles tratados por 12 semanas [35]. Em 2012, Puhto et al. publicaram uma comparação pré-pós de 50 pacientes com IAP tratados com 8 semanas versus 72 pacientes que receberam 3 (quadris) ou 6 (joelhos) meses de tratamento, mostrando taxas de sucesso semelhantes (63 versus 67% análise da intenção de tratar e 89 versus 87% na análise por protocolo) [36]. Mais recentemente, Chaussade et al. analisaram 87 episódios de IAP manejados por DARI, com taxas de sucesso semelhantes, quando os doentes foram tratados por 6 ou 12 semanas [37]. Todos os três estudos incluíram casos de joelho e quadril, todos os tipos de organismos, com predomínio de estafilococos e variados regimes antibióticos.

Um estudo multicêntrico randomizado comparou um curso de 8 semanas de levofloxacina mais rifampicina versus um longo curso, três de terapia oral para a IAP do quadril e seis meses de terapia para a IAP do joelho na IAP estafilocócica manejada por DARI [38]. Ainda que o número de pacientes incluídos foi baixa, a hipótese de não-inferioridade do curso de 8 semanas foi comprovada na análise de intenção de tratar (taxa de sucesso de 73 vs 58% para os grupos de curta e longa, respectivamente; n = 66), e uma tendência à não-inferioridade foi observada na análise por protocolo (taxa de cura de 92 e 95%; n = 44) [38]. Os resultados do estudo DATIPO, um ensaio clinico francês multicêntrico randomizado em andamento, comparando 6 semanas vs. 12 semanas de terapia antimicrobiana para pacientes com IAP em tratamento cirúrgico, incluindo o DARI, é aguardado ansiosamente.

Enquanto os resultados de estudos de alto nível são aguardados e baseados na avaliação da literatura disponível, parece que seis a oito semanas de terapia antimicrobiana é o padrão atual para pacientes passando por DARI. Há menos evidências sobre a via ideal de administração, com a maioria dos estudos defendendo que o tratamento deve incluir a via intravenosa. O tipo de antimicrobianos baseia-se também nos organismos isola-

TABELA 1. Estudos comparativos avaliando a duração da terapia antimicrobiana em IAPs tratadas com DARI.

Ref	Desenho do Estudo	N	Etiologia	Antimicrobianos	Observações
26	Observacional, retrospectivo, 1 centro	112	Várias	6 semanas β-lactâmicos/ glicopeptídeos, seguidos por tratamento oral	Duração da terapia não prediz a possibilidade de falha
35	Observacional, retrospectivo, comparativo, não randomizado, 1 centro	60	Várias (maioria estafilococos)	Uso associado de rifampicina e ciprofloxacina	O tratamento por semanas não foi inferior ao tratamento por 12 semanas
36	Observacional, retrospectivo, comparativo, design antes-depois, 1 centro	50	Várias (maioria estafilococos)	Uso associado de rifampicina e fluorquinolona	O tratamento por 8 semanas não foi inferior que o padrão de tratamento longo (3-6 meses)
37	Observacional, retrospectivo, comparativo, não randomizado, multicêntrico	87	Várias (maioria estafilococos)	Combinações baseadas na rifampicina	Mesmo resultado com o tratamento por 6 ou 12 semanas
38	Ensaio clínico, randomizado, multicêntrico	63	Estafilococos	Levofloxacina + Rifampicina	Análise por Intenção de tratar: 8 semanas não inferior a 3-6 meses Análise PP: Observada tendência para não inferioridade

Todos estudos incluíram artroplastia do Quadril e Joelho. N, número de pacientes incluídos (referindo=se aqueles manejados dpo DAIR); PP, por protocolo.

dos, com estudos propondo que antibióticos visando o biofilme, como a rifampicina, também devem ser parte do algoritmo de tratamento.

REFERÊNCIAS

[1] Zimmerli W, Ochsner PE. Management of infection associated with prosthetic joints. Infection. 2003;31:99–108. doi:10.1007/s15010-002-3079-9.

[2] K.sters K, van Crevel R, Sturm PDJ, Willem Schreurs B, de Waal Malefi jt MC,van Kampen A, et al. Treatment of knee prosthesis infections: evaluation of 15 patients over a 5-year period. Int Orthop. 2009;33:1249–1254. doi:10.1007/s00264-008-0638-4.

[3] Leijtens B, Elbers JBW, Sturm PD, Kullberg BJ, Schreurs BW. Clindamycin rifampin combination therapy for staphylococcal periprosthetic joint infections: a retrospective observational study. BMC Infect Dis. 2017;17:321. doi:10.1186/s12879-017-2429-2

[4] Tornero E, Morata L, Mart.nez-Pastor JC, Angulo S, Combalia A, Bori G, et al. Importance of selection and duration of antibiotic regimen in prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. J Antimicrob Chemother. 2016;71:1395–1401. doi:10.1093/jac/dkv481.

[5] Senneville E, Joulie D, Legout L, Valett e M, Dez.que 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;53:334–340. doi:10.1093/cid/ cir402.

[6] Peel TN, Buising KL, Dowsey MM, Aboltins CA, Daff y JR, Stanley PA, et al. Outcome of debridement and retention in prosthetic joint infections by methicillin-resistant staphylococci, with special reference to rifampin and fusidic acid combination therapy. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57:350–355. doi:10.1128/AAC.02061-12.

[7] Berdal J-E, Skr.mm I, Mowinckel P, Gulbrandsen P, Bj.rnholt JV. Use of rifampicin and ciprofl oxacin combination therapy after surgical debridement in the treatment of early manifestation prosthetic joint infections. Clin Microbiol Infect. 2005;11:843–845. doi:10.1111/j.1469-0691.2005.01230.x.

[8] Mont MA, Waldman B, Banerjee C, Pacheco IH, Hungerford DS. Multiple irrigation, debridement, and retention of components in infected total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 1997;12:426–433.

[9] Westberg M, Gr.gaard B, Snorrason F. Early prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention: 38 primary hip arthroplasties prospectively recorded and followed for median 4 years. Acta Orthop. 2012;83:227–232. doi:10.3109/17453674.2012.678801.

[10] Kuiper JWP, Vos SJC, Saouti R, Vergroesen DA, Graat HCA, Debets--Ossenkopp YJ, et al. Prosthetic joint-associated infections treated with DAIR (debridement, antibiotics, irrigation, and retention): analysis of risk factors and local antibiotic carriers in 91 patients. Acta Orthop. 2013;84:380–386. doi:10.3109/17453674.2013.823589.

[11] Matsumoto T, Ishida K, Tsumura N, Nagai K, Muratsu H, Hida Y, et al. Treatment of 50 deep infections after total knee arthroplasty. Orthopedics. 2015;38:e529-e535. doi:10.3928/ 01477447-20150603-63.

[12] Tsukayama DT, Estrada R, Gustilo RB. Infection after total hip arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections. J Bone Joint Surg Am. 1996;78:512–523.

[13] Giulieri SG, Graber P, Ochsner PE, Zimmerli W. Management of infection associated with total hip arthroplasty according to a treatment algorithm. Infection. 2004;32:222–228. doi:10.1007/s15010-004-4020-1.

[14] Kessler B, Knupp M, Graber P, Zwicky L, Hintermann B, Zimmerli W, et al. The treatment and outcome of peri-prosthetic infection of the ankle: a single cohort-centre experience of 34 cases. Bone Joint J. 2014;96-B:772–777. doi:10.1302/0301-620X.96B6.33298.

[15] Letouvet B, Arvieux C, Leroy H, Polard JL, Chapplain JM, Common H, et al. Predictors of failure for prosthetic joint infections treated with debridement. Med Mal Infect. 2016;46:39–43. doi:10.1016/j.medmal.2015.11.007.

[16] Sendi P, L.tscher PO, Kessler B, Graber P, Zimmerli W, Clauss M. Debridement and implant retention in the management of hip periprosthetic joint infection. Bone Joint J. 2017;99-B:330–336. doi:10.1302/0301-620X.99B3.BJJ-2016-0609.R1.

[17] Spormann C, Achermann Y, Simmen BR, Schwyzer H-K, Vogt M, Goldhahn J, et al. Treatment strategies for periprosthetic infections after primary elbow arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:992–1000. doi:10.1016/j.jse.2011.10.007.

[18] Weenders SGM, Nijhof MW, Schimmel JJP, Goosen JHM. Debridement, antibiotics and implant retention in early periprosthetic joint infection after primary total hip arthroplasty: 88 percent survival after two years followup. Acta Orthop Belg. 2016;82:530–538.

[19] Choi H-R, von Knoch F, Kandil AO, Zurakowski D, Moore S, Malchau H. Retention treatment after periprosthetic total hip arthroplasty infection. Int Orthop. 2012;36:723–729. doi:10.1007/s00264-011-1324-5.

[20] Corona P.rez-Cardona PS, Barro Ojeda V, Rodriguez Pardo D, Pigrau Serrallach C, Guerra Farf.n E, Amat Mateu C, et al. Clinical experience with daptomycin for the treatment of patients with knee and hip periprosthetic joint infections. J Antimicrob Chemother. 2012;67:1749–1754. doi:10.1093/jac/dks119.

[21] Zhang C, Yan CH, Chan PK, Ng FY, Chiu KY. Polyethylene insert exchange is crucial in debridement for acute periprosthetic infections following total knee arthroplasty. J Knee Surg. 2017;30:36–41.

[22] Dennison T, Alentorn-Geli E, Assenmacher AT, Sperling JW, S.nchez-Sotelo J, Cofi eld RH. Management of acute or late hematogenous infection after shoulder arthroplasty with irrigation, d.bridement, and component retention. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:73–78. doi:10.1016/j.jse.2016.05.018.

[23] Hyman JL, Salvati EA, Laurencin CT, Rogers DE, Maynard M, Brause DB. The arthroscopic drainage, irrigation, and d.bridement of late, acute total hip arthroplasty infections: average 6-year follow-up. J Ar-

throplasty. 1999;14:903–910.
[24] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:e1–e25. doi:10.1093/cid/cis803.
[25] Piso RJ, Elke R. Antibiotic treatment can be safely stopped in asymptomatic patients with prosthetic joint infections despite persistent elevated C-reactive protein values. Infection. 2010;38:293–296. doi:10.1007/s15010-010-0019-y.
[26] Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with "DAIR" (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. J Antimicrob Chemother. 2009;63:1264–1271. doi:10.1093/jac/dkp107.
[27] Fink B, Schuster P, Schwenninger C, Frommelt L, Oremek D. A A standardized regimen for the treatment of acute postoperative infections and acute hematogenous infections associated with hip and knee arthroplasties. J Arthroplasty. 2017;32:1255–1261.. doi:10.1016/j.arth.2016.10.011.
[28] Triantafyllopoulos GK, Soranoglou V, Memtsoudis SG, Poultsides LA. Implant retention after acute and hematogenous periprosthetic hip and knee infections: whom, when and how? World J Orthop. 2016;7:546–552. doi:10.5312/wjo.v7.i9.546.
[29] Lee HD, Prashant K, Shon WY. Management of periprosthetic hip joint infection. Hip Pelvis. 2015;27:63–71. doi:10.5371/hp.2015.27.2.63.
[30] Van Kleunen JP, Knox D, Garino JP, Lee GC. Irrigation and debridement and prosthesis retention for treating acute periprosthetic infections. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2024–2028. doi:10.1007/s11999-010-1291-y.
[31] Koyonos L, Zmistowski B, Della Valle CJ, Parvizi J. Infection control rate of irrigation and d.bridement for periprosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:3043–3048. doi:10.1007/s11999-011-1910-2.
[32] Koh IJ, Han SB, In Y, Oh KJ, Lee DH, Kim TK, et al. Open debridement and prosthesis retention is a viable treatment option for acute periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. Arch Orthop Trauma Surg. 2015;135:847–855. doi:10.1007/s00402-015-2237-3.
[33] Farhad R, Roger P-M, Albert C, P.lligri C, Touati C, Dellamonica P, et al. Six weeks antibiotic therapy for all bone infections: results of a cohort study. Eur J Clin Microbiol Infect. 2010;29:217–222. doi:10.1007/s10096-009-0842-1.
[34] Armstrong MD, Carli AV, Abdelbary H, Poitras S, Lapner P, Beaul. PE. Tertiary care centre adherence to unifi ed guidelines for management of periprosthetic joint infections: a gap analysis. Can J Surg J Can Chir. 2018;61:34–41.
[35] Bernard L, Legout L, Zürcher-Pfund L, Stern R, Rohner P, Peter R, et al. Six weeks of antibiotic treatment is suffi cient following surgery for septic arthroplasty. J Infect. 2010;61:125–132. doi:10.1016/j.jinf.2010.05.005.
[36] Puhto A-P, Puhto T, Syrjala H. Short-course antibiotics for prosthetic joint infections treated with prosthesis retention. Clin Microbiol Infect. 2012;18:1143–1148. doi:10.1111/j.1469-0691.2011.03693.x.
[37] Chaussade H, U.kay I, Vuagnat A, Druon J, Gras G, Rosset P, et al. Antibiotic therapy duration for prosthetic joint infections treated by Debridement and Implant Retention (DAIR): Similar long-term remission for 6 weeks as compared to 12 weeks. Int J Infect Dis. 2017;63:37–42. doi:10.1016/j.ijid.2017.08.002.
[38] Lora-Tamayo J, Euba G, Cobo J, Horcajada JP, Soriano A, Sandoval E, et al. Short- versus long-duration levofl oxacin plus rifampicin for acute staphylococcal prosthetic joint infection managed with implant retention: a randomised clinical trial. Int J Antimicrob Agents. 2016;48:310–316. doi:10.1016/j.ijantimicag.2016.05.021.

Autores: Camelia Marculescu, Silvano Esposito

QUESTÃO 13: Qual é a combinação mais eficaz de antibióticos no tratamento das infecções articulares periprotéticas (IAP) causadas por Staphylococcus aureus resistente à meticilina (MRSA), em pacientes que passaram por tratamento cirúrgico com desbridamento, antibióticos e retenção do implante (DARI)?

RECOMENDAÇÃO: Recomendamos uma combinação de um antibiótico parenteral mais rifampicina oral por uma a seis semanas, seguido de rifampicina e um medicamento oral de alta biodisponibilidade acompanhado por mais três meses, dependendo do perfil de suscetibilidade do MRSA, tolerabilidade do paciente e efeito colateral.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 88%, Discordam: 10%, Abstenção: 2% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

O tratamento da IAP por MRSA, que foi submetida a DARI permanece desafiador. Uma combinação ideal de terapia antimicrobiana não foi estabelecida. O tratamento deve ter em conta os efeitos antimicrobianos de suscetibilidades de MRSA e adaptadas de acordo. Sempre combinações possíveis baseadas em rifampina devem ser usadas, mas rifampicina sozinha nunca deve ser usada devido ao rápido desenvolvimento de resistência. Os regimes de terapia combinada baseados em rifampina demonstraram ser eficazes na erradicação de organismos estafilocócicos e curar IAPs. Um algoritmo amplamente utilizado por Zimmerli e nas Diretrizes da Sociedade Americana de Doenças Infecciosas (IDSA) recomendam uma combinação quinolona-rifampina para cepas de Staphylococcus aureus suscetíveis e taxas de cura de 70 - 100% foram relatadas [1–3]. A duração da terapia antimicrobiana para IAP tratada com DARI não foi bem estabelecida. Recomendamos duas a seis semanas de terapia antimicrobiana parenteral em combinação com rifampicina 300 a 450 mg por via oral duas vezes ao dia, seguido de rifampicina mais uma droga oral de susceptibilidade (como sulfametoxazol-trimetoprim, ciprofloxacina ou levofloxacina, uma tetraciclina, ácido fusídico), dependendo da tolerância individual, efeito colateral e perfil no teste de susceptibilidade antimicrobiana [1,4,5]. Certas drogas altamente biodisponíveis, tais como fluoroquinolonas, rifampicina, linezolida e sulfametoxazol-trimetoprim, atingem níveis no osso que excedem a concentração inibitória mínima (MICs) para a maioria dos organismos [6].

Zimmerli et al. sugeriram uma duração de terapia de três meses para IAP de artroplastia total do quadril (ATQ) e seis meses para artroplastia total do joelho (ATJ) [1,3]. Cursos mais curtos de terapia (6 versus 12 semanas) foram estudados em IAPs tratados com DARI. Contudo, neste estudo de Chaussade et al. a presença de MRSA, que compunha apenas 13,8% das in-

fecções, foi associado ao pior resultado (remissão em 41,7 vs. 73,3% para outros patógenos) [7]. Supressão oral com sulfametoxazol-trimetoprim, minociclina ou doxiciclina, com base nas suscetibilidades in vitro e no perfil individual de efeito coleteral e tolerância, podem ser considerados seguindo os regimes acima e deve ser reservado para pacientes que são inadequados ou recusam nova terapia cirúrgica. A duração da supressão oral crônica permanece desconhecida.

Embora as diretrizes atuais da IDSA recomendem a vancomicina como o principal agente parenteral para tratamento de infecções por MRSA, sua utilidade tem sido questionada devido aos crescentes relatos de resistência heterogêneas, falha do tratamento e nefrotoxicidade. Vancomicina não é bactericida contra pequenas variantes de colônia (SCV) de MRSA. Além disso, Lenhard et al. mostrou recentemente em experimentos em população mista que vancomicina seleciona favoravelmente para o crescimento de subpopulação SCV [6]. Portanto, os médicos devem considerar regimes de combinação de glicopeptídeos ou antimicrobianos alternativos em pacientes com infecções graves por MRSA persistente em que o fenótipo pode desempenhar um papel.

Análises in vitro identificaram fluoroquinolonas e oritavancina como mantenedores de altos níveis de vancomicina in vitro contra SCVs e combinações β-lactâmicos com daptomicina podem oferecer uma nova opção para combater as SCVs [8,9,10]. Enquanto o tratamento ideal para infecções causadas por estafilococos SCVs não é conhecido, terapia de combinação incluindo rifampicina ou oritavancina parece ser particularmente eficaz em erradicar SCVs intracelulares [11].

REFERÊNCIAS

[1] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al.Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:e1–e25. doi:10.1093/cid/cis803.

[2] Trampuz A, Zimmerli W. Antimicrobial agents in orthopaedic surgery: Prophylaxis and treatment. Drugs. 2006;66:1089–1105.

[3] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. N Engl J Med. 2004;351:1645–1654. doi:10.1056/NEJMra040181.

[4] Leijtens B, Elbers JBW, Sturm PD, Kullberg BJ, Schreurs BW. Clindamycin rifampin combination therapy for staphylococcal periprosthetic joint infections: a retrospective observational study. BMC Infect Dis. 2017;17:321.doi:10.1186/s12879-017-2429-2.

[5] Peel TN, Buising KL, Dowsey MM, Aboltins CA, Daff y JR, Stanley PA, et al. Outcome of debridement and retention in prosthetic joint infections by methicillin-resistant staphylococci, with special reference to rifampin and fusidic acid combination therapy. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57:350–355. doi:10.1128/AAC.02061-12.

[6] Lenhard JR, von Eiff C, Hong IS, Holden PN, Bear MD, Suen A, et al. Evolution of Staphylococcus aureus under vancomycin selective pressure: the role of the small-colony variant phenotype. Antimicrob Agents Chemother. 2015;59:1347–1351. doi:10.1128/AAC.04508-14.

[7] Chaussade H, U.kay I, Vuagnat A, Druon J, Gras G, Rosset P, et al. Antibiotic therapy duration for prosthetic joint infections treated by Debridement and Implant Retention (DAIR): Similar long-term remission for 6 weeks as compared to 12 weeks. Int J Infect Dis. 2017;63:37–42. doi:10.1016/j.ijid.2017.08.002.

[8] Begic D, von Eiff C, Tsuji BT. Daptomycin pharmacodyna-mics against Staphylococcus aureus hemB mutants displaying the small colony variant phenotype.J Antimicrob Chemother. 2009;63:977–981. doi:10.1093/jac/dkp069.

[9] Mehta S, Singh C, Plata KB, Chanda PK, Paul A, Riosa S, et al. β-Lactams increase the antibacterial activity of daptomycin against clinical methicillin-resistant Staphylococcus aureus strains and prevent selection of daptomycin-resistant derivatives. Antimicrob Agents Chemother.2012;56:6192–6200. doi:10.1128/AAC.01525-12.

[10] Ortwine JK, Werth BJ, Sakoulas G, Rybak MJ. Reduced glycopeptide and lipopeptide susceptibility in Staphylococcus aureus and the “seesaw eff ect”: Taking advantage of the back door left open? Drug Resist Updat.2013;16:73–79. doi:10.1016/j.drup.2013.10.002.

[11] Massey RC, Peacock SJ. Antibiotic-resistant sub-populations of the pathogenic bacterium Staphylococcus aureus confer population-wide resistance. Curr Biol. 2002;12:R686-R687.

Autores: Jean Yombi, Marjan Wouthuyzen-Bakker

QUESTÃO 14: Qual terapia antibiótica (agente, via, dose e duração) é recomendada para infecções articulares periprotéticas agudas gram-negativas (IAPs) tratadas com desbridamento, antibióticos e retenção de implantes (DARI)?

RECOMENDAÇÃO: Após a intervenção cirúrgica (DARI), os pacientes com IAP agudas por gram-negativos também devem receber tratamento com antibióticos por 6 a 12 semanas com base no tipo de organismo. Em casos suscetíveis à fluoroquinolona, o agente antibiótico recomendado é a fluoroquinolona.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 83%, Discordam: 11%, Abstenção: 6% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Nas últimas décadas, aumentou a quantidade de infecções articulares periprotéticas (IAPs) causadas por organismos gram-negativos, incluindo gram-negativos (GN) multirresistentes. Diversos estudos foram publicados sobre o tratamento destas infecções com antibióticos em pacientes tratados com desbridamento cirúrgico e retenção do implante (DARI) [2–8]. Estudos foram realizados demonstrando o agente antibiótico preferido para tratar estas infecções, mas poucos estão relacionados à via preferida, dose e duração do tratamento antibiótico.

Agente antibiótico para IAPs Gram-negativas tratadas com DARI

Rodriguez-Pardo et al. realizaram uma análise retrospectiva em 242 IAPs gram-negativas, incluindo 174 casos (72%) tratadas com DARI [2]. O estudo demonstrou que o uso de fluoroquinolonas (ciprofloxacina neste estudo) foi associado com o índice de sucesso mais alto, de 79% (98 de 124), enquanto o sucesso no restante dos pacientes tratados com outro regime antibiótico (por exemplo, ß-lactâmicos ou cotrimoxazol) foi de apenas 40% (20 de 49). Além disso, o tratamento com ciprofloxacina exibiu um efeito protetor independente na prevenção de falhas subsequentes na análise multivariada (índice de risco ajustado (IRA) de 0,23; $p < 0,001$). Além de endossar o uso de fluoroquinolonas, tal estudo também favoreceu o uso de um tratamento combinado, pois o antibiótico β-lactâmico combinado com uma fluoroquinolona ou um aminoglicosídeo, como regime, mostrou uma tendência de melhor resultado (IRA de 0,42, $p < 0,07$). A coorte de pacientes incluídos no estudo foi principalmente composta por indivíduos infectados com *Enterobacteriaceae spp* (78%) e alguns com *Pseudomonas spp* (20%). O estudo não pôde compilar quais casos de IAP se beneficiaram do tratamento combinado. Diversos outros estudos menores foram realizados, que suportaram o efeito benéfico de fluoroquinolonas. Aboltins et al. [3] estudaram o desfecho de 17 pacientes consecutivos com IAP gram-negativa em estágio inicial, principalmente polimicrobianas em origem (76%) e principalmente envolvendo *Enterobacteriaceae spp* (94%). Todos estes pacientes foram inicialmente tratados com antibióticos β-lactâmicos de forma intravenosa e 14 pacientes foram subsequentemente tratados com ciprofloxacino por via oral. A falha no tratamento ocorreu em dois pacientes, que não foram tratados com ciprofloxacino (período médio de acompanhamento de 28 meses). Apenas uma de tais falhas foi causada por uma reincidência com o mesmo gram-negativo, sugerindo um índice de cura de 100% (14/14) quando usando ciprofloxacino versus 66% (2/3) quando usando outro regime antibiótico oral (nestes casos especificamente, amoxicilina/ácido clavulânico). Além disso, um estudo realizado por Jaén et al. ($n = 47$) e Tornero et al. ($n = 21$) em IAPs gram-negativas tratadas com DARI, que foi parcialmente baseado na mesma coorte de pacientes, também demonstrou que o uso de fluoroquinolonas em gram-negativos suscetíveis foi o único fator associado com o sucesso do tratamento na análise univariante [4,7,8].

Recentemente, Grossi et al. [9] demonstraram em 76 IAPs gram-negativas que o desfecho do tratamento com antibióticos β-lactâmicos administrados via intravenosa (sozinhos ou em combinação com outro agente antimicrobiano) durante todo o período de tratamento (média de três meses) foi similar em comparação com o uso de fluoroquinolona via oral (índice de falha de 16,7 vs. 22,4%, $p = 0,75$). Embora o estudo de Grossi et al. tenha incluído DARIs e revisões, como estratégia cirúrgica, o desfecho permaneceu o mesmo após a estratificação de acordo com o procedimento cirúrgico, sugerindo que regimes antibióticos intravenosos e/ou o tratamento combinado podem ser tão eficazes quanto o tratamento com fluorquinolonas.

O uso de regimes orais alternativos com exceção de β-lactâmicos, como cotrimoxazol, foi pouco estudado na área de IAPs e exigem investigações adicionais. Poucos dados estão disponíveis sobre como tratar gram-negativos multirresistentes na área das IAPs, porém revisões amplas e opiniões de especialistas foram publicadas, utilizando a eficácia de carbapenêmicos combinada com tigeciclina, colistina ou fosfomicina quando o microrganismo é suscetível [10–13]. Outra questão no documento de consenso estuda a eficácia da tigeciclina e da fosfomicina independentemente ou administradas em conjunto com β-lactâmicos no tratamento de IAPs, sugerindo que a tigeciclina ou a fosfomicina poderiam ser consideradas para o tratamento da IAP gram-negativa multirresistente como parte do regime combinado, quando o microrganismo é suscetível. Além disso, também foi relatado o benefício de adicionar colistina a um β-lactâmico para infecções osteoarticulares causadas por gram-negativos multirresistentes, demonstrando um maior índice de cura para o tratamento combinado [14,15].

Duração do tratamento, via de administração e dosagem para IAPs gram-negativas tratadas com DARI

A Tabela 1 mostra a duração do tratamento e o índice de falha subsequente dos estudos mencionados acima.

A associação de uma duração curta ou longa do tratamento com um índice de cura respectivamente mais baixa ou mais alta não foi descrita na maioria dos estudos. Apenas Jaén et. al avaliaram a diferença no desfecho entre pacientes tratados por mais ou menos 14 dias de tratamento intravenoso e tratados por mais ou menos 64 dias de tratamento antibiótico oral e demonstraram não haver diferenças no desfecho [8]. Embora os estudos tenham demonstrado um índice igual de sucesso com 4 a 8 semanas em comparação com as 12 semanas padrão de tratamento antibiótico [16–20], estes estudos foram principalmente realizados em estafilococos suscetíveis à rifampicina e não po-

TABELA 1. Resumo da duração e resultado do tratamento nas IAPs por GN tratadas exclusivamente com DARI

Autor, Ano [Referência]	Pacientes (n)	IV (dias)	Oral (dias)	Total (dias)	Insucesso %
Tornero et al. 2016 [4]	21	8 (IQR 5-12)#	69 (IQR 45-95)#	NI	14
Grossi et al. 2016 [9]	35	36 (IQR 14-90)*	NI	90 (IQR 89-92)*	23
Jaén et al. 2012 [8]	47	14 (IQR 8-24)	64 (IQR 28-102)	NI	26
Rodriguez-Pardo et al. 2011 [2]	174	14 (IQR 6-23)	58 (IQR 27-90)	NI	32
Zmistowski et al. 2011 [5]	10	NI	NI	NI	30
Aboltins et al. 2011 [3]	17	40 (intervalo, 9 - 79)	365 (intervalo, 30 - 1678).	NI	6
Hsieh et al. 2009 [6]	27	38 (intervalo, 24-52)	49 (range, 28-92)	NI	27

*, duração do tratamento incluiu casos tratados com cirurgia de revisão; #, duração do tratamento incluiu IAPs por gram-positivos; IQR, variação interquartil; NI, não informado; GN, Gram negativos

dem ser extrapolados para IAPs gram-negativas. Por isso, ainda recomendamos uma duração de tratamento de 6 a 12 semanas (incluindo 1 a 2 semanas de tratamento intravenoso), especialmente em gram-negativos resistentes ao ciprofloxacino. Caso β-lactâmicos sejam indicados, estes devem ser administrados intravenosamente durante todo o período de tratamento.

Nenhum estudo avaliou a dosagem do tratamento antibiótico e sua relação com o desfecho. Nós propomos as recomendações ilustradas na Tabela 2.

REFERÊNCIAS

[1] Benito N, Franco M, Ribera A, Soriano A, Rodriguez-Pardo D, Sorlí L, et al. Time trends in the aetiology of prosthetic joint infections: a multicentre cohort study. Clin Microbiol Infect. 2016;22:732.e1-e8. doi:10.1016/j.cmi.2016.05.004.

[2] Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Lora-Tamayo J, Soriano A, del Toro MD, Cobo J, et al. Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicentre study. Clin Microbiol Infect. 2014;20:O911-O919. doi:10.1111/1469-0691.12649.

[3] Aboltins CA, Dowsey MM, Buising KL, Peel TN, Daff y JR, Choong PFM, et al. Gram-negative prosthetic joint infection treated with debridement, prosthesis retention and antibiotic regimens including a fluoroquinolone. Clin Microbiol Infect. 2011;17:862–867. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03361.x.

[4] Tornero E, Morata L, Martínez-Pastor JC, Angulo S, Combalia A, Bori G, et al. Importance of selection and duration of antibiotic regimen in prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. J Antimicrob Chemother. 2016;71:1395–1401. doi:10.1093/jac/dkv481.

[5] Zmistowski B, Fedorka CJ, Sheehan E, Deirmengian G, Austin MS, Parvizi J. Prosthetic joint infection caused by gram-negative organisms. J Arthroplasty. 2011;26:104–8. doi:10.1016/j.arth.2011.03.044.

[6] Hsieh PH, Lee MS, Hsu KY, Chang YH, Shih HN, Ueng SW. Gram-negative prosthetic joint infections: risk factors and outcome of treatment. Clin Infect Dis. 2009;49:1036–1043. doi:10.1086/605593.

[7] Martínez-Pastor JC, Muñoz-Mahamud E, Vilchez F, García-Ramiro S, Bori G, Sierra J, et al. Outcome of acute prosthetic joint infections due to gramnegative bacilli treated with open debridement and retention of the prosthesis. Antimicrob Agents Chemother. 2009;53:4772–4777. doi:10.1128/ AAC.00188-09.

[8] Jaén N, Martínez-Pastor JC, Muñoz-Mahamud E, García-Ramiro S, Bosch J, Mensa J, et al. Long-term outcome of acute prosthetic joint infections due to gram-negative bacilli treated with retention of prosthesis. Rev Esp Quimioter. 2012;2:194-198.

[9] Grossi O, Asseray N, Bourigault C, Corvec S, Valett e M, Navas D, et al. Gramnegative prosthetic joint infections managed according to a multidisciplinary standardized approach: risk factors for failure and outcome with and without fl uoroquinolones. J Antimicrob Chemother. 2016;71:2593–2597. doi:10.1093/jac/dkw202.

[10] Perez-Jorge C, Gomez-Barrena E, Horcajada J-P, Puig-Verdie L, Esteban J. Drug treatments for prosthetic joint infections in the era of multidrug resistance. Expert Opin Pharmacother. 2016;17:1233–1246. doi:10.1080/14656566.20 16.1176142.

[11] de Sanctis J, Teixeira L, van Duin D, Odio C, Hall G, Tomford JW, et al. Complex prosthetic joint infections due to carbapenemase-producing Klebsiella pneumoniae: a unique challenge in the era of untreatable infections. Int J Infect Dis. 2014;25:73–78. doi:10.1016/j.ijid.2014.01.028.

[12] Rodríguez-Baño J, Gutiérrez-Gutiérrez B, Machuca I, Pascual A. Treatment of infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase-, AmpC-, and carbapenemase-producing enterobacteriaceae. Clin Microbiol Rev. 2018;31. doi:10.1128/CMR.00079-17.

[13] Tumbarello M, Viale P, Bassett i M, De Rosa FG, Spanu T, Viscoli C. Infections caused by KPC-producing Klebsiella pneumoniae: diff erences in therapy and mortality in a multicentre study--authors' response. J Antimicrob Chemother. 2015;70:2922. doi:10.1093/jac/dkv200.

[14] Ribera A, Benavent E, Lora-Tamayo J, Tubau F, Pedrero S, Cabo X, et al. Osteoarticular infection caused by MDR Pseudomonas aeruginosa: the benefi ts of combination therapy with colistin plus¸ -lactams. J Antimicrob Chemother. 2015;70:3357–3365. doi:10.1093/jac/dkv281.

[15] Lora-Tamayo J, Murillo O, Bergen PJ, Nation RL, Poudyal A, Luo X, et al. Activity of colistin combined with doripenem at clinically relevant concentrations against multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa in an in vitro dynamic biofi lm model. J Antimicrob Chemother. 2014;69:2434–2442. doi:10.1093/jac/dku151.

[16] Chaussade H, Uçkay I, Vuagnat A, Druon J, Gras G, Rosset P, et al. Antibiotic therapy duration for prosthetic joint infections treated by Debridement and Implant Retention (DAIR): Similar long-term remission for 6 weeks as compared to 12 weeks. Int J Infect Dis. 2017;63:37–42. doi:10.1016/j. ijid.2017.08.002.

[17] Cunningham DJ, Kavolus JJ, Bolognesi MP, Wellman SS, Seyler TM. Specifi c infectious organisms associated with poor outcomes in treatment for hip periprosthetic infection. J Arthroplasty. 2017;32:1984-1990.e5. doi:10.1016/j. arth.2017.01.027.

[18] Bernard L, Legout L, Zürcher-Pfund L, Stern R, Rohner P, Peter R, et al. Six weeks of antibiotic treatment is suffi cient following surgery for septic arthroplasty. J Infect. 2010;61:125–132. doi:10.1016/j.jinf.2010.05.005.

[19] Farhad R, Roger P-M, Albert C, Pélligri C, Touati C, Dellamonica P, et al. Six weeks antibiotic therapy for all bone infections: results of a cohort study. Eur J Clin Microbiol Infect. 2010;29:217–222. doi:10.1007/s10096-009-0842-1.

[20] Puhto A-P, Puhto T, Syrjala H. Short-course antibiotics for prosthetic joint infections treated with prosthesis retention. Clin Microbiol Infect. 2012;18:1143–1148. doi:10.1111/j.1469-0691.2011.03693.x.

TABELA 2. Regime de antibiótico proposto para tratamento de IAPs por gram-negativos tratadas com DARI.

Microorganismos 1	Regime IV	Regime Oral
Enterobacteriacae, sensível a ciprofloxacino	Ceftriaxona 2 g QD ± Ciprofloxacino 400 mg TD	Ciprofloxacino 750 mg DD
Pseudomonas spp, sensível a Ciprofloxacina	Cefepime 2 g TD *ou* Meropenem 2gm TD *ou* Ceftazidime 2g TD *or* Piperacillin-tazobactam 4.5g QD ± Ciprofloxacino 400 mg TD ou Tobramicina 7mg/kg QD	Ciprofloxacino 750 mg DD
Enterobacteriaceae, resistente ao ciprofloxacino	Ceftriaxona 2 g QD ± Tobramicina 7mg/kg QD	Antibióticos β-lactâmicos IV durante todo período de tratamento *Possível alternativa* Cotrimoxazol 960 mg TD
Pseudomonas spp, resistente ao ciprofloxacino	Cefepime 2 g TD *ou* Meropenem 2g TD *ou* Ceftazidime 2g TD *ou* Piperacilina-tazobactam 4.5g QD ± Tobramicina 7mg/kg QD *ou* Colistina 3 milhões UI TD *ou* Fosfomicina 2-4g QD	Antibióticos IV durante todo o período de tratamento

DARI, desbridamento, antibiótico e retenção do implante; IAPs, infecções articulares periprotéticas; QD, quatro vezes ao dia; TD, três vezes ao dia; DD, duas vezes ao dia
± Dupla terapia deve ser considerada em pacientes com alto risco de falha no tratamento.
[1] No caso de gram-negativos multirresistentes ou extremamente resistentes, o tratamento com antibióticos deve ser guiado pelo antibiograma e preferencialmente pela combinação de dois antibióticos com diferentes mecanismos de ação.

5.3. TRATAMENTO: REVISÃO EM UM TEMPO

Autores: Navin Fernando, Pedro Foguet, Michael A. Mont, Nipun Sodhi, Robert Molloy, Ariel Saldaña

QUESTÃO 1: Quais são as potenciais vantagens de uma artroplastia de revisão em um tempo?

RECOMENDAÇÃO: As potenciais vantagens de uma artroplastia de substituição em tempo único são diversas, incluindo diminuição na morbidade cirúrgica e mortalidade, retorno funcional antecipado, redução dos custos de saúde e de economia geral, assim como aumento em anos de vida ajustados por qualidade relacionada à saúde.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 89%, Discordam: 8%, Abstenção: 3% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Embora diversos estudos tenham sido realizados avaliando a eficácia da artroplastia de substituição em estágio único ou dois estágios para a infecção articular periprotética (IAP) [1–13], a maioria demonstrou um índice reduzido de recorrência da infecção após a artroplastia total em dois tempos comparada com a de estágio único, embora o valor comparativo de tais resultados seja difícil de interpretar em virtude das discrepâncias em comorbidades de pacientes, perfis bacterianos, protocolos de tratamento e variações nas definições de IAPs, sucesso clínico e falha.

Na América do Norte, o tratamento das IAPs usando um procedimento de revisão em dois tempos permanece sendo o método mais amplamente utilizado e relatado na literatura [14–16]. Entretanto, não há claras evidências que mostrem a superioridade da revisão em dois estágios em relação à revisão em tempo único em termos de sucesso, erradicação da infecção ou satisfação do paciente [1–11,13,16–18]. Além disso, a revisão em um tempo demonstrou várias vantagens em diversos estudos prognósticos e observacionais, especialmente na literatura europeia [1–13].

Dependendo do estudo e do período de acompanhamento, procedimentos de revisão de estágio único demonstraram um índice de sucesso entre 75% a 95% [1–5,7–13,17–19]. Este desfecho é semelhante aos índices de reinfecção relatados após revisões em dois estágios entre 9% e 20% dos casos [20]. Além disso, quando apropriadamente realizada, a revisão em um tempo pode evitar a morbidade associada com cirurgias múltiplas e apresentar vantagens como redução do tempo total de internação, redução do custo geral e reabilitação funcional antecipada [19,20]. Outras vantagens incluem duração reduzida do tratamento antibiótico sistêmico pós-operatório e dos efeitos colaterais aos antibióticos sistêmicos [19,20].

Apesar do sucesso demonstrado em revisões de um tempo, é importante reconhecer que este procedimento necessita de

critérios estritos de seleção dos pacientes e protocolos específicos de planejamento operatório. Por exemplo, a identificação pré-operatória no fluido sinovial do organismo bacteriano responsável é um pré-requisito para determinar o regime específico de tratamento antibiótico local e sistêmico [3,6,10,11,19]. Além disso, os pacientes que apresentam falha na revisão de estágio único, como aqueles com elemento patogênico incerto ou falta de suscetibilidade aos antibióticos disponíveis e aqueles com infecções mais graves, podem não ser candidatos para a revisão total de estágio único [20].

Além de critérios de seleção estritos, diversas etapas intraoperatórias meticulosas são importantes para o sucesso, incluindo desbridamento agressivo de partes moles, remoção meticulosa do material prévio de cimento e todos os outros materiais de implante, assim como o uso de cimento com antibióticos para reimplantação, juntamente com regimes antibióticos pós-operatórios específicos [19]. Em uma revisão sistemática comparando a revisão de um estágio e a de dois estágios, desfechos superiores para a revisão de um estágio foram relatados quando realizada em uma população seletiva de pacientes [21].

Duas metanálises recentes comparando desfechos para a revisão em um tempo versus a de dois tempos para pacientes com IAPs após artroplastias totais do quadril [22] e do joelho [23] demonstraram índices de reinfecção estatisticamente equivalentes para ambos os protocolos. Entretanto, estes achados foram limitados pela qualidade dos estudos inclusos nas meta-análises, assim como uma escassez relativa de estudos avaliando protocolos de um estágio em comparação com de dois estágios.

Wolf et al. utilizaram a modelagem de Markov em uma análise por Árvore de Decisão para sugerir uma possível superioridade do tratamento de um estágio em comparação com um protocolo de dois estágios, com relação à qualidade de anos de vida referente à saúde, apesar de uma diminuição objetiva na recorrência da infecção com um protocolo de dois estágios [24]. Embora o aumento na mortalidade em um protocolo de dois estágios foi mais diretamente responsável pela vantagem prevista do protocolo de um estágio em tal estudo, a falha na reimplantação em algumas circunstâncias, o tempo entre os procedimentos e uma recuperação total mais longa também foram valores que favoreceram o protocolo de estágio único. Embora haja diversos desafios em conduzir um ensaio controlado randomizado apropriado para abordar esta questão, controvérsias importantes com relação a este tópico provavelmente continuarão existindo até que tal ensaio seja feito.

Com base nas evidências atuais, procedimentos de revisão de estágio único podem ser utilizados como uma alternativa para a revisão de dois estágios para IAPs, com sucesso semelhante. Entretanto, esta pode não ser uma opção apropriada para todos os pacientes com infecção protética. Planejamento operatório e técnicas cirúrgicas meticulosas são importantes para chegar a desfechos excelentes. Futuros estudos prospectivos, randomizados, apropriadamente conduzidos e preferencialmente multicêntricos são necessários para delinear a superioridade de uma revisão em ou dois tempos para as IAPs. É provável que as controvérsias acentuadas sobre este tópico continuem existindo até que tais evidências se tornem disponíveis.

REFERÊNCIAS

[1] Selmon GP, Slater RN, Shepperd JA, Wright EP. Successful 1-stage exchange total knee arthroplasty for fungal infection. J Arthroplasty. 1998;13:114–115.

[2] von Foerster G, Klüber D, Käbler U. [Mid- to long-term results after treatment of 118 cases of periprosthetic infections after knee joint replacement using one-stage exchange surgery]. Der Orthopade. 1991;20:244–252.

[3] Silva M, Tharani R, Schmalzried TP. Results of direct exchange or debridement of the infected total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2002:125–131.

[4] Buechel FF, Femino FP, D'Alessio J. Primary exchange revision arthroplasty for infected total knee replacement: a long-term study. Am JOrthop. 2004;33:190–198; discussion 198.

[5] Zeller V, Lhotellier L, Marmor S, Leclerc P, Krain A, Graff W, et al. One-stage exchange arthroplasty for chronic periprosthetic hip infection: results of a large prospective cohort study. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:e1. doi:10.2106/ JBJS.L.01451.

[6] Klouche S, Leonard P, Zeller V, Lhotellier L, Graff W, Leclerc P, et al. Infected total hip arthroplasty revision: one- or two-stage procedure? Orthop Trauma Surg Res. 2012;98:144–150. doi:10.1016/j. otsr.2011.08.018.

[7] Hansen E, Tetreault M, Zmistowski B, Della Valle CJ, Parvizi J, Haddad FS, et al. Outcome of one-stage cementless exchange for acute postoperative periprosthetic hip infection. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3214–3222. doi:10.1007/s11999-013-3079-3.

[8] Winkler H, Stoiber A, Kaudela K, Winter F, Menschik F. One stage uncemented revision of infected total hip replacement using cancellous allograft bone impregnated with antibiotics. J Bone Joint Surg Br. 2008;90:1580– 1584. doi:10.1302/0301-620X.90B12.20742.

[9] Raut V V, Siney PD, Wroblewski BM. One-stage revision of total hip arthroplasty for deep infection. Long-term followup. Clin Orthop Relat Res. 1995:202–207.

[10] Wroblewski BM. One-stage revision of infected cemented total hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1986:103–107.

[11] Haddad FS, Sukeik M, Alazzawi S. Is single-stage revision according to a strict protocol eff ective in treatment of chronic knee arthroplasty infections? Clin Orthop Relat Res. 2015;473:8–14. doi:10.1007/s11999-014-3721-8.

[12] Choi HR, Kwon YM, Freiberg AA, Malchau H. Comparison of one-stage revision with antibiotic cement versus two-stage revision results for infected total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2013;28:66–70. doi:10.1016/j. arth.2013.02.037.

[13] Wolf M, Clar H, Friesenbichler J, Schwantzer G, Bernhardt G, Gruber G, et al. Prosthetic joint infection following total hip replacement: results of onestage versus two-stage exchange. Int Orthop. 2014;38:1363–1368. doi:10.1007/ s00264-014-2309-y.

[14] Engesæter LB, Dale H, Schrama JC, Hallan G, Lie SA. Surgical procedures in the treatment of 784 infected THAs reported to the Norwegian Arthroplasty Register. Acta Orthop. 2011;82:530–537. doi:10.3109/17453674.2011.623572.

[15] Cooper HJ, Della Valle CJ. The two-stage standard in revision total hip replacement. Bone Joint J. 2013;95-B:84–87. doi:10.1302/0301-620X.95B11.32906.

[16] Azzam K, McHale K, Austin M, Purtill JJ, Parvizi J. Outcome of a second twostage reimplantation for periprosthetic knee infection. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1706–1714. doi:10.1007/s11999-009-0739-4.

Autores: Peter Keogh, Andrew Toms, Akos Zahar, Fares Haddad, Shengjie Guo, S. McHale

QUESTÃO 2: Quais são as indicações e contraindicações para uma artroplastia de substituição em um tempo para o tratamento de infecções articulares periprotéticas crônicas?

RECOMENDAÇÃO: A artroplastia de substituição de estágio único continua sendo uma opção viável para IAPs crônicas. Em pacientes com sinais de sepse sistêmica, comorbidades extensas, infecção com organismos resistentes, infecções de cultura negativa e baixa cobertura do tecido mole, a artroplastia de substituição de estágio único pode não ser uma boa opção.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 93%, Discordam: 5%, Abstenção: 2% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

As evidências para a melhor prática no tratamento de IAPs representam uma ciência em evolução com cada vez mais popularidade para a artroplastia de revisão em um tempo nos últimos anos. Tal popularidade é principalmente estimulada por estudos relatando desfechos semelhantes [1,2], se não melhores [3], da cirurgia de substituição de estágio único versus de dois estágios e o potencial de redução em morbidade, mortalidade e carga socioeconômica com o protocolo de estágio único [4–6]. Excelentes desfechos de sobrevivência livre de infecção estão documentados na literatura, especialmente quando critérios estritos de seleção de pacientes são atendidos. Aboltins et al. [3] relataram em 2015 sua série de 28 pacientes estritamente selecionados, que passaram por substituição em um tempo para artroplastias de joelhos cronicamente infectados com um índice de reinfecção de 0%, com no mínimo três anos de seguimento. Sua coorte combinou precisamente critérios referentes ao hospedeiro, ao local e aos fatores microbiológicos propostos neste documento de consenso, atualizado. Resultados iniciais de Oussedik et al. em 2010 relataram um índice de sucesso similar de sobrevivência livre de infecção com a artroplastia de substituição de estágio único em quadril na presença de um protocolo estrito de seleção de pacientes [7].

Apesar dos estudos mencionados, ainda há falta de literatura de alta qualidade abordando o tema. Assim, com a ausência de publicações de ensaios controlados randomizados, muitas das nossas conclusões são feitas a partir de uma combinação de estudos de coortes retrospectivas e prospectivas e revisões sistemáticas de tais estudos.

Experiências iniciais de artroplastia de substituição de estágio único de Bucholz et al. [8] em 1981 relataram um índice geral de sucesso de 77% em uma série ampla de 583 pacientes. Neste estudo, o perfil microbiológico teve um papel importante nos desfechos, com infecções polimicrobianas e organismos atípicos e gram-negativos estando associados ao maior índice de falha. Estes achados foram posteriormente reverberados por Jackson et al. [9] em sua revisão de literatura em 2000, onde concluíram que, além de tais fatores, infecções com Staphylococcus aureus e Staphylococcus epidermidis resistentes a meticilina foram associadas a desfechos insatisfatórios. Entretanto, é importante observar que, apesar de tais relatórios, evidências da HELIOS ENDO-Klinik, onde um alto volume de procedimentos em um tempo é realizado (85% de todas as revisões sépticas), não consideram esses fatores como contraindicações absolutas à cirurgia de estágio único e ainda apresentam acompanhamentos de longo prazo promissores [10].

Excelentes resultados foram relatados em diversas séries, com um índice de sobrevivência livre de infecção de 92% a 100%, em que a suscetibilidade microbiológica conhecida foi estabelecida previamente à cirurgia [3,10–12]. Apesar disso, a importância da microbiologia predeterminada também foi indiretamente questionada por um ou mais estudos recentemente [13–15]. Bucholz et al. identificaram melhores resultados em casos de cultura negativa, um critério previamente considerado como contraindicação absoluta para a estratégia de estágio único. Lange et al., em sua série de 56 pacientes, relatam um índice de 91% com um período livre de infecção, apesar de 15 pacientes terem culturas de tecido negativas. Além disso, em sua série, apenas uma das cinco falhas teve a cultura negativa documentada [13]. Assim, pode-se propor que a falta de diagnóstico microbiológico pré-operatório pode ser considerada uma contraindicação relativa, e não absoluta, à artroplastia de substituição de estágio único.

Fatores locais e referentes ao hospedeiro também foram destacados como determinantes importantes para o desfecho da revisão de estágio único. Um estudo realizado por Goksan et al. em 1992, em uma pequena coorte de 18 casos, relatou um índice de sucesso de 94% com joelhos, considerando como sucesso a erradicação da infecção. O perfil do hospedeiro nesta série correspondeu a alguns dos critérios de indicação posteriormente definidos pelo Grupo de Consenso Internacional em 2013, que inclui a ausência de sepse sistêmica e inflamação macroscópica do tecido. Nos dois casos relatados de falha, observou-se que ambos os pacientes tinham grave imunossupressão [16]. Em um estudo retrospectivo realizado por Wolf et al. [17], sua coorte de pacientes foi categorizada usando o sistema de classificação McPherson baseado no estado do hospedeiro e no estado do local. Sua série concluiu melhores desfechos em termos de erradicação da infecção com procedimentos em dois tempos vs em um tempo, realizados na presença de fatores de comprometimento sistêmico do hospedeiro (95% vs 33% de erradicação para pacientes tipo B + C McPherson) e de comprometimento do osso e do tecido mole local (95% vs 0% de erradicação para pacientes no estágio MacPherson 3). Mais recentemente, Bori et al. publicaram sua série de 19 casos consecutivos de revisão de quadril de estágio único e relataram um índice de cura de 95%. Eles relatam que a ausência de defeitos importantes no osso no intraoperatório (com apenas quatro casos exigindo enxerto ósseo) é um potencial fator de contribuição para seus desfechos de sucesso [15].

A presença de defeitos de partes moles e tratos sinusais também parece ter um impacto negativo nos desfechos em alguns estudos, com um índice de reinfecção de 27% (6 de 22 casos) [18]. De modo semelhante, entre as cinco infecções recorrentes na série de Lang et al., três pacientes tinham lesões no tecido mole na forma de um trato sinusal em uma apresentação inicial e um tinha um abscesso. Entretanto é importante obser-

var que, apesar dos achados relatados, em uma série inicial de 47 pacientes, Jenny et al. documentaram 87% de sobrevivência livre de infecção em um período de três anos, apesar de uma grande quantidade de sua coorte (43%) apresentar uma fístula. Em sua série, apenas dois pacientes com trato sinusal subsequentemente entraram para o grupo de reinfecção [9]. Assim, é possível propor que uma fístula de descarga não é, por si só, uma contraindicação absoluta para a artroplastia de substituição de estágio único, uma conclusão também feita por Raut et al. [20].

Pode-se concluir que a artroplastia de substituição de estágio único permanece sendo uma opção plausível para o tratamento de infecções articulares protéticas em um grupo seleto de indivíduos com a prospecção de resultados promissores para a sobrevivência livre de infecção da prótese revisada. Porém, grande parte destas evidências se baseiam em análises de estudos observacionais prospectivos e retrospectivos. Além disso, considerando que os desfechos seguintes à substituição de estágio único são afetados por múltiplos fatores, é difícil avaliar o impacto que um critério individual possui. Não há dúvidas de que conclusões mais sólidas podem ser feitas no futuro acompanhando resultados de ensaios controlados randomizados, que estão em andamento no Reino Unido, nos Estados Unidos e em outros lugares. Enquanto isso, oferecemos o seguinte como indicações e contraindicações relativas para a artroplastia de substituição em uma tempo cirúrgico.

Indicações para Estágio Único

Hospedeiro/Local

- Hospedeiro não imunocomprometido
- Ausência de sepse sistêmica
- Perda óssea mínima/defeito mínimo de partes moles, permitindo fechamento primário da ferida
- Microbiologia
- Isolamento pré-operatório do organismo patogênico
- Sensibilidades conhecidas a tratamentos bacterianos

Contraindicações Relativas para Estágio Único

- Danos graves dos tecidos moles, em que o fechamento direto da articulação e da ferida não é possível. Um trato sinusal complexo que não pode ser excisado juntamente com a cicatriz antiga.
- IAP de cultura negativa, em que o organismo causador e sua suscetibilidade não são conhecidos.
- Nenhum desbridamento radical dos tecidos moles ou do osso infeccionado é possível (por qualquer motivo).
- Nenhum tratamento antimicrobiano local é possível (por qualquer motivo).
- Nenhum estoque ósseo apropriado existe para a fixação do novo implante.

REFERÊNCIAS

[1] Nagra NS, Hamilton TW, Ganatra S, Murray DW, Pandit H. One-stage versus two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: a systematic review. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24:3106–14. doi:10.1007/s00167-015-3780-8.

[2] Leonard HAC, Liddle AD, Burke Ó, Murray DW, Pandit H. Single- or twostage revision for infected total hip arthroplasty? A systematic review of the literature. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:1036–1042. doi:10.1007/s11999-013- 3294-y.

[3] Haddad FS, Sukeik M, Alazzawi S. Is single-stage revision according to a strict protocol eff ective in treatment of chronic knee arthroplasty infections? Clin Orthop Relat Res. 2015;473:8–14.

[4] Klouche S, Sariali E, Mamoudy P. Total hip arthroplasty revision due to infection: a cost analysis approach. Orthop Trauma Surg Res. 2010;96:124–132. doi:10.1016/J.OTSR.2009.11.004.

[5] Ibrahim MS, Raja S, Khan MA, Haddad FS. A multidisciplinary team approach to two-stage revision for the infected hip replacement. Bone-Joint J. 2014;96-B:1312–1318. doi:10.1302/0301-620X.96B10.32875.

[6] Gomez MM, Tan TL, Manrique J, Deirmengian GK, Parvizi J. The fate of spacers in the treatment of periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg. 2015;97:1495–1502. doi:10.2106/jbjs.n.00958.

[7] Oussedik SIS, Dodd MB, Haddad FS. Outcomes of revision total hip replacement for infection after grading according to a standard protocol. J Bone Joint Surg Br. 2010;92-B:1222–1226. doi:10.1302/0301-620X.92B9.23663.

[8] Buchholz HW, Elson RA, Engelbrecht E, Lodenkämper H, Rött ger J, Siegel A. Management of deep infection of total hip replacement. J Bone Joint Surg Br. 1981;63-B:342–353.

[9] Jackson WO, Schmalzried TP. Limited role of direct exchange arthroplasty in the treatment of infected total hip replacements. Clin Orthop Relat Res. 2000;381:101–105.

[10] Zahar A, Kendoff DO, Klatt e TO, Gehrke TA. Can good infection control be obtained in one-stage exchange of the infected TKA to a rotating hinge design? 10-year results. Clin Orthop Relat Res.2016;474:81–87. doi:10.1007/ s11999-015-4408-5.

[11] George DA, Konan S, Haddad FS. Single-stage hip and knee exchange for periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2015;30:2264–2270. doi:10.1016/j. arth.2015.05.047.

[12] Tibrewal S, Malagelada F, Jeyaseelan L, Posch F, Scott G. Single-stage revision for the infected total knee replacement: Results from a single centre. Bone Joint J. 2014;96 B:759–764. doi:10.1302/0301-620X.96B6.33086.

[13] Lange J, Troelsen A, Solgaard S, Ott e KS, Jensen NK, Søballe K, et al. Cementless one-stage revision in chronic periprosthetic hip joint infection. Ninetyone percent infection free survival in 56 patients at minimum 2-year followup. J Arthroplasty. 2017. doi:10.1016/j. arth.2017.11.024.

[14] Castellani L, Daneman N, Mubareka S, Jenkinson R. Factors associated with choice and success of one- versus two-stage revision arthroplasty for infected hip and knee prostheses. HSS J. 2017;13:224–231.

[15] Bori G, Navarro G, Morata L, Fernández-Valencia JA, Soriano A, Gallart X. Preliminary results after changing from two-stage to one-stage revision arthroplasty protocol using cementless arthroplasty for chronic infected hip replacements. J Arthroplasty. 2018;33:527–532

[16] Göksan SB, Freeman MA. One-stage reimplantation for infected total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Br.1992;74:78–82.

[17] Wolf M, Clar H, Friesenbichler J, Schwantzer G, Bernhardt G, Gruber G, et al. Prosthetic joint infection following total hip replacement: results of onestage versus two-stage exchange. Int Orthop. 2014;38:1363–1368. doi:10.1007/ s00264-014-2309-y.

[18] Jenny JY, Lengert R, Diesinger Y, Gaudias J, Boeri C, Kempf JF. Routine one-stage exchange for chronic infection after total hip replacement. Int Orthop. 2014;38:2477–2481. doi:10.1007/s00264-014-2466-z.

[19] Jenny JY, Barbe B, Gaudias J, Boeri C, Argenson JN. High infection control rate and function after routine one-stage exchange for chronically infected TKA. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:238–243. doi:10.1007/s11999-012-2480-7.

[20] Raut V V, Siney PD, Wroblewski BM. One-stage revision of infected total hip replacements with discharging sinuses. J Bone Joint Surg Br. 1994;76:721–724

Autores: Rhidian Morgan-Jones, Fares Haddad, Erik Hansen, Malte Ohlmeier

QUESTÃO 3: A artroplastia de substituição de estágio único possui algum papel no tratamento de infecções articulares periprotéticas agudas de artroplastias totais de quadril (ATQs) sem cimento?

RECOMENDAÇÃO: Sim. A artroplastia de substituição de estágio único pode ser usada para tratar pacientes com IAPs agudas de ATQs sem cimento.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 89%, Discordam: 7%, Abstenção: 4% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Desbridamento e retenção de implantes, revisão de estágio único e revisão de dois estágios são descritos como opções de tratamento para IAPs [1]. Desde a década de 70, quando Buchholz introduziu o conceito de artroplastia de revisão de estágio único como uma alternativa à revisão de dois estágios para IAPs, diversos autores publicaram resultados encorajadores similares na revisão de estágio único para ATQs infeccionadas. Com menos tempo de internação hospitalar, menor risco de complicações perioperatórias e menor custo geral de saúde, a revisão de estágio único foi considerada como uma opção de tratamento atrativa para a complicação aguda de IAPs do quadril [5].

A artroplastia de substituição de estágio único para IAPs agudas em ATQs sem cimento é uma situação única com prós e contras. Por um lado, os componentes acetabulares e femorais podem não ter tido tempo para uma osteoointegração total. Isso não apenas facilita a extração de implantes sem incorrer em perda óssea significativa, mas também permite o uso de componentes do tipo "primário" para a parte de reimplantação do procedimento [6]. Por outro lado, um dos principais princípios e meios para o sucesso da artroplastia de substituição de estágio único original de Bucholz foi a identificação pré-operatória do organismo de infecção para ajudar a guiar a escolha do cimento antibiótico durante a reimplantação dos componentes. No caso da artroplastia de revisão "sem cimento" padrão, isso não é possível. Como resultado, mais recentemente alguns cirurgiões utilizaram técnicas adjuntas para obter concentrações supraterapêuticas similares de antibiótico no espaço periarticular durante uma artroplastia de revisão de estágio único sem cimento no quadril [7,8].

A literatura sobre o tópico de artroplastia de substituição de estágio único é muito heterogênea, especificamente com relação a critérios de inclusão, organismos causando infecção, técnica cirúrgica e extensão do acompanhamento. Portanto, chegar a uma conclusão definitiva para o papel da artroplastia de substituição de estágio único no tratamento de IAPs agudas de ATQs sem cimento é um desafio devido à limitação dos dados disponíveis [6–10]. Nós identificamos três estudos clínicos que revisaram estes resultados da artroplastia de substituição de estágio único sem cimento para IAPs agudas de ATQs. Em uma série retrospectiva e multicêntrica de 27 pacientes, Hansen et al. demonstrou um índice de sucesso de 70% em retenção de componentes com um acompanhamento mínimo de 27 meses e um acompanhamento médio de 50 meses. Entretanto, 4 dos 19 pacientes precisaram de desbridamento operatório adicional para controlar a infecção, indicando que uma artroplastia de substituição de estágio único isolada foi bem-sucedida em apenas 15 dos 27 pacientes (56%) [6]. Em um estudo feito por Wolf et al., que incluiu 24 infecções de ATQ agudas tratadas com artroplastia de substituição de estágio único sem cimento, a erradicação da infecção foi obtida em 75% (18/24) com um período médio de acompanhamento de dois anos [9]. Infelizmente, o estudo com o maior tempo médio de acompanhamento de 8,6 anos apenas incluiu 6 pacientes que passaram pela substituição de estágio único sem cimento. Embora não tenha relatado casos de reinfecção, os critérios de inclusão foram muito estritos para chegar a uma conclusão sobre a substituição de estágio único (por exemplo, baixa quantidade de pus, pacientes saudáveis, nenhuma evidência de infecção sistêmica aguda) e seu perfil de organismo de infecção apenas incluiu a Staphylococcus epidermidis e um caso de Clostridium, portanto a aplicabilidade de seus resultados devem ser interpretados com base nessas informações. De modo semelhante, o único estudo que investigou a artroplastia de substituição de estágio único sem cimento para IAPs crônicas de ATQs feito por Yoo et al. relatou a retenção de componentes em 10 dos 12 pacientes (83%) com tempo médio de acompanhamento de 7,2 anos, mas excluiu todos os pacientes com IAPs causadas por Staphylococcus aureus resistentes à meticilina [11].

Conforme mencionado anteriormente, um dos meios para o sucesso histórico da artroplastia de substituição de estágio único foi a capacidade de entrega de concentrações supraterapêuticas de antibióticos no espaço periarticular, o que não é possível na artroplastia de revisão de dois estágios sem cimento padrão. Dois autores desenvolveram novas técnicas para aplicar antimicrobianos adjuntos localmente com a esperança de aprimorar sua sobrevivência livre de infecção.

Através do uso de enxerto ósseo homólogo impregnado com antibiótico durante a revisão de estágio único para IAP, Winkler et al. não tiveram recorrência da infecção em 34 dos 37 (92%) pacientes com acompanhamento médio de 4,4 anos. Eles calcularam concentrações supraterapêuticas de vancomicina no fluido de drenagem até três dias pós-cirurgia sem efeitos renais adversos sistêmicos e demonstraram que os enxertos impregnados com antibiótico tiveram uma incorporação similar aos aloenxertos normais [7]. Whiteside e Roy introduziram um novo conceito de infusão antibiótica dentro do espaço periarticular após a revisão de estágio único para IAPs com o uso de linhas de Hickman, e assim não tiveram nenhum caso de reinfecção e obtiveram erradicações clínicas completas da infecção em seus 21 casos com cinco anos de acompanhamento médio [8].

Considerando o fato de que as evidências disponíveis para abordar essa questão se baseiam em pequenas séries retrospectivas com metodologias heterogêneas, o nível de recomendação é no máximo moderado. Unindo todos os dados disponíveis, a revisão de estágio único para IAPs agudas pode chegar à erradicação da infecção em aproximadamente 70% dos pacientes, o

que é superior a muitos índices de sucesso relatados para irrigação/desbridamento e retenção de implantes no mesmo cenário [6]. Além disso, essa técnica limita a morbidade perioperatória, a complexidade cirúrgica e os custos de saúde associados a uma artroplastia de substituição de dois estágios e, dessa forma, deve ser altamente considerada em casos de IAP aguda de uma ATQ.

REFERÊNCIAS

[1] Bedair H, Ting N, Bozic KJ, Della Valle CJ, Sporer SM. Treatment of early postoperative infections after THA: a decision analysis. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:3477–3485. doi:10.1007/s11999-011-2119-0.

[2] Buchholz HW, Elson RA, Engelbrecht E, Lodenkämper H, Rött ger J, Siegel A. Management of deep infection of total hip replacement. J Bone Joint Surg Br. 1981;63-B:342–353.

[3] Winkler H. Rationale for one stage exchange of infected hip replacement using uncemented implants and antibiotic impregnated bone graft. Int J Med Sci. 2009;6:247–252.

[4] Raut VV, Siney PD, Wroblewski BM. One-stage revision of total hip arthroplasty for deep infection. Long-term followup. Clin Orthop Relat Res. 1995:202–207.

[5] Jackson WO, Schmalzried TP. Limited role of direct exchange arthroplasty in the treatment of infected total hip replacements. Clin Orthop Relat Res. 2000:101–105.

[6] Hansen E, Tetreault M, Zmistowski B, Della Valle CJ, Parvizi J, Haddad FS, et al. Outcome of one-stage cementless exchange for acute postoperative periprosthetic hip infection. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3214–3222. doi:10.1007/s11999-013-3079-3.

[7] Winkler H, Stoiber A, Kaudela K, Winter F, Menschik F. One stage uncemented revision of infected total hip replacement using cancellous allograft bone impregnated with antibiotics. J Bone Joint Surg Br. 2008;90:1580– 1584. doi:10.1302/0301-620X.90B12.20742.

[8] Whiteside LA, Roy ME. One-stage revision with catheter infusion of intraarticular antibiotics successfully treats infected THA. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:419–429. doi:10.1007/s11999-016-4977-y.

[9] Wolf M, Clar H, Friesenbichler J, Schwantzer G, Bernhardt G, Gruber G, et al. Prosthetic joint infection following total hip replacement: results of onestage versus two-stage exchange. Int Orthop. 2014;38:1363–1368. doi:10.1007/ s00264-014-2309-y.

[10] Li P, Hou M, Zhu ZQ , Shi ZJ. Cementless revision for infected hip arthroplasty: an 8.6 years follow-up. Orthop Surg. 2015;7:37–42. doi:10.1111/os.12159.

[11] Yoo JJ, Kwon YS, Koo KH, Yoon KS, Kim YM, Kim HJ. One-stage cementless revision arthroplasty for infected hip replacements. Int Orthop. 2009;33:1195–1201. doi:10.1007/s00264-008-0640-x.

Autores: Laszlo Bucsi, Andrew Toms, Jerzy Bialecki, Stephen Jones, R. Walker, Kristof Janvari, Pawel Bartosz, Marcin Para, Maciej Kogut

QUESTÃO 4: A morbidade e a mortalidade são diferentes entre a artroplastia de substituição em um tempo e em dois tempos?

RECOMENDAÇÃO: Deixando de lado o efeito para o tratamento bem-sucedido de infecções articulares periprotéticas (IAPs), é lógico que um procedimento cirúrgico único coloca o paciente em menor risco tanto em relação a morbidade como a mortalidade em comparação com uma artroplastia de substituição de dois estágios que envolve duas cirurgias separadas.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 83%, Discordam: 13%, Abstenção: 4% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

As IAPs estão associadas com alta morbidade e mortalidade dos pacientes. Browne et al. [1] colocam isso em contexto com uma comparação contemporânea da artroplastia de revisão de quadril em dois tempos com grandes cirurgias não ortopédicas. Em seu estudo com mais de 10.386 pacientes, a remoção de implantes e a inserção de espaçadores teve um índice de reinternação em 30 dias de 11,1% e um índice de mortalidade em 90 dias de 2,6%. Graves complicações foram encontradas em 15,3% dos pacientes. Os índices de mortalidade em 90 dias foram significativamente mais altos em comparação com a endarterectomia de carótida, a prostatectomia e o transplante de rim (índice de probabilidade (IP) entre 2.1 e 12,5; $p < 0,0001$). Os índices de reinternação em 30 dias foram significativamente mais altos do que todos os outros grupos, incluindo revascularização do miocárdio e procedimentos Whipple (IP entre 1,4 e 8,2; $p < 0,0001$). Uma análise recente de um banco de dados nacional, amplo e prospectivamente coletado, também sugeriu que a artroplastia total do joelho (ATJ) de revisão para IAPs está associada com maior morbidade e mortalidade pós-operatória nos primeiros 30 dias pós-operatórios em relação a revisões não infectadas [2].

Tradicionalmente, considera-se que uma estratégia de revisão em dois estágios pode ser o melhor padrão para o tratamento das IAPs, por seguir um plano antimicrobiano mais direcionado. Entretanto, tal estratégia também expõe o paciente aos riscos de um procedimento adicional [3]. Historicamente, estudos se concentraram na erradicação bem-sucedida da infecção como o principal fator para comparar a cirurgia em um estágio e a cirurgia em dois estágios. Considerando reinfecção, diversas revisões sistemáticas recentes foram publicadas mostrando equivalência em termos de erradicação da infecção para a revisão em um ou dois tempos [4–8].

Morbidade

Colocando de lado o sucesso em termos de erradicação da infecção, a questão da morbidade tem sido raramente relatada. Embora haja estudos qualitativos limitados abordando qualidade de vida dos pacientes passando por artroplastia de revisão para IAPs, Moore et al. [9] descobriram que as IAPs impactam todos os aspectos de vida dos pacientes. A revisão de dois estágios teve um impacto maior do que a revisão de um estágio no bem-estar dos pacientes, pois o tempo entre os procedimentos de revisão levou a longos períodos de imobilidade e estresse psicológico associado. Entretanto, na literatura sobre a revisão de dois estágios, há uma marcante dificuldade em interpretar os dados apresentados e o que constitui morbidade para o paciente.

Gomez et al. [10] levantaram diversos pontos importantes para discussão e destacaram o desgaste dos pacientes durante o período de intervalo no processo de dois estágios. Dos 504 casos de IAP (326 nos joelhos e 178 no quadril), 18% dos pacientes não conseguiu prosseguir para o segundo estágio. O principal motivo apresentado foi que o paciente não estava apto a passar pelo procedimento cirúrgico. Claramente este subgrupo representa uma grande morbidade para os pacientes envolvidos e pode não estar incluso em outros resultados relatados.

Com relação à cirurgia do quadril, uma revisão sistemática recente e uma metanálise publicadas por Kunutsor et al. [6] revelaram que não houve ensaios controlados randomizados comparando os procedimentos de revisão do quadril em um tempo e em dois tempos. Todos os estudos elegíveis inclusos foram estudos de coorte longitudinal não randomizados, predominantemente retrospectivos em natureza. Poucos estudos em tal revisão sistemática consideraram morbidade (exceto reinfecção) como medida de desfecho. De Man et al. buscaram avaliar e comparar desfechos funcionais em IAPs no quadril tratadas por ambas as estratégias cirúrgicas [11]. Eles realizaram uma análise retrospectiva e compararam 22 revisões de estágio único e 50 revisões de dois estágios a um grupo controle, que foram revisadas quanto à soltura asséptica. Não houve nenhuma diferença estatisticamente significativa considerando Harris Hip Scores (HHSs), claudicação e uso de suporte entre os grupos de um tempo e o controle. Choi et al. realizaram uma análise retrospectiva de 17 revisões de estágio único e 44 revisões de dois estágios e não encontraram diferenças significativas com base em HHS ou critérios de atividade da UCLA [12]. Klouche et al. não encontraram diferenças significativas em uma análise retrospectiva de 38 revisões de estágio único e 46 revisões de estágio duplo entre os dois grupos considerando o método Merle d'Aubigné pré-operatório e pós-operatório ou índices de complicação [13]. Oussedik et al. realizaram um estudo prospectivo comparando 11 revisões de estágio único com 39 revisões de dois estágios e revelaram que o HHS e os pontos de satisfação na escala visual analógica foram significativamente maiores no grupo de estágio único em uma média de cinco anos após a operação. Além disso, também descobriram que os pacientes no grupo de estágio único tiveram uma melhora significativamente superior em seus pontos do HHS e que a satisfação do paciente também favoreceu estatisticamente o procedimento de estágio único [14]. O relato de morbidades nos 98 estudos individuais restantes foi muito infrequente para chegar a conclusões relevantes.

Com relação às cirurgias de joelho, os resultados de outra revisão sistemática de 10 estudos sobre estágio único e 108 estudos sobre dois tempos, compreendendo 5.552 participantes, também não revelou nenhum estudo que utilizou morbidade como medida primária de desfecho [5]. Usando desfechos clínicos pós-operatórios dos estudos, nem a estratégia de estágio único nem a de dois estágios para IAPs nos joelhos mostrou superioridade. A variação média de amplitude de movimentação pós-operatória para a revisão de estágio único foi de 97,5 graus (93,8 a 100,5 graus) e para a revisão de dois estágios foi de 97,8 graus (93,7 a 104,0 graus). Os pontos médios pós-operatórios da Knee Society (Sociedade do Joelho), referentes ao joelho e ao seu estado funcional, também não mostraram diferenças estatisticamente significativas.

Mortalidade

Embora a mortalidade seja um desfecho bem definido, as suas causas podem ser multifatoriais e nem sempre são diretamente atribuídas à IAP e ao seu tratamento. Ao reanalisar estudos de revisões sistemáticas recentes para IAPs no quadril e nos joelhos (considerando a mortalidade como um desfecho), o estabelecimento de diferenças entre a abordagem de estágio único e a abordagem de dois estágios é extremamente difícil [5,6]. A minoria dos estudos apresentou informações sobre mortalidade. O limite superior de duração de acompanhamento, em que a morte foi considerada relevante ou esteve ligada à cirurgia de revisão no manuscrito, variou de 14 dias a 15 anos [15,17]. Considerando que a morte raramente foi um desfecho medido, a variação em seleção de pacientes (alguns estudos excluíram pacientes que morreram), a ausência da definição de "mortalidade não relacionada" e a variação no acompanhamento, a análise compilada relevante dos estudos não foi possível. A comparação também é difícil mesmo entre estudos usando uma estratégia de revisão: Buchholz et al. revelaram mortalidade de 2% (pacientes) relacionadas ao "tratamento geral" com até nove anos de acompanhamento em 640 revisões de quadril de estágio único [15]. Por outro lado, Raut et al. encontraram uma mortalidade atribuível de 0% em suas 183 revisões de quadril de estágio único com uma "mortalidade não relacionada" de 7,7% (14 pacientes) [16]. Um dos estudos incluído por Wolf et al. utilizou uma análise de decisão de utilidade esperada de Markov, na qual inferiram um índice de mortalidade de 0,52% (3 de 576) para revisões de estágio único e de 2,5% (8 de 321) para revisões de dois estágios com base em 18 estudos publicados [17]. Os outros artigos revisados não foram mais claros quanto à revisão de dois estágios ou quanto às duas estratégias em revisões de IAPs no joelho. Dados de registros oficiais podem ser uma fonte sobre a mortalidade bruta, entretanto, os relatórios anuais conjuntos do Reino Unido (incluindo País de Gales, Irlanda do Norte e a Ilha de Man), da Austrália, da Noruega, da Suécia, da Finlândia, do Canadá e da Nova Zelândia atualmente não publicam dados de mortalidade para subgrupos de revisão [18–23].

Outro método para analisar índices de mortalidade sobre a revisão de estágio único e de dois estágios que claramente possui limitações é apresentar um resumo de dados de relatórios publicados incluindo 50 ou mais pacientes em que a mortalidade é documentada (vide abaixo). Como é possível observar nestas séries, há uma sobreposição acentuada nas variações de mortalidade, mas o mais alto índice de mortalidade é evidente na substituição em dois tempos. A heterogeneidade dos dados disponíveis está longe de ser robusta para uma metanálise relevante.

Variação de mortalidade em revisões em um tempo - 4,4% a 11,4%

Buchholz et al. [24] N = 640 com 90 mortes registradas com um acompanhamento médio de 52 meses = 8,1%

Loty et al. [25] N = 90 com 4 mortes registradas com um acompanhamento médio de 47 meses = 4,4%

Miley et al. [26] N = 100 com 11 mortes registradas com um acompanhamento médio de 48,5 meses = 11%

Raut et al. [16] N = 123 com 14 mortes registradas com um acompanhamento médio de 93 meses = 11,4%

Variação de mortalidade em revisões em dois tempos - 2,9% a 25,7%

Chen et al. [27] N = 57 com 5 mortes registradas com um acompanhamento médio de 67,2 meses = 8,7%

Haddad et al. [28] N = 57 com 2 mortes registradas com um acompanhamento médio de 5,8 anos = 4,0%

Hsieh et al. [29] N = 99 com 3 mortes registradas com um acompanhamento médio de 43 meses = 3,0%

Romanò et al. [30] N = 102 com 3 mortes registradas com um acompanhamento médio de 48 meses = 2,9%

Toulson et al. [31] N = 132 com 34 mortes registradas com um acompanhamento médio de 64,8 meses = 25,7%

Ibrahim et al. [32] N = 125 com 19 mortes registradas com um acompanhamento médio de 5,8 anos = 15,2%

Concluindo, com base nos estudos disponíveis até o momento, a cirurgia de revisão em estágio único (quando apropriada) está associada a menor morbidade e menores índices de mortalidade. Entretanto, os dados para apoiar esta afirmação são escassos e ensaios clínicos mais amplos, prospectivos e multicêntricos são necessários. Dois ensaios randomizados prospectivos estão atualmente em processo de recrutamento com o objetivo de comparar a cirurgia de revisão de estágio único e de dois estágios no Reino Unido e na América do Norte com medidas de desfecho incluindo reinfecção, mortalidade e desfechos relatados pelos pacientes [33].

REFERÊNCIAS

[1] Browne JA, Cancienne JM, Novicoff WM, Werner BC. Removal of an infected hip arthroplasty is a high-risk surgery: putt ing morbidity into context with other major nonorthopedic operations. J Arthroplasty. 2017;32:2834–2841. doi:10.1016/j.arth.2017.03.061.

[2] Boddapati V, Fu MC, Mayman DJ, Su EP, Sculco PK, McLawhorn AS. Revision total knee arthroplasty for periprosthetic joint infection as associated with increased postoperative morbidity and mortality relative to noninfectious revisions. J Arthroplasty. 2018;33:521–526. doi:10.1016/j.arth.2017.09.021.

[3] Del Pozo JL, Patel R. Clinical practice. Infection associated with prosthetic joints. N Engl J Med. 2009;361:787–794. doi:10.1056/NEJMcp0905029.

[4] Beswick AD, Elvers KT, Smith AJ, Gooberman-Hill R, Lovering A, Blom AW. What is the evidence base to guide surgical treatment of infected hip prostheses? Systematic review of longitudinal studies in unselected patients. BMC Med. 2012;10:18. doi:10.1186/1741-7015-10-18.

[5] Kunutsor SK, Whitehouse MR, Lenguerrand E, Blom AW, Beswick AD, INFORM Team. Re-infection outcomes following one- and two-stage surgical revision of infected knee prosthesis: asystematic review and metaanalysis. PLoS ONE. 2016;11:e0151537. doi:10.1371/journal.pone.0151537.

[6] Kunutsor SK, Whitehouse MR, Blom AW, Beswick AD, INFORM Team. Re-infection outcomes following one- and two-stage surgical revision of infected hip prosthesis: a systematic review and meta-analysis. PLoS ONE. 2015;10:e0139166.

[7] Masters JP, Smith NA, Foguet P, Reed M, Parsons H, Sprowson AP. A systematic review of the evidence for single stage and two stage revision of infected knee replacement. BMC Musculoskelet Dis. 2013;14:222. doi:10.1186/1471-2474- 14-222.

[8] Nagra NS, Hamilton TW, Ganatra S, Murray DW, Pandit H. One-stage versus two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: a systematic review. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24:3106–3114. doi:10.1007/s00167-015-3780-8.

[9] Moore AJ, Blom AW, Whitehouse MR, Gooberman-Hill R. Deep prosthetic joint infection: a qualitative study of the impact on patients and their experiences of revision surgery. BMJ Open. 2015;5:e009495. doi:10.1136/bmjopen2015-009495.

[10] Gomez MM, Tan TL, Manrique J, Deirmengian GK, Parvizi J. The fate of spacers in the treatment of periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg. 2015;97:1495–1502.

[11] De Man FHR, Sendi P, Zimmerli W, Maurer TB, Ochsner PE, Ilchmann T. Infectiological, functional, and radiographic outcome after revision for prosthetic hip infection according to a strict algorithm. Acta Orthop. 2011;82:27–34. doi:10.3109/17453674.2010.548025.

[12] Choi HR, Kwon YM, Freiberg AA, Malchau H. Comparison of one-stage revision with antibiotic cement versus two-stage revision results for infected total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2013;28:66–70.

[13] Klouche S, Leonard P, Zeller V, Lhotellier L, Graff W, Leclerc P, et al. Infected total hip arthroplasty revision: one- or two-stage procedure? Orthop Traumatol Surg Res. 2012;98:144–150. doi:10.1016/j.otsr.2011.08.01.

5.4. TRATAMENTO: REVISÃO EM DOIS TEMPOS - ASPECTOS DO ESPAÇADOR

Autores: Matt hew Abdel, Nemandra A. Sandiford, D.O. Kendoff , M.E. Tibbo, A.K.Limberg

QUESTÃO 1: Quais são as indicações para o uso de espaçadores não articulados vs espaçadores articulados durante a artroplastia de ressecção do quadril ou do joelho?

RECOMENDAÇÃO: Espaçadores articulados (EA) parecem oferecer uma melhor amplitude de movimento e menos limitações funcionais aos pacientes que passam por uma artroplastia de ressecção e devem ser usados sempre que possível. As indicações para o uso de espaçadores não articulados (ENA) durante a artroplastia de ressecção incluem pacientes com grande perda óssea, falta de integridade ligamentar (joelhos) ou mecanismo abdutor (quadril) que coloca tais pacientes em risco elevado de luxação ou fratura periprotética e pacientes com grandes defeitos de partes moles em que o movimento tem de ser protegido para permitir uma melhor cicatrização.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Alto

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 91%, Discordam: 7%, Abstenção: 2% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Não há um claro consenso em relação ao tipo ideal de espaçador para o tratamento de infecções articulares periprotéticas (IAPs) no quadril e no joelho. EAs mostraram estar associados com maior amplitude de movimento, melhor capacidade funcional e também com a facilitação da dissecção no segundo estágio [1–5]. Citak et al. [6] relataram desfechos funcionais superiores com o uso de EAs quando comparados com espaçadores estáticos.

Della Valle e colegas recentemente demonstraram, em um ensaio controlado randomizado multicêntrico (Associação Americana de Cirurgiões do Quadril e do Joelho - *American Association of Hip and Knee Surgeons* - AAHKS), que EAs para o quadril estão associados ao menor período de internação hospitalar após o primeiro e o segundo estágio. Além disso, demonstraram maior amplitude de movimento do joelho em um ano no grupo de espaçadores articulados (113 vs. 100 graus (p = 0,033)) e uma melhora mais significativa na amplitude de movimento pré-operatória e pós-operatória (18 vs. 3 graus (= 0,045)).

O custo dos EAs e complicações demonstradas em seu uso também foram destacados [7–10]. Entretanto, tais estudos são heterogêneos e são séries de casos predominantemente retrospectivos. Citak et al. [6] observaram que EAs feitos por cirurgiões tiveram maior probabilidade de fratura em comparação com espaçadores pré-moldados, apesar de terem desfechos funcionais e índices de erradicação da infecção equivalentes.

As taxas de luxação dos EAs do quadril foram relatadas entre 6,4 - 17,5% [5,7,9,11]. A taxa também foi significativamente superior em designs sem um componente acetabular ou em designs implantados sem cimento no acetábulo [7]. Este achado é provavelmente relacionado ao design. Biring et al. relataram uma taxa de luxação de 3% com espaçador de cimento acrílico impregnado de antibióticos (PROSTALAC) e pontuações de satisfação de 90,5 com acompanhamentos médios entre 10 a 15 anos [12]. Um total de 44% do grupo tratado por Tsung et al. teve resultados tão encorajadores com o EA personalizado (CUMARS) com base na haste Exeter que optaram por não passar por um segundo estágio [13]. A incidência de fraturas periprotéticas foi relatada em 11,4% com o uso de espaçadores articulados [9].

Diversos autores tentaram comparar os resultados de EAs versus ENAs no joelho [1,2,4,14]. Entretanto, há uma escassez de evidências de alta qualidade. Choi et al. [15], Johnson et al. [14], Chiang et al. [2] e Park et al. [1] revelaram que ENAs estiveram associados com maior perda óssea (acompanhando a conclusão de Della Valle et al.), maiores índices de patela baixa, menores pontuações conforme a Knee Society Score e menor arco de movimento (ADM), além de exigirem o uso de abordagens mais extensas no momento de reimplantação. Tais estudos são principalmente séries de casos e provavelmente estão sujeitos a vieses de seleção, já que os pacientes com perda óssea mais relevante no momento da artroplastia de ressecção também têm maior probabilidade de terem passado por revisões com um espaçador não articulado.

Mais recentemente, Faschingbauer et al. [16] relataram uma taxa de fratura de 9,1% e uma taxa geral de complicações de 15% em 133 pacientes com ENAs. Lichstein et al. [17] relataram uma taxa de erradicação de 94% (com 25% de organismos resistentes a medicamentos), amplitude média de movimento de 100° após reimplantação e pontuações conforme a Knee Society Scores similares às publicadas em duas revisões sistemáticas recentes [18,19]. Nem Voleti et al. [19] nem Pivec et al. [18] puderam identificar diferenças significativas entre EAs (n = 1.934) e enas (n = 1.361) com relação a erradicação da infecção, índices de complicação ou capacidade funcional do joelho após implantação. Entretanto, o estudo anterior [19] identificou maior amplitude de movimento do joelho entre pacientes com espaçadores articulados.

As evidências atuais sugerem melhor capacidade funcional, maior satisfação do paciente e menor tempo de internação quando o EA é usado durante artroplastias de ressecção em comparação com ENAs. Na ausência de dados sólidos, recomendamos que EAs sejam usados em pacientes que passam por artroplastia de ressecção sempre que possível. Entretanto, há circunstâncias em que o EA pode não funcionar bem, como com pacientes com falta de ligamentos colaterais no joelho ou com mecanismos abdutores ausentes no quadril. Tais circunstâncias colocam estes pacientes em maior risco de luxação do espaçador. Além disso, alta perda óssea também pode prejudicar o uso de espaçadores articulados pois sua fixação pode ser abaixo do ideal ou seu uso pode resultar em um elevado risco de fratura periprotética. Também há outras circunstâncias em que cirurgiões preferem imobilizar a articulação com o uso de espaçadores não articulados, para permitir uma melhor cicatrização.

REFERÊNCIAS

[1] Park SJ, Song EK, Seon JK, Yoon TR, Park GH. Comparison of static and mobile antibiotic-impregnated cement spacers for the treatment of infected total knee arthroplasty. Int Orthop. 2010;34:1181–1186. doi:10.1007/ s00264-009-0907-x.

[2] Chiang ER, Su YP, Chen TH, Chiu FY, Chen WM. Comparison of articulating and static spacers regarding infection with resistant organisms in total knee arthroplasty. Acta Orthop. 2011;82:460–464. doi:10.3109/17453674.2011.5 81266.

[3] Van Thiel GS, Berend KR, Klein GR, Gordon AC, Lombardi AV, Della Valle CJ. Intraoperative molds to create an articulating spacer for the infected knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:994–1001. doi:10.1007/s11999- 010-1644-6.

[4] Choi HR, Malchau H, Bedair H. Are prosthetic spacers safe to use in 2-stage treatment for infected total knee arthroplasty? J Arthroplasty. 2012;27:1474- 1479.e1. doi:10.1016/j.arth.2012.02.023.

[5] Hofmann AA, Goldberg TD, Tanner AM, Cook TM. Ten-year experience using an articulating antibiotic cement hip spacer for the treatment of chronically infected total hip. J Arthroplasty. 2005;20:874–879. doi:10.1016/j. arth.2004.12.055.

[6] Citak M, Masri BA, Springer B, Argenson JN, Kendoff DO. Are preformed articulating spacers superior to surgeon-made articulating spacers in the treatment Of PJI in THA? A literature review. Open Orthop J 2015;9:255–261. doi:10.2174/1874325001509010255.

[7] Burastero G, Basso M, Carrega G, Cavagnaro L, Chiarlone F, Salomone C, et al. Acetabular spacers in 2-stage hip revision: is it worth it? A single-centre retrospective study. Hip Int. 2017;27:187–192. doi:10.5301/hipint.5000446.

[8] Nodzo SR, Boyle KK, Spiro S, Nocon AA, Miller AO, Westrich GH. Success rates, characteristics, and costs of articulating antibiotic spacers for total knee periprosthetic joint infection. Knee. 2017;24:1175–181. doi:10.1016/j. knee.2017.05.016.

[9] Patt yn C, De Geest T, Ackerman P, Audenaert E. Preformed gentamicin spacers in two-stage revision hip arthroplasty: functional results and complications. Int Orthop. 2011;35:1471–1476. doi:10.1007/s00264-010-1172-8.

[10] Kotwal SY, Farid YR, Patil SS, Alden KJ, Finn HA. Intramedullary rod and cement static spacer construct in chronically infected total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2012;27:253-259.e4. doi:10.1016/j. arth.2011.04.021.

[11] Sabry FY, Szubski CR, Stefancin JJ, Klika AK, Higuera CA, Barsoum WK. Comparison of complications associated with commercially available and custom-made articulating spacers in two-stage total hip arthroplasty revision. Curr Orthop Prac. 2013;24:406–413. doi:10.1097/BCO.0b013e318297c3fb.

[12] Biring GS, Kostamo T, Garbuz DS, Masri BA, Duncan CP. Two-stage revision arthroplasty of the hip for infection using an interim articulated Prostalac hip spacer: a 10- to 15-year follow-up study. J Bone Joint Surg Br. 2009;91:1431– 1437. doi:10.1302/0301-620X.91B11.22026.

[13] Tsung JD, Rohrsheim JAL, Whitehouse SL, Wilson MJ, Howell JR. Management of periprosthetic joint infection after total hip arthroplasty using a custom made articulating spacer (CUMARS); the Exeter experience. J Arthroplasty. 2014;29:1813–1818. doi:10.1016/j. arth.2014.04.013.

[14] Johnson AJ, Sayeed SA, Naziri Q, Khanuja HS, Mont MA. Minimizing dynamic knee spacer complications in infected revision arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:220–227. doi:10.1007/s11999-011-2095-4.

[15] Choi HR, von Knoch F, Zurakowski D, Nelson SB, Malchau H. Can implant retention be recommended for treatment of infected TKA? Clin Orthop Relat Res. 2011;469:961–969. doi:10.1007/s11999-010-1679-8.

[16] Faschingbauer M, Reichel H, Bieger R, Kappe T. Mechanical complications with one hundred and thirty eight (antibiotic-laden) cement spacers in the treatment of periprosthetic infection after total hip arthroplasty. Int Orthop. 2015;39:989–994. doi:10.1007/s00264-014-2636-z.

[17] Lichstein P, Su S, Hedlund H, Suh G, Maloney WJ, Goodman SB, et al. Treatment of periprosthetic knee infection with a two-stage protocol using static spacers. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:120–125. doi:10.1007/s11999- 015-4443-2.

[18] Pivec R, Naziri Q , Issa K, Banerjee S, Mont MA. Systematic review comparing static and articulating spacers used for revision of infected total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:553-557.e1. doi:10.1016/j. arth.2013.07.041.

[19] Voleti PB, Baldwin KD, Lee GC. Use of static or articulating spacers for infection following total knee arthroplasty: a systematic literature review. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:1594–1599. doi:10.2106/JBJS.L.01461.

Autores: Jorge Manrique, Igor Shubnyakov, Karan Goswami

QUESTÃO 2: Quais são as indicações para a substituição temporária do espaçador de cimento ou para repetição de irrigação e desbridamento em vez de reimplantação?

RECOMENDAÇÃO: A substituição temporária do espaçador de cimento e/ou a repetição de irrigação e desbridamento podem ser realizadas no lugar da reimplantação quando há presença de infecção persistente e/ou complicações mecânicas.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 97%, Discordam: 0%, Abstenção: 3% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A artroplastia de substituição em dois tempos permanece sendo o tratamento cirúrgico mais utilizado para o tratamento de infecções articulares protéticas (IAPs) crônicas. Entretanto, há situações em que o espaçador de cimento impregnado de antibióticos pode ser substituído ou em que irrigação e desbridamento devem ser realizadas e, assim, a reimplantação pode ser postergada [1]. O motivo para tais procedimentos cirúrgicos adicionais pode incluir impossibilidade de controlar a infecção ou quando uma potencial infecção é encontrada durante uma reimplantação planejada.

A justificativa por trás da prática de substituição do espaçador é aplicar uma "nova carga" de antibióticos no local como estratégia para tratar a infecção persistente [2,3]. Alternativamente, irrigação e desbridamento nesse estágio podem reduzir a carga microbiana. Embora tais práticas pareçam ser intuitivamente lógicas, há pouca literatura publicada sobre os desfechos de substituições temporárias de espaçador ou irrigação e desbridamento adicionais. Estes procedimentos podem estar ligados a morbidade acentuada e afetar a jornada dos pacientes, com Gomez et al. relatando que 17,3% de tais pacientes nunca chegam a passar por reimplantação e 11,9% exigem mais de um espaçador [1]. Portanto, continua sendo desconhecido se a substituição temporária do espaçador confere algum benefício em relação à substituição tradicional em dois tempos ou em comparação com um tratamento alterado com antibióticos entre os estágios.

George et al. recentemente apresentaram uma série de 416 substituições em dois tempos para IAPs, das quais 59 (17%) passaram por uma substituição temporária do espaçador [4]. Com base na avaliação do sucesso do tratamento pelo método Delphi, os índices de sucesso em dois anos e cinco anos foram de 77% e 66% no grupo que passou pela substituição em comparação com 86% e 77% no grupo que não passou pela substituição. O grupo que passou por substituição do espaçador teve um menor índice de risco ajustado para sobrevivência livre de infecção de 10,69, com intervalo de confiança de 95% 1,02-2,81; p = 0,039. Achados similares foram apresentados por Goswami et al. em um estudo retrospectivo de 75 substituições temporárias de espaçador e 352 grupos de controle correspondentes passando pela substituição convencional de dois estágios, com uma média de acompanhamento de 3,5 anos [5]. Eles revelaram que 31,1% da coorte de substituição temporária teve falha no tratamento após a eventual reimplantação, com um índice de sucesso significativamente inferior em comparação com pacientes correspondentes que passaram pela substituição convencional em dois tempos (p = 0,045).

Indicações atuais para a substituição adicional do espaçador ou irrigação e desbridamento incluem infecção persistente, problemas relacionados à ferida, canal de drenagem ou complicações mecânicas, como luxação ou fratura do espaçador. Entretanto, não há um método de diagnóstico padrão relevante demonstrando a erradicação da infecção articular ou o período ideal para reimplantação. Diversos estudos identificaram métricas que são úteis para determinar se há um estado infeccioso persistente antes da reimplantação. Análises histológicas, contagens de células no líquido sinovial, D-dímero sérico, esterase leucocitária (EL), velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C-reativa (PCR) foram investigadas [6–12].

Feldman et al. avaliaram a capacidade da histologia de congelação em identificar infecções persistentes [13]. Eles concluíram que >5 células polimorfonucleares (PMN) por campo de grande aumento (CGA) tiveram 100% de sensibilidade e 96% de especificidade para a detecção de infecção. Por outro lado, em uma coorte de 54 pacientes, Cho et al. Avaliaram o papel da contagem de células PMN em cortes congelados na reimplantação em artroplastias totais do joelho (ATJs) [12]. Eles identificaram 15 pacientes com 5 a 20 PMNs por CGA durante a reimplantação. Com um acompanhamento mínimo de dois anos, relataram 100% de erradicação da infecção, levantando dúvidas sobre o papel de cortes congelados. Além disso, George et al. demonstraram a utilidade limitada deste método para descartar a infecção, considerando uma sensibilidade de apenas 50% (IC, 13% - 88%) [14]. Resultados falso-positivos de cortes congelados podem surgir em pacientes que usam espaçadores articulados no quadril, o que pode resultar em detritos que acentuam a inflamação observada em cortes congelados, levando a conclusões a partir do corte congelado, que não são confiáveis em tais cenários.

A VHS, PCR e aspiração articular também foram avaliadas neste contexto [8,15]. Entretanto, não há evidências convincentes para estabelecer seus papéis no diagnóstico de infecções persistentes ou em determinar se a reimplantação é indicada. Ghanem et al. tentaram definir valores de corte para VHS e PCR que melhoram a diferenciação clínica entre falha asséptica e infecção periprotética antes da ATQ de revisão [16]. Eles publicaram que um limite de VHS de 30mm/h possui uma sensibilidade de 94,3% e um limite de PCR de 10 mg/L possui uma sensibilidade de 91,1% para infecção. Ao combinar o corte de VHS e PCR para um diagnóstico positivo, a sensibilidade aumentou para 97,6%. Entretanto, quando calculados pela análise da curva ROC, o corte previsto foi de 31 mm/h para VHS e 20,5 mg/L para PCR.

Zmitowski et al. avaliaram 129 pacientes passando por artroplastia em dois tempos que foram aspirados antes do segundo estágio do procedimento [6]. A infecção persistente foi definida como uma cultura de aspiração positiva. Em 33 casos (25,6%) classificados como IAPs persistentes, os pacientes tiveram contagens significativamente elevadas de células PMN (62,2% vs. 48,9%; p = 0,03) e glóbulos brancos (1.804 vs. 954 células/µL; p = 0,04). Embora diferenças estatísticas significativas tenham sido observadas, a precisão do diagnóstico para IAPs persisten-

tes foi de <60% para todas as variáveis, exceto para contagem de leucócitos no liquido sinovial.

Em outro estudo retrospectivo com 76 ATJs tratadas com revisão em dois tempos, Kusuma et al. avaliaram o papel dos marcadores séricos para determinar a erradicação da infecção durante as revisões em dois tempos [8]. Foi concluído que enquanto a VHS, PCR e a contagem de leucócitos diminuíam nos casos onde o controle da infecção havia sido alcançado, esses valores frequentemente permaneciam elevados. A VHS permanecia elevada em 54% dos joelhos e a PCR permanecia elevada em 21% dos joelhos onde a infecção havia sendo controlada. Apesar da impossibilidade deste estudo identificar, nestes testes, algum padrão indicativo de infecção persistente, eles propuseram que a contagem de leucócitos no liquido sinovial seria o melhor teste para comprovação de controle do processo infeccioso.

Além disso, Janz et al. investigaram a eficácia do aspirado articular nas artroplastias de ressecção de quadris para detectar infecção persistente em paciente que foram submetidos a revisão em dois tempos de artroplastias de quadril (ATQ) [10]. A performance diagnóstica do aspirado sinovial desses quadris chegou a uma sensibilidade de apenas 13% e uma especificidade de 98%. Assim, os autores concluíram que a aspiração tem validade diagnóstica limitada e não pode detectar ou eliminar infecções de modo confiável. Entretanto, destacaram o fato de que uma cultura de aspiração positiva teve uma alta eficácia para o diagnóstico.

Recentemente, testes de D-dímero sérico foram propostos como testes promissores para diagnosticar IAPs [7]. O estudo avaliou o papel do D-dímero em detectar a presença de infecção no momento da reimplantação. Em cinco pacientes com níveis elevados de D-dímero no momento da reimplantação, dois tiveram uma cultura positiva a partir de amostras feitas durante a reimplantação e tiveram falha no tratamento posteriormente. É importante comentar que os valores de VHS e PCR estavam normais nos dois pacientes.

Conforme mencionado anteriormente, não há um teste padrão decisivo para IAPs. Após a inserção do espaçador e um período de tratamento antibiótico, espera-se o controle da infecção e que sinais laboratoriais e clínicos melhorem.

No caso de falha em obter melhora ou se houver uma infecção ativa contínua no momento da reimplantação planejada, a repetição de irrigação e desbridamento e a substituição do espaçador podem ser consideradas. Pesquisas adicionais são essenciais para estabelecer testes eficazes que comprovem a erradicação de IAPs e, portanto, determinem se a reimplantação deve ser realizada. O papel de diversos testes, como VHS e PCR elevados, contagem de glóbulos brancos no líquido sinovial, % de células PMN e D-dímero sérico são úteis para determinar se a reimplantação pode ser realizada, mas não são fatores determinantes absolutos. Uma combinação de tais testes, indícios clínicos, conclusão do tratamento antibiótico e critérios minuciosos de avaliação da Sociedade de Infecção Muscoesquelética (*MusculoSkeletal Infection Society* - MSIS) [17] devem ser usados para determinar se a substituição repetida de um espaçador de cimento pode ser indicada. Irrigação e desbridamento repetidos de um espaçador implantado sem a substituição do espaçador impregnado em antibiótico não parecem ter nenhuma evidência e são geralmente considerados uma abordagem abaixo do ideal neste cenário.

REFERÊNCIAS

[1] Gomez MM, Tan TL, Manrique J, Deirmengian GK, Parvizi J. The fate of spacers in the treatment of periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am.2015;97. doi:10.2106/JBJS.N.00958.

[2] Anagnostakos K, Meyer C. Antibiotic elution from hip and knee acrylic bone cement spacers: asystematic review. Biomed Res Int. 2017;2017. doi:10.1155/2017/4657874.

[3] van de Belt H, Neut D, Schenk W, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. Staphylococcus aureus biofilm formation on different gentamicin-loaded polymethylmethacrylate bone cements. Biomaterials. 2001;22:1607–1611. doi:10.1016/S0142-9612(00)00313-6.

[4] George J, Miller EM, Curtis GL, Klika AK, Barsoum WK, Mont MA. Success of two stage revision arthroplasty in patients requiring an interim spacer.J Arthroplasty. 2018;33:S228-S232.

[5] Goswami K, Kheir MM, Tan TL, Parvizi J. Fate of spacer exchanges in periprosthetic joint infection. AAOS 2017 Annual Meeting presentation.

[6] Zmistowski BM, Clyde CT, Ghanem ES, Gotoff JR, Deirmengian CA, Parvizi J. Utility of synovial white blood cell count and differential before reimplantation surgery. J Arthroplasty. 2017;32:2820–2824. doi:10.1016/j.arth.2017.03.068.

[7] Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum D-dimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infection and timing of reimplantation. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1419–1427. doi:10.2106/JBJS.16.01395.

[8] Kusuma SK, Ward J, Jacofsky M, Sporer SM, Della Valle CJ. What is the role of serological testing between stages of two-stage reconstruction of the infected prosthetic knee? Clin Orthop Relat Res. 2011;469:1002–1008. doi:10.1007/s11999-010-1619-7.

[9] Kheir MM, Ackerman CT, Tan TL, Benazzo A, Tischler EH, Parvizi J. Leukocyte esterase strip test can predict subsequent failure following reimplantation in patients with periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2017;32:1976– 1979.

[10] Janz V, Bartek B, Wassilew GI, Stuhlert M, Perka CF, Winkler T. Validation of synovial aspiration in girdlestone hips for detection of infection persistence in patients undergoing 2-stage revision total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:684–687. doi:10.1016/j.arth.2015.09.053.

[11] Bingham J, Clarke H, Spangehl M, Schwartz A, Beauchamp C, Goldberg B. The alpha defensin-1 biomarker assay can be used to evaluate the potentially infected total joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:4006– 4009. doi:10.1007/s11999-014-3900-7.

[12] Cho WS, Byun SE, Cho WJ, Yoon YS, Dhurve K. Polymorphonuclear cell count on frozen section is not an absolute index of reimplantation in infected total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2013;28:1874–1877. doi:10.1016/j. arth.2013.03.016.

[13] Feldman DS, Lonner JH, Desai P, Zuckerman JD. The role of intraoperative frozen sections in revision total joint arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1995;77:1807–1813.

[14] George J, Kwiecien G, Klika AK, Ramanathan D, Bauer TW, Barsoum WK, et al. Are frozen sections and MSIS criteria reliable at the time of reimplantation of two-stage revision arthroplasty? Clin Orthop Relat Res.2016;474:1619– 1626.

[15] Ghanem E, Antoci V, Pulido L, Joshi A, Hozack W, Parvizi J. The use of receiver operating characteristics analysis in determining erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein levels in diagnosing periprosthetic infection prior to revision total hip arthroplasty. Int J Infect Dis. 2009;13:e444-9. doi:10.1016/j.ijid.2009.02.017.

[16] Ghanem E, Antoci V, Pulido L, Joshi A, Hozack W, Parvizi J. The use of receiver operating characteristics analysis in determining erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein levels in diagnosing periprosthetic infection prior to revision total hip arthroplasty. Int J Infect Dis. 2009;13:e444-9. doi:10.1016/j.ijid.2009.02.017.

[17] Parvizi J, Gehrke T. Defi nition of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2014;29:1331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.

Autores: Akos Zahar, Andrew Porteous, Viktor Janz, Ankit Varshneya, Vishwas Sharma

QUESTÃO 3: Os antibióticos adicionados ao espaçador de cimento devem ser adaptados para a sensibilidade do organismo infeccioso?

RECOMENDAÇÃO: Antibióticos adicionados ao espaçador de cimento durante a artroplastia de ressecção devem ser adaptados para o organismo causador da infecção e para sua suscetibilidade. Em caso de infecções articulares periprotéticas (IAPs) de cultura negativa, é importante considerar a adição de antibióticos de amplo espectro ao espaçador de cimento, para cobrir os agentes patogênicos com maior potencial de causar a IAP.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 94%, Discordam: 3%, Abstenção: 3% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A literatura foi revisada para identificar todas as publicações relacionadas à pergunta acima. A revisão sistêmica revelou 12 publicações com informações claras sobre antibióticos locais adaptados em espaçadores de cimento ósseo. A maioria dos estudos é composta por estudos com uma quantidade relativamente baixa de pacientes em cada relato. Um estudo dr Hsieh et al. incluiu 99 pacientes (a maior coorte) [1]. Há dois artigos de revisão do mesmo grupo [2,3]. Kiniet al. revisaram a literatura disponível, que consiste em 17 publicações relacionadas às infecções no quadril e 18 estudos relacionados às IAPs no joelho. Eles não encontraram evidências claras relacionadas à questão da adição de antibióticos ao cimento, mas acreditam que a literatura apresenta fundamentação ao conceito de que antibióticos adicionados ao cimento devem ser adaptados ao organismo causador da infecção, caso as culturas pré-operatórias tenham conseguido isolar o organismo infeccioso e a sua suscetibilidade antibiótica tenha sido determinada [2]. Sukeik et al. concluíram que o tipo de antibiótico local adicionado ao cimento deve ser seguro, termoestável, hipoalergênico, solúvel em água, ter um espectro bacteriano apropriado e estar disponível em forma de pó estéril [3]. Kooet al. também sugeriram que os antibióticos selecionados para o espaçador de cimento devem atender à sensibilidade dos agentes patogênicos e devem ser termoestáveis [4]. Não obstante, novas técnicas de impregnação podem superar este problema ao microencapsular antibióticos em cápsulas com alginato sem afetar sua eluição, suas propriedades de manuseio e a resistência mecânica do cimento [5].

Embora não haja protocolos diagnósticos apropriados recomendados para excluir a persistência da infecção antes da reimplantação, exames de sangue e a aspiração do líquido sinovial antes do tratamento cirúrgico de IAPs podem ser úteis [2,3,6–10]. O conteúdo aspirado deve passar por cultura e os resultados dos diagnósticos microbiológicos, incluindo do organismo causador e da sensibilidade antibiótica específica, determinam a estratégia de tratamento, em que a consulta a um microbiologista tem papel fundamental [1,4,6,11–16].

A concentração local de antibióticos no local da infecção pode exceder muito a obtida por antibióticos sistêmicos e pode permanecer acima dos requisitos terapêuticos por um longo período de tempo [1]. O objetivo é aplicar uma alta concentração de antibióticos locais contra os agentes patogênicos causadores da infecção [2]. A escolha dos antibióticos se baseia em resultados da cultura bacteriana obtida da aspiração pré-operatória ou de espécimes do tecido próximo à articulação [1,13,16]. Uma vez que o perfil de suscetibilidade dos microrganismos ao antibiótico seja analisada, um microbiologista deve preparar uma combinação personalizada específica de antibióticos locais para uso no espaçador de cimento ósseo [6], considerando o perfil de alergia do paciente e suas condições médicas, especialmente sua função renal [17,18]. Se o organismo infeccioso não puder ser identificado no período pré-operatório ou se a infecção for identificada durante uma revisão asséptica, uma combinação empírica de antibióticos de amplo espectro é utilizada na tentativa de evitar o desenvolvimento da resistência [1,2,13,15,19]. Nós apresentamos uma lista de todos os antibióticos disponíveis, que inclui a variação das doses a serem usadas em espaçadores de cimento e o espectro dos microrganismos que eles podem cobrir (Tabela 1).

Um estudo sugeriu que o espaçador de cimento personalizado, que contém antibióticos específicos visando o(s) organismo(s) infeccioso(s), deve ser produzido após consulta com um microbiologista ou um especialista em doenças infecciosas [6]. Antibióticos como gentamicina, vancomicina, ampicilina, clindamicina e meropenem podem ser usados em combinação com base na suscetibilidade do organismo [4,6,14]. Mesmo em casos de germes multirresistentes como Staphylococcus aureus/ Staphylococcus epidermidis resistentes a meticilina, foi possível obter um índice de controle da infecção de 100% quando o tratamento antibiótico local foi personalizado para o(s) organismo(s) infeccioso(s) [11]. Entretanto, sabe-se que a eluição antibiótica de espaçadores diminui ao longo do tempo. Estudos mostram que a colonização bacteriana de espaçadores pode ocorrer com o aumento do tempo de permanência no local [18,20– 22]. Assim, espaçadores de cimento impregnados com antibiótico têm um papel relevante por período finito e devem ser removidos em determinado momento.

Outra questão que permanece é se os antibióticos devem ser adicionados ao cimento, caso este seja utilizado, durante a cirurgia de reimplantação e, caso sejam adicionados, se os antibióticos devem ser adaptados para o agente infeccioso. Esta pergunta precisa ser respondida de modo abrangente de outra forma no documento de consenso, citando toda a literatura de referência. Entretanto, o nosso parecer é de que a adição de antibióticos personalizados no cimento, se usados durante reimplantação, também podem ter um papel importante na redução da incidência de uma falha subsequente.

Em conclusão, com base em uma revisão das evidências disponíveis, recomenda-se que o tipo de antibiótico adicionado ao espaçador de cimento deve visar o(s) organismo(s) infeccioso(s) e sua suscetibilidade conforme determinado por uma cultura pré-operatória. Em casos de IAPs de cultura negativa, é importante considerar a adição de antibióticos de amplo espectro a espaçadores de cimento que tenham atividade contra os organismos mais comuns. que causam IAPs.

TABELA 1. Antibióticos e antifúngicos que podem ser adicionados ao espaçador.

Grupo de Antibiótico	Tipo de Antibiótico	Atividade contra	Dose por 40 g cimento (em gramas)
Aminoglicosídeos	Tobramicina	Bactérias Gram-negativas como *Pseudomonas*	1 a 4.8
Aminoglicosídeos	Gentamicina	Bactéria Gram-negativa-*Escherichia coli, Klebsiella e* particularmente *Pseudomonas aeruginosa*. Também bactéria aeróbica (não obrigatória/anaeróbios facultativos)	0.25 a 4.8
Cefalosporina 1ª geração	Cefazolina	Infecções Gram-positivas, cobertura contra Gram-negativos limitada	1 a 2
Cefalosporina, 2ª geração	Cefuroxima	Cobertura reduzida contra Gram-positivos, Cobertura melhorada contra Gram-negativos	1.5 a 2
Cefalosporina, 3ª geração	Ceftazidima	Bactérias Gram-negativas, particularmente *Pseudomonas*	2
Cefalosporina, 4ª geração	Cefotaxima	Bactérias Gram-negativas, sem atividade contra *Pseudomonas*	2
Cefalosporina, 5ª geração	Ceftaroilna	Bactérias Gram-negativas, sem atividade contra *Pseudomonas*	2 a 4
Fluoroquinolona	Ciprofloxacina	Organismos Gram-negativos incluindo atividade contra *Enterobacteriaciae*	0.2 a 3
Glicopeptideo	Vancomicina	Bactérias Gram-positivas, incluindo organismos resistentes a meticilina	0.5 a 4
Lincosamida	Clindamicina	*Cocos* Gram-positivos, anaeróbios	1 a 2
Macrolideos	Eritromicina	*Cocos* e bacilos aeróbicos Gram-positivos	0.5 a 1
Polymixina	Colistina	Gram-negativos	0.24
β-lactâmico	Piperacilina (indisponível) Piptazobactam	Bactérias Gram-negativas (particularmente *Pseudomonas*), Enterobacterias e anaeróbios	4 a 8
β-lactâmico	Aztreonam	Somente bactérias Gram-negativas	4
Inibidor da β-lactamase	Tazobactam	Bactérias Gram-negativas (particularmente *Pseudomonas*), Enterobacterias e anaeróbios, em combinação com Piperacilina	0.5
Oxazolidinonas	Linezolida	Cocos Gram-positivos multirresistentes como MRSA	1.2
Carbapenem	Meropenem	Bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, anaeróbios, *Pseudomonas*	0.5 a 4
Lipopeptideo	Daptomicina	Somente organismos Gram-positivos	2
Antifúngico	Anfotericina	Maioria dos fungos	200
Antifúngico	Voricanazol	Maioria dos fungos	300-600 mg

REFERÊNCIAS

[1] Hsieh PH, Huang KC, Lee PC, Lee MS. Two-stage revision of infected hip arthroplasty using an antibiotic-loaded spacer: retrospective comparison between short-term and prolonged antibiotic therapy. J Antimicrob Chemother. 2009;64:392–397. doi:10.1093/jac/dkp177.

[2] Kini SG, Gabr A, Das R, Sukeik M, Haddad FS. Two-stage revision for periprosthetic hip and knee joint infections. Open Orthop J. 2016;10:579–588. doi:10.2 174/1874325001610010579.

[3] Sukeik M, Haddad FS. Two-stage procedure in the treatment of late chronic hip infections - spacer implantation. Int J Med Sci. 2009;6:253–257.

[4] Koo KH, Yang JW, Cho SH, Song HR, Park HB, Ha YC, et al. Impregnation of vancomycin, gentamicin, and cefotaxime in a cement spacer for two-stage cementless reconstruction in infected total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2001;16:882–892. doi:10.1054/arth.2001.24444.

[5] Carbó-Laso E, Sanz-Ruiz P, Del Real-Romero JC, Ballesteros-Iglesias Y, PazJiménez E, Arán-Ais F, et al. New method for antibiotic release from bone cement (polymethylmethacrylate): redefining boundaries. Rev Esp Cir Ortop Traumatol. 2018;62:86–92. doi:10.1016/j.recot.2017.08.001.

[6] Fink B, Grossmann A, Fuerst M, Schäfer P, Frommelt L. Two-stage cementless revision of infected hip endoprostheses. Clin Orthop Relat Res.2009;467:1848–1858. doi:10.1007/s11999-008-0611-y

[7] Preininger B, Janz V, von Roth P, Trampuz A, Perka CF, Pfitzner T. Inadequacy of joint aspiration for detection of persistent periprosthetic infection during two-stage septic revision knee surgery. Orthopedics. 2017;40:231–234. doi:10.3928/01477447-20170411-04.

[8] Hoell S, Moeller A, Gosheger G, Hardes J, Dieckmann R, Schulz D. Two-stage revision arthroplasty for periprosthetic joint infections: What is the value of cultures and white cell count in synovial fluid and CRP in serum before second stage reimplantation? Arch Orthop Trauma Surg. 2016;136:447–452. doi:10.1007/s00402-015-2404-6.

[9] Janz V, Bartek B, Wassilew GI, Stuhlert M, Perka CF, Winkler T. Validation of synovial aspiration in girdlestone hips for detection of infection persistence in patients undergoing 2-stage revision total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:684–687. doi:10.1016/j.arth.2015.09.053.

[10] Mühlhofer HML, Knebel C, Pohlig F, Feihl S, Harrasser N, Schauwecker J, et al. Synovial aspiration and serological testing in two-stage revision arthroplasty for prosthetic joint infection: evaluation before recon-

struction with a mean follow-up of twenty-seven months. Int Orthop. 2018;42:265–271. doi:10.1007/s00264-017-3700-2.
[11] Babis GC, Sakellariou VI, Pantos PG, Sasalos GG, Stavropoulos NA. Two-stage revision protocol in multidrug resistant periprosthetic infection following total hip arthroplasty using a long interval between stages. J Arthroplasty. 2015;30:1602–1606. doi:10.1016/j.arth.2015.04.004.
[12] Hoad-Reddick DA, Evans CR, Norman P, Stockley I. Is there a role for extended antibiotic therapy in a two-stage revision of the infected knee arthroplasty? J Bone Joint Surg Br. 2005;87:171–174.
[13] Hsieh PH, Chen LH, Chen CH, Lee MS, Yang WE, Shih CH. Two-stage revision hip arthroplasty for infection with a custom-made, antibiotic-loaded, cement prosthesis as an interim spacer. J Trauma. 2004;56:1247–1252.
[14] Jung J, Schmid NV, Kelm J, Schmitt E, Anagnostakos K. Complications after spacer implantation in the treatment of hip joint infections. Int J Med Sci. 2009;6:265–273.
[15] McKenna PB, O'Shea K, Masterson EL. Two-stage revision of infected hip arthroplasty using a shortened post-operative course of antibiotics. Arch Orthop Trauma Surg. 2009;129:489–494. doi:10.1007/s00402-008-0683-x.
[16] Su YP, Lee OK, Chen WM, Chen TH. A facile technique to make articulating spacers for infected total knee arthroplasty. J Chin Med Assoc. 2009;72:138– 145. doi:10.1016/S1726-4901(09)70039-5.
[17] Luu A, Syed F, Raman G, Bhalla A, Muldoon E, Hadley S, et al. Two-stage arthroplasty for prosthetic joint infection: a systematic review of acute kidney injury, systemic toxicity and infection control. J Arthroplasty. 2013;28:1490-1498.e1. doi:10.1016/j.arth.2013.02.035.
[18] Aeng ESY, Shalansky KF, Lau TTY, Zalunardo N, Li G, Bowie WR, et al. Acute kidney injury with tobramycin-impregnated bone cement spacers in prosthetic joint infections. Ann Pharmacother. 2015;49:1207–1213. doi:10.1177/1060028015600176.
[19] Corona PS, Espinal L, Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Larrosa N, Flores X. Antibiotic susceptibility in gram-positive chronic joint arthroplasty infections: increased aminoglycoside resistance rate in patients with prior aminoglycoside-impregnated cement spacer use. J Arthroplasty. 2014;29:1617–1621. doi:10.1016/j.arth.2014.03.029.
[20] Cabo J, Euba G, Saborido A, González-Panisello M, Domínguez MA, Agulló JL, et al. Clinical outcome and microbiological findings using antibioticloaded spacers in two-stage revision of prosthetic joint infections. J Infect. 2011;63:23–31. doi:10.1016/j.jinf.2011.04.014.
[21] Sorlí L, Puig L, Torres-Claramunt R, González A, Alier A, Knobel H, et al. The relationship between microbiology results in the second of a two-stage exchange procedure using cement spacers and the outcome after revision total joint replacement for infection: the use of sonication to aid bacteriological analysis. J Bone Joint Surg Br. 2012;94:249–253. doi:10.1302/0301- 620X.94B2.27779.
[22] Nelson CL, Jones RB, Wingert NC, Foltzer M, Bowen TR. Sonication of antibiotic spacers predicts failure during two-stage revision for prosthetic knee and hip infections. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:2208–2214. doi:10.1007/ s11999-014-3571-4.

Autores: Valeriy Murylev, Matt hew W. Squire, Lars Frommelt, Solmaz Saleri, Justin Greiner

QUESTÃO 4: Quais antibióticos devem ser adicionados ao espaçador de cimento em pacientes com infecções articulares periprotéticas (IAPs) causadas por organismos multirresistentes?

RECOMENDAÇÃO: No caso de IAPs causadas por Staphylococcus aureus/Staphylococcus epidermidis resistentes à meticilina, a vancomicina deve ser adicionada ao espaçador de cimento ósseo. Em cepas resistentes à vancomicina, como Enterococcus resistente à vancomicina, ou em casos de IAP Gram-negativas multirresistentes, uma decisão individual é obrigatória com base nas suscetibilidades conhecidas. Consultar um microbiologista/especialista em doenças infecciosas é altamente recomendado.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 99%, Discordam: 0%, Abstenção: 1% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Agentes patogênicos multirresistentes, no contexto das IAPs, são os *Staphylococcus aureus / Staphylococcus epidermidis* resistentes à meticilina ou *Enterococcus* resistentes à vancomicina e Gram-negativos multirresistentes.

A maioria das IAPs causadas por cocos Gram-positivos, incluindo espécies de *Staphylococcus* [1] e, em alguns relatos, os organismos resistentes à meticilina totalizam 74% das IAPs [2]. Para o tratamento das IAPs causadas por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina, a vancomicina é geralmente usada para o tratamento antibiótico e geralmente é incorporada ao cimento ósseo juntamente com tratamento intravenoso [3]. O controle clínico bem-sucedido de IAPs crônicas devido a organismos resistentes à meticilina varia de 48% a 89% [4,5] no quadril e 60% - 74% [6,7] no joelho quando a vancomicina é usada em revisões de artroplastias em dois tempos.

A combinação ideal de antibióticos ao cimento de polimetacrilato de metila não é conhecida. A maioria dos cirurgiões prefere adicionar ao cimento duas a quatro gramas de vancomicina e uma dose similar de aminoglicosídeo, como gentamicina ou tobramicina. A adição de antibióticos duplos ao cimento possui diversas vantagens, incluindo uma sinergia postulada entre vancomicina e gentamicina contra bactérias gram-positivas [8,9] e uma maior eluição antibiótica do espaçador [10,11]. Além disso, a combinação de antibióticos resulta em menor risco de crescimento bacteriano na superfície do espaçador de cimento, que pode ser prejudicial ao controle da infecção [10]. A toxicidade sistêmica como resultado da eluição de antibióticos de espaçadores de cimento, embora rara, pode ocorrer. Por isso, é importante garantir que o *clearance* renal do paciente e a viscosidade do cimento, que afetam a eluição antibiótica, sejam considerados ao construir o espaçador, durante a artroplastia de ressecção. A toxicidade renal da vancomicina é um risco potencial e a função renal deve ser monitorada [11,12]. Entretanto, Hsieh et al. observaram que não há efeitos adversos após o uso de altas doses de vancomicina e aztreonam no cimento ósseo em 46 pacientes com IAP do quadril [13]. Além disso, Springer et al. não relataram nenhum efeito adverso a partir do uso de altas doses de vancomicina e gentamicina em espaçadores de cimento em uma série de 36 joelhos com IAP [14].

Com relação às bactérias gram-negativas suscetíveis, as cefalosporinas de terceira geração [15], antibióticos carbapenêmicos [16–19] e monobactâmicos [13] têm uma forte atividade. Eles retêm suas capacidades antibacterianas após serem adicionados ao cimento ósseo, mas exibem diferentes durações

antibacterianas mesmo quando a mesma dose de antibiótico é usada. A cinética da liberação antibiótica do cimento ósseo depende da penetração dos fluidos de dissolução na matriz do polímero e a subsequente difusão do medicamento dissolvido do cimento [20]. Consequentemente, o fator limitante que determina a atividade antibacteriana do cimento é a eficiência da eluição antibiótica.

A literatura publicada sobre o tópico de quais antibióticos devem ser adicionados aos espaçadores de cimento para o tratamento de IAPs causadas por organismos resistentes ainda não é bem estabelecida. Existem poucos relatos relacionados ao tratamento de IAPs causadas por *Staphylococcus aureus/ Staphylococcus epidermidis* resistentes à meticilina e pouca literatura relacionada ao tratamento de IAPs causadas por organismos Gram-negativos multirresistentes. Diversos fatores devem ser considerados ao adicionar antibióticos ao cimento, incluindo a função renal do paciente, o antibiograma do organismo, o tipo de cimento usado, o perfil de alergia do paciente, entre outros. Além disso, outras comorbidades dos pacientes, duração e tipo de administração de antibióticos (via intravenosa ou oral) após colocação do espaçador e qualidade óssea e dos tecidos moles, devem ser consideradas.

O objetivo de adicionar antibióticos aos espaçadores de cimento é permitir uma alta eluição dos antibióticos na articulação afetada, que permita ultrapassar a concentração inibitória mínima do organismo e, ao mesmo tempo evitando um potencial de toxicidade medicamentosa sistêmica [14,21]. É importante observar que antibióticos alternativos podem ser adicionados aos espaçadores de cimento com base no perfil de alergia do paciente.

REFERÊNCIAS

[1] Davis JS. Management of bone and joint infections due to Staphylococcus aureus. Intern Med J. 2005;35 Suppl 2:S79-S96. doi:10.1111/j.1444-0903.2005.00982.x.

[2] Moran GJ, Krishnadasan A, Gorwitz RJ, Fosheim GE, McDougal LK, Carey RB, et al. Methicillin-resistant S. aureus infections among patients in the emergency department. N Engl J Med. 2006;355:666–674. doi:10.1056/ NEJMoa055356.

[3] Kuzyk PRT, Dhotar HS, Sternheim A, Gross AE, Safi r O, Backstein D. Twostage revision arthroplasty for management of chronic periprosthetic hip and knee infection: techniques, controversies, and outcomes. J Am Acad Orthop Surg. 2014;22:153–164. doi:10.5435/ JAAOS-22-03-153.

[4] Kilgus DJ, Howe DJ, Strang A. Results of periprosthetic hip and knee infections caused by resistant bacteria. Clin Orthop Relat Res. 2002:116–124.

[5] Volin SJ, Hinrichs SH, Garvin KL. Two-stage reimplantation of total joint infections: a comparison of resistant and non-resistant organisms. Clin Orthop Relat Res. 2004:94–100.

[6] Parvizi J, Azzam K, Ghanem E, Austin MS, Rothman RH. Periprosthetic infection due to resistant staphylococci: serious problems on the horizon. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1732–1739. doi:10.1007/ s11999-009-0857-z.

[7] Mitt al Y, Fehring TK, Hanssen A, Marculescu C, Odum SM, Osmon D. Two stage reimplantation for periprosthetic knee infection involving resistant organisms. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:1227–1231. doi:10.2106/JBJS.E.01192.

[8] Joseph TN, Chen AL, Di Cesare PE. Use of antibiotic-impregnated cement in total joint arthroplasty. J Am Acad Orthop Surg. 2003;11:38–47.

[9] Watanakunakorn C, Tisone JC. Synergism between vancomycin and gentamicin or tobramycin for methicillin-susceptible and methicillinresistant Staphylococcus aureus strains. Antimicrob Agents Chemother. 1982;22:903–905.

[10] Bertazzoni Minelli E, Benini A, Magnan B, Bartolozzi P. Release of gentamicin and vancomycin from temporary human hip spacers in two-stage revision of infected arthroplasty. J Antimicrob Chemother. 2004;53:329–334. doi:10.1093/jac/dkh032.

[11] van Raaij TM, Visser LE, Vulto AG, Verhaar JAN. Acute renal failure after local gentamicin treatment in an infected total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2002;17:948–950.

[12] Luu A, Syed F, Raman G, Bhalla A, Muldoon E, Hadley S, et al. Two-stage arthroplasty for prosthetic joint infection: a systematic review of acute kidney injury, systemic toxicity and infection control. J Arthroplasty. 2013;28:1490-1498.e1. doi:10.1016/j.arth.2013.02.035.

[13] Hsieh PH, Chang YH, Chen SH, Ueng SWN, Shih CH. High concentration and bioactivity of vancomycin and aztreonam eluted from Simplex cement spacers in two-stage revision of infected hip implants: a study of 46 patients at an average follow-up of 107 days. J Orthop Res. 2006;24:1615–1621. doi:10.1002/jor.20214.

[14] Springer BD, Lee G-C, Osmon D, Haidukewych GJ, Hanssen AD, Jacofsky DJ. Systemic safety of high-dose antibiotic-loaded cement spacers after resection of an infected total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2004:47– 51.

[15] Nordmann P, Mammeri H. Extended-spectrum cephalosporinases: structure, detection and epidemiology. Future Microbiol. 2007;2:297–307. doi:10.2217/17460913.2.3.297.

[16] Samuel S, Mathew BS, Veeraraghavan B, Fleming DH, Chitt aranjan SB, Prakash JAJ. In vitro study of elution kinetics and bio-activity of meropenem-loaded acrylic bone cement. J Orthop Traumatol. 2012;13:131–136. doi:10.1007/s10195-012-0191-1.

[17] Solomon AW, Stott PM, Duff y K, Kumar PGA, Holliman RE, Bridle SH. Elution and antibacterial activity of meropenem from implanted acrylic bone cement. J Antimicrob Chemother. 2010;65:1834–1835. doi:10.1093/jac/ dkq196.

[18] Baleani M, Persson C, Zolezzi C, Andollina A, Borrelli AM, Tigani D. Biological and biomechanical effects of vancomycin and meropenem in acrylic bone cement. J Arthroplasty. 2008;23:1232–1238. doi:10.1016/j.arth.2007.10.010.

[19] Persson C, Baleani M, Guandalini L, Tigani D, Viceconti M. Mechanical effects of the use of vancomycin and meropenem in acrylic bone cement. Acta Orthop. 2006;77:617–621. doi:10.1080/17453670610012692.

[20] Chang Y, Tai CL, Hsieh PH, Ueng SWN. Gentamicin in bone cement: a potentially more effective prophylactic measure of infection in joint arthroplasty. Bone Joint Res. 2013;2:220–226. doi:10.1302/2046-3758.210.2000188.

[21] Slane J, Gietman B, Squire M. Antibiotic elution from acrylic bone cement loaded with high doses of tobramycin and vancomycin. J Orthop Res. 2018;36:1078–1085. doi:10.1002/jor.23722.

Autores: Thomas Turgeon, Scott Sporer

QUESTÃO 5: Quais são as contraindicações para o uso de antibióticos em um espaçador de cimento?

RECOMENDAÇÃO: Com a exceção de um cenário em que o paciente possui histórico de reação adversa severa a cada um dos antibióticos termoestáveis para uso em espaçadores de cimento no tratamento da IAP, não há contraindicações específicas ao uso de antibióticos em espaçadores de cimento.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Consenso

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 90%, Discordam: 6%, Abstenção: 4% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Não há estudos prospectivos que comparam diretamente o uso de espaçadores de cimento com e sem antibióticos. Um pequeno ensaio controlado randomizado realizado por Cabrita et al. avaliou pacientes com espaçadores com vancomicina vs. sem espaçadores [1]. O índice de infecção e os diversos desfechos foram significativamente melhores com o uso de um espaçador impregnado de antibióticos. Entretanto, é impossível separar os benefícios da presença do espaçador versus a impregnação do espaçador com antibióticos. Uma avaliação retrospectiva de 120 casos não encontrou nenhum benefício para a erradicação da infecção com o uso do espaçador impregnado de antibióticos, mas também não observou nenhum efeito adverso com seu uso [2].

Não há estudos que descrevem um benefício em não usar antibióticos no espaçador de cimento usado para tratar a infecção.

Há diversos relatos de casos referentes à nefrotoxicidade associada ao uso de aminoglicosídeos e outros antibióticos [3–13]. Recomendações incluem o monitoramento da função renal e de outros parâmetros clínicos e a consideração da remoção do espaçador assim que possível no caso de disfunção renal contínua. Entre todos os relatos, dois estudos recomendam evitar antibióticos aminoglicosídeos em pacientes com risco de desenvolver deficiência renal [12]. A infecção foi reconhecida como fator de risco em deficiências renais e as contribuições relativas são desconhecidas. A hipersensibilidade a piperacilina/tazobactam também foi observada [14]. A vancomicina também foi associada a reações adversas sistêmicas quando adicionada aos espaçadores de cimento [10,15]. Isso sugere que antibióticos específicos devam ser evitados no espaçador de cimento conforme o caso, mas não sugere que antibióticos devem ser totalmente evitados.

Com exceção de um histórico de reação alérgica potencialmente fatal aos antibióticos específicos [15], nenhum estudo ou relato publicado recomenda a total contraindicação à adição de antibióticos ao cimento do espaçador no tratamento da infecção. Há um cenário hipotético de um paciente que possui histórico de reações adversas severas a todos os antibióticos termoestáveis descritos para uso em espaçadores de cimento no tratamento de IAPs, que pode constituir uma contraindicação. Não há relatos de casos publicados em tal cenário.

REFERÊNCIAS

[1] Cabrita HB, Croci AT, Camargo OP de, Lima ALLM de. Prospective study of the treatment of infected hip arthroplasties with or without the use of an antibiotic-loaded cement spacer. Clinics (Sao Paulo). 2007;62:99–108.

[2] Wimmer MD, Vavken P, Pagenstert GI, Valderrabano V, Randau TM, Wirtz DC, et al. Spacer usage in prosthetic joint infections does not influence infection resolution: retrospective analysis of 120 joints with two-stage exchange. Re: Clinical outcome and microbiological findings using antibiotic-loaded spacers in two-stage revision of prosthetic joint infections. Cabo J, Euba G, Saborido A, González-Panisello M, Domínguez MA, Agulló JL, Murillo O, Verdaguer R, Ariza J. J Infection. 2011;63(1):23-31. J Infect. 2013;67:82–84. doi:10.1016/j.jinf.2013.02.001.

[3] Curtis JM, Sternhagen V, Batt s D. Acute renal failure after placement of tobramycin-impregnated bone cement in an infected total knee arthroplasty. Pharmacotherapy. 2005;25:876–880.

[4] Salim SA, Everitt J, Schwartz A, Agarwal M, Castenada J, Fülöp T, et al. Aminoglycoside impregnated cement spacer precipitating acute kidney injury requiring hemodialysis. Semin Dial. 2018;31:88–93. doi:10.1111/sdi.12639.

[5] Menge TJ, Koethe JR, Jenkins CA, Wright PW, Shinar AA, Miller GG, et al. Acute kidney injury after placement of an antibiotic-impregnated cement spacer during revision total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2012;27:1221- 1227.e1-2. doi:10.1016/j.arth.2011.12.005.

[6] van Raaij TM, Visser LE, Vulto AG, Verhaar JAN. Acute renal failure after local gentamicin treatment in an infected total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2002;17:948–950.

[7] Geller JA, Cunn G, Herschmiller T, Murtaugh T, Chen A. Acute kidney injury after fi rst-stage joint revision for infection: risk factors and the impact of antibiotic dosing. J Arthroplasty. 2017;32:3120–3125. doi:10.1016/j. arth.2017.04.054.

[8] James A, Larson T. Acute renal failure after high-dose antibiotic bone cement: case report and review of the literature. Ren Fail 2015;37:1061–6. doi: 10.3109/0886022X.2015.1052949.

[9] Aeng ESY, Shalansky KF, Lau TTY, Zalunardo N, Li G, Bowie WR, et al. Acute kidney injury with tobramycin-impregnated bone cement spacers in prosthetic joint infections. Ann Pharmacother. 2015;49:1207–1213. doi:10.1177/1060028015600176.

[10] Patrick BN, Rivey MP, Allington DR. Acute renal failure associated with vancomycin- and tobramycin-laden cement in total hip arthroplasty. Ann Pharmacother 2006;40:2037–2042. doi:10.1345/aph.1H173.

[11] Berliner ZP, Mo AZ, Porter DA, Grossman JM, Hepinstall MS, Cooper HJ, et al. In-hospital acute kidney injury after TKA revision with placement of an antibiotic cement spacer. J Arthroplasty. 2018;33:S209–S212. doi:10.1016/j. arth.2017.11.050.

[12] Roman C, Slama T. Acute renal failure related to implanted antibiotic impregnated cement joint spacer. Infect Dis Clin Prac. 2015:e15–e16. doi:htt p://dx.doi.org/10.1097/IPC.0000000000000231.

[13] Case series: acute kidney injury after placement of antibiotic-impregnated cement spacers during treatment for prosthetic joint infections. htt ps:// kundoc.com/pdf-case-series-acute-kidney-injury-after-placement-of-antibiotic-impregnated-cement.html. Accessed July 16, 2018.

[14] Song EK, Seon JK, Jeong MS. Delayed-type hypersensitivity reaction to piperacillin/tazobactam in a patient with an infected total knee replacement. J Bone Joint Surg Br. 2010;92:1596–1599. doi:10.1302/0301-620X.92B11.24827.

[15] Williams B, Hanson A, Sha B. Diff use desquamating rash following exposure to vancomycin-impregnated bone cement. Ann Pharmacother. 2014;48:1061–1065. doi:10.1177/1060028014529547.

Autores: Michael J. Petrie, John O'Byrne, Kier Blevins, IanStockley

QUESTÃO 6: O uso de drenos cirúrgicos reduz a eficácia dos espaçadores de cimento impregnados com antibiótico?

RECOMENDAÇÃO: A literatura atual indica que o uso de drenos cirúrgicos não reduz a eficácia geral dos espaçadores de cimento impregnados com antibiótico.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 85%, Discordam: 10%, Abstenção: 5% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A literatura recente sugere que não há benefícios inerentes no uso de drenagem de sucção fechada (DSF) após a artroplastia total primária (AT) [1–3]. Além disso, muitos destes estudos concluíram que a DSF tem alto custo e pode influenciar negativamente os desfechos funcionais iniciais em pacientes que passam por AT primária [4]. Entretanto, a utilidade da DSF na AT de revisão ainda precisa ser determinada. Em contrasto com a AT primária, a AT de revisão mostrou resultar em maior perda de sangue e em mais complicações de cicatrização e formação de hematomas devido à sua maior complexidade cirúrgica [5]. O potencial valor de utilizar DSF para ATs de revisões está na crença de que reduzir os efeitos tamponantes da formação de hematomas pode levar a melhor cicatrização e a melhores desfechos funcionais. Um estudo prospectivo randomizado comparando grupos com DSF e sem DSF demonstrou não haver diferenças significativas na satisfação dos pacientes, nos níveis de dor e nos desfechos funcionais iniciais para pacientes que passaram por revisão asséptica [6]. Ainda há muito a ser debatido sobre como a DSF pode influenciar infecções articulares periprotéticas (IAPs) após ATs de revisão e se a DSF deve ser usada quando há a inserção de um espaçador de cimento impregnado em antibiótico.

A influência da DSF nas concentrações locais de antibióticos após a inserção do espaçador de cimento ainda não foi bem estudada. Em 2006, Hsieh et al. relatou uma série de 46 pacientes que passaram por revisões do quadril em dois tempos. Drenos foram colocados por sete dias e foram usados para medir os níveis antibióticos (vancomicina) do dia um ao dia sete [7]. Uma comparação foi feita entre níveis antibióticos séricos e níveis antibióticos na articulação afetada em uma média de 107 dias após o primeiro estágio da cirurgia. Observou-se que as concentrações antibióticas estavam acima do nível mínimo necessário mostrando uma eluição significativa apesar da inserção do dreno. Novamente em 2009, Hsieh et al. avaliaram o fluido do dreno de 42 pacientes que tiveram espaçadores com gentamicina após a artroplastia total infectada do quadril. Eles concluíram que os níveis antibióticos no fluido do dreno também estavam em níveis clinicamente eficazes [8].

Em 2009, Anagnostakos et al. relataram uma série de 28 pacientes que passaram por artroplastias totais infectadas do quadril. Espaçadores de quadril foram usados em 17 pacientes e pequenas esferas de cimento com antibiótico foram usadas em 11 pacientes. Os drenos foram colocados até haver menos de 50 mL de drenagem diária e as concentrações locais de vancomicina e gentamicina foram avaliadas nesse momento. O estudo mostrou que as esferas mostraram melhores índices de eluição do que os espaçadores após os drenos [9]. Isso pode ser o resultado de uma maior área de superfície ao usar esferas como o vetor para a eluição antibiótica. Além disso, um estudo feito por Regis et al. examinou sete pacientes com artroplastias totais infectadas do quadril. Os drenos foram colocados por 24 horas e o fluido de drenagem foi obtido em 1 e 24 horas, respectivamente. A concentração antibiótica e os títulos bactericidas foram analisados contra cepas de estafilococos. As concentrações de vancomicina e gentamicina foram bactericidas a 1 e 24 horas, mostrando que os drenos não reduziram a eficácia da eluição [10]. De modo semelhante, Balato et al. cadastraram 18 pacientes em um estudo prospectivo em que 10 pacientes com artroplastia total do quadril e 8 pacientes com artroplastia total do joelho passaram por revisões em dois tempos com a inserção de drenos por 48 horas. Foram coletadas amostras em 15 intervalos durante um período de 48 horas. As concentrações antibióticas foram mais altas em 1 hora e menores em 48 horas. Entretanto, concentrações bactericidas de antibióticos foram encontradas em 48 horas, apresentando evidências de uma eluição eficaz após a inserção do dreno [11].

Além disso, um estudo feito por Bertazzoni et al. relatou achados similares aos mencionados acima. Eles usaram drenos para medir as concentrações de um espaçador combinado com vancomicina e gentamicina em 12 pacientes por um período de 24 horas após a artroplastia de revisão de quadril e joelho [12]. Assim, concluíram que as concentrações de gentamicina e vancomicina foram bactericidas, exercendo um alto efeito inibidor contra *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina e cepas de estafilococos coagulase-negativos. Isso demonstrou que drenos não reduziram a eficácia dos índices de eluição de espaçadores impregnados com antibiótico. Outro estudo feito por Isiklar et al. relatou achados similares para espaçadores apenas com vancomicina [13]. Kelm et al. usaram um novo modelo de estudo (usando análises *in vivo* e in *vitro*) para examinar os espaçadores de 10 pacientes com artroplastias totais infectadas do quadril [14]. Inicialmente, os espaçadores foram implantados e o fluido do dreno foi avaliado a cada 24 horas por 7 dias. Os espaçadores foram explantados com uma média de 9 semanas e foram analisados quanto às concentrações antibióticas remanescentes. Determinou-se que após a explantação ainda havia uma concentração suficiente de antibióticos para inibir o crescimento bacteriano após a inserção de drenos por até 7 dias. Por outro lado, pesquisas adicionais usando modelos animais, em que os drenos podem permanecer por muito mais tempo, mediram a liberação antibiótica em até 7 semanas [15].

Os estudos acima ilustram que a presença de um dreno não diminui a concentração bacteriana mínima de antibióticos eluídos de um espaçador implantado impregnado de antibióticos. Não houve evidências disponíveis para apoiar a afirmação de que a presença de drenos aumentou o risco de reinfecção. Entretanto, em uma revisão retrospectiva de 82 pacientes que passaram por revisões em dois estágios, Jung et al. observaram que o maior volume de drenagem foi um fator de risco independente para a drenagem prolongada da ferida e isso indiretamente foi

um indicador significativo de infecção da ferida [16].

Em resumo, embora os drenos de sucção removam o fluido da articulação e, portanto, removam os antibióticos da articulação, esta é provavelmente apenas uma proporção do antibiótico total eluído. Uma vez que os drenos são totalmente removidos, a eluição deve continuar localmente em níveis eficazes conforme justificado pelos estudos mencionados acima.

REFERÊNCIAS

[1] Erne F, Wetzel S, Wülker N, Gesicki M, Hofmann UK. Closed suction drainage after primary total knee arthroplasty: a prospective randomized trial. J Knee Surg. 2018. doi:10.1055/s-0037-1615297.

[2] Yin D, Delisle J, Banica A, Senay A, Ranger P, Laflamme GY, et al. Tourniquet and closed-suction drains in total knee arthroplasty. No beneficial effects on bleeding management and knee function at a higher cost. Orthop Traumatol Surg Res. 2017;103:583–589. doi:10.1016/j.otsr.2017.03.002.

[3] Sharma GM, Palekar G, Tanna DD. Use of closed suction drain after primary total knee arthroplasty - an overrated practice. SICOT J. 2016;2:39. doi:10.1051/ sicotj/2016034.

[4] Wang D, Xu J, Zeng WN, Zhou K, Xie TH, Chen Z, et al. Closed suction drainage is not associated with faster recovery after total knee arthroplasty: a prospective randomized controlled study of 80 patients. Orthop Surg. 2016;8:226–233. doi:10.1111/os.12247.

[5] Barrack RL, Hoff man GJ, Tejeiro WV, Carpenter LJ. Surgeon work input and risk in primary versus revision total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 1995;10:281–286.

[6] Fichman SG, Mäkinen TJ, Lozano B, Rahman WA, Safi r O, Gross AE, et al. Closed suction drainage has no benefi ts in revision total hip arthroplasty: a randomized controlled trial. Int Orthop. 2016;40:453–457. doi:10.1007/ s00264-015-2960-y.

[7] Hsieh PH, Chang YH, Chen SH, Ueng SWN, Shih C-H. High concentration and bioactivity of vancomycin and aztreonam eluted from Simplex cement spacers in two-stage revision of infected hip implants: a study of 46 patients at an average follow-up of 107 days. J Orthop Res. 2006;24:1615–1621. doi:10.1002/jor.20214.

[8] Hsieh PH, Huang KC, Tai CL. Liquid gentamicin in bone cement spacers: in vivo antibiotic release and systemic safety in two-stage revision of infected hip arthroplasty. J Trauma. 2009;66:804–808. doi:10.1097/TA.0b013e31818896cc.

[9] Anagnostakos K, Wilmes P, Schmitt E, Kelm J. Elution of gentamicin and vancomycin from polymethylmethacrylate beads and hip spacers in vivo. Acta Orthop. 2009;80:193–197. doi:10.3109/17453670902884700.

[10] Regis D, Sandri A, Samaila E, Benini A, Bondi M, Magnan B. Release of gentamicin and vancomycin from preformed spacers in infected total hip arthroplasties: measurement of concentrations and inhibitory activity in patients' drainage fluids and serum. Scientifi cWorldJournal. 2013;2013:752184.

[11] Balato G, Ascione T, Rosa D, Pagliano P, Solarino G, Morett i B, et al. Release of gentamicin from cement spacers in two-stage procedures for hip and knee prosthetic infection: an in vivo pharmacokinetic study with clinical follow-up. J Biol Regul Homeost Agents. 2015;29:63–72.

[12] Bertazzoni Minelli E, Benini A, Samaila E, Bondi M, Magnan B. Antimicrobial activity of gentamicin and vancomycin combination in joint fluids after antibiotic-loaded cement spacer implantation in two-stage revision surgery. J Chemother. 2015;27:17–24. doi:10.1179/1973947813Y.0000000157.

[13] Isiklar ZU, Demirörs H, Akpinar S, Tandogan RN, Alparslan M. Twostage treatment of chronic staphylococcal orthopaedic implant-related infections using vancomycin impregnated PMMA spacer and rifampin containing antibiotic protocol. Bull Hosp Jt Dis. 1999;58:79–85.

[14] 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;50:332–335. doi:10.1128/AAC.50.1.332-335.2006.

[15] W Chapman M, K Hadley W. The effect of polymethylmethacrylate and antibiotic combinations on bacterial viability. An in vitro and preliminary in vivo study. J Bone Joint Surge Am. 1976;58:76–81. doi:10.2106/00004623- 197658010-00014.

[16] Jung J, Schmid NV, Kelm J, Schmitt E, Anagnostakos K. Complications after spacer implantation in the treatment of hip joint infections. Int J Med Sci. 2009;6:265–273.

Autores: Samuel Wellman, Biagio Morett i, Lluís Font-Vizcarra, Andrew Batt Enberg

QUESTÃO 7: Há algum papel na esterilização em autoclave intraoperatória de implantes infectados e sua reutilização como um espaçador, durante a artroplastia de ressecção?

RECOMENDAÇÃO: Diversos estudos demonstraram que a reutilização de componentes protéticos autoclavados durante a artroplastia de ressecção de joelho não comprometeram a erradicação de infecção. Embora seja uma opção viável, há potenciais implicações legais associadas à reutilização de componentes autoclavados, e um padrão apropriado para a esterilização em autoclave destes componentes ainda não é conhecido. A reutilização de componentes autoclavados na artroplastia de ressecção, especialmente para o joelho, pode ser apropriada em cenários em que componentes apropriados de espaçadores dinâmicos não estão disponíveis ou por considerações de economia.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 82%, Discordam: 12%, Abstenção: 6% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Há diversos tipos de espaçadores antibióticos relatados na literatura. Eles são destinados a preservar um potencial espaço para posterior reimplantação e para aplicar antibióticos locais em alta dose a partir do cimento. Os espaçadores podem ser estáticos ou dinâmicos. Espaçadores dinâmicos permitem a movimentação do quadril e do joelho, a preservação da extensão do membro no quadril e no mínimo um suporte de carga parcial durante o período de tratamento. Espaçadores dinâmicos para quadril e joelho podem ser construídos a partir de novos componentes, moldes de cimento ou componentes autoclavados correspondentes às novas inserções tibiais ou acetabulares. A literatura sobre espaçadores de joelho estáticos vs dinâmicos é controversa, mas há evidências de que a eventual variação da amplitude de movimento pode ser superior com o uso de espaçadores dinâmicos [1].

A reutilização de um componente femoral autoclavado (CF-AC) como espaçador em infecções protéticas de joelho foi descrita pela primeira vez por Hofmann et al. [2]. Os dados clínicos de diversos estudos subsequentes apoiam a reutilização de um CF-AC (Tabela 1), embora sejam estudos de evidências Nível III e IV e estejam sujeitos a ter poder estatístico insuficiente. Hofmann et al. relataram uma experiência de 2 a 12 anos usando um CF-AC, demonstrando que 44 de 50 pacientes (88%) tiveram uma reimplantação bem-sucedida e ficaram livres de infecção no último acompanhamento [2]. Lee et al. relataram que 19 dos 20 pacientes foram tratados com sucesso usando uma articulação CF-AC contra o cimento com antibiótico [3]. Anderson et al.

TABELA 1. Sumário dos estudos clínicos.

Estudo	Números de Joelhos	Protocolo de Autoclavagem	Tipo de Componente Femoral	Tipo de Inserto Tibia	Média de acompanhamento (variação)	Reinfecção
Emerson [5]	48 Joelhos no grupo de estudo. (Espaçador AC): 26. Grupo Controle (Espaçador estático): 22	AC/CF (protocolo não detalhado)	Espaçador de cimentado Metal/PE	Novo inserto de PE	Estudo: 3,8 anos (2,6-6,4) Controle: 7,5 anos (2,8-12,7)	Estudo: 2/26 (7.7%) Controle: 2/22 (9%)
Cuckler 2005 [14]	44 Joelhos	AC/CF e inserto de PE (AC por 10 minutos)	Espaçador cimentado Metal/PE	Inserto de PE autoclavado	5,4 anos (2-10)	1/44 (2,27%)
Hofmann 2005 [2]	50 Joelhos	AC/CF (protocolo não detalhado)	Espaçador cimentado Metal/PE	Novo inserto de PE	73 meses (24-150)	6/50 (12%)
Huang 2006 [15]	19 Pacientes (21 joelhos)	AC/CF e inserto de PE (protocolo não detalhado)	Espaçador cimentado Metal/PE	Inserto PE AC	52,2 meses (30-102)	1/21 (4,76%)
Jämsen 2006 [7]	32 joelhos no Grupo de Estudo (Espaçador AC):22 no Grupo Controle (Espaçador estático):8	AC/CF e inserto de PE (protocolo não detalhado)	Espaçador cimentado Metal/PE	Inserto PE AC	Estudo: 25 meses (2–68) Controle: 49 meses (2-86)	Estudo: 2/22 (9%) Controle: 2/8 (25%)
Pietsch 2006 [16]	33 Joelhos	AC/CF e inserto de PE (protocolo não detalhado)	Espaçador cimentado Metal/PE	Inserto PE AC	28 meses (12-48)	3/33 (9%)
Anderson 2009 [4]	25 Joelhos	ND	Espaçador cimentado Metal/PE	Novo inserto de PE	54 meses (24-108)	1/25 (4%)
Kalore 2012 [8]	53 Joelhos no Grupo de estudo (Espaçador AC): 15 novos CF e inserto de PE (NCF): 16 Cimento/Cimento (CMSs): 22	CF escovado com betadina, depois AC (protocolo não detalhado)	Espaçador Metal/cimento	- -	39 meses Estudo: 73 meses (37-105) NFC: 19 meses (12-32) SMC: 32 meses (14-56)	Estudo: 2/15 (13.3%) NCF: 1/16 (6.25%) CMS: 2/22 (9%)
Kim 2013 [17]	20 joelhos	CF AC 7 minutos a 137°C	Espaçador cimentado Metal/PE	Novo Inserto de PE	22,3 meses (14-60)	2/20 (10%)
Lee 2015 [3]	19 joelhos	CF AC por 30 minutos a 132°C	Espaçador Metal/cimento	-	29 meses (24-49)	1/20 (5%)
Chen 2016 [6]	18 Joelhos no Grupo de estudo (Espaçador AC): 10 Grupo Controle (Espaçador estático): 8	CF AC por 7 minutos a 137°C	Grupo estudo: Espaçador Metal/ Cimento Controle: Espaçador estático	-	Grupo de Estudo: 32 meses (24-46) Controle: 40.8 meses (25-56)	Estudo: 2/10 (20%) Controle: 1/8 (15%)

AC, autoclavado; CF, Componente femoral; PE, polietileno; CMSs, Componentes moldados em silicone; ND não disponível

relataram 25 joelhos consecutivos tratados com um espaçador CF--AC e encontraram um índice de falha de 4% com excelentes pontuações de movimento e estado do joelho no acompanhamento final [4]. Emerson et al. compararam pacientes tratados antes de 1995 com espaçador de cimento estático com pacientes tratados após 1994 com espaçador dinâmico CF-AC [5]. No acompanhamento final, os pacientes com CF-AC tiveram uma amplitude média de movimento significativamente melhor (107,8° vs 93,7°), enquanto não houve diferença estatística no índice de reinfecção: 9% para espaçadores CF-AC vs. 7,6% para espaçadores estáticos. Chen et al. relataram uma série de 18 pacientes: 10 tratados com espaçadores CF-AC e 8 tratados com espaçadores estáticos de cimento [6]. De modo semelhante a Emerson et al., Chen et al. relataram melhor amplitude de movimento média no grupo de CF-AC

(94,5°) vs o grupo do espaçador de cimento estático (74,3°), sem diferença estatística um índice de reinfecção.

Jämsen et al. apresentaram uma série retrospectiva de 34 joelhos: 24 tratados com espaçadores CF-AC e 10 tratados com espaçadores de cimento manualmente moldados [7]. Os autores descreveram pontuações funcionais levemente melhores com CF-AC sem aumento no risco de reinfecção. Kalore et al. relataram uma comparação retrospectiva de CF-AC vs novos componentes femorais e componentes de polietileno vs componentes de cimento moldados em 53 pacientes [8]. Os índices de controle de infecção foram 66%, 87,5% e 63%, respectivamente, uma diferença que não foi estatisticamente relevante nesta amostragem relativamente pequena. O custo do implante para o grupo CF-AC foi em média US$ 932 em comparação com cerca de US$ 3.500 para os outros dois grupos.

Com base no nosso conhecimento, há apenas um estudo sobre a reutilização de componentes de quadril em artroplastias de ressecção. Etienne et al. relataram pela primeira vez a técnica cirúrgica para reimplantar a haste femoral autoclavada ou uma haste femoral de baixo custo em um novo inserto acetabular [9]. Eles publicaram resultados excelentes em 31 dos 32 pacientes; entretanto, não há informações sobre a quantidade de pacientes que receberam uma haste re-esterilizada e detalhes do protocolo de esterilização em autoclave.

Há dúvidas sobre a esterilização definitiva de componentes autoclavados devido a poucos estudos examinando a técnica diretamente. Lyons et al. fizeram a cultura de cotonetes de cinco componentes femorais explantados antes e após um ciclo de 45 minutos em autoclave a 121°C [10]. A esterilização em autoclave foi capaz de matar a maioria das diversas espécies de bactéria dos fenótipos planctônicos e de biofilme na superfície plana de cobalto e cromo (Co/Cr). Os seis componentes esterilizados foram então inoculados com diversos organismos e os testes foram repetidos. Novamente, nenhum organismo cresceu após a esterilização em autoclave. Além disso, a análise por microscopia eletrônica dos espécimes inoculados demostrou uma redução dramática em biofilme após a esterilização em autoclave. Entretanto, o estudo usou biofilmes relativamente imaturos (apenas 24 horas de crescimento), sendo que a formação de biofilme in vivo provavelmente ocorre após diversos dias, se não meses, na superfície do implante. Leary et al. relataram que a esterilização em autoclave a 121°C por 30 minutos não foi capaz de remover biofilmes de *Staphylococcus aureus* ou *Staphylococcus epidermidis* a partir da superfície de discos de CoCr, mas o pré-tratamento com uma escova de gluconato de clorexidina 4% removeu com sucesso todo o biofilme [11]. Além disso, em um estudo mais recente, Williams et al. avaliaram diferentes temperaturas de esterilização de autoclave e as durações para remover biofilmes monomicrobianos e polimicrobianos de oito dias de maturação [12]. Embora 10 minutos de autoclave a 132°C tornaram todo o biofilme não viável por cultura, o biofilme residual permaneceu nos materiais de titânio estudados. A importância clínica do biofilme não viável remanescente não está clara, especialmente ao traduzir tais resultados a partir do material de titânio aos implantes de CoCr usados com CF-AC. O uso de uma escova de gluconato de clorexidina 4%, conforme mostrado por Leary et al., pode solucionar este potencial problema [11].

Todas as séries nesta área são pequenas e estão sujeitas a erros Tipo II. Entretanto, a literatura clínica considerada como um todo sugere de modo consistente uma erradicação de infecção equivalente entre as diferentes estratégias, incluindo o uso de um CF-AC. Além disso, o estudo laboratorial realizado por Lyons et al. demonstra a eficácia da esterilização em autoclave a um nível microbiológico e microscópico [10] e a adição da escova de clorexidina antes da esterilização em autoclave pode eliminar o potencial de biofilmes não viáveis remanescentes [11]. Embora as evidências clínicas disponíveis e a boa relação custo-benefício do CF-AC tornem-no uma opção interessante de tratamento, muitos hospitais estão restringindo a reimplantação de componentes de quadril e joelho após a re-esterilização em autoclave. As equipes dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (*Centers for Disease Control and Prevention* - CDC), da Associação de Enfermeiras Perioperatórias Registradas (*Association of Perioperative Registered Nurses* - AORN), instituições de saúde, empresas de implantes e consultórios médicos estão compreensivelmente hesitantes em reutilizar temporariamente implantes por motivos médicos, legais e financeiros [10]. Em 2016, uma diretriz divulgada pelo Departamento de Assuntos de Veteranos (*Department of Veterans Affairs*) declarou que dispositivos implantáveis não biológicos não devem ser esterilizados por autoclave e devem ser usados principalmente em casos de emergência [13]. Devido a tais restrições, a técnica de CF-AC pode ser usada mais apropriadamente quando componentes adequados de espaçadores dinâmicos não estão disponíveis ou quando circunstâncias financeiras a tornam necessária. Estudos futuros para padronizar o protocolo de esterilização e as técnicas de espaçadores com séries maiores de pacientes devem ser realizados.

REFERÊNCIAS

[1] Voleti PB, Baldwin KD, Lee GC. Use of static or articulating spacers for infection following total knee arthroplasty: a systematic literature review. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:1594–1599. doi:10.2106/JBJS.L.01461.

[2] Hofmann AA, Goldberg T, Tanner AM, Kurtin SM. Treatment of infected total knee arthroplasty using an articulating spacer: 2- to 12-year experience. Clin Orthop Relat Res. 2005:125–131.

[3] Lee BJ, Kyung HS, Yoon SD. Two-stage revision for infected total knee arthroplasty: based on autoclaving the recycled femoral component and intraoperative molding using antibiotic-impregnated cement on the tibial side. Clin Orthop Relat Res. 2015;7:310–317. doi:10.4055/cios.2015.7.3.310.

[4] nderson JA, Sculco PK, Heitkemper S, Mayman DJ, Bostrom MP, Sculco TP. An articulating spacer to treat and mobilize patients with infected total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2009;24:631–635. doi:10.1016/j. arth.2008.04.003.

[5] Emerson RH, Muncie M, Tarbox TR, Higgins LL. Comparison of a static with a mobile spacer in total knee infection. Clin Orthop Relat Res.2002:132–138.

[6] Chen YP, Wu CC, Ho WP. Autoclaved metal-on-cement spacer versus static spacer in two-stage revision in periprosthetic knee infection. Indian J Orthop. 2016;50:146–153. doi:10.4103/0019-5413.177587.

[7] Jämsen E, Sheng P, Halonen P, Lehto MUK, Moilanen T, Pajamäki J, et al. Spacer prostheses in two-stage revision of infected knee arthroplasty. Int Orthop. 2006;30:257–261. doi:10.1007/s00264-006-0102-2.

[8] [8] Kalore NV, Maheshwari A, Sharma A, Cheng E, Gioe TJ. Is there a preferred articulating spacer technique for infected knee arthroplasty? A preliminary study. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:228–235. doi:10.1007/s11999-011-2037-1.

[9] Etienne G, Waldman B, Rajadhyaksha AD, Ragland PS, Mont MA. Use of a functional temporary prosthesis in a two-stage approach to infection at the site of a total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2003;85-A Suppl 4:94–96.

[10] Lyons ST, Wright CA, Krute CN, Rivera FE, Carroll RK, Shaw LN. Confirming sterility of an autoclaved infected femoral component for use in an articulated antibiotic knee spacer: a pilot study. J Arthroplasty. 2016;31:245–249. doi:10.1016/j.arth.2015.06.068.

[11] Leary JT, Werger MM, Broach WH, Shaw LN, Santoni BG, Bernasek TL, et al. Complete eradication of biofilm from orthopedic materials. J Arthroplasty. 2017;32:2513–2518. doi:10.1016/j.arth.2017.03.050.

[12] Williams DL, Taylor NB, Epperson RT, Rothberg DL. Flash autoclave settings may influence eradication but not presence of well-established biofilms on orthopaedic implant material. J Orthop Res. 2018;36:1543–1550. doi:10.1002/ jor.23764.

[13] Department of Veterans Affairs. Veterans Health Administration. VHA Directive: Sterile Processing Services. 2016. htt ps://va.gov/vhapublications/ ViewPublication.asp?pub_ID=3186.

[14] [14] Cuckler JM. The infected total knee: management options. J Arthroplasty. 2005;20:33–36.

[15] Huang HT, Su JY, Chen SK. The results of articulating spacer technique for infected total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2006;21:1163–1168. doi:10.1016/j.arth.2006.01.028.

[16] Pietsch M, Hofmann S, Wenisch C. Treatment of deep infection of total knee arthroplasty using a two-stage procedure. Oper Orthop Traumatol. 2006;18:66–87. doi:10.1007/s00064-006-1163-5.

[17] Kim YS, Bae KC, Cho CH, Lee KJ, Sohn ES, Kim BS. Two-stage revision using a modified articulating spacer in infected total knee arthroplasty. Knee Surg Relat Res. 2013;25:180–185. doi:10.5792/ksrr.2013.25.4.180.

Autores: Pedro Barreira, Daniel Berry

QUESTÃO 8: É necessário revisar ou reduzir os espaçadores articulados com antibióticos luxados?

RECOMENDAÇÃO: Exceto no caso do espaçador estar pressionando a pele com iminente necrose/ulceração, resultando em perda severa e progressiva de tecidos moles essenciais ou osso, comprometimento neurovascular ou dor notável e deficiência para o paciente, é seguro manter um espaçador de cimento luxado ou fraturado, impregnado de antibióticos, até uma cirurgia definitiva no segundo tempo.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Consenso

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 89%, Discordam: 8%, Abstenção: 3% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Espaçadores de cimento impregnados com antibiótico são usados após a artroplastia de ressecção como parte de um procedimento de revisão em dois estágios. A justificativa para o uso de espaçadores é permitir a aplicação de antibióticos locais e ao mesmo tempo tratar o espaço morto deixado para trás após a ressecção dos componentes.

Os espaçadores também podem facilitar a subsequente exposição articular durante a reimplantação em segundo tempo e, dependendo de sua configuração, podem melhorar as capacidades funcionais durante o intervalo de ressecção. Os espaçadores podem ser classificados como estáticos ou dinâmicos. Há diversos problemas que podem ocorrer com o uso de espaçadores e com relação ao tipo de espaçador utilizado (Tabela 1).

Joelho

Em um estudo realizado por Struelens et al. [1], 57% dos pacientes tiveram problemas relacionados ao uso de espaçadores dinâmicos no joelho. Destes, 45% eram problemas leves, como curvatura do espaçador e conversão mediolateral. Em sua coorte, 12% dos espaçadores estavam luxados, fraturados ou subluxados. Possíveis motivos para subluxação ou luxação de espaçadores são a tensão inapropriada dos tecidos moles e/ou posicionamento incorreto do espaçador. Além disso, espaçadores dinâmicos pré-fabricados geralmente vêm em número limitado de tamanhos e possuem uma morfologia inapropriada, oferecendo estabilidade inerente mínima. Espaçadores com articulação dependem principalmente da tensão do tecido mole próximo à articulação para garantir estabilidade e capacidade funcional e os tecidos moles geralmente possuem certo nível de comprometimento neste cenário.

Partes moles nem sempre podem ser os culpados por instabilidades associadas a espaçadores. Mesmo quando uma tensão apropriada é restaurada durante a cirurgia, uma perda óssea posterior pode causar mais movimento e subsidência do espaçador, levando a instabilidade e luxação. Um estudo feito por Lau et al. [2] relatou que a subluxação sagital esteve associada a defeitos ósseos do lado da tíbia. O mesmo estudo revelou que a subluxação coronal tendeu a estar correlacionada com maiores defeitos ósseos do lado femoral, embora tal achado não tenha atingido relevância estatística. Lanting et al. [3] revelaram que joelhos subluxados, mais de um desvio padrão da média no cenário sagital, tiveram menores pontuações de capacidade funcional conforme a *Knee Society* em curto a médio prazo, mas não mostraram nenhuma significância em outras pontuações relatadas por pacientes, como o *Medical Outcomes Study Short Form-12* (SF-12) e o *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index* (WOMAC). A subluxação coronal não afetou nenhuma destas pontuações.

Quadril

Há menos relatos referentes a complicações de espaçadores no quadril. Um estudo realizado por Jung et al. [4] relatou um índice total de complicação com espaçadores de quadril de 40,8% (ou seja, 17% de luxações, 10,2% de fraturas do espaçador e 13,6% de fraturas femorais). Tais números não foram confirmados por Faschingbauer et al. [5], que tiveram um índice geral de complicação mecânica de 19,6 % (ou seja, fratura do espaçador de 8,7 %, luxação de 8,7 %, fratura femoral de 0,7 %, protrusão pélvica de 0,7 %, luxação e fratura do espaçador de 0,7 %). De acordo com Faschingbauer et al., 50% dos pacientes com fratura do espaçador permaneceram assintomáticos (a fratura do espaçador ocorreu na área da haste do espaçador) e mostraram uma condição estável, embora a outra metade passou por revisão do espaçador. Uma fratura do fêmur proximal ocorreu em um dos pacientes do estudo (0,7%), que foi tratado através de cirurgia. A redução fechada e a retenção estável foram possíveis em apenas 4 das 12 luxações. Todos os outros pacientes com luxação do espaçador passaram por uma operação subsequente com revisão do espaçador. Não houve comparação, nestes estudos, entre os desfechos funcionais e de morbidade entre os espaçadores revisados e não revisados com relação a complicações associadas.

REFERÊNCIAS

[1] Struelens B, Claes S, Bellemans J. Spacer-related problems in two-stage revision knee arthroplasty. Acta Orthop Belg. 2013;79:422-426.

[2] Lau AC, Howard JL, Macdonald SJ, Teeter MG, Lanting BA. The effect of subluxation of articulating antibiotic spacers on bone defects and degree of constraint in revision knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:199-203.

[3] Lanting BA, Lau A, Teeter MG, Howard JL. Outcome following subluxation of mobile articulating spacers in two-stage revision total knee arthroplasty. Arch Orthop Trauma Surg. 2017;137:3753-80.

[4] Jung J, Schmid NV, Kelm J, Schmitt E, Anagnostakos K. Complications after spacer implantation in the treatment of hip joint infections. Int JMed Sci. 2009;6:265-273.

[5] Faschingbauer M, Reichel H, Bieger R, Kappe T. Mechanical complications with one hundred and thirty eight (antibiotic-laden) cement spacers in the treatment of periprosthetic infection after total hip arthroplasty. Int Orthop. 2015;39:989-994.

TABELA 1. Sumário dos estudos da literatura que relatam complicações dos espaçadores de cimento com antibiótico para o quadril e joelho.

Autor Principal	Ano	N	Idade	MF	IMC	[1º-2º T] (0)	Seguimento (M)	Complicações	Tratamento
Lau	2016	72 Joelhos	70,2 ± 1,8	45/26	32,4 ± 6,4	128,2 ± 80,8	44,9 ± 29,8	-	Na presença de subluxação do espaçador, o sistema de revisão constrito e reforços devem estar disponíveis na cirurgia de reimplantação
Faschingbauer	2015	133 Joelhos	70,1 ± 9,9	69/64				Fissura/fratura da tíbia (n=9-6,8%); Fissura/ Fratura fêmur (n=3- 2,3%); fratura do espa-çador (n=1-0.8%); Subluxação da patela (n=1, 0.8%)	Não está claro neste artigo
Faschingbauer	2014	138 Quadris	69,3 ± 10, 5	Fratura do espaçador (n=12- 8,7%). 50% com fratura do espaçador mostrou uma condição estável. A outra metade submeteu-se à revisão do espaçador. Fratura femoral periprotética (n=1 - 0,7%), tratada cirurgicamente. Luxação com fratura simultânea do espaçador (n=1 - 0,7%) Não está claro neste artigo				Luxação (n=12 -8,7%)	Redução fechada e manutenção da estabilidade em 4/12 luxações. Todas as outras foram submetidas à revisão do espaçador.
Jung	2009	88 Quadris	70	43/49		90	54	Luxação (n=15 - 17%)	12 pacientes tratados conservadoramente por redução e imobilização em órtese ortopédica. Nos outros: em 1 caso (fratura-luxação do espaçador) tratado por troca do espaçador; dois casos (luxa-ção recorrente do espaçador e tratamento conservador sem sucesso) tratado por artroplastia de ressecção
								Fratura do espaçador (n=9 - 10,2%)	7 (na parte distal da haste do espaçador) estiveram assim-tomáticos. Os outros dois ca-sos (fraturas do colo do espa-çador) submetidos à troca do espaçador.
								Fratura femoral peri-protética (n=12-13,6%)	4 com fissura femoral trata-dos conservadoramente; 5 no 1º tempo tratados pela implantação de haste femoral revestida com antibiótico e espaçador na extremidade superior; 1 (avulsão do trocânter menor) tratado por cerclagem; 1 com fratura da haste do espaçador submetido a implantação de prótese revestida com antibiótico e colocação da cabeça do espaçador no topo da haste.

5.5. TRATAMENTO: REVISÃO EM DOIS TEMPOS

Autores: Arash Aalirezaie, Job Diego Velázquez Moreno, Dirk-Jan Moojen

QUESTÃO 1: Qual é o período ideal para reimplantação de uma artroplastia de substituição em dois tempos do quadril e do joelho?

RECOMENDAÇÃO: O período ideal para reimplantação de uma artroplastia de substituição em dois tempos do quadril e do joelho ainda não foi estabelecido. A reimplantação pode ser realizada quando a equipe médica responsável pelo tratamento sente que a infecção está controlada.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 93%, Discordam: 4%, Abstenção: 3% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Não há evidências conclusivas para definir o período ideal entre a artroplastia de ressecção e a reimplantação em uma artroplastia de revisão em dois estágios para infecções articulares periprotéticas (IAPs). Diversos estudos relataram que o período para implementação varia de algumas semanas até diversos meses ou até mesmo anos [1-11]. A literatura utilizou diversas definições para o sucesso ou a falha do tratamento de dois estágios de IAP, assim como diferentes variáveis influenciando o período de reimplantação. Devido a essa heterogeneidade, tais estudos falharam em responder esta questão. O sucesso do tratamento com uma artroplastia de dois estágios varia entre <70% a 100% sem correlação direta ao intervalo de tempo do espaçador [1,2,6,7,9,11].

Diversos estudos relataram o período para reimplantação e sua influência no sucesso ou falha. Haddad et al. não relataram nenhum aumento em índices de reinfecção reduzindo o intervalo para três semanas [5]. Sabry et al. revelaram que o aumento na duração entre a ressecção e a reimplantação esteve associado com índices mais altos de recorrência de infecção em um coorte de 314 artroplastias totais de joelho infeccionado tratadas com a substituição de dois estágios [7]. O intervalo médio entre estágios foi de 103 dias (de 2 a 470 dias). Um estudo realizado por Kubista et al. [8] também revelou que um período mais longo entre a inserção do espaçador e a reimplantação esteve associado a maior recorrência de IAP. Por outro lado, Babis et al. obtiveram um índice de sucesso de 100% ao usar um intervalo longo - média de 9 meses (variação de 8 a 12 meses) - em um grupo de pacientes com alta porcentagem de bactérias multirresistentes [9].

Uma crença comum é a de que um segundo estágio postergado ou a reimplantação resultarão em um maior índice de sucesso no tratamento. Entretanto, isso não se baseia em evidências sólidas e pode levar a um intervalo longo entre estágios desnecessário com morbidade associada. Aali-Rezaie et al. [10], em um estudo retrospectivo recente com coorte amplo avaliando pacientes com artroplastia de substituição de dois estágios, não detectaram uma clara associação entre o período para reimplantação e falha no tratamento. Além disso, revelaram que postergar o período para reimplantação não melhorou significativamente o sucesso do tratamento na artroplastia de substituição de dois estágios. Além disso, Vielgut et al. descobriram, em um estudo de 74 infecções no quadril, que pacientes que tiveram sua reimplantação entre 4 e 11 semanas tiveram um índice de sucesso significativamente superior quando comparados com menos de 4 e mais de 11 semanas [6].

Ao decidir o período ideal para reimplantação, a maioria dos cirurgiões preferem utilizar uma combinação de avaliações clínicas, como feridas completamente cicatrizadas, nenhuma apresentação de dor e testes serológicos com redução após certo período de tratamento com antibióticos [11]. Diversos estudos recomendam uma avaliação completa com variáveis laboratoriais e clínicas normalizadas para garantir o controle da infecção antes da reimplantação.

REFERÊNCIAS

[1] Lange J, Troelsen A, Søballe K. Chronic periprosthetic hip joint infection. A retrospective, observational study on the treatment strategy and prognosis in 130 non-selected patients. PLoS ONE. 2016;11:e0163457. doi:10.1371/journal. pone.0163457.

[2] Sakellariou VI, Poultsides LA, Vasilakakos T, Sculco P, Ma Y, Sculco TP. Risk factors for recurrence of periprosthetic knee infection. J Arthroplasty. 2015;30:1618–1622. doi:10.1016/j.arth.2015.04.005.

[3] Mortazavi SMJ, Vegari D, Ho A, Zmistowski B, Parvizi J. Two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: predictors of failure. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:3049–3054. doi:10.1007/s11999-011-2030-8.

[4] Wimmer MD, Randau TM, Petersdorf S, Pagenstert GI, Weißkopf M, Wirtz DC, et al. Evaluation of an interdisciplinary therapy algorithm in patients with prosthetic joint infections. Int Orthop. 2013;37:2271–2278. doi:10.1007/ s00264-013-1995-1.

[5] Haddad FS, Muirhead-Allwood SK, Manktelow ARJ, Bacarese-Hamilton I. Two-stage uncemented revision hip arthroplasty for infection. BoneJoint J. 2000;82-B:689–694.

[6] Vielgut I, Sadoghi P, Wolf M, Holzer L, Leithner A, Schwantzer G, et al. Twostage revision of prosthetic hip joint infections using antibiotic-loaded cement spacers: when is the best time to perform the second stage? Int Orthop. 2015;39:1731–1736. doi:10.1007/s00264-015-2751-5.

[7] Sabry FY, Buller L, Ahmed S, Klika AK, Barsoum WK. Preoperative prediction of failure following two-stage revision for knee prosthetic joint infections. J Arthroplasty. 2014;29:115–121. doi:10.1016/j.arth.2013.04.016.

[8] Kubista B, Hartzler RU, Wood CM, Osmon DR, Hanssen AD, Lewallen DG. Reinfection after two-stage revision for periprosthetic infection of total knee arthroplasty. Int Orthop. 2012;36:65–71. doi:10.1007/s00264-011-1267-x.

[9] Babis GC, Sakellariou VI, Pantos PG, Sasalos GG, Stavropoulos NA. Two-stage revision protocol in multidrug resistant periprosthetic infection following total hip arthroplasty using a long interval between stages. J Arthroplasty. 2015;30:1602–1606.

[10] Aalirezaie A, Goswami K, Shohat N, Tokarski A, White A, Parvizi J. Time to reimplantation: waiting longer confers no added benefit. J Arthroplasty. 2018. doi:10.1016/j.arth.2018.01.073.

[11] Triantafyllopoulos GK, Memtsoudis SG, Zhang W, Ma Y, Sculco TP, Poultsides LA. Periprosthetic infection recurrence after 2-stage exchange arthroplasty: failure or fate? J Arthroplasty. 2017;32:526–351. doi:10.1016/j.arth.2016.08.002.

Autores: Douglas Dennis, Thiago Busato, Michael Kelly, Yair D. Kissin

QUESTÃO 2: É seguro reter um manto de cimento estável para uso posterior em pacientes submetidos a artroplastia de ressecção para infecções articulares periprotéticas (IAPs)?

RECOMENDAÇÃO: Um desbridamento meticuloso e a remoção de todo o material estranho, incluindo cimento, devem fazer parte da artroplastia de ressecção no tratamento de IAPs. Dados limitados sugerem que em condições estritas e após técnicas cirúrgicas meticulosas, um manto de cimento estável no fêmur pode ser deixado no local para uso posterior a fim de minimizar danos no estoque ósseo femoral.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 63%, Discordam: 29%, Abstenção: 8% *(Maioria Simples, **Consenso Fraco**)*

JUSTIFICATIVA

Historicamente, a artroplastia de ressecção para IAPs envolve a remoção de todo o material estranho, incluindo cimento, pois estes materiais podem atuar como um ninho para biofilme e persistência de infecção [1–5]. Entretanto, a remoção do manto de cimento aumenta o tempo de cirurgia e causa maior morbidade através de perda óssea e fraturas. A técnica de revisão cimento sobre cimento é uma técnica útil e bem descrita, usada em condições assépticas, para evitar a tarefa tediosa de remoção de cimento e, portanto, evita complicações associadas com a extração do cimento [6–10]. A retenção de um manto de cimento intacto em casos de artroplastia de ressecção para IAP seria preferível para evitar a morbidade associada com sua remoção e tornaria a subsequente reimplantação tecnicamente mais fácil.

A preocupação em reter o cimento no caso de IAP foi apoiada por estudos in vitro. Kendall et al. examinaram o crescimento microbiano de espécies de estafilococos na superfície de discos de cimento impregnados de antibiótico incubadas em caldo. Embora o caldo tenha sido esterilizado pelos discos após 96 horas, o crescimento foi observado de modo consistente na superfície dos próprios discos de cimento. Portanto, o cimento pareceu ser uma superfície habitável para o crescimento contínuo de bactérias, apesar da eluição dos antibióticos [11]. Mariconda et al. demonstraram que o fluido próximo ao cimento impregnado de antibióticos, que passa por sonicação, pode render culturas positivas, mesmo se o fluido de aspiração teve uma cultura negativa, indicando que os biofilmes podem persistir no cimento com antibiótico [12]. Tunney et al. e Minelli et al. mostraram que o biofilme pode se formar mesmo em cimento impregnado de antibióticos, dependendo do inóculo e do tipo e da dosagem do agente antibiótico [13,14]. Embora Griffin et al. não tenham conseguido demonstrar a formação de biofilme em espaçadores explantados, Ma et al. demonstraram que 30,7% dos espaçadores tiveram contaminação bacteriana no segundo tempo [15,16]. Estes dados laboratoriais podem ser motivo de preocupação quanto à retenção de cimento no cenário da infecção, mesmo se impregnado de antibióticos.

Os dados clínicos sobre este tópico são extremamente limitados. Há duas séries de casos que examinam esta questão especificamente, ambas envolvendo um manto de cimento estável em artroplastias totais de quadril de revisão para tratar infecções. Morley et al. revisaram 15 artroplastias totais de quadril com revisões em dois tempos para IAPs retendo o manto de cimento original e relataram desfechos livres de infecção em 14 dos 15 pacientes [17]. Os autores usaram critérios de seleção muito estritos para a coorte de pacientes. Tais critérios de seleção, que incluíram um manto de cimento estável, uso prévio de cimento impregnado de antibióticos e preparação meticulosa do manto de cimento a fim de remover o biofilme e liberar os antibióticos, foram vitais para o sucesso desta técnica. Em um estudo similar, entretanto, Leijtens et al. relataram sucesso em apenas 2 de 10 pacientes passando por ATQ de revisão em dois estágios para infecção seguidos em média por 26 meses [18]. É importante observar que este estudo não mencionou se o manto de cimento existente continha ou não antibióticos.

Há apenas um estudo Nível IV mostrando bons resultados com um manto de cimento estável retido para uso posterior em artroplastias de ressecção no tratamento de IAPs. Embora esta técnica teoricamente apresente vantagens, há falta de evidências robustas na literatura para apoiar seu uso rotineiro. A orientação para pesquisas adicionais pode incluir o uso de agentes de desbridamento químico, como iodopovidona diluído, irrigação com clorexidina e/ou preparações de ácido acético, em que algumas evidências sugerem poder ajudar a erradicar micróbios e biofilmes em algumas situações [19]. O papel de agentes químicos de desbridamento em eliminar bactérias sésseis e biofilme na superfície de cimentos retidos ainda precisa ser explorada. Com pesquisas adicionais, a resposta a esta questão pode ser revelada.

REFERÊNCIAS

[1] Cooper HJ, Della Valle CJ. The two-stage standard in revision total hip replacement. Bone Joint J. 2013;95-B:84–87. doi:10.1302/0301-620X.95B11.32906.

[2] Fitzgerald null. Infected total hip arthroplasty: diagnosis and treatment. J Am Acad Orthop Surg. 1995;3:249–262.

[3] Gehrke T, Zahar A, Kendoff D. One-stage exchange: it all began here. Bone Joint J. 2013;95-B:77–83. doi:10.1302/0301-620X.95B11.32646.

[4] Kini SG, Gabr A, Das R, Sukeik M, Haddad FS. Two-stage revision for periprosthetic hip and knee joint infections. Open Orthop J. 2016;10:579–588. doi:10.2 174/1874325001610010579.

[5] Tsukayama DT, Estrada R, Gustilo RB. Infection after total hip arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections. J Bone Joint Surg Am. 1996;78:512–523.

[6] Duncan WW, Hubble MJW, Howell JR, Whitehouse SL, Timperley AJ, Gie GA. Revision of the cemented femoral stem using a cement-in-cement technique: a five- to 15-year review. J Bone Joint Surg Br. 2009;91:577–582. doi:10.1302/0301-620X.91B5.21621.

[7] Holt G, Hook S, Hubble M. Revision total hip arthroplasty: the femoral side using cemented implants. Int Orthop. 2011;35:267–273. doi:10.1007/s00264- 010-1167-5.

[8] Lieberman JR, Moeckel BH, Evans BG, Salvati EA, Ranawat CS. Cementwithin-cement revision hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 1993;75:869– 871.

[9] Meek RMD, Garbuz DS, Masri BA, Greidanus NV, Duncan CP. Intraoperative fracture of the femur in revision total hip arthroplasty with a diaphyseal fitting stem. J Bone Joint Surg Am. 2004;86-A:480–485.

[10] Quinlan JF, O'Shea K, Doyle F, Brady OH. In-cement technique for revision hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 2006;88:730–733. doi:10.1302/0301- 620X.88B6.17037.

[11] Kendall RW, Duncan CP, Smith JA, Ngui-Yen JH. Persistence of bacteria on antibiotic loaded acrylic depots. A reason for caution. Clin Orthop Relat Res. 1996:273–280.

[12] Mariconda M, Ascione T, Balato G, Rotondo R, Smeraglia F, Costa GG, et al. Sonication of antibiotic-loaded cement spacers in a two-stage

revision protocol for infected joint arthroplasty. BMC Musculoskelet Disord. 2013;14:193. doi:10.1186/1471-2474-14-193.
[13] Bertazzoni Minelli E, Della Bora T, Benini A. Different microbial biofilm formation on polymethylmethacrylate (PMMA) bone cement loaded with gentamicin and vancomycin. Anaerobe. 2011;17:380–383. doi:10.1016/j. anaerobe.2011.03.013.
[14] Tunney MM, Dunne N, Einarsson G, McDowell A, Kerr A, Patrick S. Biofilm formation by bacteria isolated from retrieved failed prosthetic hip implants in an in vitro model of hip arthroplasty antibiotic prophylaxis. J Orthop Res. 2007;25:2–10. doi:10.1002/jor.20298.
[15] Griffi n JW, Guillot SJ, Redick JA, Browne JA. Removed antibiotic-impregnated cement spacers in two-stage revision joint arthroplasty do not show biofilm formation in vivo. J Arthroplasty. 2012;27:1796–1799. doi:10.1016/j. arth.2012.06.019.
[16] Ma D, Shanks RMQ , Davis CM, Craft DW, Wood TK, Hamlin BR, et al. Viable bacteria persist on antibiotic spacers following two-stage revision for periprosthetic joint infection. J Orthop Res. 2018;36:452–458. doi:10.1002/ jor.23611.
[17] Morley JR, Blake SM, Hubble MJW, Timperley AJ, Gie GA, Howell JR. Preservation of the original femoral cement mantle during the management of infected cemented total hip replacement by two-stage revision. J Bone Joint Surg Br. 2012;94:322–327. doi:10.1302/0301-620X.94B3.28256.
[18] Leijtens B, Sadeghi N, Schreurs BW, Rijnen WH. Cement-within-cement revision of infected total hip replacement; disappointing results in 10 retrospective cases. Hip Int. 2016;26:67–72. doi:10.5301/hipint.5000310.
[19] Bjarnsholt T, Alhede M, Jensen PØ, Nielsen AK, Johansen HK, Homøe P, et al. Antibiofilm properties of acetic acid. Adv Wound Care. 2015;4:363–372. doi:10.1089/wound.2014.0554.

Autores: Berend Willem Schreurs, Rudolf Poolman, Martijn Kuijpers, Ewout S. Veltman, Dirk Jan Moojen

QUESTÃO 3: Os cirurgiões devem tentar remover o cimento que migrou para o interior da pelve ou para posições anatômicas difíceis em pacientes com infecções periprotéticas articulares (IAPs)?

RECOMENDAÇÃO: O ortopedista deve considerar cautelosamente se os potenciais benefícios da extração de cimento da pélvis ou de posições anatômicas difíceis são maiores que os potenciais riscos de persistência da infecção.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Consenso

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 85%, Discordam: 9%, Abstenção: 6% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Relata-se que a extrusão de cimento durante a artroplastia primária ocorre em 25% dos pacientes [1]. Bactérias podem formar biofilme em corpos estranhos em pacientes com IAP [2]. Portanto, em pacientes com IAP passando por artroplastia de ressecção, recomenda-se que a prótese e todo o material estranho incluindo cimento ósseo sejam removidos e que um desbridamento completo seja realizado. Ainda não foi estudado se o cimento na pélvis ou em posições anatômicas difíceis contribui ou não para o risco de infecções persistentes após a artroplastia de revisão.

Quando o cimento migra para dentro da cavidade pélvica ou para posições anatômicas difíceis durante uma artroplastia primária, há um risco de complicações neurológicas (paralisia do nervo obturador [3,4], envolvimento do nervo femoral [5] ou ciático [6]), urológicas (como um corpo estranho na parede da bexiga [7]) ou vasculares (com compressão da veia ilíaca externa [8]). Durante a extração do cimento, o risco de tais complicações pode ser ainda maior devido à manipulação necessária para extração.

É conhecimento comum entre os cirurgiões que materiais estranhos em uma articulação infectada podem hospedar o biofilme formado pelo organismo infeccioso. Deixar para trás materiais estranhos durante a artroplastia de ressecção e o desbridamento traz o risco teórico de permitir que o biofilme e a infecção persistam, potencialmente prejudicando o sucesso do desbridamento cirúrgico. Tal crença nunca foi de fato provada em um estudo conclusivo. Sabe-se também que a remoção de materiais estranhos, como cimento, de áreas anatomicamente sensíveis e/ou inacessíveis podem exigir uma abordagem cirúrgica mais ampla (como laparotomia para o cimento no interior da pelve) ou manipulação de estruturas como órgãos (por exemplo, bexiga, intestino), vasos (por exemplo, veia cava ou veias importantes) ou nervos (por exemplo, nervo ciático ou plexo). A manipulação destas estruturas pode ameaçar a vida do paciente e/ou levar a complicações catastróficas. Assim, acreditamos que os cirurgiões devem exercer sua sabedoria ao lidar com pacientes com IAPs e cimento extruso ou outros materiais estranhos em áreas anatomicamente sensíveis e/ou inacessíveis.

REFERÊNCIAS

[1] d'Astorg H, Amzallag J, Poignard A, RoudotThoraval F, Allain J. Periacetabular cement extrusion in the course of total hip replacement: incidence and consequences. An analysis from 269 consecutive cemented total hips. Orthop Traumatol Surg Res. 2011;97:608–614. doi:10.1016/j.otsr.2011.04.007.
[2] Mirza YH, Tansey R, Sukeik M, Shaath M, Haddad FS. Biofilm and the role of antibiotics in the treatment of periprosthetic hip and knee joint infections. Open Orthop J. 2016;10:636–645. doi:10.2174/1874325001610010636.
[3] Chou ACC, Mahadev A. The use of C-reactive protein as a guide for transitioning to oral antibiotics in pediatric osteoarticular infections. J Pediatr Orthop. 2016;36:173–177. doi:10.1097/BPO.0000000000000427.
[4] Siliski JM, Scott RD. Obturator-nerve palsy resulting from intrapelvic extrusion of cement during total hip replacement. Report of four cases. J Bone Joint Surg Am. 1985;67:1225–1228.
[5] Jerosch J. Femoral nerve palsy in hip replacement due to pelvic cement extrusion. Arch Orthop Trauma Surg. 2000;120:499–501.
[6] Oleksak M, Edge AJ. Compression of the sciatic nerve by methylmethacrylate cement after total hip replacement. J Bone Joint Surg Br. 1992;74:729–730.
[7] Nonomura M, Kanaoka T, Soeda A, Matsuo M. A case of a methylmethacrylate foreign body in the bladder wall. Int J Urol. 1994;1:278–280.
[8] Middleton RG, Reilly DT, Jessop J. Occlusion of the external iliac vein by cement. J Arthroplasty. 1996;11:346–347

Autores: Mohammad Ghazavi, Jeffrey Lange, Mansour Abolghasemian, Paul Lichstein

QUESTÃO 4: O uso de aloenxertos não impregnados com antibiótico para defeitos ósseos, durante a reimplantação, aumenta o risco de recorrência de infecções no sítio cirúrgico (ISC)/ Infecções articulares periprotéticas (IAPs)?

RECOMENDAÇÃO: Não há evidências que demonstrem que o uso de aloenxertos não impregnados com antibiótico para o tratamento de defeitos ósseos, durante reimplantação (após IAPs), aumenta o risco de recorrência de ISC/IAPs.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 88%, Discordam: 9%, Abstenção: 3% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Revisões sistemáticas foram realizadas usando bancos de dados da PubMed, biblioteca Cochrane, SCOPUS e Google Scholars e estudos relevantes foram revisados. Durante a revisão, tornou-se evidente que há uma escassez de informações avaliando diretamente o tratamento das IAPs quando um aloenxerto não impregnado de antibióticos é utilizado. Em geral, 51 estudos foram revisados na íntegra. As evidências são resumidas abaixo.

Após o aumento de popularidade do uso de aloenxerto em cirurgias de tumor nos anos 70 [1], a infecção se tornou uma grande preocupação. Os primeiros relatos de taxas de infecção variam de 13,2% por Mankin et al. [2] a 11,7% por Lord et al. [3] e em seguida de 7,9% em um relato abrangente feito por Mankin et al. em 2005 [4]. Todos os autores acreditam que índices mais altos de infecção poderiam ser atribuídos à natureza da doença, sua extensão, sua duração e à complexidade dos procedimentos, não estando relacionadas ao aloenxerto em si [2–4].

Tomford et al., em um estudo retrospectivo, revisaram 324 pacientes que receberam aloenxertos e exibiram uma incidência clínica irrisória de infecção. A incidência relacionada ao uso de grandes aloenxertos foi de aproximadamente 5% em tumores ósseos e 4% em revisões de artroplastias de quadril [5]. Estes índices de infecção não foram significativamente diferentes dos índices relatados em séries similares que utilizaram dispositivos protéticos esterilizados [6]. Um dos primeiros relatos de aloenxertos em artroplastias totais de quadril (ATQs) de revisão foi publicado por Berry et al. [6]. Eles usaram aloenxertos ósseos em 18 pacientes durante revisões em dois tempos de falhas sépticas de ATQs. Com uma média de 4,2 anos após a reimplantação, apenas dois pacientes tiveram recorrência da infecção (11%).

Diversos estudos retrospectivos avaliaram o uso do aloenxerto ósseo durante cirurgias de reimplantação total do quadril e no segundo estágio de artroplastias de revisão em dois tempos por motivo de infecção. A maioria dos estudos demonstrou taxas de reinfecção recorrente de 0% a 9% em coortes consistindo de 11 a 27 pacientes com acompanhamento de médio em longo prazo [6-12]. Dois estudos relataram índices de reinfecção menos favoráveis de 11% (18 pacientes, período médio de acompanhamento de 4,2 anos) e 14% (57 pacientes, período médio de acompanhamento de 9 anos) [13,14]. Traore et al. relataram um índice mais alto de reinfecção de 20% com uma média de 3 anos [13]. Loty et al. relataram uma coorte de 90 casos com 8 (9%) reinfecções durante um período de acompanhamento desconhecido em revisões de quadril em um tempo, para infecção [14].

Lange et al. realizaram uma revisão sistemática sobre o uso de grande aloenxertos para o segundo tempo de reimplantação em artroplastias de quadril e revelaram um índice de reinfecção de 4 em 43 (9,3%) com um período médio de acompanhamento de 6 anos. Isso pode ser comparado ao índice de reinfecção relatado para a revisão de dois estágios sem o uso de aloenxerto [15]. Alexeeff et al. também não tiveram a recorrência de infecções em 11 falhas assépticas de ATQs que passaram por ATQs em dois tempos usando grandes aloenxertos estruturais com acompanhamento médio de 47,8 meses [10].

Tsahakis et al. relataram 15 casos de uso de aloenxerto para cirurgia de revisão do joelho e, dos três joelhos infectados, em sua série de casos, não houve nenhuma recorrência de infecção [16]. Wilde et al. realizaram uma revisão retrospectiva de 16 revisões de artroplastias totais do joelho (ATJ) com aloenxerto. Houve dois casos de infecção e em nenhum dos dois houve reinfecção [17]. Stockley et al. revisaram 32 aloenxertos irradiados congelados usados para a reconstrução de defeitos ósseos em 20 joelhos com acompanhamento médio de 4,2 anos. Três joelhos desenvolveram infecção (9,3%) e apenas um dos três passou por revisão quanto à infecção. Entretanto, os autores acreditam que o aloenxerto não foi a fonte de sepse [18].

Relatos adicionais de Harris et al. [19] (14 pacientes incluindo 2 casos com infecção), Mow et al. [20] (15 aloenxertos estruturais) e Engh et al. [21] (35 aloenxertos) avaliaram casos de revisão de ATJs e não encontraram casos de reinfecção [19–21]. Ghazavi et al. relataram três infecções (7%) usando grandes aloenxertos em 38 pacientes, incluindo três infecções que passaram por revisão. Dois dos três casos que tiveram infecções prévias apresentaram reinfecção [22]. Em um relato de Clatworthy et al. sobre 52 casos, houve seis infecções, sendo que todas passaram por ATJs de revisão com grandes aloenxertos. Um dos seis pacientes que apresentaram infecção prévia desenvolveram recorrência da infecção [23].

English et al. relataram seus resultados sobre o uso de aloenxertos impactados na reimplantação em segundo tempo de 52 artroplastias de quadril infectadas. Após um período médio de acompanhamento de 53 meses, quatro pacientes apresentaram recorrência de infecção (7,5%) [24]. Em relatos feitos por Dennis et al. (32 aloenxertos) e Garino et al. (oito casos de aloenxertos impactados), não houve reinfecções no acompanhamento final [25,26].

Hockman et al. revisaram 65 ATJs de revisão, incluindo infecções com acompanhamento mínimo de 5 anos. Três dos 12 (25%) casos previamente infeccionados desenvolveram infecções. Os autores concluíram que os joelhos originalmente revisados quanto à infecção tiveram maior probabilidade de falha [27].

Bush et al. revisaram opções para reconstruir grandes perdas ósseas e não recomendaram o uso de aloenxerto em algumas situações, incluindo infecções crônicas [28]. Backstein et al. relataram 68 casos de grandes aloenxertos para ATJs de revisão e 11 destes casos foram revisões sépticas. Os autores encontraram quatro infecções (6,5%). Porém, não incluíram quantos dos casos de infecção passaram por cirurgia para revisões sépticas. Eles acreditaram que, devido ao amplo tamanho do aloenxerto

ósseo utilizado e a quantidade de cirurgias prévias pelas quais os pacientes passaram, o índice de infecção foi moderado [29].

Lotke et al. relataram 48 casos, incluindo uma infecção que recebeu aloenxerto impactado em revisão de ATJ. Com um acompanhamento médio de 3,8 anos, apresentaram duas infecções (5%) [30]. Bezwada et al. revisaram 11 joelhos em 10 pacientes que passaram por revisão com aloenxertos femorais distais e componentes estendidos. Após um período médio de acompanhamento de 42 meses, não havia nenhuma infecção. Os autores não recomendam o uso de fixação em placa, para diminuir a dissecção extensa do tecido mole e o risco de infecção.

Engh et al. não relataram nenhum caso de reinfecção em 49 joelhos de revisão com graves defeitos no osso tibial, cinco dos quais eram revisões quanto a infecção [32]. Rudelli et al. relataram 32 artroplastias totais de quadril com próteses soltas e infectadas, que passaram por revisão com enxerto ósseo em um procedimento de estágio único. Após um período médio de acompanhamento de 103 meses, a infecção apresentou recorrência em 2 (6,2%) dos casos [33].

Burnett et al. relataram 28 joelhos que passaram por revisão de ATJs com aloenxertos, com período médio de acompanhamento de 48 meses. Apenas um paciente (3,5%), que recebeu um enxerto esponjoso para um defeito contido, desenvolveu uma infecção. Os autores não mencionaram se esta foi uma revisão infeccionada [34]. Lyall et al. investigaram 15 pacientes de revisão de ATJ, incluindo três revisões quanto a infecções com grave perda óssea tibial. Estes pacientes foram acompanhados por uma média de 5,4 anos e apenas uma recorrência (6%) de infecção foi encontrada após 3,5 anos [35].

Bauman et al. revisaram, retrospectivamente, 74 pacientes (79 joelhos), que passaram por revisões de ATJs com aloenxertos estruturais. Desta coorte, 65 pacientes (70 joelhos) foram acompanhados por um período mínimo de 5 anos ou até revisão ou morte. Cinco das 16 falhas foram secundárias à infecção (7,1%). Dois destes pacientes tiveram histórico de infecção e dois tiveram problemas locais da ferida no momento da cirurgia de revisão, exigindo enxerto de retalho de músculo ou pele. Os autores concluíram que os aloenxertos grandes tinham maior probabilidade de falhar de modo secundário a infecção ou não união. [36].

Em uma visão ampla sobre tratamento de perda óssea em ATJs de revisão, Lombardi et al. não mencionaram a infecção como uma desvantagem (ou seja, reabsorção atrasada, fratura, não união ou risco de transmissão de doenças) do uso do aloenxerto [37]. Lee et al. revisaram retrospectivamente 27 pacientes que passaram por artroplastia de revisão de dois estágios usando aloenxertos estruturais para tratar amplos defeitos ósseos em artroplastias de quadril infectadas. Após um período médio de acompanhamento de 8,2 anos, apenas um paciente (3,7%) apresentou reinfecção [12].

Richards et al. relataram uma coorte de 24 pacientes reconstruídos com aloenxertos da cabeça femoral no momento da ATJ de revisão e compararam-nas com 48 casos sem aloenxerto. Todos relataram pontuações de qualidade de vida superiores no grupo de aloenxerto. Além disso, os autores não observaram nenhuma falha [38]. Wang et al. relataram 28 pacientes com aloenxertos de cabeça femoral para ATJs de revisão com um acompanhamento médio de 76 meses. Os autores não tiveram complicações nem infecções [39]. Vasso et al. revisaram diversos estudos sobre opções para o tratamento de perda óssea em artroplastias totais de joelho de revisão. Os autores concluíram que o aumento modular com metal e tântalo pode reduzir consideravelmente a duração das cirurgias, com o potencial de diminuir a incidência de complicações incluindo infecção, quando associado com o uso de aloenxertos [40]. Em uma revisão de 27 pacientes que passaram por uma ATJ de revisão usando um aloenxerto de cabeça femoral congelado a fresco e acompanhados por 107 meses, houve apenas uma (3,7%) recorrência de infecção [41].

Recentemente, Beckmann et al. realizaram uma revisão sistemática sobre o tratamento de ATJs de revisão com aloenxertos ósseos estruturais (no geral incluindo 476 casos) e cones metálicos porosos (no geral incluindo 223 casos). Os autores compararam os índices de falha usando um modelo de regressão com ajuste para discrepâncias no período de acompanhamento e na quantidade dos enxertos usados (femoral, tibial ou ambos). Além disso, não separaram revisões sépticas de revisões assépticas, mas houve pouca diferença nos índices de infecção entre os grupos de aloenxerto e metal poroso [42].

Mancuso et al. também revisaram a literatura em inglês disponível desde 2007 sobre opções para reconstrução de defeitos ósseos em ATJs de revisão. Infecções foram relatadas em 8 de 271 (3%) aloenxertos, 43 de 662 (6%) cones metálicos e 27 de 901 (3%) capas, indicando que o uso de aloenxertos não levou a um índice mais alto de infecção do que cones metálicos ou capas [43].

Sandiford et al. compararam aloenxertos estruturais de cabeça femoral e cones metálicos trabeculares para o tratamento de defeitos ósseos graves durante ATJs de revisão. Os autores avaliaram 30 aloenxertos e 15 cones metálicos com período médio de acompanhamento de nove anos e não encontraram diferenças na dor, capacidade funcional ou repetição de revisão. O motivo para revisão foi infecção em dois pacientes. Eles não observaram nenhuma revisão nos grupos, embora um paciente no grupo de aloenxertos tenha desenvolvido uma fratura periprotética e uma infecção após o tratamento da fratura [44].

Infecção é a principal causa de falha em ATJs de revisão (44,1%) [32] e o risco é ainda mais alto em pacientes com revisões sépticas [45]. Entretanto, em virtude da ausência de estudos controlados prospectivos, da escassez de estudos comparativos com grupos de controle e dos dados conflitantes em séries de casos, não pudemos chegar a nenhuma conclusão sobre o efeito do uso de aloenxertos no índice de infecção em artroplastias de revisão para falhas sépticas.

REFERÊNCIAS

[1] Ottolenghi CE. Massive osteo and osteo-articular bone grafts. Technic and results of 62 cases. Clin Orthop Relat Res. 1972;87:156–164.

[2] Mankin HJ, Doppelt S, Tomford W. Clinical experience with allograft implantation. The first ten years. Clin Orthop Relat Res. 1983:69–86.

[3] Lord CF, Gebhardt MC, Tomford WW, Mankin HJ. Infection in bone allografts. Incidence, nature, and treatment. J Bone Joint Surg Am. 1988;70:369– 376.

[4] Mankin HJ, Hornicek FJ, Raskin KA. Infection in massive bone allografts. Clin Orthop Relat Res.2005:210–216.

[5] Tomford WW, Thongphasuk J, Mankin HJ, Ferraro MJ. Frozen musculoskeletal allografts. A study of the clinical incidence and causes of infection associated with their use. J Bone Joint Surg Am. 1990;72:1137–1143.

[6] Berry DJ, Chandler HP, Reilly DT. The use of bone allografts in two-stage reconstruction after failure of hip replacements due to infection. J Bone Joint Surg Am. 1991;73:1460–1468.

[7] Ilyas I, Morgan DAF. Massive structural allograft in revision of septic hip arthroplasty. Int Orthop. 2001;24:319–322. doi:10.1007/s002640000200.

[8] Wang JW, Chen CE. Reimplantation of infected hip arthroplasties using bone allografts. Clin Orthop Relat Res. 1997:202–210.

[9] Hsieh PH, Shih CH, Chang YH, Lee MS, Yang WE, Shih HN. Treatment of deep infection of the hip associated with massive bone loss: two-stage revision with an antibiotic-loaded interim cement prosthesis followed by reconstruction with allograft. J Bone Joint Surg Br. 2005;87:770–775. doi:10.1302/0301-620X.87B6.15411.

[10] Alexeeff M, Mahomed N, Morsi E, Garbuz D, Gross A. Structural allograft in two-stage revisions for failed septic hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 1996;78:213–216.

[11] Haddad FS, Muirhead-Allwood SK, Manktelow AR, Bacarese-Hamilton I. Two-stage uncemented revision hip arthroplasty for infection. J Bone Joint Surg Br. 2000;82:689–694.

[12] Lee PTH, Clayton RA, Safi r OA, Backstein DJ, Gross AE. Structural allograft as an option for treating infected hip arthroplasty with massive bone loss. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:1016–1023. doi:10.1007/s11999-010-1673-1.

[13] Traore A, Tribak K, Be J, Cauter MV, Mobiot-Aka C, Traoré YS, et al. Proximal femoral allograft in two-stage revision for failed septic hip arthroplasty. J Orthop Open. 2015;05:379. doi:10.4236/ojo.2015.512051.
[14] Loty B, Postel M, Evrard J, Matron P, Courpied JP, Kerboull M, et al. [One stage revision of infected total hip replacements with replacement of bone loss by allografts. Study of 90 cases of which 46 used bone allografts]. Int Orthop. 1992;16:330–338.
[15] Lange J, Troelsen A, Thomsen RW, Søballe K. Chronic infections in hip arthroplasties: comparing risk of reinfection following one-stage and two-stage revision: a systematic review and meta-analysis. Clin Epidemiol. 2012;4:57–73. doi:10.2147/CLEP.S29025.
[16] Tsahakis PJ, Beaver WB, Brick GW. Technique and results of allograft reconstruction in revision total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1994:86–94.
[17] Wilde AH, Schickendantz MS, Stulberg BN, Go RT. The incorporation of tibial allografts in total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1990;72:815– 824.
[18] Stockley I, McAuley JP, Gross AE. Allograft reconstruction in total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 1992;74:393–397.
[19] Harris AI, Poddar S, Gitelis S, Sheinkop MB, Rosenberg AG. Arthroplasty with a composite of an allograft and a prosthesis for knees with severe deficiency of bone. J Bone Joint Surg Am. 1995;77:373–386.
[20] Mow CS, Wiedel JD. Structural allografting in revision total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 1996;11:235–241.
[21] Engh GA, Herzwurm PJ, Parks NL. Treatment of major defects of bone with bulk allografts and stemmed components during total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1997;79:1030–1039.
[22] Ghazavi MT, Stockley I, Yee G, Davis A, Gross AE. Reconstruction of massive bone defects with allograft in revision total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1997;79:17–25.
[23] Clatworthy MG, Ballance J, Brick GW, Chandler HP, Gross AE. The use of structural allograft for uncontained defects in revision total knee arthroplasty. A minimum five-year review. J Bone Joint Surg Am. 2001;83-A:404–411.
[24] English H, Timperley AJ, Dunlop D, Gie G. Impaction grafting of the femur in two-stage revision for infected total hip replacement. J Bone Joint Surg Br. 2002;84:700–705.
[25] Dennis DA. The structural allograft composite in revision total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2002;17:90–93
[26] Garino JP. The use of impaction grafting in revision total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2002;17:94–97.
[27] Hockman DE, Ammeen D, Engh GA. Augments and allografts in revision total knee arthroplasty: usage and outcome using one modular revision prosthesis. J Arthroplasty. 2005;20:35–41. doi:10.1016/j. arth.2004.09.059.
[28] Bush JL, Wilson JB, Vail TP. Management of bone loss in revision total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2006;452:186–192. doi:10.1097/01. blo.0000229360.04620.93
[29] Backstein D, Safi r O, Gross A. Management of bone loss: structural grafts in revision total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2006;446:104–112. doi:10.1097/01.blo.0000214426.52206.2c.
[30] Lotke PA, Carolan GF, Puri N. Impaction grafting for bone defects in revision total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2006;446:99–103. doi:10.1097/01.blo.0000214414.06464.00.
[31] Bezwada HP, Shah AR, Zambito K, Cerynik DL, Johanson NA. Distal femoral allograft reconstruction for massive osteolytic bone loss in revision total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2006;21:242–248. doi:10.1016/j. arth.2005.06.005.
[32] Engh GA, Ammeen DJ. Use of structural allograft in revision total knee arthroplasty in knees with severe tibial bone loss. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:2640–2647. doi:10.2106/JBJS.F.00865.
[33] Rudelli S, Uip D, Honda E, Lima ALLM. One-stage revision of infected total hip arthroplasty with bone graft. J Arthroplasty. 2008;23:1165–1177. doi:10.1016/j.arth.2007.08.010.
[34] Burnett RSJ, Keeney JA, Maloney WJ, Clohisy JC. Revision total knee arthroplasty for major osteolysis. Iowa Orthop J. 2009;29:28–37.
[35] Lyall HS, Sanghrajka A, Scott G. Severe tibial bone loss in revision total knee replacement managed with structural femoral head allograft: a prospective case series from the Royal London Hospital. Knee. 2009;16:326–331. doi:10.1016/j.knee.2009.02.007.
[36] Bauman RD, Lewallen DG, Hanssen AD. Limitations of structural allograft in revision total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:818–824. doi:10.1007/s11999-008-0679-4.
[37] Lombardi AV, Berend KR, Adams JB. Management of bone loss in revision TKA: it's a changing world. Orthopedics. 2010;33:662. doi:10.3928/01477447- 20100722-37.
[38] Richards CJ, Garbuz DS, Pugh L, Masri BA. Revision total knee arthroplasty: clinical outcome comparison with and without the use of femoral head structural allograft. J Arthroplasty. 2011;26:1299–1304. doi:10.1016/j. arth.2010.12.003.
[39] Wang JW, Hsu CH, Huang CC, Lin PC, Chen WS. Reconstruction using femoral head allograft in revision total knee replacement: an experience in Asian patients. Bone Joint J. 2013;95-B:643–648. doi:10.1302/0301-620X.95B5.29915.
[40] Vasso M, Beaufils P, Cerciello S, Schiavone Panni A. Bone loss following knee arthroplasty: potential treatment options. Arch Orthop Trauma Surg. 2014;134:543–553. doi:10.1007/s00402-014-1941-8.
[41] Chun CH, Kim JW, Kim SH, Kim BG, Chun KC, Kim KM. Clinical and radiological results of femoral head structural allograft for severe bone defects in revision TKA - a minimum 8-year follow-up. Knee. 2014;21:420–423. doi:10.1016/j.knee.2013.04.012.
[42] Beckmann NA, Mueller S, Gondan M, Jaeger S, Reiner T, Bitsch RG. Treatment of severe bone defects during revision total knee arthroplasty with structural allografts and porous metal cones-a systematic review. J Arthroplasty. 2015;30:249–253. doi:10.1016/j. arth.2014.09.016.
[43] Mancuso F, Beltrame A, Colombo E, Miani E, Bassini F. Management of metaphyseal bone loss in revision knee arthroplasty. Acta Biomed. 2017;88:98–111.
[44] Sandiford NA, Misur P, Garbuz DS, Greidanus NV, Masri BA. No difference between trabecular metal cones and femoral head allografts in revision TKA: minimum 5-year followup. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:118–124. doi:10.1007/s11999-016-4898-9.
[45] Mortazavi SMJ, Molligan J, Austin MS, Purtill JJ, Hozack WJ, Parvizi J. Failure following revision total knee arthroplasty: infection is the major cause. Int Orthop. 2011;35:1157–1164. doi:10.1007/s00264-010-1134-1.

5.6. TRATAMENTO: TÉCNICA CIRÚRGICA

Autores: Alejo Erice, Katsufumi Uchiyama, John Stammers, Michael A. Mont, Anton Khlopas, Nipun Sodhi , Percia Lazarovski

QUESTÃO 1: A artroscopia possui um papel significativo no tratamento da infecção articular periprotética (IAP) aguda ou crônica do joelho ou do quadril?

RECOMENDAÇÃO: A artroscopia não possui papel significativo no tratamento da infecção articular periprotética (IAP) aguda ou crônica do joelho ou do quadril.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 93%, Discordam: 6%, Abstenção: 1% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Os princípios do tratamento das IAPs incluem remoção do tecido mole, do osso e de implantes que albergam o biofilme. Defensores do desbridamento e da retenção do implante, geralmente para infecções agudas, contam com o uso de antibióticos sensíveis para o organismo causador e seu biofilme. Em desbridamento, antibióticos e retenção de implante (DARI) de modo aberto, os componentes modulares geralmente são substituídos para melhorar o acesso a um desbridamento completo e reduzir o volume de biofilme.

Embora a artroscopia seja atrativa como um procedimento menos invasivo do que o desbridamento aberto para o tratamento de IAPs, ela pode ser tecnicamente desafiadora quanto ao acesso de todos os compartimentos da articulação para permitir um desbridamento apropriado, arriscando o tratamento cirúrgico parcial. Os riscos de um tratamento cirúrgico parcial são de não serem capazes de erradicar a infecção, os efeitos colaterais pelo uso de antibióticos em longo prazo e o possível surgimento de resistência antibiótica. Os desfechos da revisão em estágios após falhas em tratamentos cirúrgicos parciais são piores [1,2]. As evidências para desbridamento e *washout* artroscópico são estudos não comparativos predominantemente pequenos [3–10]. Estudos comparativos de DARI comentam que o controle bem-sucedido da infecção foi menor se tratada através de artroscopia [1].

O sucesso geralmente é visto como a erradicação em longo prazo da infecção, sem antibióticos, com as capacidades funcionais mantidas. Capacidades funcionais prejudicadas podem ser causadas pela infecção ou por dor em virtude de componentes soltos, tecidos moles inflamados e problemas de cicatrização causados pela formação de trato sinusal. O tratamento cirúrgico agressivo envolvendo a excisão do osso, restritores de partes moles e remoção de implantes bem fixados pode trazer desafios para desfechos funcionais. Cada IAP exige consideração específica em relação à agressividade cirúrgica para erradicar a infecção e a manutenção das capacidades funcionais.

Artroscopia em IAP de Artroplastia Total do Joelho (ATJ)

O tratamento artroscópico de IAPs de ATJ possui uma variação de sucesso entre 38-100%. Flood e Kolarik foram os primeiros a descrever o tratamento artroscópico de sucesso em dois pacientes com ATJ com infecção aguda tardia [3]. Waldman et al. relataram que 6 dos 16 pacientes (38%) com ATJ infectada que se apresentaram com menos de 7 dias após os sintomas e que foram tratados com artroscopia mantiveram suas próteses, em um período médio de acompanhamento de 64 meses [4]. Dixon et al. relataram que 9 dos 15 pacientes (60%) com infecções agudas tardias de ATJ mantiveram suas próteses após um período médio de acompanhamento de 50 meses [5]. Chung et al. relataram que 10 dos 16 pacientes (62,5%) com ATJ com infecção aguda tardia tratados com artroscopia dentro de 72 horas após o surgimento de sintomas mantiveram suas próteses com período médio de acompanhamento de 47 meses [6]. Os seis pacientes que tiveram falha no desbridamento artroscópico tiveram sucesso na erradicação da infecção através de desbridamento aberto com substituição dos insertos de polietileno.

Ilahi et al. relataram 5 pacientes com infecções agudas tardias de ATJ que foram tratados com artroscopia dentro de 7 dias após o surgimento dos sintomas. Todos os pacientes mantiveram suas próteses em um período médio de acompanhamento de 41 meses [8]. Liu et al. relataram 17 pacientes com infecções tardias de ATJ que foram tratados com desbridamento artroscópico combinado com um sistema contínuo e fechado de irrigação-sucção. Com um período médio de acompanhamento de 27,5 meses, 15 (88%) retiveram suas próteses [7].

Byren et al. [11] compararam o tratamento artroscópico com desbridamento aberto em uma revisão retrospectiva de 112 casos, dos quais 51 eram de quadris e 52 eram de joelhos, a fim de avaliar os desfechos de pacientes tratados quanto às IAPs. O grupo descobriu que os 15 pacientes com IAP tratados com *washout* artroscópico tiveram uma taxa de sucesso significativamente menor (47%) do que os 97 tratados com desbridamento aberto (88%) (índice de risco (IR) = 4,2, intervalo de confiança (IC) de 95%, 1,5–12,5, p = 0,008). Em comparação com a outra série, a maioria dos organismos eram estafilococos e 77% foram pós-operatórios recentes, dentro de 90 dias da implantação.

A combinação destes estudos resulta em 86 ATJs com infecção primária tratadas com desbridamento artroscópico. No total, 54 pacientes (63%) foram tratados com sucesso. O índice de sucesso foi afetado pelo organismo infeccioso, que estava disponível apenas em 71 casos. Os resultados sobre os organismos foram os seguintes: Streptococcus 12/14 (86%), *Staphylococcus epidermidis* 11/16 (69%), *Staphylococcus aureus* 14/26 (54%), bacilos gram-negativos 3/6 (50%), Micoplasma 1/2 (50%), sem crescimento 5/6 (83%) e polimicrobianos 0/1 (0%).

O período entre a implantação e a infecção foi descrito em 60 pacientes. Houve oito (13%) infecções pós-operatórias usando seis semanas como corte. O desbridamento e *washout* artroscópico foram bem-sucedidos em quatro (50%) dos casos. Os 52 casos restantes foram descritos como IAPs agudas tardias com sucesso em 36 (69%) dos casos.

Artroscopia em IAP de Artroplastia Total do Quadril (ATQ)

Apenas dois estudos investigaram a artroscopia em IAPs pós ATQs [9,10]. Em um estudo prospectivo, Hyman et al. relataram oito pacientes consecutivos que tiveram IAPs agudas tardias após ATQs primárias e foram tratados com artroscopia [10]. Sete infecções foram causadas por estreptococos e uma por estafilococos coagulase-negativos. Após um período médio de acompanhamento de 70 meses (variação de 29 a 104 meses), não houve recorrência de infecções. Os autores concluíram que a irrigação artroscópica e o desbridamento podem beneficiar pacientes bem selecionados com infecções periprotéticas agudas tardias no quadril.

Outro estudo incluiu dois pacientes com ATQs infectadas que foram tratados com sucesso com desbridamento artroscópico acompanhado por tratamento intravenoso. O relato não apresentou detalhes adicionais [9].

Artroscopia em Infecções Tardias Crônicas

Os critérios de inclusão para a maioria dos estudos mencionam uma duração curta entre a apresentação dos sintomas e o desbridamento artroscópico, portanto, não há evidências claras explorando o papel da artroscopia em infecções tardias crônicas. A série de 112 IAPs tratadas por DARI incluiu 35% de casos com mais de 90 dias do início dos sintomas até o desbridamento, mas esta foi uma série mista de desbridamento predominantemente aberto com apenas 15 realizados através de artroscopia [11]. Não houve nenhuma análise de subgrupo do grupo artroscópico disponível para chegar a conclusões sobre o período ou utilidade no tratamento das infecções tardias crônicas.

Há um papel prático da artroscopia como parte do tratamento de IAPs em infecções crônicas tardias. A artroscopia pode fazer parte da avaliação diagnóstica de uma artroplastia dolorosa, permitindo a inspeção dinâmica dos componentes quanto a instabilidade e desgaste a fim de eliminar causas não infecciosas, visualização do líquido sinovial e obtenção de amostras diversas para microbiologia e histologia. Em pacientes que não estão em bom estado devido a sepse, especialmente em que atrasos na cirurgia para a espera de equipamentos apropriados ou especialistas cirúrgicos trazem o risco de deterioração adicional da saúde, obter artroscopicamente amostras microbiológicas antes de começar a administrar antibióticos e realizar o *washout* da articulação a fim de reduzir a carga bacteriana pode permitir tempo para um planejamento pré-opera-

tório apropriado para o tratamento cirúrgico definitivo da IAP.

Em conclusão, os estudos descrevendo o tratamento artroscópico de IAPs geralmente analisam poucos pacientes e possuem critérios de inclusão muito específicos, tornando os dados difíceis de generalizar. Combinando os estudos disponíveis, o sucesso para a infecção aguda tardia é de aproximadamente 60%. A única série comparativa disponível concluiu que o desbridamento artroscópico possui um índice de sucesso significativamente inferior em relação ao desbridamento em aberto. Estudos futuros podem investigar infecções bacterianas específicas que não formam um biofilme e são sensíveis a antibióticos orais de longo prazo, que podem ser suscetíveis a tratamentos cirúrgicos mais conservadores. De modo geral, com base na literatura atual, não recomendamos o uso rotineiro de artroscopias para o tratamento de IAPs.

REFERÊNCIAS

[1] Sherrell JC, Fehring TK, Odum S, Hansen E, Zmistowski B, Dennos A, et al. The Chitranjan Ranawat Award: fate of two-stage reimplantation after failed irrigation and débridement for periprosthetic knee infection. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:18–25. doi:10.1007/s11999-010-1434-1.

[2] Rajgopal A, Panda I, Rao A, Dahiya V, Gupta H. Does prior failed debridement compromise the outcome of subsequent two-stage revision done for periprosthetic joint infection following total knee arthroplasty? J Arthroplasty. 2018;33:2588–2594. doi:10.1016/j.arth.2018.02.087.

[3] Flood JN, Kolarik DB. Arthroscopic irrigation and debridement of infected total knee arthroplasty: report of two cases. Arthroscopy. 1988;4:182–186.

[4] Waldman BJ, Hostin E, Mont MA, Hungerford DS. Infected total knee arthroplasty treated by arthroscopic irrigation and débridement. J Arthroplasty. 2000;15:430–436. doi:10.1054/arth.2000.4637.

[5] Dixon P, Parish EN, Cross MJ. Arthroscopic debridement in the treatment of the infected total knee replacement. J Bone Joint Surg Br. 2004;86:39–42.

[6] Chung JY, Ha CW, Park YB, Song YJ, Yu KS. Arthroscopic debridement for acutely infected prosthetic knee: any role for infection control and prosthesis salvage? Arthroscopy. 2014;30:599–606. doi:10.1016/j.arthro.2014.02.008.

[7] Liu CW, Kuo CL, Chuang SY, Chang JH, Wu CC, Tsai TY, et al. Results of infected total knee arthroplasty treated with arthroscopic debridement and continuous antibiotic irrigation system. Indian J Orthop. 2013;47:93–97. doi:10.4103/0019-5413.106925.

[8] Ilahi OA, Al-Habbal GA, Bocell JR, Tullos HS, Huo MH. Arthroscopic debridement of acute periprosthetic septic arthritis of the knee. Arthroscopy. 2005;21:303–306. doi:10.1016/j.arthro.2004.10.010.

[9] McCarthy JC, Jibodh SR, Lee JA. The role of arthroscopy in evaluation of painful hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:174–180. doi:10.1007/s11999-008-0525-8.

[10] Hyman JL, Salvati EA, Laurencin CT, Rogers DE, Maynard M, Brause DB. The arthroscopic drainage, irrigation, and debridement of late, acute total hip arthroplasty infections: average 6-year follow-up. J Arthroplasty. 1999;14:903–910.

[11] Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with "DAIR" (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. J Antimicrob Chemother. 2009;63:1264–1271. doi:10.1093/jac/dkp107.

Autores: Matthew Dietz, Andrew Battenberg

QUESTÃO 2: É necessária a remoção de todos os implantes metálicos para a erradicação das infecções articulares periproteticas (IAPs)? Isso também se aplica a todos os materiais metálicos presentes (i.e., placa em gancho, cabos)?

RECOMENDAÇÃO: O desbridamento completo da articulação do quadril ou do joelho e a remoção de todos os materiais de implante são ideais durante o tratamento cirúrgico de IAPs. Este princípio deve ser seguido sempre que possível. Entretanto, pode haver raros casos de IAPs em que a remoção de todos os materiais de implante pode levar a acentuada morbidade e impossibilitar futuras reconstruções. Nesta situação, alguns dos materiais podem ser mantidos.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Consenso

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 97%, Discordam: 3%, Abstenção: 0% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

O tratamento das IAPs envolve a remoção cirúrgica do tecido infectado e dos materiais de implante, a fim de diminuir a potencial biocarga infecciosa. Muitos organismos infecciosos são capazes de formar biofilme em superfícies de materiais estranhos. Portanto, todo o material estranho, incluindo cimento ósseo e outros materiais, devem ser removidos para melhor tratar ou controlar IAPs. Os materiais retidos antes da artroplastia total do joelho (ATJ) representam um fator de risco conhecido para IAPs. Estudos in vitro demonstram a capacidade de biofilmes bacterianos aderirem aos implantes ortopédicos [1–3] e a presença de corpos estranhos extravasculares em modelos animais aumenta o limiar para infecção em 100.000 vezes devido a um hipotético defeito de granulócitos perto dos implantes [4,5]. Manrique et al. demonstraram uma tendência de taxas maiores de IAPs com a retenção parcial ou completa dos materiais de implante, mas não houve relevância estatística quando comparadas com grupos controle [6]. Há relatos limitados destacando a necessidade de remover materiais de implante na área próxima ao quadril ou o joelho no caso de IAPs. Suzuki et al. relataram 2.022 ATJs em sua experiência institucional. 17 infecções foram identificadas com histórico prévio de uma fixação interna de redução aberta, e a presença do material de fixação interna retido foi correlacionado às infecções pós-operatórias [7]. Entretanto, a mera presença de materiais prévios de fixação não pode ser totalmente separada do aumento no risco de IAPs em uma articulação operada múltiplas vezes.

Embora se acredite que a remoção de todos os materiais de implante forneça o melhor benefício, o nível de excisão de tecido ou implante necessário para controlar a infecção atualmente é desconhecido. Geralmente se pensa que a incapacidade de

controlar a infecção no caso de materiais de implante retidos se deve a bactérias residuais. Em muitos casos, a morbidade em casos de remoção de implantes ou outros materiais é considerada como alta, portanto, os implantes são retidos. Evidências para isso são fundamentadas na prática de desbridamento com retenção de componentes. O desbridamento radical parcial mostra-se bem-sucedido em uma pequena série de casos em que 17 de 19 pacientes ficaram livres da infecção com a retenção de próteses femorais cimentadas ou não cimentadas [8,9]. Além da retenção de componentes metálicos, há resultados mistos na consideração da retenção de cimento. McDonald et al. relataram que 3 de 7 pacientes com cimento de polimetilmetacrilato tiveram recorrência da infecção, sendo que apenas 8 de 75 pacientes em que o cimento foi completamente removido tiveram recorrência de uma infecção ($p < 0,01$) [10]. Entretanto, há evidências de que reter o cimento que de outra forma seria deletério para remoção, é seguro e eficaz no caso de infecção [11].

A retenção de placas, ganchos ou cabos geralmente ocorrerá no caso de fraturas periprotéticas. Existem evidências de união bem-sucedida de fraturas quando com materiais de implante retidos no caso de infecção [12–14]. Berkus et al. demonstraram 71% (86 de 121) de uniões de fratura bem-sucedidas com desbridamento operatório, retenção de materiais, antibióticos de cultura específica e supressão [12]. A retenção de um dispositivo intramedular, entretanto, esteve associada com índices mais altos de falha ($p < 0,01$). Rightmire et al. demonstraram um índice de sucesso de 68% (47 de 69 casos) para retenção de materiais e desbridamento no tratamento de fraturas infectadas [13]. Ao considerar estes resultados, é importante observar as diferenças clínicas entre fraturas infectadas e fraturas periprotéticas infectadas que se comunicam com o espaço articular, que geralmente é um espaço efetivo amplo. Em infecções espinais pós-operatórias, Picasa et al. descreveram 24 de 26 fusões curadas sem a remoção dos materiais, embora tenham obtido tais resultados geralmente no fechamento secundário [15].

Ao reter componentes, a rifampicina deve ser considerada como parte do regime antibiótico, especialmente para infecções por estafilococos. Zimmerit et al. conduziram um ensaio duplo-cego, controlado por placebo e randomizado e demonstraram um índice de controle de infecção de 12 de 12 (100%) no grupo de ciprofloxacino-rifampicina em comparação com o grupo de ciprofloxacino-placebo (7 de 12 - 58%) quando os implantes foram retidos [5]. Além disso, Tribes et al. demonstraram índices melhores de sucesso com a adição de rifampicina [9].

A remoção de todo o material infectado, orgânico ou inorgânico, melhora a capacidade de controle de IAPs por reduzir a biocarga bacteriana e ajudar a eliminar o biofilme. Entretanto, a remoção destes materiais deve ser equilibrada com a morbidade de sua remoção e deve ser considerada cautelosamente no planejamento cirúrgico.

REFERÊNCIAS

[1] Gracia E, Fernández A, Conchello P, Laclériga A, Paniagua L, Seral F, et al. Adherence of Staphylococcus aureus slime-producing strain variants to biomaterials used in orthopaedic surgery. Int Orthop. 1997;21:46–51.

[2] Gristina AG, Costerton JW. Bacterial adherence to biomaterials and tissue. The significance of its role in clinical sepsis. J Bone Joint Surg Am. 1985;67:264–273.

[3] Stoodley P, Ehrlich GD, Sedghizadeh PP, Hall-Stoodley L, Baratz ME, Altman DT, et al. Orthopaedic biofilm infections. Curr Orthop Pract. 2011;22:558–563. doi:10.1097/BCO.0b013e318230efcf.

[4] Zimmerli W, Waldvogel FA, Vaudaux P, Nydegger UE. Pathogenesis of foreign body infection: description and characteristics of an animal model. J Infect Dis. 1982;146:487–497.

[5] Zimmerli W, Widmer AF, Blatt er M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. Foreign-Body Infection (FBI) Study Group. JAMA. 1998;279:1537–1541.

[6] Manrique J, Rasouli MR, Restrepo C, Maltenfort MG, Beri J, Oliver J, et al. Total knee arthroplasty in patients with retention of prior hardware material: what is the outcome? Arch Bone Jt Surg. 2018;6:23–26.

[7] Suzuki G, Saito S, Ishii T, Motojima S, Tokuhashi Y, Ryu J. Previous fracture surgery is a major risk factor of infection after total knee arthroplasty. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2011;19:2040–2044. doi:10.1007/s00167-011- 1525-x.

[8] Ekpo TE, Berend KR, Morris MJ, Adams JB, Lombardi AV. Partial two-stage exchange for infected total hip arthroplasty: a preliminary report. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:437–448. doi:10.1007/s11999-013-3168-3.

[9] Trebse R, Pisot V, Trampuz A. Treatment of infected retained implants. J Bone Joint Surg Br. 2005;87:249–256.

[10] McDonald DJ, Fitzgerald RH, Ilstrup DM. Two-stage reconstruction of a total hip arthroplasty because of infection. J Bone Joint Surg Am. 1989;71:828–834.

[11] Lieberman JR, Callaway GH, Salvati EA, Pellicci PM, Brause BD. Treatment of the infected total hip arthroplasty with a two-stage reimplantation protocol. Clin Orthop Relat Res. 1994:205–212.

[12] Berkus M, Obremskey WT, Scannell B, Ellington JK, Hymes RA, Bosse M, et al. Maintenance of hardware after early postoperative infection following fracture internal fixation. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:823–828. doi:10.2106/ JBJS.I.00470.

[13] Rightmire E, Zurakowski D, Vrahas M. Acute infections after fracture repair: management with hardware in place. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:466– 472. doi:10.1007/s11999-007-0053-y.

[14] Petrie MJ, Harrison TP, Buckley SC, Gordon A, Kerry RM, Hamer AJ. Stay short or go long? Can a standard cemented femoral prosthesis be used at secondstage total hip arthroplasty revision for infection following an extended trochanteric osteotomy? J Arthroplasty. 2017;32:2226–2230. doi:10.1016/j. arth.2017.02.017.

[15] Picada R, Winter RB, Lonstein JE, Denis F, Pinto MR, Smith MD, et al. Postoperative deep wound infection in adults after posterior lumbosacral spine fusion with instrumentation: incidence and management. J Spinal Disord. 2000;13:42–45.

Autores: Jeffrey Granger, Rafael J Sierra, Tae-Kyun Kim, Timothy L Tan, Moneer M. Abouljoud

QUESTÃO 3: Todos os compartimentos do joelho devem ser ressecados durante a ressecção de artroplastia unicompartimental do joelho (AUJ)

RECOMENDAÇÃO: Sim, durante a ressecção de uma artroplastia unicompartimental de joelho (AUJ) infectada, outros compartimentos do joelho, incluindo o coxim de gordura, também devem ser ressecados.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Consenso

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 80%, Discordam: 14%, Abstenção: 6% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A AUJ tornou-se cada vez mais popular entre pacientes afetados por osteoartrite unicompartimental por preservar a integridade dos compartimentos e ligamentos restantes do joelho, permitindo que o joelho operado seja funcionalmente e cinematicamente similar ao joelho natural [1]. De modo similar à artroplastia total do joelho (ATJ), infecções articulares periprotéticas (IAPs) após AUJs podem ocorrer com índices relatados de 0,2% a 3% [2,3]. A literatura é surpreendentemente limitada com relação ao tratamento e aos desfechos de IAPs após AUJs. Para IAPs crônicas, Labruyère et al. demonstraram 100% de sobrevivência em uma série de nove AUJs infectadas tratadas com artroplastia de substituição em estágio único para a ATJ com período médio de acompanhamento de 60 meses, cinco das quais foram tratadas inicialmente sem sucesso com sinovectomia, lavagem articular e antibióticos [2]. Os autores também observaram que cunhas (n = 6) e hastes (n = 5) foram necessárias na maioria dos pacientes. Bohm et al. realizaram artroplastia de substituição em dois casos de IAP com um resultando em amputação femoral [4]. Um estudo revisou dois casos através de uma segunda AUJ de estágio único em conjunto com sinovectomia e tratamento antibiótico prolongado, com novos implantes sendo do mesmo tamanho do implante inicial, e com o implante de cimento com antibiótico, enquanto o outro caso não teve um implante cimentado [5]. Quatro estudos revisaram nove joelhos para uma ATJ [6–9], com um estudo tendo duas revisões após a ressecção inicial para infecções recorrentes [9]. Além disso, Hamilton et al. realizaram três artroplastias de substituição em dois tempos, com uma passando inicialmente por irrigação e desbridamento, mas por fim exigindo revisão para uma ATJ, através de uma artroplastia de substituição em dois estágios para infecção recorrente [10].

Três estudos trataram com sucesso infecções profundas após AUJs com retenção do implante com o primeiro relatando um caso tratado com desbridamento e substituição do tipo *inlay* [8], o segundo relatando dois casos tratados com *washout*, desbridamento e troca de suporte/revestimento [9] e o terceiro relatando um caso tratado com sinovectomia e inserção de correntes de gentamicina [11].

Fica claro na literatura que há diversas opções viáveis para tratar infecções após AUJs. O método que o cirurgião escolher usar deve ser selecionado com base na gravidade e na cronicidade da infecção, assim como na quantidade de cartilagem e osso nativos restantes. A perda óssea também não é incomum no caso de infecção [5]. Em infecções agudas e na ausência do envolvimento de outros compartimentos, o desbridamento e a retenção podem ser uma opção cabível. Em pacientes com perda óssea, infecções crônicas ou com infecções que podem ser difíceis de erradicar devido a um organismo resistente ou desafiador, uma artroplastia de substituição em estágio único ou em dois estágios para uma AUJ ou ATJ pode ser realizada com a inclusão de uma cunha ou haste conforme indicado. Se a artroplastia de substituição de dois estágios for realizada, durante a artroplastia de ressecção outros compartimentos e o coxim de gordura também devem ser ressecadas pois podem abrigar bactérias. Esta prática também permite a inserção de um espaçador apropriado.

REFERÊNCIAS

[1] Becker R, Argenson JN.Unicondylar knee arthroplasty: what's new?Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2013;21:2419-2420.

[2] Labruyère C, Zeller V, Lhotellier L, Desplaces N, Léonard P, Mamoudy P, et al. Chronic infection of unicompartmental knee arthroplasty: one-estage conversion to total knee arthroplasty. Orthop Traumatol Surg Res. 2015;101:553–557. doi:10.1016/j.otsr.2015.04.006.

[3] Sierra RJ, Kassel CA, Wetters NG, Berend KR, Della Valle CJ, Lombardi AV. Revision of unicompartmental arthroplasty to total knee arthroplasty: not always a slam dunk! J Arthroplasty. 2013;28:128–132. doi:10.1016/j. arth.2013.02.040.

[4] Böhm I, Landsiedl F. Revision surgery after failed unicompartmental knee arthroplasty: a study of 35 cases. J Arthroplasty. 2000;15:982–989.

[5] Lecuire F, Galland A, Basso M, Vinel H, Rubini J. Partial or total replacement of a unicompartmental knee prosthesis by another unicompartmental knee prosthesis: a reasonable option? About 22 cases. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2013;23:933–938. doi:10.1007/s00590-012-1099-4.

[6] Kim KT, Lee S, Kim JH, Hong SW, Jung WS, Shin WS. The survivorship and clinical results of minimally invasive unicompartmental knee arthroplasty at 10-year follow-up. Clin Orthop Relat Res. 2015;7:199–206. doi:10.4055/ cios.2015.7.2.199.

[7] Morris MJ, Molli RG, Berend KR, Lombardi AV. Mortality and perioperative complications after unicompartmental knee arthroplasty. Knee. 2013;20:218–220. doi:10.1016/j.knee.2012.10.019.

[8] Pandit H, Hamilton TW, Jenkins C, Mellon SJ, Dodd C a. F, Murray DW. The clinical outcome of minimally invasive Phase 3 Oxford unicompartmental knee arthroplasty: a 15-year follow-up of 1000 UKAs. Bone Joint J. 2015;97- B:1493–1500. doi:10.1302/0301-620X.97B11.35634.

[9] Wynn Jones H, Chan W, Harrison T, Smith TO, Masonda P, Walton NP. Revision of medial Oxford unicompartmental knee replacement to a total knee replacement: similar to a primary? Knee. 2012;19:339–343. doi:10.1016/j. knee.2011.03.006.

[10] Hamilton WG, Ammeen DJ, Hopper RH. Mid-term survivorship of minimally invasive unicompartmental arthroplasty with a fixed-bearing implant: revision rate and mechanisms of failure. J Arthroplasty. 2014;29:989–992. doi:10.1016/j.arth.2013.10.010.

[11] Saxler G, Temmen D, Bontemps G. Medium-term results of the AMCunicompartmental knee arthroplasty. Knee. 2004;11:349–355. doi:10.1016/j. knee.2004.03.008.

Autores: Kyung-Hoi Koo, Jorge Manrique, Adolph Lombardi

QUESTÃO 4: Pode-se considerar a ressecção sub-radical (retendo partes dos implantes) uma opção durante o tratamento de pacientes com infecção articular periprotética crônica?

RECOMENDAÇÃO: A artroplastia de ressecção sub radical (retendo partes dos implantes) pode ser considerada como opção durante o tratamento de pacientes com IAPs crônicas quando um componente mostra estar bem fixado e sua remoção impossibilita uma oportunidade futura de reconstrução.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 68%, Discordam: 29%, Abstenção: 3% *(Maioria Simples, **Consenso Fraco**)*

JUSTIFICATIVA

A revisão em dois tempos com remoção de todas os implantes seguida por reimplantação foi considerada como o principal padrão de tratamento para IAPs crônicas [1–3]. Entretanto, o processo de remoção pode precisar do uso de procedimentos adicionais, como osteotomia trocantérica estendida para realizar a remoção de uma haste bem fixada [4]. Isso pode resultar em um grave comprometimento do fêmur proximal e prejudicar a futura fixação de uma haste reimplantada. Reter uma haste bem fixada ou um componente acetabular pode ser uma opção para evitar isso no caso do tratamento de IAPs.

Struhl et al. [5] descreveram inicialmente esta técnica em 1989. Em seu estudo de caso, um homem de 47 anos de idade com infecção por *Staphylococcus epidermidis* foi tratado através da remoção da cabeça bipolar, irrigação e desbridamento, retenção do componente femoral e inserção de cápsulas impregnadas de antibiótico. Após sete semanas de tratamento antibiótico intravenoso, o paciente passou por reimplantação do componente acetabular com um dispositivo não cimentado. Com um período de acompanhamento de 18 meses, o paciente se recuperou totalmente sem evidências de infecção. Em 2013, Lee et al. [6] registraram os resultados de 17 reconstruções de dois estágios retendo hastes femorais sem cimento bem fixadas no tratamento de IAPs. Com acompanhamento de 2 a 8 anos, 15 pacientes (88%) não tiveram recorrência de infecção e tiveram desfechos radiológicos e clínicos satisfatórios. Mais recentemente, Ekpo et al. [7] relataram 19 pacientes com infecção crônica cujo componente femoral foi considerado como bem fixado e sua remoção poderia resultar em perda óssea femoral acentuada. Apenas dois pacientes (11%), que haviam tido falha em uma substituição prévia em dois tempos, tiveram falha em seu procedimento secundário devido à recorrência de infecção com acompanhamento mínimo de 2 anos. Resultados similares foram publicados por Lombardi et al. [7] com uma série de 19 pacientes. Com período médio de acompanhamento de 4 anos, 89% foram considerados como livres de infecção. Duas publicações mais recentes observaram os resultados deste procedimento com períodos de acompanhamento mais longos [8,9]. Em um estudo realizado por El-Husseiny et al. [8], 18 pacientes que tiveram retenção parcial de componentes foram avaliados. Estes pacientes foram casos cuidadosamente selecionados entre 293 pacientes que foram cirurgicamente tratados para IAPs em sua instituição. Os critérios de seleção e as indicações para esta abordagem foram pacientes com artroplastias totais do quadril complexas com hastes femorais longas ou componentes acetabulares complexos que foram bem fixados [8]. Seu índice de sucesso registrado foi de 83%. Além disso, Ji et al. [9] analisaram retrospectivamente 31 pacientes. Em sua série, pacientes passaram por retenção de componentes que foi nomeada revisão parcial de estágio único. O componente acetabular ou femoral foi retido considerando que houve evidência de boa fixação. Dos 31 pacientes, 27 (87,1%) tiveram um bom desfecho no acompanhamento final.

Os resultados da artroplastia de ressecção sub radical mostraram índices de sucesso aceitáveis variando de 87% a 89%. Estes índices podem ser comparados com resultados publicados em dois tempos, embora haja uma alta variabilidade de índices de sucesso relatados [10-12]. Apenas um estudo descreve a ressecção sub radical em estágio único e a retenção de componentes bem fixados ao mesmo tempo, relatando índices de sucesso de 87% [9]. Nós consideramos que uma seleção criteriosa de pacientes com avaliação apropriada da fixação é essencial para determinar se a retenção de componentes é uma opção viável. Embora haja falta de evidências sólidas, uma substituição parcial pode ser melhor alternativa que a ressecção completa realizada em uma revisão de dois estágios de IAPs crônicas, quando a haste está bem fixada com estabilidade óssea. Portanto, apoiamos o uso de substituições parciais no tratamento de IAPs crônicas em casos selecionados.

REFERÊNCIAS

[1] Masri BA, Panagiotopoulos KP, Greidanus N V, Garbuz DS, Duncan CP. Cementless two-stage exchange arthroplasty for infection after total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2007;22:72–78. doi:10.1016/j.arth.2006.02.156.

[2] Lieberman JR, Callaway GH, Salvati EA, Pellicci PM, Brause BD. Treatment of the infected total hip arthroplasty with a two-stage reimplantation protocol. Clin Orthop Relat Res. 1994:205–212.

[3] Koo KH, Yang JW, Cho SH, Song HR, Park HB, Ha YC, et al. Impregnation of vancomycin, gentamicin, and cefotaxime in a cement spacer for two-stage cementless reconstruction in infected total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2001;16:882–892. doi:10.1054/arth.2001.24444.

[4] Miner TM, Momberger NG, Chong D, Paprosky WL. The extended trochanteric osteotomy in revision hip arthroplasty: a critical review of 166 cases at mean 3-year, 9-month follow-up. J Arthroplasty. 2001;16:188–194.

[5] Struhl S, Harwin SF, Stern RE, Kulick RG. Infected uncemented hip arthroplasty. Preserving the femoral stem with a two-stage revision procedure. Orthop Rev. 1989;18:707–712.

[6] Lee YK, Lee KH, Nho JH, Ha YC, Koo KH. Retaining well-fixed cementless stem in the treatment of infected hip arthroplasty. Acta Orthop. 2013;84:260–264. doi:10.3109/17453674.2013.795830.

[7] Ekpo TE, Berend KR, Morris MJ, Adams JB, Lombardi A V. Partial two-stage exchange for infected total hip arthroplasty: a preliminary report. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:437–448. doi:10.1007/s11999-013-3168-3.

[8] El-Husseiny M, Haddad FS. The role of highly selective implant retention in the infected hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:2157–2163. doi:10.1007/s11999-016-4936-7.

[9] Ji B, Xu B, Guo W, Rehei A, Mu W, Yang D, et al. Retention of the well-fixed implant in the single-stage exchange for chronic infected total hip arthroplasty: an average of five years of follow-up. Int Orthop. 2017;41:901–909. doi:10.1007/s00264-016-3291-3.

[10] Lim SJ, Park JC, Moon YW, Park YS. Treatment of periprosthetic hip infection caused by resistant microorganisms using 2-stage reimplantation protocol. J Arthroplasty. 2009;24:1264–1269. doi:10.1016/j.arth.2009.05.012.

[11] Hsieh PH, Shih CH, Chang YH, Lee MS, Shih HN, Yang WE. Two-stage revision hip arthroplasty for infection: comparison between the interim use of antibiotic-loaded cement beads and a spacer prosthesis. J Bone Joint Surg Am. 2004;86-A:1989–1997.

[12] Volin SJ, Hinrichs SH, Garvin KL. Two-stage reimplantation of total joint infections: a comparison of resistant and non-resistant organisms. Clin Orthop Relat Res. 2004:94–100.

Autores: Derek Ward, Yona Kosashvili

QUESTÃO 5: É possível que apenas uma parte isolada da articulação esteja acometida pela infecção (por exemplo o fêmur e não o acetábulo, ou a tíbia e não o fêmur)?

RECOMENDAÇÃO: Desconhecido. A infecção de uma articulação protética pode envolver a formação de biofilme em superfícies de todos os materiais estranhos. Entretanto, pode haver raras circunstâncias em que organismos infecciosos podem não ser capazes de atingir a superfície de um implante bem fixado e formar um biofilme.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 75%, Discordam: 19%, Abstenção: 6% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Através do uso de um protocolo de pesquisa de estudos padronizado, realizamos revisões e análises abrangentes da literatura relacionada a este tópico. Não houve estudos específicos examinando o problema de infecção parcial de um implante. Em substituição, avaliamos a literatura relacionada ao desfecho de tratamento cirúrgico de infecções articulares periprotéticas (IAPs) quando a retenção parcial de um implante foi considerada apropriada. A medida primária de desfecho foi o sucesso do tratamento em no mínimo dois anos, definida como a retenção do implante sem infecções. A estratégia de pesquisa e os critérios de inclusão foram IAPs crônicas, artroplastia total do quadril (ATQ), artroplastia total do joelho (ATJ) e retenção parcial. Subsequentemente, nossa estratégia de pesquisa rendeu 9 artigos para análise, incluindo 130 revisões (Tabela 1). O período de acompanhamento foi de 2-8 anos (média de 4,1 anos) ou menos no caso de ocorrência de falhas. Também registramos os tipos de bactérias e os índices de sucesso registrados em cada estudo.

Não houve estudos relacionados à retenção parcial de componentes de ATJ. Os índices gerais de sucesso em erradicação de infecção variaram entre 80% a 100% (média de 90%). Houve 113 revisões apenas do acetábulo e 17 revisões apenas do fêmur. Houve 11 falhas no grupo apenas do acetábulo (9,7%) e 2 falhas no grupo apenas do fêmur (11,7%). Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. As bactérias infectantes nos estudos são similares ao que se espera ver em IAPs.

Em conclusão, considerando que em ATQs e ATJs as superfícies do material protético estão em contato com o osso e sabendo que organismos infecciosos são capazes de se fixar em superfícies de materiais estranhos e formar biofilmes, ficamos propensos a acreditar que não existe infecção parcial de uma prótese. Organismos infectantes são capazes de acessar o espaço articular efetivo no quadril e no joelho e infectar toda a prótese. Entretanto, pode haver raras circunstâncias em que um implante esteja bem fixado, seja por cimento ou por osteointegração, e os agentes, ineficazes, não são capazes de acessar a interface prótese-osso. Não houve estudos para provar ou refutar esta afirmação. Se tal situação existisse, uma abordagem resoluta para ressecção radical de todos os implantes poderia levar de modo plausível a um excesso de tratamento e morbidade desnecessária.

Com base nos dados limitados disponíveis, parece que a retenção parcial de implantes bem fixados em pacientes com desafios reconstrutivos pode ser uma opção viável. Tais opções cirúrgicas devem ser reservadas apenas para pacientes em que a remoção de implantes bem fixados pode comprometer ou impedir uma reconstrução futura. Os princípios básicos do desbridamento agressivo do tecido mole e da remoção completa de implantes infeccionados ainda devem ser obedecidos para a maioria dos pacientes..

REFERÊNCIAS

[1] Faroug R, Shah Y, McCarthy MJH, Halawa M. Two stage one component revision in infected total hip replacements - two case reports and

TABELA 1. Lista de publicações.

Autor	Ano	Revista	Período do Estudo	País	Tamanho da população
Faroug [1]	2009	Hip International	2004-2009	Inglaterra	2
Anagnostakos [2]	2010	Hip International	1999-2008	Alemanha	12
Lee [3]	2013	Acta Orthopaedica	2005-2010	Corea do Sul	19
Ekpo[4]	2013	Clin Orthop. Relat Res	2000-2011	EUA	19
Lombardi [5]	2014	Bone and Joint	2011-	EUA	7
Fukui [6]	2015	Journal of Orthopaedics	2009-2014	Japão	5
El-Husseiny [7]	2016	Clin Orthop. Relat Res	2000-2010	Inglaterra	18
Ji [8]	2016	International Orthopaedics	2000-2013	China	31
Chen [9]	2017	International Orthopaedics	2004-2013	China	16

literature review. Hip Int. 2009;19:292–298.
[2] Anagnostakos K, Duchow L, Koch K. Two-stage protocol and spacer implantation in the treatment of destructive septic arthritis of the hip joint. Arch Orthop Trauma Surg. 2016;136:899–906. doi:10.1007/s00402-016-2455-3.
[3] Lee YK, Lee KH, Nho JH, Ha YC, Koo KH. Retaining well-fixed cementless stem in the treatment of infected hip arthroplasty. Acta Orthop. 2013;84:260–264. doi:10.3109/17453674.2013.795830.
[4] Ekpo TE, Berend KR, Morris MJ, Adams JB, Lombardi AV. Partial two-stage exchange for infected total hip arthroplasty: a preliminary report. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:437–448. doi:10.1007/s11999-013-3168-3.
[5] Lombardi AV, Berend KR, Adams JB. Partial two-stage exchange of the infected total hip replacement using disposable spacer moulds. Bone Joint J. 2014;96-B:66–69. doi:10.1302/0301-620X.96B11.34360.
[6] Fukui K, Kaneuji A, Ueda S, Matsumoto T. Should well-fixed uncemented femoral components be revised in infected hip arthroplasty? Report of five trial cases. J Orthop 2016;13:437–442. doi:10.1016/j.jor.2015.09.006.
[7] El-Husseiny M, Haddad FS. The role of highly selective implant retention in the infected hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:2157–2163. doi:10.1007/s11999-016-4936-7.
[8] Ji B, Xu B, Guo W, Rehei A, Mu W, Yang D, et al. Retention of the well-fixed implant in the single-stage exchange for chronic infected total hip arthroplasty: an average of five years of follow-up. Int Orthop. 2017;41:901–909. doi:10.1007/s00264-016-3291-3.
[9] Chen KH, Tsai SW, Wu PK, Chen CF, Wang HY, Chen WM. Partial component retained two-stage reconstruction for chronic infection after uncemented total hip arthroplasty: results of sixteen cases after five years of follow-up. Int Orthop. 2017;41:2479–2486. doi:10.1007/s00264-017-3505-3.

Autores: Konstantinos Malizos, Andrew A Freilberg, Per Kjaersgaard-Andersen, Marianthe Papanagiotoy, Anna Ziogkou

QUESTÃO 6: A ossificação heterotópica (OH) deve ser removida durante artroplastia de ressecção de uma articulação protética infectada?

RECOMENDAÇÃO: Recomendamos que os cirurgiões considerem minuciosamente a remoção da ossificação heterotópica (OH), acessível em uma articulação protética infectada, que não comprometerá uma futura reconstrução.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Consenso

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 80%, Discordam: 10%, Abstenção: 10% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A OH é a presença, nas partes moles, de tecido ósseo onde este naturalmente não deveria estar presente. Diversos fatores de risco foram associados à OH, como lesões na medula espinal, traumatismos cranianos, distúrbios neurológicos, osteoartrite, gênero masculino, queimaduras, outros traumas com danos graves ao tecido mole e a artroplastia. A presença de OH em uma articulação protética infectada pode ser encontrada durante a artroplastia de ressecção. A OH deve ser removida se estiver presente dentro da área infectada, se interferir na exposição apropriada e no desbridamento ou quando puder interferir na capacidade funcional após a artroplastia de ressecção. Após a ressecção cirúrgica do osso heterotópico, foram descritos efeitos benéficos na amplitude de movimento e alívio de dor. Entretanto, ainda há controvérsias sobre o período ideal para ressecção cirúrgica.

Um regime perioperatório é crucial para uma profilaxia da recorrência. Anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e radioterapia demonstraram efeitos benéficos na profilaxia de OH com baixos índices de recorrência para uma série de indicações, como artroplastia total do quadril e cirurgia acetabular. A artroplastia de ressecção é uma modalidade eficaz para tratar infecções de artroplastia com OH. Se subsequentemente o paciente desenvolver OH enquanto está mobilizado, isso pode facilitar o suporte de carga sobre tal quadril [1].

Entretanto, em uma ampla pesquisa da literatura em inglês, não pudemos encontrar nenhum estudo relevante que investigue o efeito da ressecção da OH no momento da artroplastia de ressecção nos desfechos cirúrgicos.

REFERÊNCIA

[1] Kantor GS, Osterkamp JA, Dorr LD, Fischer D, Perry J, Conaty JP. Resection arthroplasty following infected total hip replacement arthroplasty. J Arthroplasty. 1986;1:83–8

Autores: David Backstein, Maik Stiehler, Adam Katchy, Jennifer Leighton

QUESTÃO 7: Quando a cobertura de partes moles necessita de um retalho, isso pode ser realizado no momento da retirada da prótese ou deve ser retardado ate o momento do reimplante?

RECOMENDAÇÃO: Quando um defeito de partes moles exige um retalho reconstrutivo, é seguro realizar a cobertura com retalho no momento da retirada dos implantes ou no momento da reimplantação. A cobertura precoce com retalho no momento da explantação melhora a biologia dos tecidos para erradicação da infecção e permite a mobilização antecipada após a reimplantação devido à maior maturidade do retalho.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Consenso

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 95%, Discordam: 2%, Abstenção: 3% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Nenhum estudo comparativo prospectivo foi identificado comparando grupos de pacientes que tiveram retalhos reconstrutivos de partes moles realizados no momento da explantação versus no momento da reimplantação. A maior parte da literatura pertinente a esta questão compreende séries heterogêneas de pacientes que possuem implantes de artroplastia total de joelho (ATJ) expostos ou infectados. Para defeitos em tecidos moles de ATJ, retalhos rotacionais do gastrocnêmio medial foram os mais comumente relatados. Entretanto, muitos retalhos rotacionais e livres adicionais foram descritos: gastrocnêmio lateral, músculo grande dorsal, fasciocutâneo local, tendão do quadríceps, músculo sartório e músculo reto abdominal.

Tetreault et al. [1] publicaram o único estudo identificado que avaliou pacientes com base no momento de realização da cobertura de retalho. O tratamento foi baseado no parecer do cirurgião sobre tecidos moles insuficientes. A coorte foi heterogênea, incluindo pacientes que receberam retalhos do gastrocnêmio medial no momento da explantação, espaçador de repetição, reimplantação ou irrigação e desbridamento com troca do inserto. Houve uma tendência não significativa de índices de falha mais altos quando o retalho foi realizado com a implantação de espaçador (primária ou de repetição) em comparação com implantes definitivos (reimplantação ou retenção com troca do inserto). O índice geral de reinfecção entre todos os grupos foi de 52% em 4 anos. O viés de seleção provavelmente impactou tais resultados e os autores claramente afirmam que o momento de colocação do retalho foi baseado na necessidade, e não na crença de que o momento foi vantajoso. Corten et al. [2] e Young et al. [3] descreveram protocolos em estágio padrões para o tratamento de implantes de ATJs infectados ou expostos, incluindo a cobertura do tecido mole no momento da explantação, com resultados discrepantes. Embora Corten relate 92% de sobrevivência com retalho e um caso de reinfecção, pacientes na série de Young tiveram uma taxa de amputação de 29%. Ries et al. [4] descreveram uma coorte mista, que incluiu sete pacientes que passaram por cobertura do tecido mole no momento da inserção do espaçador. Quatro pacientes foram tratados com sucesso, enquanto um retalho falhou e dois tiveram infecção recorrente. Gerwin et al. [5] e Browne et al. [6] usaram retalhos entre os estágios de revisão e no momento do espaçador de repetição, respectivamente. Ambas as séries relataram um sucesso relativo, com 83% e 78% de reimplantações de sucesso, respectivamente.

McPherson et al. [7] relataram a única coorte identificada de revisão em estágios com retalho durante a reimplantação. Eles descreveram 5% de infecções recorrentes e 33% de complicações na ferida entre 21 pacientes.

Com base nos relatos publicados, há evidências limitadas para fundamentar a reconstrução de retalho no tecido mole no momento da remoção do implante e a inserção de espaçador de cimento com antibiótico. Por outro lado, uma pequena parte da literatura suporta o adiamento da cobertura do tecido mole até a reimplantação de um implante de revisão. Entretanto, estas populações de pacientes não são necessariamente similares dentro do corpo limitado de evidências disponíveis. A maioria dos estudos relata altos índices de complicações, incluindo infecção recorrente, defeitos recorrentes do tecido mole e subsequente perda de membro, destacando a dificuldade deste problema clínico independentemente da abordagem do tratamento. Com base nesta literatura e em experiência, preferimos a primeira abordagem, considerando os benefícios de uma melhor cobertura do tecido mole e da biologia para a erradicação da infecção. Além disso, a realização da cobertura do retalho no momento da explantação permite uma reabilitação irrestrita após a reimplantação posterior.

É importante observar que diversos estudos mais antigos descrevendo o uso de retalhos de tecido mole para facilitar a retenção do implante foram identificados. Porém, esta abordagem não é considerada consistente com o tratamento moderno baseado em evidências de implantes de artroplastia expostos e infectados.

REFERÊNCIAS

[1] Tetreault MW, Della Valle CJ, Bohl DD, Lodha SJ, Biswas D, Wysocki RW. What factors influence the success of medial gastrocnemius flaps in the treatment of infected TKAs? Clin Orthop Relat Res. 2016;474:752–763. doi:10.1007/ s11999-015-4624-z.

[2] Corten K, Struelens B, Evans B, Graham E, Bourne RB, MacDonald SJ. Gastrocnemius flap reconstruction of soft-tissue defects following infected total knee replacement. Bone Joint J. 2013;95-B:1217–1221. doi:10.1302/0301- 620X.95B9.31476.

[3] Young K, Chummun S, Wright T, Darley E, Chapman TW, Porteous AJ, et al. Management of the exposed total knee prosthesis, a six-year review. Knee. 2016;23:736–739. doi:10.1016/j.knee.2016.04.007.

[4] Ries MD, Bozic KJ. Medial gastrocnemius flap coverage for treatment of skin necrosis after total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2006;186–192. doi:10.1097/01.blo.0000218723.21720.51.

[5] Gerwin M, Rothaus KO, Windsor RE, Brause BD, Insall JN. Gastrocnemius muscle flap coverage of exposed or infected knee prostheses. Clin Orthop Relat Res. 1993:64–70.

[6] Browne EZ, Stulberg BN, Sood R. The use of muscle flaps for salvage of failed total knee arthroplasty. Br J Plast Surg. 1994;47:42–45.

[7] McPherson EJ, Patzakis MJ, Gross JE, Holtom PD, Song M, Dorr LD. Infected total knee arthroplasty. Two-stage reimplantation with a gastrocnemius rotational flap. Clin Orthop Relat Res. 1997:73–81.

5.7. TRATAMENTO: FATORES RELACIONADOS AOS IMPLANTES

Autores: Laurens Manning, Guillem Bori, Mitchell R. Klement

QUESTÃO 1: A utilização de componentes cimentados ou não cimentados pode influenciar no sucesso do tratamento das infecções articulares periprotéticas crônicas (IAPs)? Se sim, qual seria idealmente o antibiótico(s), a dose e o cimento para maximizar a concentração local de antibiótico e as propriedades mecânicas do cimento?

RECOMENDAÇÃO: Não há evidências que sugerem que o uso de componentes cimentados ou sem cimento no momento da reimplantação afeta o índice de sucesso do tratamento de infecções. Entretanto, o modo de fixação pode afetar a sobrevivência do implante. A massa óssea e a qualidade devem ditar a escolha do implante e o modo de fixação durante a reimplantação. Se próteses cimentadas forem utilizadas, é necessário considerar a adição de antibióticos direcionados aos organismos infecciosos no momento de reimplantação.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Consenso

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 93%, Discordam: 4%, Abstenção: 3% *(Unânime, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Atualmente, revisões de estágio único e de dois estágios para o tratamento de IAPs no quadril e no joelho tiveram bons resultados relatados [1]. Independentemente da abordagem utilizada, o método ideal de fixação do implante (cimentado versus sem cimento) para o sucesso no tratamento de IAPs no momento da reimplantação ainda não é claro. Ao lidar com revisões sépticas, o cirurgião possui dois objetivos: erradicar a infecção e obter uma fixação duradoura [2]. A fixação de cimento possui muitas vantagens, incluindo a fixação imediata independentemente da qualidade do osso, da capacidade de impregnação com antibióticos/antifúngicos e da capacidade de fixar o enxerto de impactado ou aloenxertos grandes [2]. As desvantagens incluem o osso periarticular esclerótico ou limitado precisar de hastes mais longas com cimentação no osso esponjoso virgem mais distante da articulação em questão. Em caso de reinfecção, a remoção seria tecnicamente difícil com alto índice de morbidade. As vantagens da fixação sem cimento incluem o benefício da fixação biológica de longo prazo, facilidade de remoção em caso de reinfecção aguda com menor índice de morbidade e modularidade para abordar separadamente a fixação do implante, assim como a restauração biomecânica [2]. A sobrevivência geral de implantes em cirurgias de revisão (assépticas e sépticas) historicamente favorece a fixação sem cimento [3-8].

Entretanto, a literatura não favorece um método de fixação em relação ao outro com relação ao índice de cura da infecção. Além disso, não há dados que orientem a escolha ou a dose de antibiótico a ser usada no cimento durante a reimplantação. A literatura sobre a técnica de fixação usada no momento da reimplantação em procedimentos de dois estágios consiste em estudos retrospectivos monocêntricos de qualidade limitada e pequenos, e que somente metade deles contem descrições do procedimento de reimplantação e/ou se o cimento foi utilizado (Tabela 1). A definição do sucesso para o desfecho, manejo antibiótico pós-operatório, dispositivos adicionais de liberação antibiótica (esferas de PMMA, aloenxertos, etc.) e outros aspectos do manejo cirúrgico foram heterogêneos durante os diferentes estudos. Dados heterogêneos similares tem sido relatada para a revisão em um tempo, como resumida em uma revisão sistemática recente feita por George et al. [9]. Até o momento não existem estudos controlados e randomizados para responder esta questão. De um modo geral o quadril não cimentado parece ser a abordagem mais comum durante a reimplantação, com bons resultados clínicos (83-95% de sucesso). Por outro lado, quando descrita, a reimplantação no joelho com componentes cimentados é comum e com resultados simimlares (76- 93%, Tabela 1), porém a fixação hibrida ou não cimentada está ganhando popularidade [8].

Poucos estudos investigaram especificamente a presença ou ausência do uso de cimento com a taxa de cura da infecção. Chen et al exploraram os fatores de risco para a falha clínica após a revisão de ATQ infectada em dois tempos, e a análise multivariada não demonstrou que a cimentação esteve associada aos desfechos [10]. Sánchez-Sotelo et al. revisaram retrospectivamente 169 quadris com IAP todas submetidas ao tratamento por reconstrução em dois tempos [11]. No segundo tempo o componente femoral estava fixo com cimento/antibiótico em 121 quadris, e os componentes femorais remanescentes e todos componentes femorais eram cimentados. O método de fixação do componente femoral, com ou sem cimento, não se correlacionou com o risco de infecção, soltura ou falha mecânica em um período de acompanhamento de 10 anos. Os autores concluíram que o método de fixação usado para o componente femoral durante a cirurgia de reimplantação em dois estágios deve se basear na preferência do cirurgião para fixação, combinada com a avaliação do estoque ósseo femoral [11]. Considerando a artroplastia total do joelho (ATJ), Edwards et al. revelaram que os índices de re-revisão para soltura asséptica foram semelhantes com três construções de haste cimentada e três construções de haste sem cimento. O índice de reinfecção também foi similar entre as hastes cimentadas e sem cimento ($p = 0,86$). Sua conclusão foi de que hastes de fixação distal sem cimento tiveram um índice menor de falha radiográfica em comparação com hastes cimentadas nas reimplantações em dois tempos. Os índices de reinfecção permaneceram similares apesar da ausência de cimento com antibiótico nas construções sem cimento [8]. Além disso, George et al. realizaram uma revisão sistemática sobre substituição em tempo único com cimento versus sem cimento para ATQs infectadas e não encontraram diferenças nos índices de sucesso em relação à infecção [9].

No momento, não é claro qual cimento impregnado de antibiótico é necessário no momento de reimplantação para aumentar os índices de cura da infecção. Aminoglicosídeos e glicopeptídeos são conhecidos por serem os dois grupos de antibióticos que são igualmente qualificados para incorporação no cimento ósseo [12]. A combinação destes dois antibióticos tem a vantagem de um amplo espectro antimicrobiano com boa cinética

TABELA 1. Estudos observacionais descritivos do resultado da revisão em dois tempos de infecção articular periprotética (IAPs)

Autor, Ano	Casos de Revisão em dois tempos	Quadril ou Joelho	Cimentada e Não-cimentada	Taxa de Cura
Barrack [13] 2002	12	Quadril	Não descrito	100%
Dieckmann [14] 2014	43	Quadril	Não cimentado	93%
Durbhakula [15] 2004	20	Quadril	Não descrito	90%
Etienne [16] 2003	32	Quadril	Não descrito	~90%
Chen [10] 2015	157	Quadril	Não cimentada /híbrida/totalmente cimentada 122 (78%) /31 (20%)/4 (2%)	91.7%
Koo [17] 2001	22	Quadril	Não cimentado	95%
Hsieh [18] 2004	122	Quadril	Acetábulo 107/119, Fêmur 68/107 foram não cimentados	95%
Fink [19] 2009	36	Quadril	Não cimentada	100%
Houdek [20] 2015	57	Quadril	Não cimentada	84%
Berend [21] 2013	189	Quadril	Não cimentada	83%
Toulson [22] 2009	84	Quadril	Híbrida 44%, Não cimentada 43%, cimentada 13%." se uma prótese cimentada foi implantada, o cimento c/antibiótico foi usado. As doses padronizadas de antibiótico no cimento foram 1.2 g de tobramicina por pacote de cimento e, 500 mg de vancomicina por pacote de cimento." Insucesso ocorreu igualmente 3/3	95%
Fehring[2] 1999	25	Quadril	Não cimentada. "Nosso critério para usar cimento na reimplantação é similar aos casos comuns de revisão. Se a qualidade óssea dificultaria fixação estável e crescimento ósseo, uma reconstrução cimentada é recomendada."	92%
Romano [23] 2012	183	Quadril	Não cimentada. Em um estudo caso-controle, os resultados são os mesmos ao das revisões assépticas (Romano 2010).	94.6%
Cabo [24] 2011	44	Joelhos/quadris	Não descrito	?
Puhto[25] 2014	107	Joelhos/quadris	Não reportado	94%
Murillo [26]2008	25	Joelhos/quadris	Não reportado	100%
Bejon [27] 2010	152	Joelhos/quadris	"Cimento impregnado com gentamicina foi utilizado nos implantes cimentados e aloenxerto foi utilizado quando necessário."	83%
Tan [28] 2016	267	Joelhos/quadris	Não descrito	78%
Mittal [29] 2007	37	Joelhos	Organismos resistentes. Todos cimentados, antibióticos em 33/37; 4 reinfecções.	76%
Watts [30] 2014	111	Joelhos	Cemented; vancomycin and gentamicin (mediana 1 (0-2), 1,2 (0-2.4). Comparação entre pacientes obesos (O) e não obesos (NO)	80% (O) 97% (NO)
Mahmud [38] 2012	253	Joelhos	Não descrito	85%
Haleem [31] 2004	96	Joelhos	Cimentado	93.5%
Kubista [32] 2012	368	Joelhos	Não descrito	84%
Hoell [33] 2016	59	Joelhos	Não descrito	93.2%
Brimmo [34] 2016	750	Joelhos	Não descrito	83%
Cha [35] 2015	76	Joelhos	Cimentado, 1g vancomicina	76%
Castelli [36]2014	50	Joelhos	Não descrito	92%
Pelt [37] 2014	49	Joelhos	Não descrito	75%

de diluição [12]. A vancomicina é boa para o tratamento de infecções ortopédicas já que os estafilococos são a bactéria mais comum causando tais infecções, e a vancomicina possui uma excelente eficácia contra estas cepas, especialmente contra cepas resistentes [12]. Geralmente, cimentos ósseos impregnados de antibiótico em baixa dose são definidos como ≤ 4 gr de antibióticos/40 gr de polimetilmetacrilato (PMMA) e são usados para reimplantação já que doses mais altas afetam as propriedades mecânicas do cimento [12]. Se um benefício claro no índice de cura da infecção é demonstrado pelo uso de cimento antibiótico, pesquisas adicionais serão necessárias para determinar a escolha e a dosagem antibiótica ideal.

REFERÊNCIAS

[1] Bori G, Navarro G, Morata L, Fernandez-Valencia JA, Soriano A, Gallart X. Preliminary results after changing from two-stage to one-stage revision arthroplasty protocol using cementless arthroplasty for chronic infected hip replacements. J Arthroplasty. 2018;33:527–532.

[2] Fehring TK, Calton TF, Griffi n WL. Cementless fixation in 2-stage reimplantation for periprosthetic sepsis. J Arthroplasty. 1999;14:175–181.

[3] Engh CA, Glassman AH, Griffi n WL, Mayer JG. Results of cementless revision for failed cemented total hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1988:91– 110.

[4] Moreland JR, Bernstein ML. Femoral revision hip arthroplasty with uncemented, porous-coated stems. Clin Orthop Relat Res. 1995:141–150.

[5] Lawrence JM, Engh CA, Macalino GE, Lauro GR. Outcome of revision hip arthroplasty done without cement. J Bone Joint Surg Am. 1994;76:965 –973.

[6] Barrack RL, Folgueras AJ. Revision total hip arthroplasty: the femoral component. J Am Acad Orthop Surg. 1995;3:79–85.

[7] Wechter J, Comfort TK, Tatman P, Mehle S, Gioe TJ. Improved survival of uncemented versus cemented femoral stems in patients aged < 70 years in a community total joint registry. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3588–3595.

[8] Edwards PK, Fehring TK, Hamilton WG, Perricelli B, Beaver WB, Odum SM. Are cementless stems more durable than cemented stems in two-stage revisions of infected total knee arthroplasties? Clin Orthop Relat Res. 2014;472:206–211.

[9] George DA, Logoluso N, Castellini G, Gianola S, Scarponi S, Haddad FS, et al. Does cemented or cementless single-stage exchange arthroplasty of chronic periprosthetic hip infections provide similar infection rates to a two-stage? A systematic review. BMC Infect Dis. 2016;16:553.

[10] Chen SY, Hu CC, Chen CC, Chang YH, Hsieh PH. Two-stage revision arthroplasty for periprosthetic hip infection: mean follow-up of ten years. BioMed Res Int. 2015;2015:345475.

[11] Sanchez-Sotelo J, Berry DJ, Hanssen AD, Cabanela ME. Midterm to longterm followup of staged reimplantation for infected hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:219-224.

[12] Anagnostakos K. Therapeutic use of antibiotic-loaded bone cement in the treatment of hip and knee joint infections. J Bone Jt Infect. 2017;2:29–37.

[13] Barrack RL. Rush pin technique for temporary antibiotic-impregnated cement prosthesis for infected total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2002;17:600–603.

[14] Dieckmann R, Schulz D, Gosheger G, Becker K, Daniilidis K, Streitburger A, et al. Two-stage hip revision arthroplasty with a hexagonal modular cementless stem in cases of periprosthetic infection. BMC MusculoskeletDis. 2014;15:398.

[15] Durbhakula SM, Czajka J, Fuchs MD, Uhl RL. Spacer endoprosthesis for the treatment of infected total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2004;19:760–767.

[16] Etienne G, Waldman B, Rajadhyaksha AD, Ragland PS, Mont MA. Use of a functional temporary prosthesis in a two-stage approach to infection at the site of a total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2003;85-A Suppl 4:94–96.

[17] Koo KH, Yang JW, Cho SH, Song HR, Park HB, Ha YC, et al. Impregnation of vancomycin, gentamicin, and cefotaxime in a cement spacer for two-stage cementless reconstruction in infected total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2001;16:882–892.

[18] Hsieh PH, Shih CH, Chang YH, Lee MS, Shih HN, Yang WE. Two-stage revision hip arthroplasty for infection: comparison between the interim use of antibiotic-loaded cement beads and a spacer prosthesis. J Bone Joint Surg Am. 2004;86-a:1989–1997.

[19] Fink B, Grossmann A, Fuerst M, Schafer P, Frommelt L. Two-stage cementless revision of infected hip endoprostheses. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1848–1858.

[20] Houdek MT, Perry KI, Wyles CC, Berry DJ, Sierra RJ, Trousdale RT. Use of a modular tapered fluted femoral component in revision total hip arthroplasty following resection of a previously infected total hip: minimum 5-year follow-up. J Arthroplasty. 2015;30:435–438.

[21] Berend KR, Lombardi AV, Jr., Morris MJ, Bergeson AG, Adams JB, Sneller MA. Two-stage treatment of hip periprosthetic joint infection is associated with a high rate of infection control but high mortality. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:510–518.

[22] Toulson C, Walcott -Sapp S, Hur J, Salvati E, Bostrom M, Brause B, et al. Treatment of infected total hip arthroplasty with a 2-stage reimplantation protocol: update on "our institution's" experience from 1989 to 2003. J Arthroplasty. 2009;24:1051–1060.

[23] Romano CL, Romano D, Albisetti A, Meani E. Preformed antibiotic-loaded cement spacers for two-stage revision of infected total hip arthroplasty. Long-term results. Hip Int.2012;22 Suppl 8:S46–S53.

[24] Cabo J, Euba G, Saborido A, Gonzalez-Panisello M, Dominguez MA, Agullo JL, et al. Clinical outcome and microbiological findings using antibioticloaded spacers in two-stage revision of prosthetic joint infections. J Infect. 2013;67:82–84.

[25] Puhto AP, Puhto TM, Niinimaki TT, Leppilahti JI, Syrjala HP. Two-stage revision for prosthetic joint infection: outcome and role of reimplantation microbiology in 107 cases. JArthroplasty. 2014;29:1101–1104.

[26] Murillo O, Euba G, Calatayud L, Dominguez MA, Verdaguer R, Perez A, et al. The role of intraoperative cultures at the time of reimplantation in the management of infected total joint arthroplasty. Eur J Clin Microbiol InfectDis. 2008;27:805–811.

[27] Bejon P, Berendt A, Atkins BL, Green N, Parry H, Masters S, et al. Two-stage revision for prosthetic joint infection: predictors of outcome and the role of reimplantation microbiology. J Antimicrob Chemother. 2010;65:569–575.

[28] Tan TL, Gomez MM, Manrique J, Parvizi J, Chen AF. Positive culture during reimplantation increases the risk of subsequent failure in two-stage exchange arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:1313–1319.

[29] Mitt al Y, Fehring TK, Hanssen A, Marculescu C, Odum SM, Osmon D. Twostage reimplantation for periprosthetic knee infection involving resistant organisms. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:1227–1231.

[30] Watt s CD, Wagner ER, Houdek MT, Osmon DR, Hanssen AD, Lewallen DG, et al. Morbid obesity: a significant risk factor for failure of two-stage revision total knee arthroplasty for infection. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:e154.

[31] Haleem AA, Berry DJ, Hanssen AD. Mid-term to long-term followup of twostage reimplantation for infected total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2004:35–39.

[32] Kubista B, Hartzler RU, Wood CM, Osmon DR, Hanssen AD, Lewallen DG. Reinfection after two-stage revision for periprosthetic infection of total knee arthroplasty. Int Orthop. 2012;36:65–71.

[33] Hoell S, Sieweke A, Gosheger G, Hardes J, Dieckmann R, Ahrens H, et al. Eradication rates, risk factors, and implant selection in two-stage revision knee arthroplasty: a mid-term follow-up study. J OrthopSurg Res. 2016;11:93.

[34] Brimmo O, Ramanathan D, Schiltz NK, Pillai AL, Klika AK, Barsoum WK. Irrigation and debridement before a 2-stage revision total knee arthroplasty does not increase risk of failure. J Arthroplasty. 2016;31:461–464.

[35] Cha MS, Cho SH, Kim DH, Yoon HK, Cho HS, Lee DY, et al. Two-stage total knee Arthroplasty for prosthetic joint infection. Knee SurgRelat Res. 2015;27:82–89.

[36] Castelli CC, Gott i V, Ferrari R. Two-stage treatment of infected total knee arthroplasty: two to thirteen year experience using an articulating preformed spacer. Int Orthop. 2014;38:405–412.

[37] Pelt CE, Grijalva R, Anderson L, Anderson MB, Erickson J, Peters CL. Twostage revision TKA is associated with high complication and failure rates. Adv Orthop. 2014;2014:659047.

[38] Mahmud T, Lyons MC, Naudie DD, Macdonald SJ, McCalden RW. Assessing the gold standard: a review of 253 two-stage revisions for infected TKA. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2730–2736.

Autores: Rafael Llopis, Nemandra A Sandiford, Daniel Kendoff, Amir Sandifort

QUESTÃO 2: O uso de aumentos (reforços) de tântalo (Ta) durante a cirurgia de revisão de infecção articular periprotética (IAP), em tempo único, pode influenciar a taxa de infecção no sitio cirúrgico (ISC) ou IAPs?

RECOMENDAÇÃO: Achados de estudos retrospectivos sugerem que aumentos (reforços) de tântalo podem ter um efeito protetor contra infecções subsequentes após a revisão protética em tempo único no contexto de IAPs.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 58%, Discordam: 31%, Abstenção: 11% *(Maioria Restrita, **Sem Consenso**)*

JUSTIFICATIVA

A interação entre organismos e metais usados em cirurgias ortopédicas tem sido tema de discussão e investigação. Sheehan et al. [1] demonstraram que espécies de estafilococos mostraram maior aderência a aço inoxidável em comparação com o titânio (Ti), em coelhos como cobaia. O metal trabecular (revestido com Ta) tem sido uma adição popular aos equipamentos do cirurgião de revisão de quadril. Devido à sua natureza bioativa e propriedades de penetração, o Ta está sendo usado em componentes de artroplastia primária e de revisão, com resultados clínicos iniciais de bons a excelentes [2-3].

Supõe-se que o Ta pode proteger contra infecção. Schildhauer et al. [4] revelaram que o *Staphylococcus aureus* foi significativamente menos aderente ao Ta puro quando comparado com o aço inoxidável revestido de Ta e Ti comercialmente puro e ligas de Ti ($T1_6Al_4V$). Entretanto, neste estudo o *S. epidermidis* exibiu um comportamento de aderência similar entre tais metais.

Schildhauer et al. [5] também analisaram a ativação humana de leucócitos na presença de Ta em comparação com outros materiais ortopédicos. Eles descobriram que a extensão da ativação de leucócitos estava diretamente relacionada à aspereza da superfície. A liberação de citoquinas e a atividade fagocítica também aumentaram na presença do meio condicionado com Ta.

Em um estudo clínico retrospectivo de revisão de artroplastia total do quadril (ATQ), usando implantes de Ta ou Ti, 144 quadris que passaram por revisão devido a infecção foram avaliados. A taxa de falha por infecção subsequente foi de 3,1% (2/64) no grupo de Ta e 17,5% (14/80) para o grupo de Ti ($p = 0,006$) [6]. Em um estudo de artroplastia total do joelho (ATJ) de revisão, cones metafisários de Ta foram implantados em 21 pacientes (16 assépticos e 5 sépticos). Com um período médio de acompanhamento de 36 meses, apenas uma reconstrução foi removida em virtude de infecção persistente e todos os cones metafisários mostraram evidências de osteointegração estável [7]. Os resultados destes estudos clínicos também sugerem que o Ta pode proteger contra infecção após revisão de ATQs e ATJs.

Mais recentemente, Harrison e colegas [8] avaliaram as propriedades antibacterianas intrínsecas de componentes acetabulares de Ta em comparação com o Ti, em um estudo *in vitro* bem desenhado e controlado. Nenhuma diferença foi encontrada entre os dois metais em termos de resistência a colonização com *S. aureus* e *S. epidermidis*.

Os resultados, em médio e longo prazo, da reconstrução de defeitos acetabulares usando aumentos de Ta foi encorajadora. Klatte et al. [12] realizaram um estudo de caso controle avaliando a influência de aumentos de Ta nos índices de reinfecção em pacientes que passaram por ATQ de revisão, em tempo único, por motivo de infecção. Este foi um estudo de caso-controle retrospectivo usando coortes adequadamente pareadas, e a infecção foi diagnosticada com base em critérios aceitáveis e padronizados. Não houve diferenças significativas na duração das cirurgias, nos índices de transfusão de sangue ou nos protocolos de antibióticos usados com cada grupo. Não houve diferença observada nos índices de reinfecção em cada grupo (dois casos em cada grupo). Embora os achados de Klatte et al. sejam interessantes, os números envolvidos foram pequenos e o centro apresentado possui ampla experiência com revisões em estágio único, portanto a técnica cirúrgica e o tratamento multidisciplinar com um microbiologista especializado dedicado podem ter contribuído para os resultados também.

A literatura certamente sugere que o Ta possui benefícios potencialmente importantes na reconstrução de defeitos acetabulares. Entretanto, não há evidências claras de que aumentos acetabulares resultam em incidência reduzida de infecção quando usados em ATQs de revisão de estágio único para IAPs.

REFERÊNCIA

[1] Sheehan E, McKenna J, Mulhall KJ, Marks P, McCormack D. Adhesion of Staphylococcus to orthopaedic metals, an in vivo study. J Orthop Res. 2004;22:39–43. doi:10.1016/s0736-0266(03)00152-9.

[2] Issack PS. Use of porous tantalum for acetabular reconstruction in revision hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:1981–1987. doi:10.2106/ JBJS.L.01313.

[3] Levine B, Sporer S, Della Valle CJ, Jacobs JJ, Paprosky W. Porous tantalum in reconstructive surgery of the knee: a review. J Knee Surg. 2007;20:185–194.

[4] Schildhauer TA, Robie B, Muhr G, Köller M. Bacterial adherence to tantalum versus commonly used orthopedic metallic implant materials. J Orthop Trauma. 2006;20:476–484.

[5] Schildhauer TA, Peter E, Muhr G, Köller M. Activation of human leukocytes on tantalum trabecular metal in comparison to commonly used orthopedic metal implant materials. J Biomed Mater Res A. 2009;88:332–341. doi:10.1002/jbm.a.31850.

[6] Tokarski AT, Novack TA, Parvizi J. Is tantalum protective against infection in revision total hip arthroplasty? Bone Joint J. 2015;97-B:45–49. doi:10.1302/0301- 620X.97B1.34236.

[7] Villanueva-Martínez M, Dela Torre-Escudero B, Rojo-Manaute JM, Ríos-Luna A, Chana-Rodriguez F. Tantalum cones in revision total knee arthroplasty. A promising short-term result with 29 cones in 21 patients. J Arthroplasty. 2013;28:988–993. doi:10.1016/j.arth.2012.09.003.

[8] Harrison PL, Harrison T, Stockley I, Smith TJ. Does tantalum exhibit any intrinsic antimicrobial or antibiofilm properties? Bone Joint J. 2017;99-B:1153–1156. doi:10.1302/0301-620X.99B9.BJJ-2016-1309.R1.

[9] Hasart O, Perka C, Lehnigk R, Tohtz S. [Reconstruction of large acetabular defects using trabecular metal augments]. Oper Orthopadie Traumatol. 2010;22:268–277. doi:10.1007/s00064-010-8026-9.

[10] Whitehouse MR, Masri BA, Duncan CP, Garbuz DS. Continued good results with modular trabecular metal augments for acetabular defects in hip arthroplasty at 7 to 11 years. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:521–527. doi:10.1007/s11999-014-3861-x.

[11] Gehrke T, Bangert Y, Schwantes B, Gebauer M, Kendoff D. Acetabular revision in THA using tantalum augments combined with impaction bone grafting. Hip Int J Clin Exp Res Hip Pathol Ther. 2013;23:359–365. doi:10.5301/ hipint.5000044.

[12] Klatt e TO, Kendoff D, Sabihi R, Kamath AF, Rueger JM, Gehrke T. Tantalum acetabular augments in one-stage exchange of infected total hip arthroplasty: a case-control study. J Arthroplasty. 2014;29:1443–1448. doi:10.1016/j. arth.2014.01.011.

Autores: Michael J. Petrie, Ian Stockley, Michael Kelly, Javad Parvizi

QUESTÃO 3: O uso do tântalo (Ta) altamente poroso está associado à redução da recorrência de infecção no sítio cirúrgico/infecção articular periprotética (ISC/IAP) na cirurgia de revisão de artroplastias?

RECOMENDAÇÃO: Há evidências sugerindo que o uso do Ta altamente poroso está associado com riscos reduzidos de ISC/IAP recorrentes em pacientes que passam por revisões de artroplastias totais, especialmente para o tratamento de IAPs.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 51%, Discordam: 36%, Abstenção: 13% *(Maioria Restrita, **Sem Consenso**)*

JUSTIFICATIVA

Componentes acetabulares sem cimento estão sendo cada vez mais usados em procedimentos complexos de revisão de artroplastia total do quadril (ATQ). Estes implantes demonstraram desfechos favoráveis quando comparados com suas alternativas cimentadas, com índices menores de soltura asséptica, osteólise, fraturas e infecções [1]. As opções sem cimento para procedimentos de revisão de ATQ são componentes feitos principalmente de titânio (Ti) ou tântalo (Ta). As construções de metal trabecular (MT) (Zimmer Biomet, Warsaw, Indiana, EUA) são cada vez mais utilizadas em procedimentos reconstrutivos complexos, especialmente quando se encontra perda óssea significativa. O MT é um composto poroso, compreendido por um esqueleto de carbono revestido com Ta. Revestimentos porosos de Ta têm diversas características vantajosas: maior volume de penetração de tecido devido à alta porosidade (75%-85%); módulo de elaticidade comparável ao osso trabecular (2,5-3,9 MPa) a fim de reduzir o *stress shielding* (remodelação óssea proximal adaptativa) e atributos friccionais favoráveis ($\mu = 0,88$) para reduzir os micromovimentos [2]. Os benefícios de aumentos de metal poroso são o crescimento direto do osso do hospedeiro nos poros, impossibilidade de reabsorção, prevenção de transmissão de doenças e fácil disponibilidade. A literatura relata que as reconstruções com implantes de Ta podem resultar em melhores desfechos quando comparadas com outros componentes sem cimento. Presume-se que tais resultados estejam relacionados a melhor osteointegração que tem sido reportada tanto em estudos com modelos animais como estudos clínicos [2–4].

Resultados de curto e médio prazo com componentes de Ta são promissores quando comparados com seus equivalentes sem cimento [4,5]. Flecher et al. revelaram uma sobrevivência geral do implante de 92,3% em 64 meses, sem a identificação de soltura asséptica [6]. Resultados similares foram relatados por Clement et al., com a sobrevivência do implante de 92% em 5 anos e sem casos de soltura radiológica [7]. Resultados encorajadores também foram vistos quando o período de acompanhamento é maior. Whitehouse et al. relataram sobrevivência do implante de 92% em 10 anos em sua série de pacientes tratados com aumentos de MT em combinação com um componente acetabular de MT. Resultados promissores também foram relatados com o uso de construções em *cup-cage*, com taxas de sobrevivência do implante, em 5 e 10 anos de 93% e 85% respectivamente [9].

Wegrezyn et al. da *Mayo Clinic* publicaram um ensaio controlado e randomizado (ECR) comparando reconstruções acetabulares de Ta poroso (n = 45) com o Ti de revestimento poroso (n = 41) para ATQs primárias, com acompanhamento mínimo de 10 anos. Ambos os grupos tiveram uma sobrevivência geral excelente, com 100% dos pacientes no grupo de MT exibindo osteointegração e sem revisões das construções em *cup-cage* para osteólise, radiolucência ou soltura asséptica. Um paciente (2%) no grupo de Ti foi revisado quanto a soltura asséptica com acompanhamento de 12 anos. A análise radiográfica no acompanhamento final identificou linhas radiolucentes em 4% das construções em *cup-cage* de MT e 33% das construções em *cup-cage* de Ti ($p < 0,0001$), criando preocupações sobre o potencial de futuras solturas e revisões de *cup-cage* [10]. Estas preocupações reverberam os resultados do Instituto Rothman, que encontrou uma quantidade significativamente maior de zonas radiolucentes no grupo de Ti em comparação com o grupo de Ta ($p = 0,02$), em pacientes apresentando graves deficiências ósseas (Paprosky 2C, 3A e 3B) [11]. De modo semelhante, Jafari et al. descreveram uma excelente sobrevivência do implante sem diferenças entre os dois grupos [11].

Klatte et al. realizaram um estudo de caso-controle retrospectivo e descobriram que o uso de aumentos de tântalo, durante a revisão em estágio único para infecções, não teve efeitos na incidência de reinfecções nem em outras complicações de curto prazo. O acompanhamento médio foi de apenas 3 anos em ambos os grupos de estudo e os autores recomendaram estudos adicionais para avaliar a durabilidade em longo prazo [12].

Foi descrito que o Ta, como material, pode ter uma capacidade maior de resistir ao desenvolvimento de infecções em comparação com o Ti. Uma série retrospectiva de casos, envolvendo 966 pacientes, demonstrou índices menores de reinfecções em casos revisados para infecção usando componentes acetabulares de Ta em comparação com os de Ti [13]. A incidência de falhas por múltiplas causas no grupo de Ta foi menor do que no grupo de Ti (4,4% versus 9,9%, $p < 0,001$). Os resultados foram mais surpreendentes na coorte de quadris revisados quanto a infecção (n = 144). As falhas em virtude de reinfecção foram significativamente inferiores no grupo de Ta em comparação com o grupo de Ti (3,1% versus 17,5%, $p = 0,006$). Três hipóteses foram propostas para fundamentar tal observação:

I. O Ta possui maior potencial para estimular a osteointegração do que o Ti e, assim, o "espaço morto" é eliminado com mais rapidez. Além disso, osteoblastos podem aderir e integrar à superfície mais facilmente, privando o acesso a organismos infecciosos.
II. Devido à estrutura tridimensional topográfica do Ta, pode estar dificultado o acesso e a colonização microbiana quando comparados com uma superfície plana, na qual um biofilme pode ser formado com mais facilidade.
III. As características químicas ou de superfície do Ta podem ser hostis a organismos infecciosos [13].

A aderência bacteriana aos materiais de implante metálicos, usados cirurgicamente, é um dos fatores de virulência mais importantes para infecções de corpos estranhos e um pré-requisito para o desenvolvimento de biofilmes em implantes. Um estudo

in vitro realizado na Alemanha tentou avaliar as diferenças entre aderências bacterianas ao Ta versus outros materiais de implante metálicos comumente usados na ortopedia. Schildhauer et al. declararam que o Ta puro possui uma adesão significativamente inferior de *S. aureus* em comparação com ligas de Ti ($p < 0,05$) [14].

Um estudo *in vitro,* de Sheffield et al., tentou identificar se o Ta exibe propriedades antimicrobianas ou antibiofilme intrínsecas. Seções de Ta e Ti foram esterilizadas e em seguida incubadas com um inóculo de dose baixa de *Staphylococcus (S.) aureus* ou *S. epidermis* por 24 horas. Unidades formadoras de colônias (UFCs) foram em seguida quantificadas sobre placas de ágar Mueller-Hinton. Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi observada entre a quantidade de UFCs para atividades antimicrobianas ou antibiofilme em cada grupo, gerando dúvidas sobre as últimas duas hipóteses afirmadas acima [15].

Como a maioria dos estudos relatados são monocêntricos, com população de estudo limitada, uma ampla abordagem de dados de registro pode fornecer mais evidências. Matharu et al. revisaram o uso de componentes acetabulares de MT em ATQs primárias e compararam seus índices de revisão subsequentes com próteses revestidas, não produzidas com MT [16]. O grupo realizou um estudo correspondente à pontuação de propensão a partir do Registro Conjunto Nacional da Inglaterra e do País de Gales e relatou que índices de revisão de cinco anos foram significativamente menores na coorte de MT em comparação com o grupo de controle para: 1) causas diversas (1,0% vs. 1,8%, $p < 0,001$), 2) soltura acetabular asséptica (0,1% vs. 0,2%, $p = 0,029$), e 3) infecção (0,5% vs. 0,9%, $p = 0,001$) [16].

Laaksonen et al. descrevem um estudo colaborativo revisando os Registros Nacionais Conjuntos da Austrália e da Suécia afim de avaliar os riscos de revisões recorrentes entre ATQs de revisão com Ta e outros implantes não cimentados. Foram incluídas 2.442 revisões primárias de ATQ com *cup-cages* porosas de Ta e 4.401 revisões primárias com outras *cup-cages* sem cimento. A sobrevivência do implante com revisão recorrente por qualquer motivo foi semelhante entre os grupos, em acompanhamentos de até sete anos [86% (Ta) e 87% (controle) ($p = 0,64$)]. A sobrevivência do implante geral em até sete anos de acompanhamento com revisão secundária quanto a IAPs como falha foi de 97% para ambos os grupos ($p = 0,64$). A sobrevivência do implante para uma *cup-cage* porosa de Ta na revisão primária de ATQ foi semelhante ao grupo controle de *cup-cage* sem cimento. Nenhum benefício na sobrevivência do implante com revisão recorrente para infecção como fator pôde ser relacionada ao grupo de Ta [17].

Em resumo, os resultados para o uso de componentes de Ta altamente porosos em procedimentos de revisão de ATQ são promissores com índices aparentemente menores de IAPs em comparação com suas alternativas em Ti. Os motivos para a redução nos índices de infecção ainda não são conhecidos e mais estudos precisam ser realizados nesta área.

REFERÊNCIAS

[1] Della Valle CJ, Shuaipaj T, Berger RA, Rosenberg AG, Shott S, Jacobs JJ, et al. Revision of the acetabular component without cement after total hip arthroplasty. A concise follow-up, at fifteen to nineteen years, of a previous report. J Bone Joint Surg Am. 2005;87:1795–1800. doi:10.2106/JBJS.D.01818.

[2] Hanzlik JA, Day JS, Acknowledged Contributors: Ingrowth Retrieval Study Group. Bone ingrowth in well-fixed retrieved porous tantalum implants. J Arthroplasty. 2013;28:922–927. doi:10.1016/j.arth.2013.01.035.

[3] Bobyn JD, Stackpool GJ, Hacking SA, Tanzer M, Krygier JJ. Characteristics of bone ingrowth and interface mechanics of a new porous tantalum biomaterial. J Bone Joint Surg Br. 1999;81:907–914.

[4] Sporer SM, Paprosky WG. The use of a trabecular metal acetabular component and trabecular metal augment for severe acetabular defects. J Arthroplasty. 2006;21:83–86. doi:10.1016/j.arth.2006.05.008.

[5] Del Gaizo DJ, Kancherla V, Sporer SM, Paprosky WG. Tantalum augments for Paprosky IIIA defects remain stable at midterm followup. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:395–401. doi:10.1007/s11999-011-2170-x.

[6] Flecher X, Appy B, Parratt e S, Ollivier M, Argenson J-N. Use of porous tantalum components in Paprosky two and three acetabular revision. A minimum five-year follow-up of fifty-one hips. Int Orthop. 2017;41:911–916. doi:10.1007/s00264-016-3312-2.

[7] Clement RGE, Ray AG, MacDonald DJ, Wade FA, Burnett R, Moran M. Trabecular metal use in Paprosky type 2 and 3 acetabular defects: 5-year follow-up. J Arthroplasty. 2016;31:863–867. doi:10.1016/j.arth.2015.10.033.

[8] Whitehouse MR, Masri BA, Duncan CP, Garbuz DS. Continued good results with modular trabecular metal augments for acetabular defects in hip arthroplasty at 7 to 11 years. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:521–527. doi:10.1007/s11999-014-3861-x.

[9] Mäkinen TJ, Fichman SG, Watt s E, Kuzyk PRT, Safi r OA, Gross AE. The role of cages in the management of severe acetabular bone defects at revision arthroplasty. Bone Joint J. 2016;98-B:73–77. doi:10.1302/0301-620X.98B1.36307.

[10] Wegrzyn J, Kaufman KR, Hanssen AD, Lewallen DG. Performance of porous tantalum vs. titanium cup in total hip arthroplasty: randomized trial with minimum 10-year follow-up. J Arthroplasty. 2015;30:1008–1013. doi:10.1016/j. arth.2015.01.013.

[11] Jafari SM, Bender B, Coyle C, Parvizi J, Sharkey PF, Hozack WJ. Do tantalum and titanium cups show similar results in revision hip arthroplasty? Clin Orthop Relat Res. 2010;468:459–465. doi:10.1007/s11999-009-1090-5.

[12] Klatt e TO, Kendoff D, Sabihi R, Kamath AF, Rueger JM, Gehrke T. Tantalum acetabular augments in one-stage exchange of infected total hip arthroplasty: a case-control study. J Arthroplasty. 2014;29:1443–1448. doi:10.1016/j. arth.2014.01.011.

[13] Tokarski AT, Novack TA, Parvizi J. Is tantalum protective against infection in revision total hip arthroplasty? Bone Joint J. 2015;97-B:45–49. doi:10.1302/0301- 620X.97B1.34236.

[14] Schildhauer TA, Robie B, Muhr G, Köller M. Bacterial adherence to tantalum versus commonly used orthopedic metallic implant materials. J Orthop Trauma. 2006;20:476–484.

[15] Harrison PL, Harrison T, Stockley I, Smith TJ. Does tantalum exhibit any intrinsic antimicrobial or antibiofilm properties? Bone Joint J. 2017;99-B:1153–1156. doi:10.1302/0301-620X.99B9.BJJ-2016-1309.R1.

[16] Matharu GS, Judge A, Murray DW, Pandit HG. Trabecular metal acetabular components reduce the risk of revision following primary total hip arthroplasty: a propensity score matched study from the national joint registry for England and Wales. J Arthroplasty. 2018;33:447–452. doi:10.1016/j. arth.2017.08.036.

[17] Laaksonen I, Lorimer M, Gromov K, Rolfson O, Mäkelä KT, Graves SE, et al. Does the risk of re-revision vary between porous tantalum cups and other cementless designs after revision hip arthroplasty? Clin Orthop Relat Res. 2017;475:3015–3022. doi:10.1007/s11999-017-5417-3.

5.8. TRATAMENTO: SALVAMENTO

Autores: Mohammad Ghazavi, Hamidreza Yazdi

QUESTÃO 1: Existe diferença de resultado e sobrevida entre artrodese do joelho (AJ) e amputação acima do nível do joelho para tratamento da infecção articular periprotética crônica do joelho (IAPs)?

RECOMENDAÇÃO: Sim, a amputação acima do joelho (AAJ) para o tratamento de IAPs crônicas em artroplastias totais do joelho (ATJs) possui um desfecho funcional inferior e um índice maior de mortalidade em comparação com artrodese do joelho (AJ).

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 82%, Discordam: 13%, Abstenção: 5% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Um dos primeiros estudos sobre os desfechos de procedimentos de salvamento foi publicado em 1988 por Pring et al. Foram revisados 23 pacientes tratados com AAJ após falha em ATJ, mostrando que mais da metade dos pacientes por fim foram confinados a uma cadeira de rodas [1]. Isiklar et al. revisaram nove AAJs que foram realizadas após diversas falhas em cirurgias de revisão para ATJ em oito pacientes. Após uma média de acompanhamento de 2,5 anos, apenas dois dos nove pacientes foram ambulatórios com andador e um paciente exigiu o uso de uma prótese. Os autores acreditavam que uma tentativa inicial de AJ com preservação do estoque ósseo poderia prevenir desfechos insatisfatórios de AAJ [2]. Sierra et al. revisaram 18.443 ATJs realizadas entre 1970 e 2000. Eles descobriram que dos 67 (0,36%) pacientes que passaram por AAJ, 19 casos aconteceram devido a infecções incontroláveis. Os desfechos funcionais dos pacientes passando por AAJ foram insatisfatórios, uma porcentagem significativa destes pacientes nunca recebeu uma prótese e os que receberam uma prótese raramente tiveram independência funcional [3].

Blom et al., em uma revisão de 69 casos de revisão, descobriram um índice de infecção de 5,8%. Dois casos infectados que passaram por AJs demonstraram pontuações Oxford semelhantes a pacientes tratados com revisões em dois tempos [4]. Fedorka et al. revisaram retrospectivamente 35 pacientes que passaram por AAJs após ATJs infectadas. Após um período médio de acompanhamento de 39 meses, 15 dos pacientes que passaram por AAJ morreram e 11 pacientes precisaram de cirurgias adicionais. Apenas 8 dos 14 pacientes que receberam próteses puderem readquirir deambulação funcional [5]. Chen et al. estudaram retrospectivamente a capacidade funcional de 20 casos de pacientes passando por AJ e compararam os mesmos aos 6 casos previamente relatados de AAJs para IAPs após ATJs. Os componentes físicos e psicológicos do questionário Short Form-12 (SF-12) foram superiores no grupo de AJ. A quantidade de deambuladores comunitários aumentou no grupo de AJ e diminuiu no grupo de AAJ. Eles concluíram que a AJ como tratamento para IAPs recalcitrantes após ATJs pode ter desfechos funcionais melhores em comparação com a realização de uma AAJ [6]. Khanna et al. encontraram nove pacientes que passaram por AAJs para IAPs recorrentes em ATJs de 2000 a 2013. Eles estudaram suas capacidades funcionais com o SF-12 e perguntaram aos pacientes sobre sua satisfação, desenvolvendo um questionário. Seis de sete pacientes foram equipados com uma prótese e quatro puderam usar o dispositivo por mais de uma hora. Apesar de desfechos funcionais ineficientes, todos os pacientes ficaram satisfeitos com sua AAJ em comparação com sua situação pré-operatória. Eles recomendaram considerar uma AAJ em joelhos protéticos cronicamente infeccionados em pacientes com múltiplas comorbidades médicas, falhas em diversas tentativas de revisões, comprometimento do tecido mole do joelho e perda óssea excessiva ou doença vascular grave [7].

Rodríguez-Merchán et al., em uma revisão de 10 estudos comparando AAJs com AJs após falhas em ATJs, revelaram que uma porcentagem significativa dos pacientes com AAJ nunca receberam uma prótese e os que receberam raramente tiveram independência funcional. Além disso, os autores relataram que apenas 50% dos pacientes puderam andar após as AAJs, enquanto os pacientes que passaram por AJ puderam andar no mínimo dentro de casa e atividades de independência diárias foram obtidas pela maioria dos pacientes com artrodese. Assim, eles concluíram que como os desfechos funcionais após AAJs são insatisfatórios e os pacientes com AJ possuem melhor capacidade funcional e estado ambulatório, a AJ deve ser fortemente considerada como o tratamento preferencial para pacientes que tiveram falhas no tratamento de ATJs infeccionadas [8].

Johnson e Bannister revisaram uma pequena série de 25 infecções de joelho e relataram que a AJ foi a modalidade de tratamento mais bem-sucedida para alívio de dor e controle da infecção em 11 de 12 (92%) pacientes no acompanhamento final [9].

Um dos raros relatos sobre desfechos insatisfatórios da AJ foi publicado por Rohner et al. Os autores registraram um índice de infecção persistente de 50% e dor persistente de 73% em 26 pacientes que passaram por AJ com haste intramedular (IM). Todas as pontuações mostraram um prejuízo acentuado na qualidade de vida. Assim, concluíram que a inserção de haste intramedular após falha séptica da ATJ de revisão deve ser considerada com ceticismo.

Carr et al. estudaram pacientes em um banco de dados nacional de 2005 a 2012 e descobriram 2.634 pacientes com AJs e 5.001 pacientes que passaram por AAJs para ATJs infectadas. Eles detectaram uma tendência crescente de AAJ em relação a AJs em pacientes mais velhos e com maior quantidade de comorbidades. Também encontraram complicações sistêmicas mais comuns, internações hospitalares mais longas, número mais alto de reinternação em 90 dias e mais mortalidades hospitalares após AAJs. Entretanto, casos de artrodese tiveram índices significativamente superiores de infecções pós-operatórias [11].

Son et al. identificaram 1.182 pacientes que passaram por AJs e 1.864 pacientes que passaram por AAJs dentre uma coorte de 44.466 pacientes que passaram por cirurgias de revisão com diagnóstico de ATJs infectadas de 2005 a 2014 usando o Banco de Dados Nacional de 100% das Reclamações Hospitalares do Sistema *Medicare* [12]. Seu objetivo foi determinar a frequência, os fatores de risco e a mortalidade de AJs e AAJs. Os autores encontraram tendências decrescentes de AAJs e AJs desde 2005.

Fatores clínicos associados com artrodese incluem insuficiência renal aguda, obesidade e ter revisões adicionais relacionadas a infecção. Pontuações Charlson de comorbidade mais altas, obesidade, trombose venosa profunda e revisões adicionais foram fatores associados com AAJ, o que por sua vez foi um fator de risco independente para mortalidade. Após aplicar ajustes para idade, comorbidades e ouros fatores, a mortalidade foi superior em pacientes que passaram por AAJs. O risco de morte no grupo de AJ não mudou em comparação com pacientes que passaram por revisões [12].

George et al. revisaram 53 casos de AAJs realizadas para IAPs após ATJs a fim de identificar os fatores prognósticos do estado ambulatorial após AAJs para IAPs do joelho e para elucidar os efeitos deste procedimento em desfechos gerais de saúde. Após 29 meses de acompanhamento, 43 pacientes estavam vivos e 28 estavam disponíveis para contato; 14 pacientes tiveram infecções no local de amputação. Um total de 47% dos pacientes eram não ambulatórios e seus desfechos funcionais não melhoraram em comparação com seu estado pré-amputação. O gênero masculino e o estado ambulatorial comunitário pré-operatório foram indicadores independentes da capacidade de marcha após AAJs [13].

Hungerer et al. compararam desfechos funcionais, complicações e qualidade de vida entre 81 AJs modulares e 32 AAJs realizadas para IAPs após ATJs entre 2003 e 2012, com o uso da Escala Funcional de Membros Inferiores (Lower-Extremity-Functional-Score - LEFS) e o questionário sobre estado de saúde geral informado pelo paciente (SF-12). Após um intervalo médio de 55 meses, a recorrência de infecção foi superior em pacientes que passaram por AAJs (35% versus 22%). Pacientes com AAJs e AJs modulares mostraram desfechos funcionais e qualidades de vida semelhantes. É importante destacar que 10 pacientes com AAJ que puderam receber uma articulação de joelho controlada por microprocessador demonstraram desfechos funcionais significativamente melhores do que os outros pacientes amputados ($p < 0,01$) ou pacientes que passaram por AJ modular ($p < 0,01$). O grupo concluiu que as AAJs devem ser consideradas como uma opção em pacientes com boa condição física e psicológica [14].

Wu et al. realizaram uma revisão sistemática da literatura e uma análise de decisões para determinar a modalidade de tratamento que possa oferecer a qualidade de vida mais alta a um paciente após falha em um procedimento de reimplantação de dois estágios de uma ATJ infectada. Evidências consistentes na maioria das séries de casos e revisões apoiam o entendimento de que desfechos funcionais inferiores e índices de mortalidades superiores são esperados após AAJs em comparação com AJs após falhas em ATJs infectadas. Com base nos dados analisados, os autores concluíram que AJs devem ser altamente consideradas quando os pacientes apresentam falhas em revisões de dois estágios para ATJs infeccionadas. A AJ tende a oferecer controle da infecção e maximizar as capacidades funcionais do paciente quando há estoque ósseo residual suficiente e quando um procedimento adicional de reimplantação em dois estágios tem menor probabilidade de sucesso (por exemplo, por organismos resistentes, osso hospedeiro ineficiente e envelopamento inapropriado de tecido mole) [15].

Kohn et al. realizaram uma revisão da literatura em um período de 10 anos. Eles descobriram que AJs após falhas em ATJs infectadas representaram um procedimento difícil e associado a complicações. A revisão revelou que a perda óssea do fêmur distal e da tíbia proximal foi o fator prognóstico mais relevante [16].

Além disso, em um artigo recente, Parvizi et al. declararam que a erradicação completa de IAPs recalcitrantes pode ser obtida através da ressecção de todos os componentes sem reimplantação através de AJ ou AAJs. Os autores concluíram que inovações futuras, como fixação protética transcutânea, podem apresentar uma melhoria no que temos disponível hoje e permitir que pacientes com AAJ obtenham independência funcional [17].

REFERÊNCIAS

[1] Pring DJ, Marks L, Angel JC. Mobility after amputation for failed knee replacement. J Bone Joint Surg Br. 1988;70:770–771.

[2] Isiklar ZU, Landon GC, Tullos HS. Amputation after failed total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1994;299:173.

[3] Sierra RJ, Trousdale RT, Pagnano MW. Above-the-knee amputation after a total knee replacement: prevalence, etiology, and functional outcome. J Bone Joint Surg Am. 2003;85-A(6):1000–1004.

[4] Blom AW, Brown J, Taylor AH, Pattison G, Whitehouse S, Bannister GC. Infection after total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 2004;86:688–691.

[5] Fedorka CJ, Chen AF, McGarry WM, Parvizi J, Klatt BA. Functional ability after above-the-knee amputation for infected total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:1024–1032. doi: 10.1007/s11999-010-1577-0.

[6] Kinback NC, Heyl AE, et al. Better function for fusions versus above-the-knee amputations for recurrent periprosthetic knee infection. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2737.

[7] Khanna V, Tushinski DM, Soever LJ, et al. Above knee amputation following total knee arthroplasty: when enough is enough? J Arthroplasty. 2014;25:890.

[8] Rodriguez-Merchan EC. Knee fusion or above-the-knee amputation after failed two-stage reimplantation total knee arthroplasty. Arch Bone Jt Surg. 2015;3:241–243.

[9] Johnson DP, Bannister GC. The outcome of infected arthroplasty of the knee. J Bone Joint Surg Br. 1986;68:289–291.

[10] Rohner E, Windisch C, Nuetzmann K, Rau M, Arnhold M, Matziolis G. Unsatisfactory outcome of arthrodesis performed after septic failure of revision total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:298–301.

[11] James B. Carr II, Brian C. Werner, James A. Browne, Trends and outcomes in the treatment off failed septic total knee arthroplasty: comparing arthrodesis and above-knee amputation. J Arthroplasty. 2016;31:1574–1577.

[12] Son MS, Lau E, Parvizi J, Mont MA, Bozic KJ, Kurtz S. What are the frequency, associated factors, and mortality of amputation and arthrodesis after a failed infected TKA? Clin Orthop Relat Res. 2017;475:2905–2913. doi: 10.1007/ s11999-017-5285-x.

[13] Jaiben George, Jared M. Newman, Joseph W. Caravella, Alison K. Klika, Wael K. Barsoum, Carlos A. Higuera. Predicting functional outcomes after above knee amputation for infected total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;32:532–536.

[14] Hungerer S, Kiechle M, von Rüden CHungerer et al. Knee arthrodesis versus above-the-knee amputation after septic failure of revision total knee arthroplasty: comparison of functional outcome and complication rates. BMC Musculoskelet Disord. 2017;18:443.

[15] Chia H. Wu, Chancellor F. Gray, and Gwo-Chin Lee. Arthrodesis should be strongly considered after failed two-stage reimplantation TKA. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:3295–3304.

[16] Kohn D, Schmolke S. Arthrodesis following revision of a knee endoprosthesis. Literature review 1984-1994. Orthopade. 1996;25:153–157.

[17] Parvizi J, Zmistowski B, Adeli B. Periprosthetic joint infections: treatment options. Orthopedics. 2010;33:659.

Autores: Timothy L. Tan, Javad Mortaz

QUESTÃO 2: Quantas tentativas de artroplastia com reimplante é razoável até que seja indicado um procedimento de salvamento (como amputação ou artrodese).

RECOMENDAÇÃO: Pacientes com falhas em artroplastias de substituição em dois tempos que passam por repetição da artroplastia de substituição de dois estágios demonstram desfechos insatisfatórios. A falha na repetição da artroplastia de substituição em dois tempos parece estar relacionada ao tipo do hospedeiro e no estado da extremidade. Assim, cirurgiões devem considerar as comorbidades dos pacientes e suas expectativas ao decidir se submeterão o paciente à repetição de artroplastias de substituição de dois estágios. Os desfechos de uma terceira ou quarta artroplastia de substituição de dois estágios são lamentáveis.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 88%, Discordam: 10%, Abstenção: 2% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A artroplastia de substituição em dois tempos continua sendo o método preferido para tratamento de infecções articulares periprotéticas (IAPs) nos Estados Unidos. O índice de sucesso registrado de artroplastias de substituição de dois estágios varia entre aproximadamente 70% a 90%. Entretanto, há morbidade e mortalidade significativas associadas com múltiplas cirurgias para o tratamento de IAPs [1,2]. Além disso, tais pacientes geralmente estão muito frágeis e não são hospedeiros ideais.

Há diversos estudos na literatura demonstrando desfechos insatisfatórios após falhas na artroplastia de substituição inicial em dois estágios. Kheir et al. revelaram que, em pacientes passando por uma segunda artroplastia de substituição em dois tempos, a reimplantação ocorreu em apenas 65% dos casos e desfechos bem-sucedidos ocorreram em apenas 61,6%. Além disso, dos 14 casos que não foram reimplantados, houve um alto índice de espaçadores retidos (n = 6), amputações (n = 5), mortalidades relacionadas à IAP (n = 2) e artrodese (n = 1) [3]. Kalra et al. analisaram uma coorte semelhante em que o sucesso foi obtido em 36,4% (4/11) dos pacientes que passaram por uma segunda revisão após falha prévia em uma artroplastia de substituição em dois tempos [4].

Azzam et al. demonstraram que infecções recorrentes ou persistentes após falha em uma substituição de dois estágios foram encontradas em 4 de 18 pacientes (22,2%) [5]. Nesta série, dois pacientes passaram por uma terceira artroplastia de substituição em dois tempos e ambos ficaram livres de infecção em dois anos de acompanhamento. Além disso, Fehring et al. descobriram que, em 45 pacientes passando por uma segunda artroplastia de substituição de dois estágios, 22 (49%) tiveram outra revisão por motivo de reinfecção [6]. O último estudo também avaliou os fatores de risco para falha e determinou que o estado inapropriado do hospedeiro e extremidade estiveram associados com um maior risco de falha. Quando estratificados por tipo de hospedeiro, as revisões para infecção foram realizadas em 30% dos hospedeiros não comprometidos (tipo A), 48% dos hospedeiros medicamente comprometidos (tipo B) e 75% de hospedeiros gravemente e medicamente comprometidos (tipo C). Além disso, Backe et al. também investigaram os desfechos de 12 pacientes que tiveram falha em uma artroplastia de substituição de dois estágios inicial, incluindo 9 pacientes tratados com repetição de artroplastia de dois estágios e 3 pacientes tratados com artrodese. Embora não tenha havido nenhum caso de reinfecção em nenhum dos grupos, os três pacientes de fusão sólida ficaram insatisfeitos com seu membro rígido apesar de seu bom posicionamento [6]. Em pacientes com falha na repetição da artroplastia de substituição em dois tempos, o organismo identificado é geralmente diferente do que foi identificado na substituição de dois estágios inicial [6].

Embora os desfechos de uma segunda artroplastia de substituição em dois tempos sejam bem conhecidos, há pouca literatura sobre os desfechos esperados de uma terceira e quarta artroplastia de substituição de dois estágios. Entretanto, entender os fatores de risco para falha após uma artroplastia de substituição de dois estágios inicial pode ajudar a determinar quais pacientes são candidatos ideais para tentativas adicionais de artroplastias de substituição de dois estágios. Em pacientes com mais comorbidades, infecção com organismos resistentes ou um organismo associado com desfechos insatisfatórios (por exemplo, IAPs fúngicas ou de enterococos), procedimentos de salvamento devem ser considerados.

REFERÊNCIAS

[1] Berend KR, Lombardi AV, Morris MJ, Bergeson AG, Adams JB, Sneller MA. Two-stage treatment of hip periprosthetic joint infection is associated with a high rate of infection control but high mortality. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:510–518. doi:10.1007/s11999-012-2595-x.

[2] Gomez MM, Tan TL, Manrique J, Deirmengian GK, Parvizi J. The fate of spacers in the treatment of periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg. 2015;97:1495–1502.

[3] Kheir MM, Tan TL, Gomez MM, Chen AF, Parvizi J. Patients with failed prior two-stage exchange have poor outcomes after further surgical intervention. J Arthroplasty. 2017;32:1262–1265. doi:10.1016/j.arth.2016.10.008.

[4] Kalra KP, Lin KK, Bozic KJ, Ries MD. Repeat 2-stage revision for recurrent infection of total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2010;25:880–884. doi:10.1016/j.arth.2009.12.010.

[5] Azzam K, McHale K, Austin M, Purtill JJ, Parvizi J. Outcome of a second twostage reimplantation for periprosthetic knee infection. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1706–1714. doi:10.1007/s11999-009-0739-4.

[6] Backe HA, Wolff DA, Windsor RE. Total knee replacement infection after 2-stage reimplantation: results of subsequent 2-stage reimplantation. Clin Orthop Relat Res. 1996:125–131.

Autores: Michael Patzakis, Eoin Sheehan

QUESTÃO 3: Além da desarticulação do quadril, quais são as possíveis alternativas de tratamento das infecções articulares persistentes?

RECOMENDAÇÃO: Alternativas cirúrgicas para a desarticulação do quadril incluem a artroplastia de ressecção quando a reconstrução da articulação com uso de uma megaprótese não é possível. A desarticulação do quadril deve ser reservada para pacientes com sepse sistêmica e/ou infecções extremas do tecido mole da extremidade, em que a cirurgia é realizada como parte de um procedimento para salvar a vida do paciente.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 93%, Discordam: 4%, Abstenção: 3% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A desarticulação do quadril é considerada como a última opção para indicações não neoplásticas incluindo infecções necrosantes do tecido mole, gangrena gasosa e infecções de risco de vida [1]. Fenelon et al. [2] estudaram 11 casos de desarticulações do quadril realizadas como resultado de falhas em artroplastias em virtude de infecções graves dos tecidos moles e dos ossos, perdas de estoque ósseo ou lesões vasculares.

A extensa perda de estoque ósseo por motivo de falhas em procedimentos de artroplastia e de revisão é um grande desafio com ou sem infecção. Fountain et al. [3] identificaram 14 pacientes que tiveram uma artroplastia femoral total como procedimento de salvamento do membro após complicações seguindo uma cirurgia de artroplastia em um período de 25 anos. As indicações para tratamento incluíram erradicação da infecção articular protética (IAP), tratamento de fraturas periprotéticas infectadas, perda óssea massiva impedindo o uso de hastes protéticas, luxação recorrente ou uma combinação desses fatores. Seis pacientes não tiveram complicações. Três pacientes desenvolveram uma infecção e cinco pacientes tiveram luxação pós-operatória repetitivas. Oito pacientes não relataram dor, sendo que outros oito pacientes tiveram dor persistente precisando de uso prolongado de opióides. Houve uma melhora geral na capacidade funcional em todos os pacientes, com quatro pacientes tendo 75% de melhora.

Parvizi et al. [4] revisaram 48 pacientes que receberam uma megaprótese modular com ou sem enxerto ósseo. Houve bons desfechos funcionais em 22 pacientes, resultados moderados em 10 pacientes e resultados insatisfatórios em 11 pacientes. Três pacientes morreram antes do período mínimo de acompanhamento de 2 anos. Os autores concluíram que, para pacientes com estoque ósseo gravemente comprometido impedindo o uso de próteses convencionais, devido à impossibilidade de uma fixação apropriada, este pode ser um procedimento viável de salvamento.

Smolders et al. [5] revisaram 25 pacientes em um estudo retrospectivo tratados com o Modular Universal Tumor and Revision System (MUTARS®); Implantcast GmbH, Buxtehude, Alemanha). O Harris Hip Score melhorou de 28 pontos pré-cirurgia para 81 pontos pós-cirurgia, com 24% dos pacientes desenvolvendo complicações.

Berend et al. [6] analisaram 59 pacientes com artroplastias femorais totais para salvamento de doenças protéticas em estágio terminal. Indicações para o procedimento incluíram diversas artroplastias totais do quadril ou do joelho de revisão, falhas em fraturas femorais periprotéticas ou infecções recorrentes tratadas com diversas cirurgias de desbridamento radical. O período médio de acompanhamento foi de 4,8 anos. A pontuação *Harris Hip Pain Score* foi de 34 de 44 pontos. Uma boa capacidade funcional foi obtida com 98% dos pacientes sendo capazes de deambular e 43% usando um dispositivo auxiliar ou bengala. Houve 18 complicações ou cirurgias subsequentes (30,5%). A infecção ocorreu em oito pacientes e luxações ocorreram em sete pacientes.

Shih et al. [7] avaliaram 12 pacientes com deficiências femorais proximais massivas que receberam uma megaprótese femoral proximal para artroplastia total do quadril (ATQ) que falhou. Os autores apresentaram um período médio de acompanhamento de seis anos. Oito (67%) dos pacientes tiveram resultados satisfatórios, um teve um resultado moderado e três tiveram resultados insatisfatórios. Os índices de complicação foram altos, com luxação em cinco (42%), infecções profundas em quatro (33%), ossificações heterotópicas em um (8%), um deslocamento do grande trocânter e um caso de soltura asséptica. Três pacientes tiveram procedimentos permanentes de artroplastia de ressecção para infecções recorrentes.

Artiaco et al. [8] estudaram cinco pacientes com perda óssea femoral grave e infecção usando uma megaprótese na revisão de ATQs infectadas. Os autores compararam seus resultados com quatro estudos usando megapróteses para perda óssea femoral grave e infecção. Um dos estudos foi inapropriado para comparação de dados e três foram usados para comparação. Seus resultados foram quatro de cinco pacientes tendo erradicação da infecção e *Harris Hip Score* médio de 74 pontos em comparação com 20 casos de três estudos da literatura com 75 pontos. O grupo de revisão da literatura teve 6 (33%) pacientes com infecções recorrentes e complicações gerais em 8 de 20 (40%). Os autores declararam que a revisão com megaprótese em caso de artroplastias totais do quadril infectadas com perda óssea femoral grave tem um alto risco de complicações e deve ser cuidadosamente avaliada e usada em pacientes selecionados, quando outros procedimentos cirúrgicos não são viáveis.

Friesecke et al. [9] avaliaram os resultados de próteses femorais totais implantadas durante uma artroplastia de revisão em 100 pacientes consecutivos sem infecções. A duração média do acompanhamento foi de cinco anos. 68% (sessenta e oito por cento) não apresentaram complicações. Infecções profundas ocorreram em 12 pacientes (12%), falha do material em 3 e paralisia fibular em um (1%). A pontuação Enneking média de capacidade funcional do quadril foi de 1,25 pontos pré-cirurgia e aumentou para 3,29 pontos pós-cirurgia. A pontuação Enneking média de capacidade funcional do joelho foi de 2,09 pontos pré-cirurgia e aumentou para 3,29 pontos pós-cirurgia. Assim, os autores concluíram que a artroplastia total do fêmur (ATF) é um implante útil para pacientes com amplas perdas ósseas na artroplastia de revisão. Embora o índice de infecção seja alto, os resultados funcionais gerais foram ótimos conforme a

classificação de Enneking para o quadril e o joelho.

Gebart et al. [10] estudaram 45 pacientes passando por cirurgias de revisão usando o sistema MUTARS® (Implantcast GmbH, Buxtehude, Alemanha). O período médio de acompanhamento foi de 39 meses. Ocorreram complicações em oito pacientes (18%) com uma luxação, duas solturas assépticas e cinco reinfecções. O Harris Hip Score foi de 3,0 pré-cirurgia e 78 pós-cirurgia. Castellanos et al. [11] revelaram os resultados de 78 pacientes com período médio de acompanhamento de 5 anos com artroplastias do quadril infectadas que passaram por procedimentos de artroplastia de ressecção. Um total de 86% dos pacientes teve as infecções controladas e um alívio satisfatório da dor foi obtido em 83% dos pacientes.

Ganse et al. [12] descreveram seu estudo em 18 quadris com período médio de acompanhamento de 52 meses. 13 quadris passaram por revisões em dois tempos e cinco pacientes foram submetidos a uma artroplastia excisional. Os autores não relataram nenhuma diferença no *Harris Hip Score* entre os dois grupos, com uma pontuação média de 60 pontos. Cordero-Ampuero et al. [13] revisaram os resultados de procedimentos de artroplastia de ressecção na literatura, concluindo que houve uma ampla variabilidade na satisfação entre 13% e 83%. A resolução da infecção ocorreu em 80% e 100% dos pacientes. Fatores de risco para falhas incluíram artrite reumatoide, infecções por *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina e por enterococos e retenção do cimento. A dor foi relatada como severa em 16% a 33% dos pacientes, como moderada em 24% a 53% e como leve em 76%. 29% dos pacientes foram capazes de andar de modo independente e 45% dos pacientes geriátricos não puderam andar. O *Harris Hip Score* variou de 25 a 64 pontos.

Korim et al. [14], em uma revisão sistemática da artroplastia femoral proximal (AFP) para condições não neoplásticas, analisou 14 estudos com média de seguimento de 4 anos (variando de 0 a 14 anos), descrevendo 356 AFPs. As complicações que ocorreram mais comumente foram luxação (15,7%) e infecção (7,6%). O índice de mortalidade variou de 0% a 40%.

Em conclusão, existem diversas alternativas para a desarticulação do quadril, incluindo a artroplastia de ressecção e a implantação de megapróteses como artroplastias femorais totais e proximais com ou sem aloenxerto. Entretanto, a eficácia e as indicações destes procedimentos continuam não sendo claras em virtude das evidências de qualidade limitada e dos acompanhamentos de curto prazo. Estudos mais qualificados são necessários para orientar melhor o tratamento nestes complexos cenários clínicos.

REFERÊNCIA

[1] Zalavras CG, Rigopoulos N, Ahlmann E, Patzakis MJ. Hip disarticulation for severe lower extremity infections. Clin Orthop Relat Res.2009;467:1721–1726. doi:10.1007/s11999-009-0769-y.

[2] Fenelon GC, Von Foerster G, Engelbrecht E. Disarticulation of the hip as a result of failed arthroplasty. A series of 11 cases. J Bone Joint Surg Br. 1980;62- B:441–446.

[3] Fountain JR, Dalby-Ball J, Carroll FA, Stockley I. The use of total femoral arthroplasty as a limb salvage procedure: the Sheffield experience. J Arthroplasty. 2007;22:663–639. doi:10.1016/j.arth.2006.11.017.

[4] Parvizi J, Tarity TD, Slenker N, Wade F, Trappler R, Hozack WJ, et al. Proximal femoral replacement in patients with non-neoplastic conditions. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:1036–1043. doi:10.2106/JBJS.F.00241.

[5] Schmolders J, Koob S, Schepers P, Gravius S, Wirtz DC, Burger C, et al. [The role of a Modular Universal Tumour and Revision System (MUTARS®) in lower limb endoprosthetic revision surgery - outcome analysis of 25 patients]. Z Orthop Unfall. 2017;155:61–66. doi:10.1055/s-0042-114704.

[6] Berend KR, Lombardi AV, Morris MJ, Bergeson AG, Adams JB, Sneller MA. Two-stage treatment of hip periprosthetic joint infection is associated with a high rate of infection control but high mortality. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:510–518. doi:10.1007/s11999-012-2595-x.

[7] Shih ST, Wang JW, Hsu CC. Proximal femoral megaprosthesis for failed total hip arthroplasty. Chang Gung Med J. 2007;30:73–80.

[8] Artiaco S, Boggio F, Colzani G, Titolo P, Zoccola K, Bianchi P, et al. Megaprostheses in the revision of infected total hip arthroplasty. Clinical series and literature review. Bull Hosp Jt Dis. 2015;73:229–232.

[9] Friesecke C, Plutat J, Block A. Revision arthroplasty with use of a total femur prosthesis. J Bone Joint Surg Am. 2005;87:2693–2701. doi:10.2106/JBJS.D.02770.

[10] Gebert C, Wessling M, Götze C, Gosheger G, Hardes J. The Modular Universal Tumour and Revision System (MUTARS®) in endoprosthetic revision surgery. Int Orthop. 2010;34:1261–1265. doi:10.1007/s00264-010-1007-7.

[11] Castellanos J, Flores X, Llusà M, Chiriboga C, Navarro A. The Girdlestone pseudarthrosis in the treatment of infected hip replacements. Int Orthop. 1998;22:178–181.

[12] Ganse B, Behrens P, Benthien JP. Two-stage hip revision arthroplasty: the role of the excision arthroplasty. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2008;18:223– 228. doi:10.1007/s00590-007-0290-5.

[13] Cordero-Ampuero J. Girdlestone procedure: when and why. Hip Int. 2012;22 Suppl 8:S36–S39. doi:10.5301/HIP.2012.9568.

[14] Korim MT, Esler CNA, Ashford RU. Systematic review of proximal femoral arthroplasty for non-neoplastic conditions. J Arthroplasty. 2014;29:2117–2121. doi:10.1016/j.arth.2014.06.012.

5.9. TRATAMENTO: ANTIMICROBIANOS

Autores: Sujith Konan, Lars Frommelt, Christian Lausmann, Thorsten Gehrke, Andrea Volpin

QUESTÃO 1: Qual é a duração recomendada de antibióticos após uma substituição em estágio único para infecções articulares periprotéticas (IAPs)?

RECOMENDAÇÃO: No contexto da artroplastia de substituição em estágio único, antibióticos intravenosos devem ser administrados por 10-14 dias, seguidos de antibióticos orais. Geralmente, a duração total dos antibióticos de 4-6 semanas é suficiente.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 73%, Discordam: 23%, Abstenção: 4% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A artroplastia de substituição em dois tempos é o método preferido para o tratamento de IAPs crônicas. No entanto, o procedimento de substituição em tempo único vem ganhando popularidade, demonstra resultados comparáveis em relação ao controle da infecção e oferece vários benefícios para os pacientes em comparação com a substituição em dois estágios [1-3]. Infelizmente, há estudos limitados que examinam as questões da administração de antibióticos após a artroplastia de substituição em estágio único. Além disso, a duração do tratamento com antibióticos após a artroplastia de substituição em dois estágios também não está bem determinada.

A maioria dos estudos relacionados à artroplastia de substituição em estágio único destaca a importância da identificação pré-operatória do organismo infeccioso [4-11]. Isso é importante por diversas razões, incluindo a capacidade de adicionar os antibióticos apropriados ao cimento de polimetilmetacrilato durante o reimplante, bem como administrar os antibióticos apropriados após o procedimento. A antibioticoterapia após cirurgia de revisão em tempo único geralmente começa com um agente intravenoso baseado no antibiograma do agente infeccioso. Os antibióticos intravenosos são geralmente administrados por alguns dias e depois substituídos por agentes orais, se disponíveis. No período pós-operatório, os antibióticos são ajustados aos resultados da sensibilidade das amostras intraoperatórias. De maneira semelhante à artroplastia de substituição em dois estágios, os antibióticos são selecionados de acordo com os organismos e as sensibilidades e são posteriormente mantidos por quatro a seis semanas [6,10,12-14].

Alguns autores continuaram a antibioticoterapia até que os marcadores inflamatórios (proteína C-reativa (PCR) e velocidade de hemossedimentação (VHS)), bem como marcadores nutricionais, (como concentração de albumina plasmática), retornarem à limites estáveis (níveis normalizados em 90% dos casos) [10] Acredita-se que os níveis normais de marcadores sorológicos sejam VHS de 30 mm/hora, PCR de 10 mg/L e albumina de 35 a 50 g/L.

Outros pesquisadores acreditam que o tipo, procedimento e duração dos tratamentos com antibióticos para pacientes submetidos a artroplastia de substituição em estágio único precisam ser determinados por um consultor designado de doenças infecciosas [4]. Neste estudo, a duração média do tratamento antibiótico foi de 14 dias (variação de 10 a 17 dias). A duração foi determinada pelos parâmetros de cicatrização de feridas e laboratoriais de infecção. Nenhuma antibioticoterapia oral prolongada foi administrada nos 70 casos.

A importância da administração local de antibióticos durante a artroplastia de substituição de estágio único ainda não foi bem estudada. Alguns cirurgiões, incluindo os da HELIOS ENDO-Klinik, acreditam que a adição de antibióticos ao cimento durante a reimplantação desempenha um papel importante no controle da infecção. Existem dois estudos que apontam para a importância potencial dos antibióticos no cimento [12,15]. Neste último estudo, o índice livre de infecção foi inferior a 60% para pacientes submetidos a artroplastia de substituição em tempo único. Antibióticos específicos de acordo com a cultura foram administrados por pelo menos seis semanas a todos os pacientes, mas a artroplastia de substituição em estágio único foi realizada com artroplastia total de quadril sem cimento, sem antibióticos locais. É importante mencionar que os resultados de baixo controle da infecção podem estar relacionados a outros fatores (por exemplo, como a cirurgia foi realizada) e podem não estar relacionados à administração local de antibióticos.

Apesar da escassez de evidências concretas, sem ensaios clínicos randomizados disponíveis sobre o tratamento antibiótico após a artroplastia de substituição em estágio único, o uso de antibioticoterapia após o procedimento de revisão de estágio único é uma prática universal.

No entanto, há uma escassez de evidências quanto a duração da terapia. Atualmente, a comunidade ortopédica acredita que algumas semanas de tratamento antibiótico, após uma artroplastia de substituição em um ou dois tempos, são necessárias. Ainda não sabemos se isso resistirá às evidências de estudos futuros. Na ausência de evidências em contrário, acreditamos que os pacientes submetidos a artroplastia de substituição em estágio único para o tratamento de IAPs devem receber de quatro a seis semanas de tratamento com antibióticos, que pode ser iniciado por via intravenosa por alguns dias e mudado para antibiótico oral posteriormente. Também consideramos que a dose, duração e tipo de antibioticoterapia devem ser individualizados para a maioria dos pacientes, com base em várias métricas que influenciam os resultados do tratamento de IAPs, incluindo o tipo de hospedeiro, virulência do organismo, complexidade do procedimento e estado dos tecidos moles.

REFERÊNCIA

[1] Hebert CK, Williams RE, Levy RS, Barrack RL. Cost of treating an infected total knee replacement. Clin Orthop Relat Res. 1996:140–145.

[2] Parvizi J, Azzam K, Ghanem E, Austin MS, Rothman RH. Periprosthetic infec- tion due to resistant staphylococci: serious problems on the horizon. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1732–1739. doi:10.1007/s11999-009-0857-z.

[3] Tibrewal S, Malagelada F, Jeyaseelan L, Posch F, Scott G. Single-stage revision for the infected total knee replacement: results from a single centre. Bone Joint J. 2014;96-B:759–764. doi:10.1302/0301-620X.96B6.33086.

[4] Zahar A, Kendoff DO, Klatte TO, Gehrke TA. Can good infection control be obtained in one-stage exchange of the infected TKA to a rotating hinge design? 10-year results. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:81–87.

[5] Klouche S, Leonard P, Zeller V, Lhotellier L, Graff W, Leclerc P, et al. Infected total hip arthroplasty revision: one- or two-stage procedure? Orthop Trau- matol Surg Res. 2012;98:144–150. doi:10.1016/j.

otsr.2011.08.018.
[6] Yoo JJ, Kwon YS, Koo -H, Yoon KS, Kim YM, Kim HJ. One-stage cementless revi- sion arthroplasty for infected hip replacements. Int Orthop. 2009;33:1195– 1201. doi:10.1007/s00264-008-0640-x.
[7] Darley ESR, Bannister GC, Blom AW, Macgowan AP, Jacobson SK, Alfouzan W. Role of early intravenous to oral antibiotic switch therapy in the management of prosthetic hip infection treated with one- or two-stage replacement. J Antimicrob Chemother. 2011;66:2405–2408. doi:10.1093/jac/ dkr277.
[8] Ilchmann T, Zimmerli W, Ochsner PE, Kessler B, Zwicky L, Graber P, et al. One-stage revision of infected hip arthroplasty: outcome of 39 consecutive hips. Int Orthop. 2016;40:913–918. doi:10.1007/s00264-015-2833-4.
[9] Labruyère C, Zeller V, Lhotellier L, Desplaces N, Léonard P, Mamoudy P, et al. Chronic infection of unicompartmental knee arthroplasty: one-stage conversion to total knee arthroplasty. Orthop Traumatol Surg Res. 2015;101:553–537. doi:10.1016/j.otsr.2015.04.006.
[10] Haddad FS, Sukeik M, Alazzawi S. Is single-stage revision according to a strict protocol effective in treatment of chronic knee arthroplasty infec- tions? Clin Orthop Relat Res. 2015;473:8–14. doi:10.1007/ s11999-014-3721-8.
[11] Zeller V, Lhotellier L, Marmor S, Leclerc P, Krain A, Graff W, et al. One-stage exchange arthroplasty for chronic periprosthetic hip infection: results of a large prospective cohort study. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:e1. doi:10.2106/ JBJS.L.01451.
[12] Hansen E, Tetreault M, Zmistowski B, Della Valle CJ, Parvizi J, Haddad FS, et al. Outcome of one-stage cementless exchange for acute postoperative periprosthetic hip infection. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3214–3222. doi:10.1007/s11999-013-3079-3.
[13] Singer J, Merz A, Frommelt L, Fink B. High rate of infection control with one- stage revision of septic knee prostheses excluding MRSA and MRSE. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:1461–1471. doi:10.1007/ s11999-011-2174-6.
[14] George DA, Konan S, Haddad FS. Single-stage hip and knee exchange for periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2015;30:2264–2270.
[15] Wolf M, Clar H, Friesenbichler J, Schwantzer G, Bernhardt G, Gruber G, et al. Prosthetic joint infection following total hip replacement: results of one- stage versus two-stage exchange. Int Orthop. 2014;38:1363–1368. doi:10.1007/ s00264-014-2309-y.

Autores: Angela Hewlett, Isabel Ramirez

QUESTÃO 2: Existem testes que podem orientar o tratamento antimicrobiano em pacientes com infecções articulares periprotéticas (IAPs), a fim de determinar quando o tratamento pode ser interrompido?

RECOMENDAÇÃO: Não. Não há testes que possam ser usados para conduzir terapias e monitorar as respostas aos tratamentos em pacientes com IAPs. A velocidade de hemossedimentação (VHS) e a proteína C reativa (PCR) são consideradas úteis para monitorar as respostas aos tratamentos; no entanto, valores elevados sustentados após o tratamento não são indicativos de infecções persistentes. Novos biomarcadores emergentes, como dímero D e presepsina, mostraram resultados promissores. No entanto, mais estudos são necessários para avaliar seu papel no monitoramento da resposta ao tratamento em pacientes com IAPs.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 89%, Discordam: 8%, Abstenção: 3% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

O diagnóstico de IAP continua sendo um desafio. Atualmente, a VHS e a PCR são os marcadores sorológicos mais utilizados para o diagnóstico. Mais recentemente, os biomarcadores séricos e moleculares, como o dímero D e presepsina, surgiram como potenciais ferramentas de diagnóstico. Entretanto, determinar se a infecção está sob controle após o tratamento cirúrgico e antimicrobiano é ainda mais difícil. Há estudos limitados que avaliam o papel dos biomarcadores nos períodos de acompanhamento desses pacientes; a maioria desses estudos se concentrou no desempenho diagnóstico. Não foram encontrados estudos para avaliar especificamente o papel dos biomarcadores na condução dos protocolos de tratamento com antibióticos. No entanto, existem estudos que avaliam o papel desses marcadores na determinação do tempo de reimplantação e no prognóstico de IAPs.

Dos 11 estudos publicados que foram encontrados como relevantes para este tópico, 9 foram ensaios prospectivos não randomizados que se concentraram em comparar os níveis de biomarcadores no momento do diagnóstico e reimplantação. Esses estudos demonstraram que os valores séricos de PCR e VHS são indicadores precários de infecções persistentes e são frequentemente anormais mesmo quando a infecção foi controlada. Novos marcadores, como as citocinas no líquido sinovial, a esterase leucocitária e o dímero D sérico, tendem a normalizar no momento da reimplantação. No entanto, mais estudos são necessários para comprovar suas tendências com tratamentos antimicrobianos.

Sanzén et al. estudaram o desempenho da VHS sérica em 76 pacientes com IAP e descobriram que, nas infecções tratadas, a VHS diminuiu para um valor menor quando comparado à avaliação inicial [1]. Nos pacientes com infecções persistentes, houve um aumento não significativo da VHS após 6 semanas, 3 meses, 6 meses e 12 meses; a VHS média foi acima de 30 mm/h; e nos casos resolvidos, a VHS foi inferior a 20 mm/h. No entanto, os autores não consideraram pacientes com doenças inflamatórias. Da mesma forma, George et al. avaliaram os valores de VHS e PCR em 14 artroplastias infectadas em pacientes com artrite inflamatória e identificaram que esses marcadores permaneceram elevados no grupo infectado [2]. Shukla et al., Ghanem et al., Tornero et al., Hoell et al. e Kusuma et al., todos mostraram que a VHS e a PCR permaneceram elevadas em mais de um terço dos casos em que a infecção foi erradicada, demonstrando que a VHS e a PCR frequentemente não se normalizam e não refletem a erradicação da infecção [3-7].

Frangiamore et al. avaliaram os perfis de citocinas do líquido sinovial entre o primeiro e o segundo estágio de um protocolo de substituição em dois tempos para as IAPs, a fim de determinar as citocinas que podem indicar infecções tratadas [8]. A reimplantação (revisão do segundo estágio) foi realizada após o tratamento dos sintomas, a conclusão do tratamento antibiótico

(3-16 semanas, média de 6 semanas) e a normalização da PCR e da VHS, além de culturas negativas por aspiração. Interleucina (IL) -1β e IL-6 tiveram o melhor desempenho na determinação da erradicação da infecção.

Kheir et al. avaliaram o teste com tira de esterase leucocitária (EL) devido a sua capacidade de prever infecções persistentes em pacientes com IAPs [9]. Os pacientes foram avaliados no momento da reimplantação através de teste com tira de EL, considerando 2+ como leitura positiva. O teste de EL foi negativo em todas as reimplantações que não falharam. Os autores encontraram maiores taxas de falha nos pacientes que tiveram resultados positivos nos testes no momento da reimplantação.

Um único estudo multicêntrico prospectivo de Marazzi et al. avaliou as tendências da presepsina e quimiocina (*motif* C-C) ligante 2 (CCL2) em 30 pacientes com IAPs [10]. Os autores encontraram uma diminuição gradual na primeira semana após a cirurgia e alcançaram valores semelhantes ao grupo de controle (pacientes sem IAP) no primeiro mês e três meses após a primeira revisão. Outro estudo prospectivo conduzido por Shahi et al. avaliou a utilidade do dímero D no diagnóstico de IAPs e também examinou seu papel na determinação do tempo de reimplantação [11]. Os autores descobriram que os níveis séricos de dímero D caíram abaixo do limiar de diagnóstico no momento da reimplantação em casos tratados. Além disso, o valor sérico do dímero D foi capaz de indicar a persistência da infecção na reimplantação se os valores fossem maiores que 850 ng/mL (o ponto de corte recomendado). Se os níveis séricos de dímero D podem orientar o tratamento com antibióticos e apresentar uma tendência consistente em resposta aos antibióticos, ainda deve ser avaliado.

Em conclusão, não há um único teste ou padrão comprovado que possa indicar a erradicação da infecção em pacientes com IAPs. Embora existam vários estudos sobre biomarcadores para diagnóstico, faltam estudos sobre respostas aos tratamentos com antibióticos em pacientes com IAPs.

REFERÊNCIAS

[1] Sanzén L. The erythrocyte sedimentation rate following exchange of infected total hips. Acta Orthop Scand. 1988;59:148–150.

[2] George J, Jawad M, Curtis G, Samuel LT, Klika AK, Barsoum WK et al. Utility of serological markers for detecting persistent infection in two stage revi- sion arthroplasty in patients with inflammatory arthritis. J Arthroplasty. 2018;33:S205–S208.

[3] Shukla SK, Ward JP, Jacofsky MC, Sporer SM, Paprosky WG, Della Valle CJ. Perioperative testing for persistent sepsis following resection arthroplasty of the hip for periprosthetic infection. J Arthroplasty. 2010;25:87–91.

[4] Ghanem E, Azzam K, Seeley M, Joshi A, Parvizi J. Staged revision for knee arthroplasty infection: what is the role of serologic test before reimplanta- tion? Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1699–1705.

[5] Tornero E, Morata L, Martínez-Pastor JC, Angulo S, Combalia A, Bori G, et al. Importance of selection and duration of antibiotic regimen in prosthetic join infections treated with debridement and implant reten- tion. J Antimi- crob Chemother. 2016;71:1395–1401.

[6] Hoell S, Moeller A, Gosheger G, Hardes J, Dieckmann R, Schulz D. Two-stage revision arthroplasty for periprosthetic joint infections: what is the value of cultures and white cell count in synovial fluid and CRP in serum before second stage reimplantation? Arch Orthop Trauma Surg. 2016;136:447–452.

[7] Kusuma SK, Ward J, Jacofsky M, Sporer SM, Della Valle CJ. What is the role of serological testing between stages of two-stage reconstruction of the infected prosthetic knee? Clin Orthop Relat Res. 2011;469:1002–1008.

[8] Frangiamore SJ, Siqueira MBP, Saleh A, Daly T, Higuera CA et al. Synovial cytokines and the MSIS criteria are not useful for determining infection resolution after periprosthetic joint infection explantation. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:1630–1639.

[9] Kheir MM, Ackerman CT, Tan TL, Benazzo A, Tischler EH, Parvizi J. Leukocyte esterase strip test can predict subsequent failure following reimplantation in patients with periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2017;32:1976– 1979.

[10] Marazzi MG, Randelli F, Brioschi M, Drago L, Romanò CL, Banfi G, et al. Presepsin: a potential biomarker of PJI? A comparative analysis with known and new infection biomarkers. Int J Immunopathol Pharmacol. 2018;31:394632017749356. doi: 10.1177/0394632017749356.

[11] Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum D-dimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infection and timing of reimplantation. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1419–1427.

Autores: Jean Yombi, Camelia Marculescu, Markus Rossmann, Christian Lausmann

QUESTÃO 3: O grupo do Consenso Internacional em Infecções Musculoesqueléticas (CIM) concorda com as diretrizes da Sociedade Americana de Doenças Infecciosas (IDSA) com relação à duração da antibioticoterapia recomendada na infecção ortopédica?

RECOMENDAÇÃO: Não há consenso entre o que o CIM e a IDSA recomendam quanto à duração dos tratamentos com antibióticos para diferentes organismos infecciosos. As diferenças entre as duas organizações estão na duração da antibioticoterapia oral após terapia antimicrobiana intravenosa (IV) específica para agentes patogênicos.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA:

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 82%, Discordam: 3%, Abstenção: 15% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A duração ideal do tratamento antibiótico após o tratamento cirúrgico das infecções articulares periprotéticas (IAPs) por artroplastia de ressecção, artroplastia de substituição em estágio único ou desbridamento e retenção de implante permanece desconhecida. Existem diversos estudos relacionados a esse assunto e durante a última reunião do CIM, foi considerado que tratamentos com antibióticos entre duas e seis semanas parecem ser suficientes para pacientes com IAPs.

O último CIM não encontrou evidências conclusivas sobre a duração ideal da antibioticoterapia ao considerar o tratamento após a artroplastia de ressecção devido a IAP. Ele identificou que a duração ideal da antibioticoterapia, seja IV ou combinada com medicamentos orais, era desconhecida. O custo e a resistência foram menores ao diminuir o tempo dos regimes com antibióticos [1–6].

A maior parte da literatura, na época, recomendava antibioticoterapia entre 6 e 12 semanas, embora Bernard et al. identificaram que 1 semana de um tratamento de antibiótico intravenoso mais 5 semanas seguintes com tratamento oral foi suficiente para controlar a infecção. Este estudo envolveu irrigação e desbridamento (I&D), artroplastia de substituição em estágio único e artroplastias de substituição em dois estágios [4]. Stockley et al. usaram uma terapia antibiótica intravenosa curta de duas semanas, seguida de I&D e a inserção de um espaçador de cimento impregnado com antibiótico, e observaram uma taxa de sucesso de 87% [7]. Mesmo assim, o CIM recomenda um tratamento de duas a seis semanas de antibióticos.

O CIM então explorou como a duração dos tratamentos com antibióticos poderia ser determinada, concordando que não havia evidências suficientes para determinar se biomarcadores ou sintomas clínicos poderiam ser usados para monitorar a resposta ao tratamento.

Além disso, o CIM tentou determinar a duração da terapia antifúngica na presença de IAPs fúngicas. Os delegados concordaram, com um forte consenso, que o tratamento antifúngico sistêmico deve ser iniciado antes da ressecção, e continuado por pelo menos seis semanas, e interrompido antes da reimplantação, sem a necessidade (na maioria dos casos) de reiniciar a terapia antifúngica. Para o fluconazol, a literatura indicava de 3 a 6 semanas ou mais (em alguns estudos até 26 semanas) antes da reimplantação, depois sem tratamento adicional ou apenas 2 a 6 semanas após a reimplantação. Para a anfotericina B, a duração foi frequentemente encontrada como cerca de seis semanas antes da reimplantação [8-20].

Diretrizes da IDSA

As diretrizes da IDSA sugerem a duração do tratamento não maior que 6 semanas de terapia antimicrobiana após a artroplastia de ressecção para IAPs devida a organismos mais virulentos como o *Staphylococcus aureus* [21]. A IDSA recomenda duas a seis semanas de terapia antimicrobiana intravenosa específica para agentes patogênicos combinada com 300 a 450 mg de rifampicina administrada por via oral duas vezes ao dia. O tratamento deve continuar com rifampicina e outro medicamento oral associado (ciprofloxacino (AI) ou levofloxacino (A-II) ou outros por um período total de três meses para IAP estafilocócica de artroplastia total do quadril, tratada com substituição em estágio único ou com desbridamento e retenção da prótese. A recomendação da IDSA para IAP estafilocócica de artroplastia total do joelho é a mesma, mas por um total de seis meses, quando tratada com desbridamento e retenção de prótese.

Para organismos que não sejam os estafilococos, as diretrizes da IDSA recomendam um tratamento inicial de terapia intravenosa específica para agentes patogênicos por quatro a seis semanas, ou terapia antimicrobiana oral altamente biodisponível (B-II). A supressão crônica após o tratamento com fluoroquinolonas de bacilos gram-negativos não foi recomendada por unanimidade [21]. Tratamentos mais longos de terapias antimicrobianas combinadas de seis meses ou mais longas são recomendados pelas atuais diretrizes e relatos para infecções ósseas devido a micobactérias de crescimento rápido (MCR) [22,23].

As diretrizes da IDSA recomendam um mínimo de seis semanas de terapia antifúngica para as IAPs fúngicas, mas um tratamento mais longo da terapia antifúngica tem sido considerado um fator essencial para o sucesso das IAPs fúngicas tratadas com reimplantação em estágios. Phelan et al. administraram terapias antifúngicas após a artroplastia de ressecção por seis semanas a nove meses em quatro pacientes que foram submetidos a reimplantações em dois estágios [8].

Em relação às diretrizes da IDSA sobre o tratamento da osteomielite por candidíase invasiva, as mesmas recomendam duração do tratamento de 6 a 12 meses.

REFERÊNCIAS

[1] Bertazzoni Minelli E, Caveiari C, Benini A. Release of antibiotics from poly- methylmethacrylate cement. J Chemother. 2002;14:492–500. doi:10.1179/ joc.2002.14.5.492.

[2] Dubée V, Zeller V, Lhotellier L, Kitzis M-D, Ziza J-M, Mamoudy P, et al. Contin- uous high-dose vancomycin combination therapy for methicillin--resistant staphylococcal prosthetic hip infection: a prospective cohort study. Clin Microbiol Infect. 2013;19:E98-E105. doi:10.1111/1469-0691.12071.

[3] Masri BA, Panagiotopoulos KP, Greidanus NV, Garbuz DS, Duncan CP. Cementless two-stage exchange arthroplasty for infection after total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2007;22:72–8. doi:10.1016/j.arth.2006.02.156.

[4] Hsieh PH, Shih CH, Chang YH, Lee MS, Shih HN, Yang WE. Two-stage revi- sion hip arthroplasty for infection: comparison between the interim use of antibiotic-loaded cement beads and a spacer prosthesis. J Bone Joint Surg Am. 2004;86-A:1989–1997.

[5] Darley ESR, Bannister GC, Blom AW, Macgowan AP, Jacobson SK, Alfouzan W. Role of early intravenous to oral antibiotic switch therapy in the management of prosthetic hip infection treated with one- or two-stage replacement. J Antimicrob Chemother. 2011;66:2405–2408. doi:10.1093/ jac/ dkr277.

[6] Senthi S, Munro JT, Pitto RP. Infection in total hip replacement: meta-anal- ysis. Int Orthop. 2011;35:253–260. doi:10.1007/s00264-010-1144-z.

[7] Stockley I, Mockford BJ, Hoad-Reddick A, Norman P. The use of two-stage exchange arthroplasty with depot antibiotics in the absence of long-term antibiotic therapy in infected total hip replacement. J Bone Joint Surg Br. 2008;90:145–148. doi:10.1302/0301-620X.90B2.19855.

[8] Phelan DM, Osmon DR, Keating MR, Hanssen AD. Delayed reimplantation arthroplasty for candidal prosthetic joint infection: a report of 4 cases and review of the literature. Clin Infect Dis. 2002;34:930–938. doi:10.1086/339212.

[9] Azzam K, Parvizi J, Jungkind D, Hanssen A, Fehring T, Springer B, et al. Micro- biological, clinical, and surgical features of fungal prosthetic joint infec- tions: a multi-institutional experience. J Bone Joint Surg Am. 2009;91 Suppl 6:142–149. doi:10.2106/JBJS.I.00574.

[10] Dumaine V, Eyrolle L, Baixench MT, Paugam A, Larousserie F, Padoin C, et al. Successful treatment of prosthetic knee Candida glabrata infection with caspofungin combined with flucytosine. Int J Antimicrob Agents. 2008;31:398–399. doi:10.1016/j.ijantimicag.2007.12.001.

[11] Gaston G, Ogden J. Candida glabrata periprosthetic infection: a case report and literature review. J Arthroplasty. 2004;19:927–930.

[12] Lazzarini L, Manfrin V, De Lalla F. Candidal prosthetic hip infection in a patient with previous candidal septic arthritis. J Arthroplasty. 2004;19:248–252.

[13] Lerch K, Kalteis T, Schubert T, Lehn N, Grifka J. Prosthetic joint infections with osteomyelitis due to Candida albicans. Mycoses. 2003;46:462–466.

[14] Wu M-H, Hsu K-Y. Candidal arthritis in revision knee arthroplasty successfully treated with sequential parenteral-oral fluconazole and amphotericin B-loaded cement spacer. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2011;19:273– 276. doi:10.1007/s00167-010-1211-4.

[15] Anagnostakos K, Kelm J, Schmitt E, Jung J. Fungal periprosthetic hip and knee joint infections clinical experience with a 2-stage treatment protocol. J Arthroplasty. 2012;27:293–298. doi:10.1016/j.arth.2011.04.044.

[16] Marra F, Robbins GM, Masri BA, Duncan C, Wasan KM, Kwong EH, et al. Amphotericin B-loaded bone cement to treat osteomyelitis caused by Candida albicans. Can J Surg J Can Chir. 2001;44:383–386.

[17] Wyman J, McGough R, Limbird R. Fungal infection of a total knee prosthesis: successful treatment using articulating cement spacers and staged reimplantation. Orthopedics. 2002;25:1391–1394; discussion 1394.

[18] Yang SH, Pao JL, Hang YS. Staged reimplantation of total knee arthro- plasty after Candida infection. J Arthroplasty. 2001;16:529–532. doi:10.1054/ arth.2001.21458.

[19] Yilmaz M, Mete B, Ozaras R, Kaynak G, Tabak F, Tenekecioglu Y, et al. Asper- gillus fumigatus infection as a delayed manifestation of prosthetic knee arthroplasty and a review of the literature. Scand J Infect Dis. 2011;43:573–578. doi:10.3109/00365548.2011.574294.

[20] Fabry K, Verheyden F, Nelen G. Infection of a total knee prosthesis by Candida glabrata: a case report. Acta Orthop Belg. 2005;71:119–121.

[21] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:e1–e25. doi:10.1093/cid/cis803.

[22] Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. Am J Respir Crit Care Med. 2007;175:367–416. doi:10.1164/rccm.200604-571ST.

[23] Eid AJ, Berbari EF, Sia IG, Wengenack NL, Osmon DR, Razonable RR. Prosthetic joint infection due to rapidly growing mycobacteria: report of 8 cases and review of the literature. Clin Infect Dis. 2007;45:687–694. doi:10.1086/520982.

Autores: Craig A. Aboltins, Jean Yombi, Camelia Marculescu, Dorothy Ling

QUESTÃO 4: O tipo, dose, via de administração e duração do tratamento antimicrobiano são influenciados pelo tipo de organismo infeccioso causador da infecção articular periprotética (IAP)?

RECOMENDAÇÃO: A duração, dose, via de administração e o tipo de antibiótico administrado a pacientes com IAP são determinados pelo tipo de organismo infeccioso isolado.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 92%, Discordam: 4%, Abstenção: 4% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Há relatos que mostram aumento dos riscos de falha do tratamento em pacientes com trato sinusal [1] e infecções devido a certos organismos, como o *Staphylococcus aureus* [2], *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (SARM) e organismos gram-negativos [3– 11] quando não tratados com uma combinação de rifampicina. Para IAPs estafilocócicas, as diretrizes da *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) recomendam, com base na opinião de especialistas, duas a seis semanas de terapia antimicrobiana intravenosa (IV) específica para agentes patogênicos em combinação com rifampicina, seguida por rifampicina associada a um medicamento oral por um total de três meses [12].

A duração da terapia antimicrobiana para a maioria das IAPs bacterianas depende do tipo de procedimento cirúrgico usado para tratar IAPs (desbridamento e retenção vs. substituição em estágio único vs. substituição em dois estágios, etc.), em vez do próprio microrganismo infectante.

Um estudo de coorte retrospectivo de 39 pacientes com IAP, submetidos a substituição em estágio único, dos quais 28 tiveram infecções estafilocócicas, demonstrou que duas semanas de terapia intravenosa seguidas de três meses de terapia antimicrobiana oral foram suficientes para controlar a infecção [13]. Este estudo foi limitado pelo seu tamanho reduzido de coorte, falta de um grupo controle e possíveis variáveis de confusão.

A duração ideal das terapias antimicrobianas na artroplastia de substituição em dois tempos não é clara. Vários estudos de coorte demonstraram taxas de cura aceitáveis em artroplastias de substituição em dois estágios com o uso de seis semanas a três meses de antibioticoterapia total (antibióticos intravenosos e orais) [14-19].

Esses estudos de coorte retrospectivos incluíram uma variedade de organismos infecciosos, incluindo as IAPs estafilocócicas. Esses estudos não relataram nenhuma evidência robusta de que os resultados foram piores para organismos específicos. Não existem ensaios prospectivos que comparem diretamente a duração da antibioticoterapia para IAPs estafilocócicas, administradas na artroplastia de substituição em dois estágios.

Uma análise de coorte retrospectiva de 30 pacientes com IAPs estreptocócicas demonstrou altas taxas de falha de 45% em pacientes que passaram por revisões em dois estágios [20]. Os pacientes foram tratados com 2 semanas de antibióticos intravenosos, seguido de 10 semanas de antibióticos orais.

Acredita-se que as infecções por estreptococos sejam muito responsivas ao tratamento devido à sua ampla sensibilidade antimicrobiana, incluindo penicilinas e cefalosporinas. No entanto, a alta taxa de falhas neste estudo monocêntrico não foi estudada em mais detalhes em outros estudos.

Na série relatada por Eid et al., seis dos oito pacientes com IAPs, por micobactéria de crescimento rápido (MCR), receberam ≥ 1 agente antimicrobiano ativo por pelo menos seis meses [21]. Nesta série, a duração da terapia efetiva teve uma amplitude de 16 semanas até 55 semanas após a artroplastia de ressecção, mas outros casos de outras séries tiveram amplitude de tratamento de 3 semanas até 112 semanas [22-28]. No entanto, a duração ideal da terapia antimicrobiana para IAPs de MCR permanece desconhecida. Tratamentos curtos de três meses para IAPs de artroplastia total do joelho (ATJ) e dois meses para IAPs de artroplastia total do quadril (ATQ) administrados com desbridamento e retenção da prótese foram bem-sucedidos em 87,5% dos pacientes tratados, em comparação com 89,5% dos pacientes na mesma coorte tratados durante seis meses e três meses, respectivamente [29].

Casos raros de IAPs por *Mycobacterium tuberculosis* e *Mycobacterium kansasii* exigiram longos tratamentos de terapias antimicobacterianas, de 12-18 meses [30,31]. As terapias médicas e cirúrgicas ideais para IAPs de Mycobacterium tuberculosis são desconhecidas. A terapia inicial deve incluir isoniazida, rifampicina e pirazinamida, com a adição de etambutol ou estreptomicina em caso de suspeita de resistência à isoniazida [32]. O tratamento foi bem-sucedido em pacientes com IAPs por *Mycobacterium tuberculosis* não previstos, que foram descobertos incidentalmente no momento da implantação ou no período pós-operatório imediato, com terapias combinadas contra infecção tuberculosa sem rifampina por 12-18 meses [33,34].

Muitos autores sugerem um total de seis meses de terapia antifúngica (fluconazol) que pode iniciar após a artroplastia de ressecção e continuar até após a reimplantação, mas a duração definitiva da terapia ainda não foi estabelecida [35-37].

REFERÊNCIAS

[1] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. N Engl J Med. 2004;351:1645–1654. doi:10.1056/NEJMra040181.

[2] Marculescu CE, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Harmsen SW, Mandrekar JN, et al. Outcome of prosthetic joint infections treated with debridement and retention of components. Clin Infect Dis. 2006;42:471–478. doi:10.1086/499234.

[3] Salgado CD, Dash S, Cantey JR, Marculescu CE. Higher risk of failure of methicillin-resistant Staphylococcus aureus prosthetic joint infections. Clin Orthop Relat Res. 2007;461:48–53. doi:10.1097/BLO.0b013e3181123d4e.

[4] Bradbury T, Fehring TK, Taunton M, Hanssen A, Azzam K, Parvizi J, et al. The fate of acute methicillin-resistant Staphylococcus aureus periprosthetic knee infections treated by open debridement and retention of compo- nents. J Arthroplasty. 2009;24:101–104. doi:10.1016/j.arth.2009.04.028.

[5] Leone S, Borrè S, Monforte A d'Arminio, Mordente G, Petrosillo N, Signore A, et al. Consensus document on controversial issues in the diagnosis and treatment of prosthetic joint infections. Int J Infect Dis. 2010;14 Suppl 4:S67– S77. doi:10.1016/j.ijid.2010.05.005.

[6] Hsieh PH, Lee MS, Hsu KY, Chang YH, Shih HN, Ueng SW. Gram-negative prosthetic joint infections: risk factors and outcome of treatment. Clin Infect Dis. 2009;49:1036–1043. doi:10.1086/605593.

[7] Uçkay I, Bernard L. Gram-negative versus gram-positive prosthetic joint infections. Clin Infect Dis. 2010;50:795.

[8] Volin SJ, Hinrichs SH, Garvin KL. Two-stage reimplantation of total

joint infections: a comparison of resistant and non-resistant organisms. Clin Orthop Relat Res. 2004:94–100.
[9] Lim SJ, Park JC, Moon YW, Park YS. Treatment of periprosthetic hip infection caused by resistant microorganisms using 2-stage reimplantation protocol. J Arthroplasty. 2009;24:1264–1269. doi:10.1016/j.arth.2009.05.012.
[10] Leung F, Richards CJ, Garbuz DS, Masri BA, Duncan CP. Two-stage total hip arthroplasty: how often does it control methicillin-resistant infection? Clin Orthop Relat Res.2011;469:1009–1015. doi:10.1007/s11999-010-1725-6.
[11] Zmistowski B, Fedorka CJ, Sheehan E, Deirmengian G, Austin MS, Parvizi J. Prosthetic joint infection caused by gram-negative organisms. J Arthro- plasty. 2011;26:104–108. doi:10.1016/j.arth.2011.03.044.
[12] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical prac- tice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:e1–e25. doi:10.1093/cid/cis803.
[13] Ilchmann T, Zimmerli W, Ochsner PE, Kessler B, Zwicky L, Graber P, et al. One-stage revision of infected hip arthroplasty: outcome of 39 consecutive hips. Int Orthop. 2016;40:913–918. doi:10.1007/s00264-015-2833-4.
[14] Segawa H, Tsukayama DT, Kyle RF, Becker DA, Gustilo RB. Infection after total knee arthroplasty. A retrospective study of the treatment of eighty-one infections. J Bone Joint Surg Am. 1999;81:1434–1445.
[15] Tsukayama DT, Estrada R, Gustilo RB. Infection after total hip arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections. J Bone Joint Surg Am. 1996;78:512–523.
[16] Brandt CM, Duffy MC, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Osmon DR. Staphylococcus aureus prosthetic joint infection treated with pros- thesis removal and delayed reimplantation arthroplasty. Mayo Clin Proc. 1999;74:553–538. doi:10.4065/74.6.553.
[17] Bejon P, Berendt A, Atkins BL, Green N, Parry H, Masters S, et al. Two--stage revision for prosthetic joint infection: predictors of outcome and the role of reimplantation microbiology. J Antimicrob Chemother. 2010;65:569–575. doi:10.1093/jac/dkp469.
[18] Sabry FY, Buller L, Ahmed S, Klika AK, Barsoum WK. Preoperative prediction of failure following two-stage revision for knee prosthetic joint infections. J Arthroplasty. 2014;29:115–121. doi:10.1016/j.arth.2013.04.016.
[19] Betsch BY, Eggli S, Siebenrock KA, Täuber MG, Mühlemann K. Treatment of joint prosthesis infection in accordance with current recommendations improves outcome. Clin Infect Dis. 2008;46:1221–1226. doi:10.1086/529436.
[20] Akgün D, Trampuz A, Perka C, Renz N. High failure rates in treatment of streptococcal periprosthetic joint infection: results from a seven--year retrospective cohort study. Bone Joint J. 2017;99-B:653–659. doi:10.1302/0301- 620X.99B5.BJJ-2016-0851.R1.
[21] Eid AJ, Berbari EF, Sia IG, Wengenack NL, Osmon DR, Razonable RR. Prosthetic joint infection due to rapidly growing mycobacteria: report of 8 cases and review of the literature. Clin Infect Dis. 2007;45:687–694. doi:10.1086/520982.
[22] Delrieu F, Slaoui O, Evrard J, Amor B, Postel M, Kerboull M. [Mycobacterial infection of the hip following total prosthesis. Study of 6 cases]. Rev Rhum Mal Osteoartic. 1986;53:113–118.
[23] Pring M, Eckhoff DG. Mycobacterium chelonae infection following a total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 1996;11:115–116.
[24] Horadam VW, Smilack JD, Smith EC. Mycobacterium fortuitum infection after total hip replacement. South Med J. 1982;75:244–246.
[25] Heathcock R, Dave J, Yates MD. Mycobacterium chelonae hip infection. J Infect. 1994;28:104–105.
[26] Booth JE, Jacobson JA, Kurrus TA, Edwards TW. Infection of prosthetic arthroplasty by Mycobacterium fortuitum. Two case reports. J Bone Joint Surg Am. 1979;61:300–302.
[27] Badelon O, David H, Meyer L, Radault A, Zucman J. [Mycobacterium fortuitum infection after total hip prosthesis. A report of 3 cases (author's transl)]. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. 1979;65:39–43.
[28] Herold RC, Lotke PA, MacGregor RR. Prosthetic joint infections secondary to rapidly growing Mycobacterium fortuitum. Clin Orthop Relat Res. 1987:183–186.
[29] Puhto A-P, Puhto T, Syrjala H. Short-course antibiotics for prosthetic joint infections treated with prosthesis retention. Clin Microbiol Infect. 2012;18:1143–1148. doi:10.1111/j.1469-0691.2011.03693.x.
[30] Neuberger A, Sprecher H, Oren I. Septic arthritis caused by Mycobacterium kansasii in a prosthetic knee joint. J Clin Microbiol. 2006;44:2648–2649. doi:10.1128/JCM.00087-06.
[31] von Keudell A, Nathavitharana R, Yassa D, Abdeen A. An unusual pathogen for prosthetic joint infection. Lancet Infect Dis. 2016;16:506. doi:10.1016/ S1473-3099(15)00398-9.
[32] [Centers for Disease Control and Prevention (CDC), American Thoracic Society. Update: adverse event data and revised American Thoracic Society/ CDC recommendations against the use of rifampin and pyrazinamide for treatment of latent tuberculosis infection–United States, 2003. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2003;52:735–739.
[33] Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, Steckelberg JM, Osmon DR. Prosthetic joint infection due to Mycobacterium tuberculosis: a case series and review of the literature. Am J Orthop. 1998;27:219–227.
[34] Spinner RJ, Sexton DJ, Goldner RD, Levin LS. Periprosthetic infections due to Mycobacterium tuberculosis in patients with no prior history of tuber- culosis. J Arthroplasty. 1996;11:217–222.
[35] Phelan DM, Osmon DR, Keating MR, Hanssen AD. Delayed reimplantation arthroplasty for candidal prosthetic joint infection: a report of 4 cases and review of the literature. Clin Infect Dis. 2002;34:930–938. doi:10.1086/339212.
[36] Hwang BH, Yoon JY, Nam CH, Jung KA, Lee SC, Han CD, et al. Fungal peri- prosthetic joint infection after primary total knee replacement. J Bone Joint Surg Br. 2012;94:656–659. doi:10.1302/0301-620X.94B5.28125.
[37] Azzam K, Parvizi J, Jungkind D, Hanssen A, Fehring T, Springer B, et al. Micro- biological, clinical, and surgical features of fungal prosthetic joint infec- tions: a multi-institutional experience. J Bone Joint Surg Am. 2009;91 Suppl 6:142–9. doi:10.2106/JBJS.I.00574.

Autores: Carlos A. Higuera, Barry Brause, Charles Vogely

QUESTÃO 5: Quando um paciente é submetido a revisão asséptica e a(s) cultura(s) intraoperatória(s) desenvolvem um microrganismo, os pacientes devem ser tratados com antibioticoterapia?

RECOMENDAÇÃO: As antibioticoterapias são recomendadas se duas ou mais culturas isolarem o mesmo organismo, de acordo com os critérios da *Musculoskeletal Infection Society* (MSIS) e do Consenso Internacional em Infecções Musculoesqueleticas (CIM) para infecções articulares periprotéticas (IAPs). Antibioticoterapias podem não ser necessárias quando uma única cultura intraoperatória isola um organismo. No entanto, pode haver circunstâncias em que uma única cultura positiva, combinada com outros testes, possa indicar a presença de uma infecção e o tratamento seria indicado.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado
VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 90%, Discordam: 8%, Abstenção: 2% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

É importante avaliar os pacientes submetidos à artroplastia de revisão em busca de evidências de infecção. A maioria dessas avaliações é realizada no pré-operatório. A cirurgia de revisão é então realizada quando o paciente aparenta estar livre de uma infecção. A incidência de culturas operatórias positivas neste cenário varia extensivamente de 0 a 44% e a relevância dessas culturas positivas é frequentemente incerta [1-3]. Os estudos dos resultados clínicos de pacientes com culturas positivas em cirurgia de revisão foram principalmente retrospectivos e apresentam conclusões limitadas e inconsistentes [3-10].

Se em duas ou mais culturas operatórias crescem o mesmo micróbio, então o tratamento para IAP seria apropriado, de acordo com os critérios da MSIS e do CIM para o diagnóstico de IAP [11,12]. No entanto, se apenas uma cultura operatória apresentar crescimento bacteriano, a probabilidade de um contaminante de cultura é maior. Um estudo antigo, mas valioso de Atkins et al. na literatura de microbiologia pode ser útil nesta análise [13]. Este estudo prospectivo descobriu que quando três ou mais culturas operatórias são obtidas, uma única cultura positiva resultou em IAP devido a esse organismo em 13,3% das vezes; duas culturas positivas foram indicativas de IAP em 20,4% dos pacientes e três ou mais culturas positivas para o mesmo organismo resultaram em uma IAP em 94,8% dos pacientes. Com base nesses dados, o risco de submeter o paciente a um tratamento substancial de antibioticoterapia pode muito bem superar o benefício se uma única cultura positiva está associada à IAP em apenas 13,3% dos casos. Pacientes nessa categoria podem ser observados sem antibioticoterapia, com uma cultura de aspiração de artroplastia pós-operatória adequada, para ajudar a determinar se o agente isolado bacteriano operatório é um contaminante ao invés de um agente patogênico legítimo.

Outras questões da literatura atual que nos limitam a fazer conclusões sólidas incluem:

1. Falta de padronização de espécimes de cultura operatória através da submissão de tecidos ou fluidos, mas não swabs..
2. Necessidade de analisar ocorrências de positividade de cultura operatória com informações da duração da cirurgia. A cirurgia de artroplastia de revisão é geralmente de maior duração que a implantação primária e a positividade de cultura intraoperatória pode ser apenas um marcador substituto para a duração da cirurgia, particularmente se as culturas operatórias forem obtidas no final da cirurgia.
3. Uma única cultura operatória que desenvolve um organismo, que foi o agente patogênico tratado em uma IAP anterior de um paciente, precisa ser analisada separadamente daquelas que crescem um micróbio que não está relacionado a alguma infecção anterior. Análises posteriores podem identificar que, enquanto o crescimento de um agente patogênico conhecido anteriormente representa a persistência da infecção original, o crescimento de um único organismo completamente diferente é susceptível de ser um contaminante.
4. Embora difíceis de realizar, estudos prospectivos e controlados têm muito mais probabilidade de resultar em conclusões sólidas do que análises retrospectivas.

REFERÊNCIAS

[1] Cabo J, Euba G, Saborido A, González-Panisello M, Domínguez MA, Agulló JL, et al. Clinical outcome and microbiological findings using antibiotic- loaded spacers in two-stage revision of prosthetic joint infections. J Infect. 2011;63:23–31. doi:10.1016/j.jinf.2011.04.014.

[2] Mittal Y, Fehring TK, Hanssen A, Marculescu C, Odum SM, Osmon D. Two-stage reimplantation for periprosthetic knee infection involving resistant organisms. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:1227–1231. doi:10.2106/JBJS.E.01192.

[3] Tan TL, Gomez MM, Manrique J, Parvizi J, Chen AF. Positive culture during reimplantation increases the risk of subsequent failure in two-stage exchange arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:1313–1319. doi:10.2106/JBJS.15.01469.

[4] Puhto AP, Puhto TM, Niinimäki TT, Leppilahti JI, Syrjälä HPT. Two-stage revi- sion for prosthetic joint infection: outcome and role of reimplantation microbiology in 107 cases. J Arthroplasty. 2014;29:1101–1104. doi:10.1016/j.arth.2013.12.027.

[5] Bejon P, Berendt A, Atkins BL, Green N, Parry H, Masters S, et al. Two-stage revision for prosthetic joint infection: predictors of outcome and the role of reimplantation microbiology. J Antimicrob Chemother. 2010;65:569–575. doi:10.1093/jac/dkp469.

[6] Saleh A, Guirguis A, Klika AK, Johnson L, Higuera CA, Barsoum WK. Unexpected positive intraoperative cultures in aseptic revision arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:2181–2186. doi:10.1016/j.arth.2014.07.010.

[7] Barrack RL, Aggarwal A, Burnett RSJ, Clohisy JC, Ghanem E, Sharkey P, et al. The fate of the unexpected positive intraoperative cultures after revi- sion total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2007;22:94–99. doi:10.1016/j. arth.2007.03.029.

[8] Padegimas EM, Lawrence C, Narzikul AC, Zmistowski BM, Abboud JA, Williams GR, et al. Future surgery after revision shoulder arthroplasty: the impact of unexpected positive cultures. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:975– 981. doi:10.1016/j.jse.2016.10.023.

[9] Foruria AM, Fox TJ, Sperling JW, Cofield RH. Clinical meaning of unexpected positive cultures (UPC) in revision shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2013;22:620–627. doi:10.1016/j.jse.2012.07.017.

[10] Grosso MJ, Sabesan VJ, Ho JC, Ricchetti ET, Iannotti JP. Reinfection rates after 1-stage revision shoulder arthroplasty for patients with unexpected positive intraoperative cultures. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:754–758. doi:10.1016/j.jse.2011.08.052.

[11] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2992–2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.

[12] Parvizi J, Gehrke T, International Consensus Group on Periprosthetic Joint Infection. Definition of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2014;29:1331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.

[13] Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of pros- thetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. J Clin Microbiol. 1998;36:2932–2939.

Autores: Katherine Belden, Werner Zimmerli, Christian Lausmann, Mustafa Citak, Akos Zahar

QUESTÃO 6: Quando a rifampicina deve ser adicionada ao regime de antibióticos para medicação de pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico de infecções articulares periprotéticas (IAPs)?

RECOMENDAÇÃO: A rifampicina deve ser considerada no tratamento de IAPs estafilocócicas em pacientes tratados cirurgicamente com desbridamento, antibióticos e retenção de implantes (DARI) ou substituição em estágio único onde a atividade contra o biofilme é necessária. A rifampicina só deve ser usada em terapias combinadas, sendo que a melhor combinação é aparentemente com fluoroquinolonas.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 96%, Discordam: 2%, Abstenção: 2% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A excelente eficácia da rifampicina contra o biofilme produzido por estafilococos foi demonstrada in vitro, em modelos animais e em pacientes com infecções relacionadas a implantes ortopédicos submetidos a DARI [1-8]. Mesmo assim, a rifampicina deve ser usada com cuidado devido ao perigo de surgimento rápido de resistência e potenciais efeitos indesejados, como náusea grave, hepatotoxicidade, nefrite intersticial e citopenia [9,10]. A rifampicina é um potente indutor da via oxidativa do citocromo P450 e pode resultar em interações medicamentosas relevantes [10,11]. Sabe-se que a monoterapia promove rapidamente a resistência à rifampicina e, portanto, deve ser evitada [12,13]. O surgimento da resistência à rifampicina em *S. aureus* é especialmente preocupante [8,14]. A melhor combinação documentada para a rifampicina são as fluoroquinolonas [15,16].

Dados clínicos que suportam o uso de terapia antimicrobiana combinada com rifampicina e desbridamento cirúrgico para o tratamento de IAPs estafilocócicas estão disponíveis [14,17]. Widmer et al. demonstraram em um estudo aberto que 9 de 11 pacientes (82%) com IAP estafilocócica ou estreptocócica que não puderam sofrer remoção de material foram tratados com sucesso com rifampicina em combinação com beta-lactâmicos ou ciprofloxacino [1]. Um estudo controlado randomizado por Zimmerli et al. demonstrou que entre 24 pacientes com IAPs de *Staphylococcus aureus* suscetível à meticilina (SASM), ou estafilococo coagulase-negativo (ECN), com implantes estáveis e uma curta duração da infecção tratadas com DARI; aqueles capazes de tolerar a terapia combinada em longo prazo (três a seis meses) com ciprofloxacino-rifampicina alcançaram cura em taxas mais altas do que aqueles tratados com ciprofloxacino-placebo [15].

Trebse et al. acompanharam 24 pacientes com IAP e retenção de implantes prospectivamente ao longo de 4 anos, sendo que 83% tiveram um resultado bem-sucedido. Um total de 17 dos pacientes tiveram infecções estafilocócicas e foram tratados com terapia combinada com rifampicina; dois dos quatro pacientes que falharam tiveram infecções estafilocócicas, um com *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (SARM) e outro com ECN [17].

Séries de casos retrospectivos descreveram o sucesso da terapia combinada com rifampicina [10,14]. Os tratamentos bem-sucedidos com a terapia com rifampicina e fluoroquinolonas foram demonstrados por Berdal et al. e Barberan et al. [19,20]. A rifampicina, combinada com outros antibióticos, incluindo ácido fusídico, vancomicina ou daptomicina, também foi relatada como eficaz [21-23]. Muitas das séries relatadas de casos abordam principalmente os tratamentos bem-sucedidos de infecções por SASM e ECN. Barberan et al. observaram um índice de insucesso não significativo (p = 0,08) em 7 pacientes infectados com SARM, em comparação com 14 pacientes infectados com SASM. Mais importante, em pacientes com uma duração de infecção menor que 1 mês tratada com levofloxacino mais rifampicina, o resultado foi significativamente melhor do que para pacientes com maior duração da infecção [24]. Um estudo de coorte de Peel et al. incluiu 43 infecções estafilocócicas resistentes à meticilina (24 SARM) e identificou que 86% dos pacientes foram tratados com sucesso, a maioria com rifampicina - ácido fusídico. Oito das nove falhas foram em casos de SARM [25]. Um estudo multicêntrico retrospectivo de Lora-Tamayo et al. relatou 345 IAPs de *S. aureus* tratadas com retenção protética, incluindo 81 casos de SARM. Um total de 88% dos pacientes recebeu terapia combinada com rifampicina e as taxas de falha foram semelhantes em casos de SARM (46%) e SASM (44%) [26].

As diretrizes de tratamento de IAPs e SARM da *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) recomendam o uso de terapia combinada com rifampicina (2-6 semanas de terapia antimicrobiana intravenosa, específica para agentes patogênicos mais rifampicina, seguido por 3-6 meses de rifampicina associada a um medicamento oral) no tratamento de IAPs estafilocócicas / infecções de materiais em pacientes tratados com desbridamento ou substituição em estágio único [27,28]. As diretrizes europeias incluem recomendações semelhantes [29].

Perguntas não respondidas sobre o papel da rifampicina permanecem; no entanto, vários estudos clínicos focam nas combinações de rifampina-quinolona, com poucas informações disponíveis para a terapia com beta-lactâmicos- rifampicina. Deve ser observado que os estafilococos resistentes às fluoroquinolonas são encontrados em muitos contextos, especialmente nas cepas de SARM [30]. O surgimento da resistência à rifampicina pode ocorrer mesmo quando se usam terapias combinadas [8,25,26,31]. Interações medicamentosas diminuindo as concentrações séricas de antimicrobianos associados, incluindo ácido fusídico e clindamicina, foram reportadas [32,33]. O significado clínico dessas interações, no entan-

to, ainda é desconhecido. Além disso, a duração ideal da combinação de terapias antimicrobianas, incluindo a rifampicina, para o tratamento de infecções articulares protéticas com material retido ainda não é conhecida. Embora o tratamento prolongado (3-6 meses) seja recomendado e frequentemente usado, modelos de tratamento mais curtos podem ser tão eficazes em alguns contextos [34].

REFERÊNCIAS

[1] Widmer AF, Frei R, Rajacic Z, Zimmerli W. Correlation between in vivo and in vitro efficacy of antimicrobial agents against foreign body infections. J Infect Dis. 1990;162:96–102.

[2] Zimmerli W, Frei R, Widmer AF, Rajacic Z. Microbiological tests to predict treatment outcome in experimental device-related infections due to Staph- ylococcus aureus. J Antimicrob Chemother. 1994;33:959–967.

[3] Raad I, Hanna H, Jiang Y, Dvorak T, Reitzel R, Chaiban G, et al. Comparative activities of daptomycin, linezolid, and tigecycline against catheter-related methicillin-resistant Staphylococcus bacteremic isolates embedded in biofilm. Antimicrob Agents Chemother. 2007;51:1656–1660. doi:10.1128/ AAC.00350-06.

[4] Coraça-Hubér DC, Fille M, Hausdorfer J, Pfaller K, Nogler M. Evaluation of MBEC^{TM}-HTP biofilm model for studies of implant associated infections. J Orthop Res. 2012;30:1176–1180. doi:10.1002/jor.22065.

[5] Baldoni D, Haschke M, Rajacic Z, Zimmerli W, Trampuz A. Linezolid alone or combined with rifampin against methicillin-resistant Staphylococcus aureus in experimental foreign-body infection. Antimicrob Agents Chem- other. 2009;53:1142–1148. doi:10.1128/AAC.00775-08.

[6] John AK, Baldoni D, Haschke M, Rentsch K, Schaerli P, Zimmerli W, et al. Efficacy of daptomycin in implant-associated infection due to methi- cillin-resistant Staphylococcus aureus: importance of combination with rifampin. Antimicrob Agents Chemother. 2009;53:2719–2724. doi:10.1128/ AAC.00047-09.

[7] Trampuz A, Murphy CK, Rothstein DM, Widmer AF, Landmann R, Zimmerli W. Efficacy of a novel rifamycin derivative, ABI-0043, against Staphylococcus aureus in an experimental model of foreign--body infection. Antimicrob Agents Chemother. 2007;51:2540–2545. doi:10.1128/AAC.00120-07.

[8] Achermann Y, Eigenmann K, Ledergerber B, Derksen L, Rafeiner P, Clauss M, et al. Factors associated with rifampin resistance in staphylococcal periprosthetic joint infections (PJI): a matched case-control study. Infec- tion. 2013;41:431–437. doi:10.1007/s15010-012-0325-7.

[9] Zimmerli W, Ochsner PE. Management of infection associated with pros- thetic joints. Infection. 2003;31:99–108. doi:10.1007/s15010-002-3079-9.

[10] Forrest GN, Tamura K. Rifampin combination therapy for nonmycobacte- rial infections. Clin Microbiol Rev. 2010;23:14–34. doi:10.1128/ CMR.00034-09.

[11] Härtter S, Koenen-Bergmann M, Sharma A, Nehmiz G, Lemke U, Timmer W, et al. Decrease in the oral bioavailability of dabigatran etexilate after co-medication with rifampicin. Br J Clin Pharmacol. 2012;74:490–500. doi:10.1111/j.1365-2125.2012.04218.x.

[12] Wehrli W. Rifampin: mechanisms of action and resistance. Rev Infect Dis. 1983;5 Suppl 3:S407–S411.

[13] Alifano P, Palumbo C, Pasanisi D, Talà A. Rifampicin-resistance, rpoB polymorphism and RNA polymerase genetic engineering. J Biotechnol. 2015;202:60–77. doi:10.1016/j.jbiotec.2014.11.024.

[14] Perlroth J, Kuo M, Tan J, Bayer AS, Miller LG. Adjunctive use of rifampin for the treatment of Staphylococcus aureus infections: a systematic review of the literature. Arch Intern Med. 2008;168:805–819. doi:10.1001/ archinte.168.8.805.

[15] Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a rand- omized controlled trial. Foreign-Body Infection (FBI) Study Group. JAMA. 1998;279:1537–1541.

[16] Sendi P, Zimmerli W. Antimicrobial treatment concepts for orthopaedic device-related infection. Clin Microbiol Infect. 2012;18:1176–1184. doi:10.1111/1469-0691.12003.

[17] Trebse R, Pisot V, Trampuz A. Treatment of infected retained implants. J Bone Joint Surg Br. 2005;87:249–256.

[18] Widmer AF, Gaechter A, Ochsner PE, Zimmerli W. Antimicrobial treatment of orthopedic implant-related infections with rifampin combinations. Clin Infect Dis. 1992;14:1251–1253. doi:10.1093/clinids/14.6.1251.

[19] Berdal JE, Skråmm I, Mowinckel P, Gulbrandsen P, Bjørnholt JV. Use of rifampicin and ciprofloxacin combination therapy after surgical debride- ment in the treatment of early manifestation prosthetic joint infections. Clin Microbiol Infect. 2005;11:843–845. doi:10.1111/j.1469-0691.2005.01230.x.

[20] Barberán J, Aguilar L, Giménez M-J, Carroquino G, Granizo J-J, Prieto J. Levo- floxacin plus rifampicin conservative treatment of 25 early staphylococcal infections of osteosynthetic devices for rigid internal fixation. Int J Antimi- crob Agents. 2008;32:154–157. doi:10.1016/j.ijantimicag.2008.03.003.

[21] Aboltins CA, Page MA, Buising KL, Jenney AWJ, Daffy JR, Choong PFM, et al. Treatment of staphylococcal prosthetic joint infections with debridement, prosthesis retention and oral rifampicin and fusidic acid. Clin Microbiol Infect. 2007;13:586–591. doi:10.1111/j.1469-0691.2007.01691.x.

[22] Antony SJ. Combination therapy with daptomycin, vancomycin, and rifampin for recurrent, severe bone and prosthetic joint infections involving methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Scand J Infect Dis. 2006;38:293–295.

[23] Drancourt M, Stein A, Argenson JN, Roiron R, Groulier P, Raoult D. Oral treatment of Staphylococcus spp. infected orthopaedic implants with fusidic acid or ofloxacin in combination with rifampicin. J Antimicrob Chemother. 1997;39:235–240.

[24] Barberán J, Aguilar L, Carroquino G, Giménez M-J, Sánchez B, Martínez D, et al. Conservative treatment of staphylococcal prosthetic joint infec- tions in elderly patients. Am J Med. 2006;119:993.e7–e10. doi:10.1016/j. amjmed.2006.03.036.

[25] Peel TN, Buising KL, Dowsey MM, Aboltins CA, Daffy JR, Stanley PA, et al. Outcome of debridement and retention in prosthetic joint infections by methicillin-resistant staphylococci, with special reference to rifampin and fusidic acid combination therapy. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57:350–355. doi:10.1128/AAC.02061-12.

[26] Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, Sánchez-Somolinos M, Baraia-Etxaburu JM, et al. A large multicenter study of methicillin-suscep- tible and methicillin-resistant Staphylococcus aureus prosthetic joint infections managed with implant retention. Clin Infect Dis. 2013;56:182–194. doi:10.1093/cid/cis746.

[27] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical prac- tice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:e1–e25. doi:10.1093/cid/cis803.

[28] Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in adults and children: executive summary. Clin Infect Dis. 2011;52:285–292. doi:10.1093/cid/cir034.

[29] Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF), Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales (CMIT), Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP), et al. Recommendations for bone and joint prosthetic device infections in clinical practice (prosthesis, implants, osteosynthesis). Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. Med Mal Infect. 2010;40:185–211. doi:10.1016/j.medmal.2009.12.009.

[30] Dalhoff A. Global fluoroquinolone resistance epidemiology and implictions for clinical use. Interdiscip Perspect Infect Dis. 2012;2012:976273. doi:10.1155/2012/976273.

[31] Eng RH, Smith SM, Buccini FJ, Cherubin CE. Differences in ability of cell- wall antibiotics to suppress emergence of rifampicin resistance in Staphy- lococcus aureus. J Antimicrob Chemother. 1985;15:201–207.

[32] Pushkin R, Iglesias-Ussel MD, Keedy K, MacLauchlin C, Mould DR, Berkowitz R, et al. A randomized study evaluating oral fusidic acid (CEM-102) in combi- nation with oral rifampin compared with standard-of-care antibiotics for treatment of prosthetic joint infections: anewly identified drug-drug inter- action. Clin Infect Dis. 2016;63:1599–1604. doi:10.1093/cid/ciw665.

[33] Curis E, Pestre V, Jullien V, Eyrolle L, Archambeau D, Morand P, et al. Pharma- cokinetic variability of clindamycin and influence of rifampicin on clinda- mycin concentration in patients with bone and joint infections. Infection. 2015;43:473–481. doi:10.1007/s15010-015-0773-y.

[34] Chaussade H, Uçkay I, Vuagnat A, Druon J, Gras G, Rosset P, et al. Antibi- otic therapy duration for prosthetic joint infections treated by Debride- ment and Implant Retention (DAIR): Similar long-term remission for 6 weeks as compared to 12 weeks. Int J Infect Dis. 2017;63:37–42. doi:10.1016/j. ijid.2017.08.002.

Autores: Harriet Hughes, Gina Ann Suh, Ruben Anemüller, Christian Lausmann

QUESTÃO 7: Qual é a antibioticoterapia ideal em casos de infecções articulares periprotéticas (IAPs) com cultura negativa (CN)?

RECOMENDAÇÃO: Em pacientes com legítimas IAPs com CN, os antibióticos devem ser selecionados para apresentar atividade de amplo espectro contra organismos gram-positivos e gram-negativos. Além disso, a escolha exata deve estar relacionada à epidemiologia moderna conhecida naquele país.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 87%, Discordam: 6%, Abstenção: 7% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Na literatura, as taxas de IAPs com CN variam de 0 a 42%, mas os relatos sugerem que os resultados não são necessariamente piores do que nos casos de cultura positiva, se forem seguidos processos rigorosos e robustos para o diagnóstico e tratamento [1-7]. Os fatores associados ao aumento do risco de negatividade da cultura incluem o uso prévio de antibióticos, atraso no transporte das amostras para o laboratório e variações nas técnicas de cultura, incluindo a curta duração da cultura [1,8-11]. É importante observar que vários estudos demonstram que a administração de profilaxia antibiótica antes da obtenção de amostras de cultura não interferiu no isolamento do organismo infectante [12].

Uma recente revisão sistemática de Yoon et al. avaliou estudos clínicos relacionados à IAP com cultura negativa. Após exclusões, sete estudos foram incluídos na análise, com todos os estudos sendo retrospectivos [1,4,6–8,12–15]. Destes, quatro estudos definiram IAP utilizando os critérios da *Musculoskeletal Infection Society* (MSIS) [6,13-15]. Na maioria destes estudos, foram utilizados glicopeptídeos, como a vancomicina, seguidos de cefalosporinas, beta-lactâmicos, quinolonas ou terapêutica combinada. A duração dos antibióticos intravenosos para a IAP com CN foi geralmente de seis semanas. Os pesquisadores também notaram que o uso de antibióticos para a IAPs com CN foi acompanhado por cirurgia apropriada, afirmando que a escolha da estratégia cirúrgica afeta consideravelmente os resultados do tratamento da IAP. A maioria dos estudos incluídos relatou que a artroplastia em dois tempos seguida de 4-6 semanas de antibioticoterapia foi eficaz com uma taxa de sucesso de 70-100%. Seis dos sete estudos nesta revisão demonstraram taxas de sucesso semelhantes entre a cultura positiva (CP) e a IAP com CN, com um estudo que relatou maior sucesso para a IAP com CN [1,4,6–8,13–15]. Os autores da revisão sistemática recomendaram que mais estudos seriam necessários para determinar a terapia ideal para pacientes com IAP com CN. A última revisão sistemática não incluiu estudos que demonstraram um resultado abaixo do ideal para pacientes com IAP com CN [16–18].

Alguns estudos recentes tentaram explorar em mais detalhes a questão da IAP com CN. Kang et al. relataram os desafios de selecionar os antibióticos apropriados e o tratamento da IAP com CN foi iniciado com cefazolina e alterado para glicopeptídeos se a infecção não respondesse ao tratamento inicial [18]. Wang et al. também relataram os desafios do tratamento para a IAP com CN [17]. Eles utilizaram vancomicina e/ou um aminoglicosídeo intravenoso por duas semanas, seguido por um antibiótico oral, como levofloxacino e rifampicina, por mais quatro semanas. Um espaçador de cimento contendo vancomicina/meropeném foi usado em sua coorte. Em outro estudo, Peel et al. relataram o uso de vancomicina e cefalosporina, seguido por uma combinação oral de amplo espectro compreendendo ácido fusídico, rifampicina +/- ciprofloxacino por uma mediana de 7 meses (intervalo interquartil de 3 a 20 meses) na maioria dos pacientes, mas a escolha do tratamento variou por apresentação [9]

Em 2013, Marschall et al. publicaram uma pesquisa na qual membros da Rede de Infecções Emergentes foram questionados sobre o tratamento atual de IAPs. Em relação à IAP com CN, a grande maioria dos entrevistados escolheu um tratamento com duas drogas nas infecções de quadril e joelho, mais comumente usando vancomicina com ceftriaxona ou vancomicina com fluoroquinolona oral como tratamento antibiótico inicial [19].

Em resumo, parece que a taxa de IAP com CN varia muito de um estudo para outro, talvez refletindo a variabilidade na definição de IAP, as diferenças nas técnicas de cultura e a epidemiologia local. Apesar da presença de alguns estudos que demonstram resultados aceitáveis para a IAP com CN, a seleção de antibióticos ideais para esses casos permanece desafiadora. A maioria das séries relatadas utiliza uma combinação de antibióticos para IAP com CN. Em um esforço para reduzir os custos financeiros e psicológicos associados ao tratamento ideal da IAP com CN, todos os esforços devem ser feitos para isolar o organismo infectante. Semelhante à endocardite com cultura negativa, os agentes zoonóticos como *Coxiella*, *Brucella*, *Bartonella* e T. *whipplei* não são facilmente detectáveis pelos métodos usuais e não são tratados por agentes empíricos comuns, como os glicopeptídeos [20]. Um estudo recente demonstrou que o sequenciamento de nova geração (NGS - *next generation sequencing*) tem um papel promissor no isolamento do organismo infeccioso em até 90% dos casos de IAP com CN [21]. Com base nos dados emergentes, deve-se considerar o uso de NGS ou outras técnicas moleculares no isolamento do organismo infeccioso em pacientes com IAP com CN. Sorologias ou marcadores sorológicos para certas infecções fúngicas zoonóticas e endêmicas também devem ser considerados no contexto apropriado.

Se todas as tentativas de isolar o organismo infectante falharem, então as estratégias empregadas na escolha de um tratamento antibiótico para a IAP com CN devem ser individualizadas com base em fatores de risco, histórico prévio e conhecimento da epidemiologia local. O tratamento de IAP com CN através do uso de antibióticos geralmente inclui antibióticos de amplo espectro com uma fase intravenosa prolongada. Glicopeptídeos desempenham um papel fundamental, mas deve-se considerar o uso de tratamentos com vários medicamentos.

REFERÊNCIAS

[1] Berbari EF, Marculescu C, Sia I, Lahr BD, Hanssen AD, Steckelberg JM, et al. Culture-negative prosthetic joint infection. Clin Infect Dis. 2007;45:1113–1119. doi:10.1086/522184.

[2] Parvizi J, Ghanem E, Menashe S, Barrack RL, Bauer TW. Periprosthetic infec- tion: what are the diagnostic challenges? J Bone Joint Surg Am.

2006;88 Suppl 4:138–147. doi:10.2106/JBJS.F.00609.
[3] Ghanem E, Parvizi J, Clohisy J, Burnett S, Sharkey PF, Barrack R. Periop- erative antibiotics should not be withheld in proven cases of peripros- thetic infection. Clin Orthop Relat Res. 2007;461:44–47. doi:10.1097/ BLO.0b013e318065b780.
[4] Bejon P, Berendt A, Atkins BL, Green N, Parry H, Masters S, et al. Two-stage revision for prosthetic joint infection: predictors of outcome and the role of reimplantation microbiology. J Antimicrob Chemother. 2010;65:569–575. doi:10.1093/jac/dkp469.
[5] Ibrahim MS, Twaij H, Haddad FS. Two-stage revision for the culture-negative infected total hip arthroplasty: a comparative study. Bone Joint J. 2018;100- B:3–8. doi:10.1302/0301-620X.100B1.BJJ-2017-0626.R1.
[6] Huang R, Hu CC, Adeli B, Mortazavi J, Parvizi J. Culture-negative peripros- thetic joint infection does not preclude infection control. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2717–2723. doi:10.1007/s11999-012-2434-0.
[7] Yoon HK, Cho SH, Lee DY, Kang BH, Lee SH, Moon DG, et al. A review of the literature on culture-negative periprosthetic joint infection: epidemiology, diagnosis and treatment. Knee Surg Relat Res. 2017;29:155–164. doi:10.5792/ ksrr.16.034.
[8] Malekzadeh D, Osmon DR, Lahr BD, Hanssen AD, Berbari EF. Prior use of antimicrobial therapy is a risk factor for culture-negative prosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2039–2045. doi:10.1007/s11999-010- 1338-0.
[9] Peel TN, Dowsey MM, Aboltins CA, Daffy JR, Stanley PA, Buising KL, et al. Culture negative prosthetic joint infection - adescription of current treat- ment and outcomes. Clin Microbiol Open Access. 2013;2. doi:10.4172/2327- 5073.1000106.
[10] Van Cauter M, Cornu O, Yombi J-C, Rodriguez-Villalobos H, Kaminski L. The effect of storage delay and storage temperature on orthopaedic surgical samples contaminated by Staphylococcus Epidermidis. PLoS ONE. 2018;13:e0192048. doi:10.1371/journal.pone.0192048.
[11] Schäfer P, Fink B, Sandow D, Margull A, Berger I, Frommelt L. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. Clin Infect Dis.2008;47:1403–1409. doi:10.1086/592973.
[12] Pérez-Prieto D, Portillo ME, Puig-Verdié L, Alier A, Gamba C, Guirro P, et al. Preoperative antibiotic prophylaxis in prosthetic joint infections: not a concern for intraoperative cultures. Diagn Microbiol Infect Dis. 2016;86:442– 445. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2016.09.014.
[13] Choi HR, Kwon YM, Freiberg AA, Nelson SB, Malchau H. Periprosthetic joint infection with negative culture results: clinical caracteristics and treatment outcome. J Arthroplasty. 2013;28:899–903. doi:10.1016/j.arth.2012.10.022.
[14] Kim YH, Park JW, Kim JS, Kim DJ. The outcome of infected total knee arthro- plasty: culture-positive versus culture-negative. Arch Orthop Trauma Surg. 2015;135:1459–1467. doi:10.1007/s00402-015-2286-7.
[15] Kim YH, Kulkarni SS, Park JW, Kim JS, Oh HK, Rastogi D. Comparison of infection control rates and clinical outcomes in culture-positive and culture-negative infected total-knee arthroplasty. J Orthop. 2015;12:S37–S43. doi:10.1016/j.jor.2015.01.020.
[16] Mortazavi SMJ, Vegari D, Ho A, Zmistowski B, Parvizi J. Two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: predictors of failure. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:3049–3054. doi:10.1007/ s11999-011-2030-8.
[17] Wang J, Wang Q, Shen H, Zhang X. Comparable outcome of culture-nega- tive and culture-positive periprosthetic hip joint infection for patients undergoing two-stage revision. Int Orthop. 2018;42:469–477. doi:10.1007/ s00264-018-3783-4.
[18] Kang JS, Shin EH, Roh TH, Na Y, Moon KH, Park JH. Long-term clinical outcome of two-stage revision surgery for infected hip arthroplasty using cement spacer: culture negative versus culture positive. J Orthop Surg Hong Kong. 2018;26:2309499017754095. doi:10.1177/2309499017754095.
[19] Marschall J, Lane MA, Beekmann SE, Polgreen PM, Babcock HM. Current management of prosthetic joint infections in adults: results of an Emerging Infections Network survey. Int J Antimicrob Agents. 2013;41:272– 277. doi:10.1016/j.ijantimicag.2012.10.023.
[20] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Parvizi J. Can next generation sequencing play a role in detecting pathogens in synovial fluid? Bone Joint J. 2018;100-B:127–133. doi:10.1302/0301-620X.100B2.BJJ-2017-0531.R2.
[21] Parikh MS, Antony S. A comprehensive review of the diagnosis and manage- ment of prosthetic joint infections in the absence of positive cultures. J Infect Public Health. 2016;9:545–556. doi:10.1016/j.jiph.2015.12.001.

Autores: Randi Silibovsky, Michael Kheir, Kang-il Kim

QUESTÃO 8: Qual antibioticoterapia e duração do tratamento devem ser utilizadas nas infecções articulares periprotéticas (IAP) enterocócicas?

RECOMENDAÇÃO: Com base nas evidências disponíveis limitadas, a terapia antimicrobiana combinada deve ser considerada para o tratamento de IAPs enterocócicas, pelo menos durante as primeiras semanas de tratamento. Os antibióticos devem ser adaptados de acordo com a suscetibilidade do microrganismo infeccioso.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 85%, Discordam: 9%, Abstenção: 6% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Os enterococos geralmente fazem parte de infecções polimicrobianas [1,2] e têm a capacidade de formar biofilmes [3,4], portanto, podem ser difíceis de tratar [5]. *Enterococcus faecium* é listado como um dos organismos ESKAPE (um acrônimo para *Enterococcus faecium*, *S. aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterobacter spp.*), que são resistentes à maioria dos antibióticos que temos à nossa disposição [6]. 7].

Faltam estudos de alta qualidade, prospectivos controlados, randomizados e comparativos, relacionados aos tratamentos. Contudo, com base na alta taxa de falha em IAPs enterocócicas e a conhecida atividade bactericida limitada de ß-lactâmicos em enterococos, alguns autores sugeriram o uso de antibioticoterapia combinada para o tratamento de pacientes com IAPs enterocócicas [8]. No entanto, outro estudo demonstrou que os pacientes que receberam monoterapia tiveram o mesmo resultado daqueles tratados com o regime de terapia combinada [9]. El Helou et al. descreveram uma taxa de sucesso de 80% com o uso de desbridamento cirúrgico, retenção de implante e ampicilina intravenosa com ou sem gentamicina [9]. A taxa de sucesso foi semelhante nos grupos de monoterapia e terapia combinada, mas a nefrotoxicidade foi significativamente maior entre aqueles que receberam aminoglicosídeos. Os resultados do estudo multi-institucional de Kheir et al. suportam a recomen-

dação anterior de terapia sistêmica combinada [1]. Embora os autores não tenham encontrado significância estatística, houve uma tendência ao maior sucesso do tratamento com antibioticoterapia combinada. Além disso, há um alto risco de tendência de seleção em estudos retrospectivos que avaliam a eficácia da antibioticoterapia, já que a terapia dupla é frequentemente aplicada em casos infecciosos mais graves. A eficácia da terapia dupla nas infecções enterocócicas em estudos clínicos é demonstrada principalmente para endocardite enterocócica. Para IAPs de *E. faecalis* e *E. faecium* não resistentes a monomicrobianos, recomendamos uma combinação de um agente inibidor da síntese de parede celular intravenosa (ampicilina ou vancomicina, respectivamente) e adicionar gentamicina como antibiótico sinérgico, pelo menos durante as duas primeiras semanas de tratamento, o que está de acordo com a literatura anterior [1,5,10,11]. É importante observar que a administração de um aminoglicosídeo sistêmico pode aumentar o risco de nefrotoxicidade e ototoxicidade [9]. Outras alternativas sugeridas na literatura para serem incluídas como um antibiótico sinérgico (em vez de gentamicina) são ceftriaxona [12] ou daptomicina [13-15].

Curiosamente, também foi sugerido que a rifampicina, em combinação com outros antibióticos, pode levar a uma taxa mais baixa de falha em IAPs enterocócicas incipientes. Tornero et al. identificaram que a administração de rifampicina combinada a outros antibióticos estava associada a uma taxa mais baixa de falha do que os antibióticos alternativos [16]. Além disso, dados *in vitro* recentes mostraram que linezolida ou ciprofloxacino combinados com rifampicina tiveram melhor atividade contra biofilmes enterocócicos do que ampicilina ou ampicilina combinada com rifampicina; portanto, essas combinações são alternativas potenciais [17].

A resistência emergente aos antibióticos, especificamente à vancomicina, é um problema desafiador para o tratamento das IAPs enterocócicas [5,18]. A resistência mediada por plasmídeos à vancomicina foi descrita pela primeira vez em 1986 e, pouco depois, vários relatos de espécies de *Enterococcus* resistentes à vancomicina (ERV) apareceram na literatura [19]. As espécies de ERV são fenotipicamente e genotipicamente heterogêneas, e entre todos esses fenótipos e genótipos, o fenótipo de resistência a VanA tem sido investigado com mais frequência [19]. Para o ERV, a literatura sugere o uso de linezolida (com ou sem rifampicina) [17] ou daptomicina [1,20]. Embora a resistência à linezolida tenha sido reportada, felizmente não há relato de espécie emergente de *Enterococcus* resistente à daptomicina [21-24].

As infecções polimicrobianas são difíceis de tratar, pois a administração de vários antibióticos é frequentemente necessária [25]. Para infecções polimicrobianas, a cobertura de amplo espectro deve ser executada. A literatura é escassa sobre o uso de antibióticos orais para pacientes com IAP enterocócica polimicrobiana, e não se sabe se um antimicrobiano oral pode ser usado para o tratamento bem-sucedido desses pacientes.

A revisão da literatura disponível revelou que houve uma alta variabilidade da duração do tratamento com antibióticos para infecções enterocócicas e falta de análise sobre a duração do tratamento nos estudos acima. No estudo de Kheir et al., a duração do antibiótico de cada paciente foi listada, e a maioria dos pacientes tinha seis semanas de tratamento com antibióticos (embora o intervalo fosse amplo: de 4 a 36 semanas de duração) [1]. Duijf et al. reportaram três meses de tratamento com antibióticos, resultando em 66% dos pacientes retendo seus implantes [26]. Isso pode sugerir que um tratamento antibiótico mais longo pode ser benéfico em IAPs enterocócicas; no entanto, mais estudos são necessários neste domínio.

Com base na literatura disponível e em nossa experiência, recomendamos que os pacientes com IAPs enterocócicas sejam tratados com 6-12 semanas de agentes antimicrobianos, preferencialmente de forma combinada.

REFERÊNCIAS

[1] Kheir MM, Tan TL, Higuera C, George J, Della Valle CJ, Shen M, et al. Peripros- thetic joint infections caused by Enterococci have poor outcomes. J Arthro- plasty. 2016. doi:10.1016/j.arth.2016.09.017.

[2] Tan TL, Kheir MM, Tan DD, Parvizi J. Polymicrobial periprosthetic joint infections: outcome of treatment and identification of risk factors. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:2082–2088. doi:10.2106/JBJS.15.01450.

[3] Frank KL, Vergidis P, Brinkman CL, Greenwood Quaintance KE, Barnes AMT, Mandrekar JN, et al. Evaluation of the Enterococcus faecalis biofilm- associated virulence factors AhrC and Eep in rat foreign body osteomy- elitis and in vitro biofilm-associated antimicrobial resistance. PLoS ONE. 2015;10:e0130187. doi:10.1371/journal.pone.0130187.

[4] Gristina AG, Costerton JW. Bacterial adherence to biomaterials and tissue. The significance of its role in clinical sepsis. J Bone Joint Surg Am. 1985;67:264–273.

[5] Rasouli MR, Tripathi MS, Kenyon R, Wetters N, Della Valle CJ, Parvizi J. Low rate of infection control in enterococcal periprosthetic joint infections. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2708-2716.

[6] Segreti J. Efficacy of current agents used in the treatment of Gram-posi- tive infections and the consequences of resistance. Clin Microbiol Infect. 2005;11:29–35.

[7] European Antimicrobial Resistance Surveillance System. European Anti- microbial Resistance Surveillance System Annual Report 2003. http://www. earss.rivm.nl/.

[8] Raymond NJ, Henry J, Workowski KA. Enterococcal arthritis: case report and review. Clin Infect Dis.1995;21:516–522.

[9] El Helou OC, Berbari EF, Marculescu CE, El Atrouni WI, Razonable RR, Steck- elberg JM, Hanssen AD, Osmon DR. Outcome of enterococcal prosthetic joint infection: is combination systemic therapy superior to monotherapy? Clin Infect Dis. 2008;47:903–909.

[10] Moellering RC Jr, Wennersten C, Weinberg AN. Synergy of penicillin and gentamicin against enterococci. J Infect Dis. 1971;124:207–209.

[11] Weinstein AJ, Moellering RC Jr . Penicillin and gentamicin therapy for ente- rococcal infections. JAMA. 1973;223:1030–1032.

[12] Euba G, Lora-Tamayo J, Murillo O, Pedrero S, Cabo J, Verdaguer R, et al. Pilot study of ampicillin-ceftriaxone combination for treatment of orthopedic infections due to Enterococcus faecalis. Antimicrob Agents Chemother. 2009;53:4305–4310. doi:10.1128/AAC.00444-09.

[13] Yuste JR, Quesada M, Díaz-Rada P, Pozo JLD. Daptomycin in the treatment of prosthetic joint infection by Enterococcus faecalis: safety and efficacy of high-dose and prolonged therapy. Int J Infect Dis. 2014;27:65–66. doi:10.1016/j. ijid.2014.05.034.

[14] Corona Pérez-Cardona PS, Barro Ojeda V, Rodriguez Pardo D, Pigrau Serral- lach C, Guerra Farfán E, Amat Mateu C, et al. Clinical experience with dapto- mycin for the treatment of patients with knee and hip periprosthetic joint infections. J Antimicrob Chemother. 2012;67:1749–1754. doi:10.1093/jac/ dks119.

[15] Rybak MJ. The efficacy and safety of daptomycin: first in a new class of antibiotics for Gram-positive bacteria. Clin Microbiol Infect. 2006;12:24–32. doi:10.1111/j.1469-0691.2006.01342.x.

[16] Tornero E, Senneville E, Euba G, Petersdorf S, Rodriguez-Pardo D, Lakatos B, et al. Characteristics of prosthetic joint infections due to Enterococcus sp. and predictors of failure: a multi-national study. Clin Microbiol Infect. 2014;20:1219–1224. doi:10.1111/1469-0691.12721.

[17] Holmberg A, Morgelin M, Rasmussen M. Effectiveness of ciprofloxacin or linezolid in combination with rifampicin against Enterococcus faecalis in biofilms. J Antimicrob Chemother. 2012;67:433–439.

[18] Ries MD. Vancomycin-resistant Enterococcus infected total knee arthro- plasty. J Arthroplasty.2001;16:802–805.

[19] Arthur M, Courvalin P. Genetics and mechanisms of glycopeptide resist- ance in enterococci. Antimicrob Agents Chemother. 1993;37:1563–1571.

[20] Twilla JD, Finch CK, Usery JB, Gelfand MS, Hudson JQ, Broyles JE. Vancomycin-resistant Enterococcus bacteremia: an evaluation of treatment with linezolid or daptomycin. J Hosp Med. 2012;7:243–248. doi:10.1002/jhm.994.

[21] McGregor JC, Hartung DM, Allen GP, Taplitz RA, Traver R, Tong T, et al. Risk factors associated with linezolid non-susceptible enterococcal infections. Am J Infect Control. 2012;40:886–867. doi:10.1016/j. ajic.2011.11.005.

[22] Pai MP, Rodvold KA, Schreckenberger PC, Gonzales RD, Petrolatti JM, Quinn JP. Risk factors associated with the development of infection with linezolid- and vancomycin-resistant Enterococcus faecium. Clin Infect Dis. 2002;35:1269–1272. doi:10.1086/344177.

[23] Rahim S, Pillai SK, Gold HS, Venkataraman L, Inglima K, Press RA. Linezolid-resistant, vancomycin-resistant Enterococcus faecium infection in patients without prior exposure to linezolid. Clin Infect Dis. 2003;36:e146–e148. doi:10.1086/374929.

[24] Cantón R, Ruiz-Garbajosa P, Chaves RL, Johnson AP. A potential role for daptomycin in enterococcal infections: what is the evidence? J An-

timicrob Chemother. 2010;65:1126–1136. doi:10.1093/jac/dkq087.
[25] Moran E, Masters S, Berendt AR, McLardy-Smith P, Byren I, Atkins BL. Guiding empirical antibiotic therapy in orthopaedics: the microbiology of prosthetic joint infection managed by debridement, irrigation and pros- thesis retention. J Infect. 2007;55:1–7. doi:10.1016/j.jinf.2007.01.007.
[26] Duijf SV, Vos FJ, Meis JF, Goosen JH. Debridement, antibiotics and implant retention in early postoperative infection with Enterococcus sp. Clin Micro- biol Infect. 2015;21:e41-e42.

Autores: Jose L. Del Pozo, Alex Soriano, Laura Morata

QUESTÃO 9: Quais são as indicações para a utilização de fosfomicina, tigeciclina e daptomicina, em vez de outros antibióticos ou em conjunto com outros antibióticos, para o tratamento de infecções articulares periprotéticas (IPSs)?

RECOMENDAÇÃO - DAPTOMICINA: A daptomicina é um tratamento alternativo para pacientes com IAP causada por Staphylococcus aureus resistente à meticilina (SARM).

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

RECOMENDAÇÃO - FOSFOMICINA: Embora não exista experiência clínica do uso de fosfomicina em IAPs, ela pode ser considerada em infecções causadas por bactérias Gram-positivas resistentes a múltiplas drogas (GP-RMD) ou bactérias Gram-negativas (BGN), como parte de um tratamento combinado com daptomicina, rifampicina ou tigeciclina quando o microrganismo é suscetível. A daptomicina é um tratamento alternativo para pacientes com IAP causada por Staphylococcus aureus resistente à meticilina (SARM).

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

RECOMENDAÇÃO - TIGECICLINA: A tigeciclina pode ser considerada para o tratamento de GP-RMD ou BGN como parte de um tratamento combinado quando o microrganismo é suscetível.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 86%, Discordam: 4%, Abstenção: 4% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Daptomicina

A daptomicina é um lipopeptídeo cíclico com atividade bactericida dependente de concentração contra microrganismos gram-positivos. É extremamente ativo contra *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulase-negativo*, *Enterococcus faecalis* e *Enterococcus faecium*, incluindo bactérias planctônicas e hospedadas em biofilme [1]. A daptomicina combinada com a gentamicina demonstrou ter atividade sinérgica no *S. aureus* intracelular. Além disso, a daptomicina parece exibir atividade contra bactérias da fase estacionária dentro de um biofilme [2-4]. Vários modelos animais com infecção por corpo estranho demonstraram uma alta taxa de sucesso com daptomicina, mas sempre em combinação com rifampicina [5,6].

Desde a sua comercialização, várias séries de casos e um ensaio clínico avaliaram a eficácia da daptomicina em IAPs (Tabela 1). A primeira descrição [7] incluiu 12 pacientes que receberam 4 mg/kg de daptomicina em monoterapia, com uma taxa de sucesso de 45,5%. Além disso, dos cinco pacientes considerados como sucesso, apenas um reteve o implante com terapia supressiva oral. Byren et al. [8] realizaram um estudo prospectivo, randomizado e controlado em IAPs tratadas com substituição em dois estágios para avaliar a segurança e a eficácia de 6 ou 8 mg/kg de daptomicina em monoterapia por seis semanas em comparação com o padrão de tratamento (vancomicina, teicoplanina ou penicilina semissintética). Um total de 75 pacientes foi incluído e as taxas de sucesso clínico foram maiores nos grupos com daptomicina do que no grupo de controle (58,3% para 6 mg/kg de daptomicina vs. 60,9% para 6 mg/kg de daptomicina vs. 38,1% para os elementos comparativos). A frequência de eventos adversos foi semelhante nos dois grupos; entretanto, 16% e 22% dos pacientes com doses de 6 mg/kg e 8 mg/kg de daptomicina apresentaram níveis aumentados de creatinofosfoquinase (CPK) (>500 U/L) vs. 8% no grupo de controle.

Em um estudo retrospectivo, Corona et al. [9] descreveram 20 pacientes com IAP que receberam uma dose média de daptomicina de 6 mg/kg / dia por um período médio de 44,9 dias. Quatorze pacientes foram avaliados e quatro receberam rifampicina (28,6%). A taxa de remissão foi maior do que em estudos anteriores (78,6%) e todos os pacientes tratados com rifampicina (incluindo três com IAPs agudas tratadas com desbridamento, antibióticos e retenção de implantes (DARI)) estavam em remissão. Deve ser destacado que efeitos colaterais graves ocorreram em dois pacientes (10%) que receberam daptomicina sem rifampicina e ambos necessitaram de internação na UTI. Um desenvolveu uma pneumonia eosinofílica induzida pela daptomicina e o outro desenvolveu uma rabdomiólise grave com insuficiência renal aguda. Por essa razão, os autores recomendaram um monitoramento rigoroso dos sintomas de miopatia com um acompanhamento semanal da creatinina sérica. Além disso, Jugun et al. [10] avaliaram prospectivamente 16 pacientes com uma infecção osteoarticular tratados com 8 mg/kg / dia de daptomicina mais 600 mg de rifampicina por uma duração média de três semanas. Apenas seis tiveram uma IAP, mas não ocorreram eventos adversos, documentados clínica ou laboratorialmente,

que exigissem o ajuste ou a interrupção da terapia com daptomicina. Todos os pacientes estavam em remissão após uma média de 15,8 (variação de 12,4-30) meses de acompanhamento. Lora-Tamayo et al. [11] realizaram um estudo multicêntrico retrospectivo para avaliar a eficácia e segurança de um tratamento de 6 semanas de daptomicina a 10 mg/kg mais rifampicina em 20 pacientes com IAP estafilocócica aguda tratada com DARI. Os resultados foram comparados com 44 controles históricos semelhantes com IAP causada por estafilococos resistentes a fluoroquinolonas. A taxa de falha clínica foi de 50% no grupo da daptomicina vs. 34% nos controles históricos (p = 0,265) e 29% e 30% apresentaram falha microbiológica, respectivamente.

Malizos et al. [12] avaliaram todos os pacientes com infecção osteoarticular coletados retrospectivamente do estudo *European Cellicin® Outcomes Registry and Experience* (EU-CORE) que registrou dados de resultados reais de pacientes que receberam daptomicina. Dos 638 pacientes, 432 (67,7%) apresentavam osteomielite e 206 (32,3%) infecção por aparelho ortopédico. Mais de 75% dos pacientes receberam ≥ 6 mg/kg de daptomicina durante uma mediana de 16 dias (variação de 1-176) para infecções de aparelhos ortopédicos. A taxa de remissão foi de 81,8% em geral e 85% em pacientes com IAP. Infelizmente, os dados sobre o tipo de infecção (aguda ou crônica), a taxa de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (SARM) e o tratamento cirúrgico não foram reportados. No geral, os eventos adversos foram reportados em 78 (12,2%) pacientes, sendo graves em 39 (6,1%) e exigindo a interrupção do tratamento em 35 (5,5%). O relatório mais recente é uma descrição retrospectiva de 16 pacientes tratados com altas doses de daptomicina (8,3 mg/kg por dia) em monoterapia durante uma mediana de 14 dias [13]. Após esse período, todos os pacientes receberam antibióticos orais durante uma mediana de 35 dias. As combinações de antibióticos orais incluídos foram sulfametoxazol/trimetoprim mais rifampina ou ácido fusárico mais rifampina. O estudo incluiu 5 pacientes com IAP aguda tratada com DARI e 11 com IAP crônica tratada com substituição em dois estágios. É importante destacar a alta porcentagem de *S. aureus* resistente à meticilina (SARM) (62,5%) e a alta taxa de remissão (87,5%). Especificamente, houve uma falha nas IAPs agudas (20%) e uma entre as crônicas (9%), ambas devido a SARM. Não foram relatados eventos adversos graves.

Em conclusão, um ensaio clínico mostrou que a daptomicina a 6 ou 8 mg/kg por seis semanas teve uma taxa de cura maior do que a monoterapia com teicoplanina, vancomicina ou penicilina semissintética. No entanto, os dados clínicos sugerem que ≥ 14 dias de daptomicina em monoterapia estão associados a eventos adversos (principalmente a elevação de CPK). Em contraste, outros estudos clínicos que combinaram daptomicina

TABELA 1. Sumário da experiência clínica com Daptomicina em IAPs, incluindo series com mais de cinco casos.

Autor, Ano	Tipo de Estudo	Nº Pacientes/ Tipo de IAP/ Tratamento Cirúrgico	Dose, Duração	Rifampicina (%)	Eventos Adversos à Daptomicina (%)	Seguimento Meses (Variação)	MRSA n/Total (%)	Remissão n/Total avaliados (%)
Rao 2006 [7]	P	12/ 5 Agudas precoces/DARI 7 Crônicas/ 2Tempos	4 mg/Kg, 6 semanas	0	0	9 (7-13)	7/12 (58,3)	5/11 (45,5)
Byren 2012 [8]	ECR	75/ Crônicas/ 2 Tempos	6mg/kg vs 8mg/Kg vs controle, 6 semanas	0	CPK > 500U/L 6mg/Kg: 16% 8mg/Kg:21,7% Controle:8%	5-7	3/25 (12) 7/24 (30,4) 3/25 (12)	6mg/Kg:14/24 (58) 8mg/Kg:14/23 (61) Controle:8/21 (38)
Corona 2012 [9]	R	20/ 8 Agudas precoces/5 DARI, 3 em 2 Tempos 12 Crônicas/ 9 em 2 tempos, 3 em 1 Tempo	6,6 mg/Kg (Mediana), 6,4 semanas	Sim:8 (40)	CPK:1 (12,5)	20 (12-41)	1/14 (7,1)	Agudas:5/6 (83,3) Crônicas:5/7 (71,4)
				Não:12 (60)	CPK1 (8,3) Pneumonia Eosinofílica:1 (8,3)			
Jugun 2013 [10]	P	16 Infecções osteoarticulares (6 IAPs)	8,15mg/Kg (mediana) + Rifampicina 600mg/dia, 7,3 (2-17) semanas	16 (100%)	0	15,8 (12,4-30)	3/6 (50)	Remoção total ou parcial: 3/3 (100) DARI: 3/3 (100)
Lora-Tamayo 2014 [11]	R	20 Agudas preoces/DARI	10mg/Kg + Rifampicina 600mg/dia, 6 semanas	20 (100%)	Rabdomiólise: 1 (5)	25 (24,4-32,3)	10/18 (55,5)	Daptomicina + Rifampicina: 9/18 (50) Controle: 15/44 (34)
Chang 2017 [16]	R	16/ 5 Agudas precoces/DARI 11 Crônicas/ 2Tempos	8,3mg/Kg 2 semanas	0	0	27	10/16 (62,5)	2 Tempos: 10/11 (91) DARI: 4/5 (80)

P, Coorte Prospectiva; ECR, Estudo controlado randomizado; Coorte Retrospectiva, IAPs, Infecções articulares periprotéticas; MRSA, S aureus resistente à meticilina; DARI, Desbridamento antibiótico e retenção do implante.

com rifampicina não observaram problemas com eventos adversos mesmo após 14 dias de tratamento e doses até 10 mg/kg. Estes dados sugerem que a rifampicina pode reduzir a concentração sérica de daptomicina (substrato da glicoproteína-P), mas mais dados são necessários para sustentar essa hipótese [13]. Por outro lado, um curto período de dosagem alta (≥ 8 mg/kg) de daptomicina sem rifampicina nas duas primeiras semanas de tratamento, seguido por uma combinação oral de rifampina, parece ser bem tolerado e associado a um bom resultado. Dados recentes mostram que a adição de daptomicina a floxacilina ou cefazolina pode gerar sinergia, conforme demonstrado por estudos in vitro e modelos animais experimentais [5,14]. Esta combinação é promissora para evitar o uso de rifampicina durante as primeiras 1-2 semanas de tratamento antibiótico e para reduzir o risco de seleção de mutantes resistentes à daptomicina [15].

Fosfomicina

A fosfomicina tem um espectro amplo, incluindo GP-RMD e microrganismos Gram-negativos (GN), uma atividade bactericida dependente do tempo e é mantida em pH baixo e em anaerobiose [17-19]. A fosfomicina tem uma alta penetração óssea (relação osso:soro de 43%), alcançando concentrações acima da concentração inibitória mínima (CIM) para a maioria das bactérias suscetíveis [20]. Existem três apresentações: fosfomicina de sódio para administração intravenosa e trometamol e sal de cálcio para administração oral. Infelizmente, a biodisponibilidade oral é menor que 20% para o sal de cálcio e menor que 40% para o trometamol. Portanto, apenas antibióticos intravenosos são recomendados para o tratamento de infecções ósseas [21].

Contra GPs, a fosfomicina demonstrou uma potente atividade sinérgica in vitro contra SARM em combinação com beta-lactâmicos, daptomicina e linezolida. Além disso, em uma infecção experimental por corpo estranho, fosfomicina combinada com daptomicina ou rifampicina foram o segundo e terceiro tratamentos com a mais alta taxa de cura (definida como a porcentagem de erradicação do implante) apenas atrás da daptomicina mais rifampicina e isso foi corroborado por outros autores [22-26]. No entanto, não existem dados clínicos que suportem a eficácia da fosfomicina no tratamento de IAP devido à GP.

A fosfomicina tem atividade bactericida em combinação com carbapenêmicos e colistina contra *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase [27,28]. Corvec et al. [29] avaliaram a atividade da fosfomicina e da tigeciclina isoladamente ou combinadas com outras drogas contra beta-lactamase de espectro estendido (ESBL - *extended-spectrum beta-lactamase*) produzidas por cepas de *Escherichia coli* em um modelo de infecção por corpo estranho. A fosfomicina foi o único agente individual para o qual a erradicação de *E. coli* das celas foi alcançada e a combinação que apresentou a maior atividade anti-biofilme foi fosfomicina mais colistina, sugerindo que a fosfomicina deve ser considerada no tratamento de BGN-RMD suscetível a cepas de fosfomicina. Deve ser observado que a fosfomicina pode diminuir a nefrotoxicidade dos aminoglicosídeos que, em algumas ocasiões, são a única droga ativa [30]. Embora não exista experiência clínica com o uso de fosfomicina em IAPs devido à BGN, ela deve ser considerada em infecções devido à BGN-RMD como parte de um tratamento combinado quando o microrganismo é suscetível.

Tigeciclina

A tigeciclina é ativa contra GP e GN (exceto Pseudomonas), incluindo enterococos resistentes à vancomicina, estafilococos RM, produtores de ESBL, *Enterobacteriaceae* produtora de carbapenemase (PC) e *Acinetobacter spp*. A tigeciclina demonstrou atividade sinérgica contra *Enterococcus spp* combinada com rifampicina e com amicacina ou colistina contra algumas RMD-*Enterobacteriaceae spp*, *Acinetobacter baumanii* ou *Stenotrophomonas maltophilia* [31]. Dados de modelos de infecção de corpo estranho devido a SARM mostraram que a tigeciclina em monoterapia teve resultados semelhantes à vancomicina e em combinação com rifampicina foi tão eficaz quanto à vancomicina com rifampicina. Ambas as opções evitam a seleção de mutantes resistentes à rifampina [32,33]. Um estudo recente em voluntários saudáveis submetidos a cirurgia ortopédica eletiva demonstrou uma boa penetração óssea após múltiplas doses de tigeciclina (relação osso:soro de 4) [34].

A experiência clínica em osteomielite com tigeciclina foi documentada em 13 casos, com sucesso em 85%, mas apenas um caso foi associado a um implante ortopédico. Na IAP, o nível de evidência é limitado a alguns relatos de casos [35]. Vila et al. descreveram três pacientes com IAP precoce de artroplastia total de quadril devido a SARM com *A. baumannii* tratada com desbridamento, retenção de implante e alta dose de tigeciclina (100 mg a cada 12 horas) [36]. Todos os pacientes receberam colistina simultaneamente durante uma média de 8,7 dias e exigiram pelo menos um desbridamento adicional, mas todos estavam assintomáticos após uma mediana de 2,5 anos. A principal limitação para o uso prolongado de tigeciclina é a alta freqüência de náuseas e vômitos. Vila et al. diluíram tigeciclina em 400 mL de dextrose e administraram o medicamento com uma taxa de infusão lenta, a fim de reduzir os eventos adversos, e a terapia foi bem tolerada.

Em contraste, de Sanctis avaliou três pacientes com IAP devido a *K. pneumoniae* resistente a carbapenêmicos com resultados insatisfatórios [37]. Todas eram infecções polimicrobianas, exigiram múltiplas cirurgias e tratamentos complexos de antibióticos, incluindo tigeciclina (dois casos em monoterapia e um combinado com amicacina primeiro e com colistina posteriormente). As próteses foram removidas em dois casos, mas esses pacientes morreram, e aquele que sobreviveu precisou de amputação do membro para sobrevivência. Além disso, mutantes resistentes à colistina e amicacina foram selecionados durante o tratamento com antibióticos, no entanto, a dose de tigeciclina não foi reportada. Além disso, Asseray et al. descreveram quatro pacientes com IAP devido a GP-RMD tratados com remoção de implante e tigeciclina durante uma mediana de 105 dias (intervalo de 90 a 150) [38]. Além disso, dois pacientes receberam tratamento concomitante com fosfomicina e um com linezolida. Todos os pacientes, exceto um (75%) estavam em remissão após uma média de 20,2 (intervalo de 14 a 32) meses de acompanhamento. Apenas um paciente tratado com tigeciclina mais fosfomicina apresentou um evento adverso moderado com anemia e trombocitopenia, o que não foi definitivamente atribuído à tigeciclina; no entanto, a dose de tigeciclina não foi especificada. A justificativa para aumentar a dose (100 mg/12 h) baseia-se nas suas propriedades farmacodinâmicas (a área sob a curva para a concentração inibitória mínima (AUC/MIC) é o parâmetro mais preditivo relacionado com a eficácia clínica e microbiológica), a presença de biofilmes e o perfil multirresistente do organismo envolvido [39]. Mais estudos clínicos e análises são necessários, mas a tigeciclina deve ser considerada para o tratamento de BGN ou GP-RMD como parte de um tratamento combinado quando o microrganismo é suscetível.

REFERENCES

[1] Mascio CTM, Alder JD, Silverman JA. Bactericidal action of daptomycin against stationary-phase and nondividing Staphylococcus aureus cells. Antimicrob Agents Chemother. 2007;51:4255–4260. doi:10.1128/AAC.00824-07.

[2] Leite B, Gomes F, Teixeira P, Souza C, Pizzolitto E, Oliveira R. In vitro activity of daptomycin, linezolid and rifampicin on Staphylococcus epidermidis biofilms. Curr Microbiol. 2011;63:313–317. doi:10.1007/s00284-011-9980-7.

[3] Stewart PS, Davison WM, Steenbergen JN. Daptomycin rapidly penetrates a Staphylococcus epidermidis biofilm. Antimicrob Agents Chemother. 2009;53:3505–3507. doi:10.1128/AAC.01728-08.

[4] Smith K, Perez A, Ramage G, Gemmell CG, Lang S. Comparison of

biofilm- associated cell survival following in vitro exposure of meticillin-resistant Staphylococcus aureus biofilms to the antibiotics clindamycin, dapto- mycin, linezolid, tigecycline and vancomycin. Int J Antimicrob Agents. 2009;33:374–378. doi:10.1016/j.ijantimicag.2008.08.029.

[5] Garrigós C, Murillo O, Euba G, Verdaguer R, Tubau F, Cabellos C, et al. Effi- cacy of usual and high doses of daptomycin in combination with rifampin versus alternative therapies in experimental foreign-body infection by methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chem- other. 2010;54:5251–5256. doi:10.1128/AAC.00226-10.

[6] John A-K, Baldoni D, Haschke M, Rentsch K, Schaerli P, Zimmerli W, et al. Efficacy of daptomycin in implant-associated infection due to methi- cillin-resistant Staphylococcus aureus: importance of combination with rifampin. Antimicrob Agents Chemother. 2009;53:2719–2724. doi:10.1128/ AAC.00047-09.

[7] Rao N, Regalla DM. Uncertain efficacy of daptomycin for prosthetic joint infections: a prospective case series. Clin Orthop Relat Res. 2006;451:34–37. doi:10.1097/01.blo.0000224021.73163.61.

[8] Byren I, Rege S, Campanaro E, Yankelev S, Anastasiou D, Kuropatkin G, et al. Randomized controlled trial of the safety and efficacy of Daptomycin versus standard-of-care therapy for management of patients with osteo- myelitis associated with prosthetic devices undergoing two-stage revision arthroplasty. Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:5626–5632. doi:10.1128/ AAC.00038-12.

[9] Corona Pérez-Cardona PS, Barro Ojeda V, Rodriguez Pardo D, Pigrau Serral- lach C, Guerra Farfán E, Amat Mateu C, et al. Clinical experience with dapto- mycin for the treatment of patients with knee and hip periprosthetic joint infections. J Antimicrob Chemother. 2012;67:1749–1754. doi:10.1093/jac/ dks119.

[10] Jugun K, Vaudaux P, Garbino J, Pagani L, Hoffmeyer P, Lew D, et al. The safety and efficacy of high-dose daptomycin combined with rifampicin for the treatment of gram-positive osteoarticular infections. Int Orthop. 2013;37:1375–1380. doi:10.1007/s00264-013-1856-y.

[11] Lora-Tamayo J, Parra-Ruiz J, Rodríguez-Pardo D, Barberán J, Ribera A, Tornero E, et al. High doses of daptomycin (10 mg/kg/d) plus rifampin for the treat- ment of staphylococcal prosthetic joint infection managed with implant retention: a comparative study. Diagn Microbiol Infect Dis. 2014;80:66–71. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2014.05.022.

[12] Malizos K, Sarma J, Seaton RA, Militz M, Menichetti F, Riccio G, et al. Dapto- mycin for the treatment of osteomyelitis and orthopaedic device infec- tions: real-world clinical experience from a European registry. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2016;35:111–118. doi:10.1007/s10096-015-2515-6.

[13] Lemaire S, Van Bambeke F, Mingeot-Leclercq M-P, Tulkens PM. Modula- tion of the cellular accumulation and intracellular activity of daptomycin towards phagocytized Staphylococcus aureus by the P-glycoprotein (MDR1) efflux transporter in human THP-1 macrophages and madin-darby canine kidney cells. Antimicrob Agents Chemother. 2007;51:2748–2757. doi:10.1128/ AAC.00090-07.

[14] El Haj C, Murillo O, Ribera A, Vivas M, Garcia-Somoza D, Tubau F, et al. Comparative efficacies of cloxacillin-daptomycin and the standard cloxa- cillin-rifampin therapies against an experimental foreign-body infection by methicillin-susceptible Staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemother. 2014;58:5576–5580. doi:10.1128/AAC.02681-14.

[15] Gould IM, Miró JM, Rybak MJ. Daptomycin: the role of high-dose and combination therapy for gram-positive infections. Int J Antimicrob Agents. 2013;42:202–210. doi:10.1016/j.ijantimicag.2013.05.005.

[16] Chang YJ, Lee MS, Lee CH, Lin PC, Kuo FC. Daptomycin treatment in patients with resistant staphylococcal periprosthetic joint infection. BMC Infect Dis. 2017;17:736. doi:10.1186/s12879-017-2842-6.

[17] Falagas ME, Kastoris AC, Karageorgopoulos DE, Rafailidis PI. Fosfomycin for the treatment of infections caused by multidrug-resistant non-fermenting gram-negative bacilli: a systematic review of microbiological, animal and clinical studies. Int J Antimicrob Agents. 2009;34:111–120. doi:10.1016/j.ijanti- micag.2009.03.009.

[18] Reffert JL, Smith WJ. Fosfomycin for the treatment of resistant gram-nega- tive bacterial infections. Insights from the Society of Infectious Diseases Pharmacists. Pharmacotherapy. 2014;34:845–857. doi:10.1002/phar.1434.

[19] Tzouvelekis LS, Markogiannakis A, Piperaki E, Souli M, Daikos GL. Treating infections caused by carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. Clin Microbiol Infect. 2014;20:862–872. doi:10.1111/1469-0691.12697.

[20] Schintler MV, Traunmüller F, Metzler J, Kreuzwirt G, Spendel S, Mauric O, et al. High fosfomycin concentrations in bone and peripheral soft tissue in diabetic patients presenting with bacterial foot infection. J Antimicrob Chemother. 2009;64:574–578. doi:10.1093/jac/dkp230.

[21] Falagas ME, Vouloumanou EK, Samonis G, Vardakas KZ. Fosfomycin. Clin Microbiol Rev. 2016;29:321–347. doi:10.1128/CMR.00068-15.

[22] Mihailescu R, Furustrand Tafin U, Corvec S, Oliva A, Betrisey B, Borens O, et al. High activity of Fosfomycin and Rifampin against methicillin-resistant staphylococcus aureus biofilm in vitro and in an experimental foreign- body infection model. Antimicrob Agents Chemother. 2014;58:2547–2553. doi:10.1128/AAC.02420-12.

[23] Garrigós C, Murillo O, Lora-Tamayo J, Verdaguer R, Tubau F, Cabellos C, et al. Fosfomycin-daptomycin and other fosfomycin combinations as alternative therapies in experimental foreign-body infection by methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57:606–610. doi:10.1128/AAC.01570-12.

[24] Parra-Ruiz J, Bravo-Molina A, Peña-Monje A, Hernández-Quero J. Activity of linezolid and high-dose daptomycin, alone or in combination, in an in vitro model of Staphylococcus aureus biofilm. J Antimicrob Chemother. 2012;67:2682–2685. doi:10.1093/jac/dks272.

[25] Utsui Y, Ohya S, Magaribuchi T, Tajima M, Yokota T. Antibacterial activity of cefmetazole alone and in combination with fosfomycin against methi- cillin- and cephem-resistant Staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemother. 1986;30:917–922.

[26] Miró JM, Entenza JM, Del Río A, Velasco M, Castañeda X, Garcia de la Mària C, et al. High-dose daptomycin plus fosfomycin is safe and effective in treating methicillin-susceptible and methicillin-resistant Staphylococcus aureus endocarditis. Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:4511–4515. doi:10.1128/ AAC.06449-11.

[27] Tumbarello M, Viale P, Bassetti M, De Rosa FG, Spanu T, Viscoli C. Infections caused by KPC-producing Klebsiella pneumoniae: differences in therapy and mortality in a multicentre study--authors' response. J Antimicrob Chemother. 2015;70:2922. doi:10.1093/jac/dkv200.

[28] Rodríguez-Baño J, Gutiérrez-Gutiérrez B, Machuca I, Pascual A. Treatment of infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase-, AmpC-, and carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. Clin Microbiol Rev. 2018;31. doi:10.1128/CMR.00079-17.

[29] Corvec S, Furustrand Tafin U, Betrisey B, Borens O, Trampuz A. Activities of fosfomycin, tigecycline, colistin, and gentamicin against extended- spectrum-β-lactamase-producing Escherichia coli in a foreign-body infec- tion model. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57:1421–1427. doi:10.1128/ AAC.01718-12.

[30] Mingeot-Leclercq MP, Tulkens PM. Aminoglycosides: nephrotoxicity. Anti- microb Agents Chemother. 1999;43:1003–1012.

[31] Entenza JM, Moreillon P. Tigecycline in combination with other antimicro- bials: a review of in vitro, animal and case report studies. Int J Antimicrob Agents. 2009;34:8.e1–e9. doi:10.1016/j.ijantimicag.2008.11.006.

[32] Vaudaux P, Fleury B, Gjinovci A, Huggler E, Tangomo-Bento M, Lew DP. Comparison of tigecycline and vancomycin for treatment of experimental foreign-body infection due to methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemother. 2009;53:3150–3152. doi:10.1128/AAC.01612-08.

[33] Garrigós C, Murillo O, Euba G, Verdaguer R, Tubau F, Cabellos C, et al. Efficacy of tigecycline alone and with rifampin in foreign-body infection by methicillin-resistant Staphylococcus aureus. J Infect. 2011;63:229–235. doi:10.1016/j.jinf.2011.07.001.

[34] Bhattacharya I, Gotfried MH, Ji AJ, Saunders JP, Gourley I, Diehl A, et al. Reas- sessment of tigecycline bone concentrations in volunteers undergoing elective orthopedic procedures. J Clin Pharmacol. 2014;54:70–74. doi:10.1002/ jcph.201.

[35] Griffin AT, Harting JA, Christensen DM. Tigecycline in the management of osteomyelitis: a case series from the bone and joint infection (BAJIO) database. Diagn Microbiol Infect Dis. 2013;77:273–277. doi:10.1016/j.diagmi- crobio.2013.07.014.

[36] Vila A, Pagella H, Amadio C, Leiva A. Acinetobacter prosthetic joint infec- tion treated with debridement and high-dose tigecycline. Infect Chem- other. 2016;48:324–329. doi:10.3947/ic.2016.48.4.324.

[37] de Sanctis J, Teixeira L, van Duin D, Odio C, Hall G, Tomford JW, et al. Complex prosthetic joint infections due to carbapenemase-producing Klebsiella pneumoniae: a unique challenge in the era of untreatable infec- tions. Int J Infect Dis. 2014;25:73–78. doi:10.1016/j.ijid.2014.01.028.

[38] Asseray N, Bemer P, Corvec S, Boutoille D, Touchais S, Navas D. Tigecycline option for the treatment of bone and joint infections caused by multidrug- resistant Staphylococcus epidermidis. Jt Bone Spine Rev Rhum. 2012;79:97– 99. doi:10.1016/j.jbspin.2011.05.025.

[39] Holmberg A, Rasmussen M. Antibiotic regimens with rifampicin for treatment of Enterococcus faecium in biofilms. Int J Antimicrob Agents. 2014;44:78–80. doi:10.1016/j.ijantimicag.2014.03.008.

5.10. TRATAMENTO: ANTIMICROBIANOS (REVISÃO EM DOIS TEMPOS)

Autores: Scott R. Nodzo, Oscar Murillo, Anne Lachiewicz, Keely Boyle, Michael O'Callaghan

QUESTÃO 1: (A) Qual é o tempo ideal de administração para o tratamento com antibiótico após a artroplastia de ressecção? (B) Qual é o modo ideal de administração para o tratamento antibiótico após a artroplastia de ressecção?

RECOMENDAÇÃO: A terapêutica antimicrobiana deve ser individualizada e baseada no perfil de sensibilidade do microrganismo, tolerância do paciente e perfil de efeitos colaterais do medicamento. Não há evidências conclusivas que confirmem a duração exata da antibioticoterapia após a artroplastia de ressecção. Recomendamos o tratamento de duas a seis semanas. Antibióticos orais, intravenosos ou uma combinação são aceitáveis para o tratamento após a artroplastia de ressecção, desde que o agente oral tenha biodisponibilidade adequada e possa alcançar uma concentração no local da infecção para erradicar o organismo infectante, se usados isoladamente.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 87%, Discordam: 9%, Abstenção: 4% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

O tratamento das infecções articulares periprotéticas (IAPs), pela artroplastia de revisão em dois tempos, continua sendo uma estratégia de tratamento amplamente utilizada, com taxas de sucesso que variam de 72 a 94% [1-6]. O uso de um regime antibiótico após o explante inicial e a inserção de um espaçador com antibiótico é comum; entretanto, o tempo e a via ideais da administração de antibióticos ainda precisam ser determinados. Assegurar a identificação do(s) organismo(s) antes da antibioticoterapia é essencial para o tratamento adequado. Estudos anteriores mostraram que pacientes com cultura negativa que atendem aos critérios da *Musculoskeletal Infection Society* (MSIS) são difíceis de tratar e têm sido associados a 4,5 vezes mais risco de reinfecção quando comparados aos pacientes em que um organismo foi identificado por cultura [5]. 7]. Em um estudo recente, pacientes com cultura negativa que atenderam aos critérios da MSIS foram investigados usando sequenciamento de nova geração e um organismo foi identificado em 81,8% das amostras, sendo a maioria organismos de baixa virulência [8]. Entender o (s) organismo (s) infectante (s), os padrões de virulência e suas suscetibilidades antibióticas por região são aspectos críticos para a seleção bem-sucedida e a duração escolhida dos antibióticos.

A literatura não encontrou resultados em que a antibioticoterapia prolongada além de seis semanas aumente significativamente as taxas de sucesso, e pode aumentar a taxa de complicações e despesas relacionadas a antibióticos [9-11]. Muitos estudos publicados relataram taxas de sucesso que variam de 88 a 100% com uma combinação de administração antibiótica oral e intravenosa (IV) de seis semanas ou menos [6,12–18]. Bernard et al. identificaram que a taxa de cura não foi melhor com 12 semanas de antibióticos em comparação com 6 semanas para 144 IAPs de joelho e quadril, incluindo 74 artroplastias de ressecção [10]. A terapia antibiótica intravenosa mediana foi de 10 dias nos pacientes tratados com substituição em dois tempos neste estudo [10]. Hsieh et al. avaliaram o uso de um total de 4-6 semanas de antibioticoterapia intravenosa em comparação com uma semana de antibioticoterapia parenteral em 99 pacientes com artroplastia total do quadril (ATQ) com revisão em dois tempos [14]. Eles identificaram uma taxa de cura da infecção de 91% no final do seguimento, nos pacientes tratados durante 4-6 semanas de antibioticoterapia, e uma taxa de cura de 89% em pacientes tratados por uma semana [14]. O tratamento de organismos resistentes aos antibióticos por mais de seis semanas também não demonstrou melhores resultados. Em um estudo retrospectivo, pacientes submetidos a artroplastia total de joelho (ATJ) com infecção articular periprotética (IAP) infectados por *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina e organismos estreptocócicos tiveram taxas de sucesso semelhantes com antibioticoterapia intravenosa por menos de seis semanas em comparação a mais de seis semanas, quando tratados com uma substituição de dois estágios [13].

Pelo nosso conhecimento, nenhum estudo publicado comparou a eficácia dos antibióticos somente por via oral versus somente intravenosa após a artroplastia de ressecção, mas um estudo atual foi iniciado [19]. Assim, o tratamento antimicrobiano é principalmente iniciado com antibióticos intravenosos, a fim de atingir rapidamente as concentrações adequadas localmente. Uma vez que este cenário pós-operatório inicial tenha melhorado, a mudança para tratamentos com antibióticos orais é considerada. No entanto, um número crescente de clínicos e cirurgiões está usando uma abordagem combinada de antibióticos intravenosos e orais após a artroplastia de ressecção, incluindo alguns que usam rifampicina como um medicamento associado [20-22]. Darley et al. descreveram sucesso em uma pequena série de ATQs infectadas com o uso de uma mediana de 14 dias de antibióticos intravenosos (variação de 12 a 28 dias) seguidos por antibióticos orais por uma mediana de 6 semanas (variação de 2 a 25 semanas) antes da reimplantação do segundo estágio, muitas vezes combinada com rifampicina [21]. Bassetti et al. descreveram sucesso com uma "estratégia de Udine" após a artroplastia de ressecção, particularmente para IAPs gram-positivas onde um glicopeptídeo/ lipopeptídeo intravenoso mais rifampicina é usado por duas semanas seguido por quatro semanas de linezolida oral, e a terapia foi interrompida em seis semanas, caso duas medições dos níveis semanais de proteína C reativa (PCR) estivessem normais [20]. Atualmente, a *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) recomenda de 4 a 6 semanas de terapia antimicrobiana oral altamente biodisponível ou intravenosa para agentes patogênicos específicos após a artroplastia de ressecção com uma recomendação A-II [23]. No entanto, muitos membros do painel usariam seis semanas de terapia para organismos mais virulentos, como *S. aureus* [23]. Da mesma forma, uma diretriz italiana recomenda que após a artroplastia de ressecção, antibióticos sejam administrados por 2-3 semanas por via parenteral e 5-6 semanas por via oral e que seja considerada terapia intravenosa de 6 semanas sem qualquer material estranho retido para microrganismos de difícil tratamento [24]. Além disso, diretrizes recentes da Sociedade Espanhola de Doenças Infecciosas e Microbiologia Clínica são semelhantes às diretrizes anteriores da sociedade e recomendam de 4 a 6 sema-

nas de antimicrobianos orais altamente biodisponíveis ou intravenosa para agentes patogênicos específicos após a artroplastia de ressecção [25].

Em conclusão, não há consenso sobre a duração exata ou via da antibioticoterapia em pacientes submetidos à artroplastia de ressecção. O uso de antibioticoterapia por 4-6 semanas após a artroplastia de ressecção é suportado por estudos atuais e sociedades de doenças infecciosas. Embora algumas evidências sugerem que uma duração ainda mais curta pode ter a mesma eficácia, pesquisas adicionais serão necessárias. Uma duração limitada da antibioticoterapia intravenosa pode ser indicada isoladamente, em conjunto com antibióticos orais, ou seguida por antibióticos orais, se antibióticos orais específicos para organismos, altamente biodisponíveis, estiverem disponíveis para tratamento contínuo e se acordados após discussão por uma equipe multidisciplinar.

REFERÊNCIAS

[1] Nodzo SR, Boyle KK, Spiro S, Nocon AA, Miller AO, Westrich GH. Success rates, characteristics, and costs of articulating antibiotic spacers for total knee periprosthetic joint infection. Knee. 2017;24:1175–1181. doi:10.1016/j. knee.2017.05.016.

[2] Kunutsor SK, Whitehouse MR, Lenguerrand E, Blom AW, Beswick AD, INFORM Team. Re-infection outcomes following one- and two-stage surgical revision of infected knee prosthesis: asystematic review and meta- analysis. PLoS ONE. 2016;11:e0151537. doi:10.1371/journal. pone.0151537.

[3] Puhto AP, Puhto TM, Niinimäki TT, Leppilahti JI, Syrjälä HPT. Two-stage revi- sion for prosthetic joint infection: outcome and role of re-implantation microbiology in 107 cases. J Arthroplasty. 2014;29:1101–1104. doi:10.1016/j. arth.2013.12.027.

[4] Kubista B, Hartzler RU, Wood CM, Osmon DR, Hanssen AD, Lewallen DG. Reinfection after two-stage revision for periprosthetic infection of total knee arthroplasty. Int Orthop. 2012;36:65–71. doi:10.1007/s00264-011-1267-x.

[5] Mortazavi SMJ, Vegari D, Ho A, Zmistowski B, Parvizi J. Two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: predictors of failure. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:3049–3054. doi:10.1007/s11999-011-2030-8.

[6] Castelli CC, Gotti V, Ferrari R. Two-stage treatment of infected total knee arthroplasty: two to thirteen year experience using an articulating preformed spacer. Int Orthop. 2014;38:405–412. doi:10.1007/s00264-013-2241-6.

[7] Parvizi J, Erkocak OF, Della Valle CJ. Culture-negative periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:430–436. doi:10.2106/JBJS.L.01793.

[8] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next-generation sequencing. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:147–154. doi:10.2106/JBJS.17.00434.

[9] Duggal A, Barsoum W, Schmitt SK. Patients with prosthetic joint infection on IV antibiotics are at high risk for readmission. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1727–1731. doi:10.1007/s11999-009-0825-7.

[10] Bernard L, Legout L, Zürcher-Pfund L, Stern R, Rohner P, Peter R, et al. Six weeks of antibiotic treatment is sufficient following surgery for septic arthroplasty. J Infect. 2010;61:125–132. doi:10.1016/j. jinf.2010.05.005.

[11] Esposito S, Esposito I, Leone S. Considerations of antibiotic therapy dura- tion in community- and hospital-acquired bacterial infections. J Antimi- crob Chemother. 2012;67:2570–2575. doi:10.1093/jac/dks277.

[12] Hart WJ, Jones RS. Two-stage revision of infected total knee replacements using articulating cement spacers and short-term antibiotic therapy. J Bone Joint Surg Br. 2006;88:1011–1015. doi:10.1302/0301-620X.88B8.17445.

[13] Mittal Y, Fehring TK, Hanssen A, Marculescu C, Odum SM, Osmon D. Two- stage reimplantation for periprosthetic knee infection involving resistant organisms. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:1227–1231. doi:10.2106/JBJS.E.01192.

[14] Hsieh PH, Huang KC, Lee PC, Lee MS. Two-stage revision of infected hip arthroplasty using an antibiotic-loaded spacer: retrospective comparison between short-term and prolonged antibiotic therapy. J Antimicrob Chem- other. 2009;64:392–397. doi:10.1093/jac/dkp177.

[15] McKenna PB, O'Shea K, Masterson EL. Two-stage revision of infected hip arthroplasty using a shortened post-operative course of antibiotics. Arch Orthop Trauma Surg. 2009;129:489–494. doi:10.1007/s00402-008-0683-x.

[16] Hoad-Reddick DA, Evans CR, Norman P, Stockley I. Is there a role for extended antibiotic therapy in a two-stage revision of the infected knee arthroplasty? J Bone Joint Surg Br. 2005;87:171–174.

[17] Takigami I, Ito Y, Ishimaru D, Ogawa H, Mori N, Shimizu T, et al. Two-stage revision surgery for hip prosthesis infection using antibiotic-loaded porous hydroxyapatite blocks. Arch Orthop Trauma Surg. 2010;130:1221–1226. doi:10.1007/s00402-009-0991-9.

[18] Whittaker JP, Warren RE, Jones RS, Gregson PA. Is prolonged systemic antibi- otic treatment essential in two-stage revision hip replacement for chronic gram-positive infection? J Bone Joint Surg Br. 2009;91:44–51. doi:10.1302/0301- 620X.91B1.20930.

[19] Li HK, Scarborough M, Zambellas R, Cooper C, Rombach I, Walker AS, et al. Oral versus intravenous antibiotic treatment for bone and joint infections (OVIVA): study protocol for a randomised controlled trial. Trials. 2015;16:583. doi:10.1186/s13063-015-1098-y.

[20] Bassetti M, Cadeo B, Villa G, Sartor A, Cainero V, Causero A. Current anti- biotic management of prosthetic joint infections in Italy: the "Udine strategy." J Antimicrob Chemother. 2014;69:i41-i45. doi:10.1093/jac/dku251.

[21] Darley ESR, Bannister GC, Blom AW, Macgowan AP, Jacobson SK, Alfouzan W. Role of early intravenous to oral antibiotic switch therapy in the management of prosthetic hip infection treated with one- or two-stage replacement. J Antimicrob Chemother. 2011;66:2405–2408. doi:10.1093/jac/ dkr277.

[22] Farhad R, Roger P-M, Albert C, Pélligri C, Touati C, Dellamonica P, et al. Six weeks antibiotic therapy for all bone infections: results of a cohort study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2010;29:217–222. doi:10.1007/s10096-009- 0842-1.

[23] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Executive summary: diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:1–10. doi:10.1093/cid/cis966.

[24] Esposito S, Leone S, Bassetti M, Borrè S, Leoncini F, Meani E, et al. Italian guidelines for the diagnosis and infectious disease management of osteo- myelitis and prosthetic joint infections in adults. Infection. 2009;37:478– 496. doi:10.1007/s15010-009-8269-2.

[25] Ariza J, Cobo J, Baraia-Etxaburu J, Benito N, Bori G, Cabo J, et al. Executive summary of management of prosthetic joint infections. Clinical practice guidelines by the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC). Enferm Infecc Microbiol Clin. 2017;35:189–195. doi:10.1016/j. eimc.2016.08.012.

Autores: Viktor Janz, Craig J. Della Valle, Linda I. Suleiman

QUESTÃO 2: A profilaxia antibiótica oral estendida, após a reimplantação, reduz o risco de falha futura? Se sim, que tipo de antibiótico deve ser administrado e por quanto tempo?

RECOMENDAÇÃO: Possivelmente. Há evidências emergentes que a administração de antibióticos orais por 3 meses direcionados ao organismo infectante inicial, após a reimplantação, reduz o risco de falha precoce secundária à infecção articular periprotética (IAP).

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 76%, Discordam: 18%, Abstenção: 6% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

As IAPs estão entre as mais devastadoras complicações após a artroplastia do quadril ou joelho e estão associadas com morbidade e mortalidade significativas [1-3]. Várias técnicas têm sido usadas para o tratamento desta complicação, sendo uma delas a reconstrução em dois tempos, com a inserção de espaçadores impregnados com antibiótico, seguida por antibioticoterapia direcionada. Hanssen et al reportaram uma taxa de sucesso de 90% com a substituição protética em dois tempos [4]. Estudos mais recentes têm mostrado maiores taxas de falhas com esta modalidade de tratamento devido à reinfecção, seja pelo mesmo ou um novo microrganismo [5-7].

Para abordar a questão, se o tratamento antibiótico após a cirurgia de reimplantação tem algum efeito na taxa de falha subsequente, nós conduzimos uma extensa busca na literatura. Após a remoção de duplicatas, 11 artigos foram encontrados. Após a leitura dos resumos, 52 artigos adicionais foram excluídos. Os 59 artigos remanescentes foram revisados, entre os quais 3 publicações científicas originais compararam um curso estendido de antibióticos pós-operatórios após a troca em dois tempos.

Todos os três artigos são atuais, com datas de publicações entre 2011 e 2016. As populações de estudo variaram entre 66-107 pacientes. O estudo de melhor qualidade foi um ensaio multicêntrico controlado, randomizado. Dois estudos retrospectivos avaliaram o uso de antibióticos profiláticos após a reimplantação. Zywiel et al seguiram duas coortes de pacientes após a revisão de artroplastia de joelho, em dois tempos. 28 pacientes receberam antibióticos orais, em média 33 dias (28-43 dias), após o procedimento de reimplantação, e 38 pacientes receberam antibióticos pós-operatórios intravenosos por 24-72 horas, como profilaxia padrão. Os pacientes foram seguidos por um período de 12 meses e avaliados para reinfecção. Os autores encontraram que o risco de reinfecção com a antibioticos orais com duração estendidos foi de 4%, comparada com 16% no grupo controle que receberam antibióticos perioperatórios de rotina. O único paciente reinfectado na coorte de profilaxia oral apresentava uma infecção por Staphylococcus auresus resistente à meticilina, já presente no primeiro tempo da revisão. Por outro lado, uma variedade de microrganismos de baixa virulência foram causa de reinfecção no grupo que recebeu a profilaxia intravenosa de curta duração. Num estudo do mesmo grupo que examinou pacientes tratados para IAPs do quadril, Johnson et al encontraram uma taxa de reinfecção de 13,6% no grupo de antibióticos perioperatórios padrão, comparado com 0% nos pacientes tratados com antibióticos orais por 14 dias após a troca em dois tempos [9].

Há um ECR que reporta o uso de antibioticoprofilaxia oral estendida após a reimplantação [10]. Este estudo multicêntrico, randomizou pacientes para receberam 3 meses de antibióticos orais ou antibióticos profiláticos intravenosos por até 72 horas. Este estudo incluiu um total de 107 pacientes ao serem submetidos ao segundo tempo da revisão em dois tempos de quadril ou joelho para IAP, que respeitavam os critérios diagnósticos da Sociedade de Infecção Musculoesquelética (MSIS) durante o primeiro tempo, e com culturas negativas no segundo tempo. A taxa de reinfeção foi de 19% no grupo controle e de 5% no grupo de tratamento (p=0,0162). Oito das nove infecções no grupo controle e uma das três no grupo de antibiótico oral estendido a infecção se deu por um novo microrganismo. Na coorte de antibiótico oral, três pacientes tiveram que interromper o uso do antibiótico devido aos eventos adversos. Três pacientes adicionais apresentaram reações adversas menores, tais como *rush* cutâneo ou infecções por fungos; contudo, continuaram com o tratamento antibiótico oral, a despeito destes efeitos colaterais.

Pela literatura disponível, há evidência moderada que sugere a duração de 3 meses de antibióticos orais, após a reimplantação na troca em dois tempos, pode reduzir a taxa de falhas precoces devido às reinfecções. Estudos que avaliem o papel da supressão antibótica em curto e longo tempo são necessários, uma vez que o único estudo randomizado não reportou um período completo de dois anos em todos os pacientes incluídos. Além disso, é importante observar que houve algumas questões quanto à administração dos antibióticos e alguns pacientes descontinuaram seu uso. A administração de antibióticos, sob quaisquer circunstâncias, precisa ser avaliada pesando-se os possíveis prejuízos ao paciente em termos de eventos adversos e danos à sociedade em termos de custo e de seu potencial em provocar o aparecimento de organismos resistentes.

REFERÊNCIAS

[1] Kurtz SM, Lau E, Schmier J, Ong KL, Zhao K, Parvizi J. Infection burden for hip and knee arthroplasty in the United States. J Arthroplasty. 2008;23:984– 991. doi:10.1016/j.arth.2007.10.017.

[2] Klouche S, Sariali E, Mamoudy P. Total hip arthroplasty revision due to infec- tion: a cost analysis approach. Orthop Traumatol Surg Res. 2010;96:124–132. doi:10.1016/j.rcot.2010.02.005.

[3] Bozic KJ, Ries MD. The impact of infection after total hip arthroplasty on hospital and surgeon resource utilization. J Bone Joint Surg Am. 2005;87:1746–1751. doi:10.2106/JBJS.D.02937.

[4] Hanssen AD. Managing the infected knee: as good as it gets. J Arthroplasty. 2002;17:98–101.

[5] Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with “DAIR” (debride- ment, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. J Antimicrob Chemother. 2009;63:1264–1271. doi:10.1093/jac/dkp107.

[6] Darouiche RO. Treatment of infections associated with surgical implants. N Engl J Med. 2004;350:1422–1429. doi:10.1056/NEJMra035415.

[7] Zmistowski B, Tetreault MW, Alijanipour P, Chen AF, Della Valle CJ, Parvizi J. Recurrent periprosthetic joint infection: persistent or new infection? J Arthroplasty. 2013;28:1486–1489. doi:10.1016/j.arth.2013.02.021.

[8] Zywiel MG, Johnson AJ, Stroh DA, Martin J, Marker DR, Mont MA. Prophy- lactic oral antibiotics reduce reinfection rates fol-

lowing two-stage revision total knee arthroplasty. Int Orthop. 2011;35:37–42. doi:10.1007/s00264-010- 0992-x.
[9] Johnson AJ, Zywiel MG, Jones LC, Delanois RE, Stroh DA, Mont MA. Reduced re-infection rates with postoperative oral antibiotics after two- stage revision hip arthroplasty. BMC Musculoskelet Disord. 2013;14:123. doi:10.1186/1471-2474-14-123.
[10] Frank JM, Kayupov E, Moric M, Segreti J, Hansen E, Hartman C, et al. The Mark Coventry, MD, Award: oral antibiotics reduce reinfection after two- stage exchange: a multicenter, randomized controlled trial. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:56–61. doi:10.1007/s11999-016-4890-4.

Autores: José Cordero-Ampuero, Marc Nijhof, Katherine Belden

QUESTÃO 3: Qual o período ideal da mudança da antibiocoterapia intravenosa (IV) para agentes orais após a artroplastia de ressecção como parte da revisão em dois tempos?

RECOMENDAÇÃO: Não há evidência que suporte a terapia oral com antibiótico como uma escolha adequada que seja patógeno específica e altamente biodisponível, após a artroplastia de ressecção, durante o tratamento em dois tempos para IAPs, após um período inicial de terapia antibiótica, de pelo menos 5-7 dias.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 83%, Discordam: 14%, Abstenção: 3% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A artroplastia de substituição em dois tempos é usada no tratamento das IAPs em pacientes que não são elegíveis para a substituição em um tempo, estão em condições clinicas para receber cirurgias múltiplas e caso o cirurgião considere que a artroplastia de substituição é possível [1]. Um passo importante na artroplastia de substituição inclui a administração da terapia antimicrobiana sistêmica. O tempo e o modo de administração ideais do antimicrobianos sistêmicos tem sido objeto de inúmeros estudos, com nenhuma recomendação definitiva.

Muitos estudos recomendam 4 a 6 semanas de antimicrobianos patógeno-específicos, intravenosos, ou altamente biodisponíveis via oral em pacientes com IAPs, submetidos ao tratamento em dois tempos [1-3]. As IAPs são usualmente tratadas com antibióticos IV de modo a se obter a concentração plasmática ideal em período de tempo mais curto possível. Este método pressupõe o acesso vascular, intravenoso, que pode estar associado a infecções e doenças tromboembólicas [4]. A mudança para a terapia oral é menos invasiva para o paciente, reduz o impacto financeiro e reduz a permanência hospitalar. Pelos motivos elencados acima, a antibioticoterapia via oral tem se tornado interessante em pacientes elegíveis para sua utilização.

Atualmente, não existe nenhum estudo de alta qualidade, que compara diferentes durações do regime IV inicial. Um curso inicial curto da terapia IV pode reduzir a carga bacteriana e o risco de surgimento de resistência bacteriana [5-7]. A mudança para a terapia oral para completar o curso de tratamento, tem se mostrado efetiva. Darley et al. mostraram que 10-14 dias de tratamento antibiótico IV seguido por 6-8 semanas via oral teve sucesso em 17 pacientes submetidos à revisão em dois tempos para o tratamento de IAP do quadril [8]. Ciriviri et al. e Ascione et al. mostraram alta taxa de sucesso com um método similar [9,10]. Estudos também têm mostrado sucesso com 5-7 dias de antibioticoterapia IV, seguida por via oral [11-13]. A queda dos níveis séricos de Proteína C-Reativa foi usada para guiar o tempo até a mudança de regime, em um estudo. Estudos observacionais usando somente um curso curto de antibiótico IV em pacientes com espaçadores de cimento também tem sido reportado com sucesso [15,16]. Ressalte-se que no tratamento da osteomielite crônica em adultos, uma revisão Cochrane de 5 pequenos estudos de 180 pacientes com infecção óssea ou articular, mostro não haver benefício da terapêutica IV quando comparada à via oral [17].

Ensaios clínicos prospectivos, controlados e randomizados, que examinem o papel da antibioticoterapia oral na infecção osteoarticular, são necessários. Os resultados, recentemente publicados, do ensaio OVIVA (sigla em inglês para tratamento antibiótico oral vs intravenoso para infecções ósseas e articulares), prestou uma importante contribuição. Este estudo de grupo paralelo, randomizado (1:1), não cego de não inferioridade, conduzido em 30 hospitais do Reino Unido, comparou os tratamentos via oral e IV nas infecções ósseas e articulares. Ambos os braços foram tratados por 6 semanas com antibióticos via oral, e o braço do tratamento oral foi precedido por 7 dias ou menos de tratamento IV. Um estudo piloto de 228 participantes, concluiu em 2003, sobre a necessidade de extensão para estudos multicêntricos. A análise final de 1.015 pacientes concluiu que a antibioticoterapia oral foi não inferior a terapia IV, quando usada durante as primeiras 6 semanas de tratamento de infecções ósseas e articulares, quando analisadas pelas falhas do tratamento dentro de um ano da randomização [18]. O estudo inclui 302 participantes submetidos à artroplastia de ressecção ou remoção do implante. Ainda, um estudo prospectivo que avaliou a antibioticoterapia oral estendida após o segundo tempo (reimplantação), mostrou uma taxa reduzida de reinfecção [19].

Na viabilidade de antibióticos orais de boa penetração tissular e alta biodisponibilidade, a estratégia de um curso inicial curto de antibióticos IV, seguido por terapia oral patógeno-específica, deve ser considerado após a artroplastia de ressecção no tratamento em dois tempos. Estudos prospectivos adicionais comparando os resultados com a terapia IV estendida pode ajudar no esclarecimento do período ideal da transição. Contudo, com base na evidência disponível, parece que a administração oral de antimicrobianos, pelo menos após um período curto de tratamento IV, é uma opção viável no tratamento de alguns pacientes com IAPs, e portanto deve ser considerada.

REFERÊNCIAS

[1] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the infectious diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56. doi:10.1093/cid/cis803.

[2] Spilf O. Recommendations for bone and joint prosthetic device infections in clinical practice (prosthesis, implants, osteosynthesis). Med Mal Infect. 2010;40:185–211. doi:10.1016/j.medmal.2009.12.009.
[3] Esposito S, Leone S, BasseTTi M, Borr S, Leoncini F, Meani E, et al. Italian guidelines for the diagnosis and infectious disease management of osteomyelitis and prosthetic joint infections in adults. Infection. 2009;37:478– 496. doi:10.1007/s15010-009-8269-2.
[4] Tice AD, Rehm SJ, Dalovisio JR, Bradley JS, Martinelli LP, Graham DR, et al. Practice guidelines for outpatient parenteral antimicrobial therapy. Clin Infect Dis. 2004;38:1651–1671. doi:10.1086/420939.
[5] Trampuz A, Zimmerli W. Antimicrobial agents in orthopaedic surgery: Prophylaxis and treatment. Drugs. 2006;66:1089–1105. doi:10.2165/00003495- 200666080-00005.
[6] Zimmerli W, Widmer AF, Bla er M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. J Am Med Assoc. 1998;279:1537–1541. doi:10.1001/ jama.279.19.1537.
[7] Kim BN, Kim ES, Oh MD. Oral antibiotic treatment of staphylococcal bone and joint infections in adults. J Antimicrob Chemother. 2014;69:309–322. doi:10.1093/jac/dkt374.
[8] Darley ESR, Bannister GC, Blom AW, Macgowan AP, Jacobson SK, Alfouzan W. Role of early intravenous to oral antibiotic switch therapy in the management of prosthetic hip infection treated with one- or two-stage replacement. J Antimicrob Chemother. 2011;66:2405–2408. doi:10.1093/jac/ dkr277.
[9] Ciriviri J, Talevski D, Nestorovski Z, Vraniskoski T, Mishevska-Perchinkova S. A two phase treatment of an infected hip endoprosthesis. Pril Makedon Akad Na Nauk Umet Oddelenie Za Med Nauki. 2015;36:195–202. doi:10.1515/ prilozi-2015-0067.
[10] Ascione T, Pagliano P, Balato G, Mariconda M, Rotondo R, Esposito S. Oral therapy, microbiological findings, and comorbidity influence the outcome of prosthetic joint infections undergoing 2-stage exchange. J Arthroplasty. 2017;32:2239–2243. doi:10.1016/j.arth.2017.02.057.
[11] Cordero-Ampuero J, Esteban J, García-Cimbrelo E, Munuera L, Escobar R. Low relapse with oral antibiotics and two-stage exchange for late arthro- plasty infections in 40 patients after 2-9 years. Acta Orthop. 2007;78:511–519. doi:10.1080/17453670710014167.
[12] Silvestre A, Almeida F, Renovell P, Morante E, López R. Revision of infected total knee arthroplasty: Two-stage reimplantation using an antibiotic- impregnated static spacer. Clin Orthop Relat Res. 2013;5:180–187. doi:10.4055/ cios.2013.5.3.180.
[13] Bernard L, Legout L, Zürcher-Pfund L, Stern R, Rohner P, Peter R, et al. Six weeks of antibiotic treatment is sufficient following surgery for septic arthroplasty. J Infect. 2010;61:125–132. doi:10.1016/j.jinf.2010.05.005.
[14] Houshian S, Zawadski AS, Riegels-Nielsen P. Duration of postoperative anti- biotic therapy following revision for infected knee and hip arthroplasties. Scand J Infect Dis. 2000;32:685–688. doi:10.1080/003655400459630.
[15] Whi aker JP, Warren RE, Jones RS, Gregson PA. Is prolonged systemic antibiotic treatment essential in two-stage revision hip replacement for chronic gram-positive infection? J Bone Joint Surg Br. 2009;91-B:44–51. doi:10.1302/0301-620X.91B1.20930.
[16] Hart WJ. Two-stage revision of infected total knee replacements using artic- ulating cement spacers and short-term antibiotic therapy. J Bone Joint Surg Br. 2006;88-B:1011–1015. doi:10.1302/0301-620X.88B8.17445.
[17] Conterno LO, Da Silva Filho CR, Lo C. Antibiotics for treating chronic osteomyelitis in adults (Review). Cochrane Database Syst Rev.2013. doi:10.1002/14651858.CD004439.pub3.www.cochranelibrary.com.
[18] Scarborough M, Li HK, Rombach I, Zambellas R, Walker S, Kumin M, et al. Oral versus intravenous antibiotics for the treatment of bone and joint infection (Oviva): amulticentre randomised controlled trial. Bone Joint J. 2017;99-B:42–42.
[19] Frank JM, Kayupov E, Moric M, Segreti J, Hansen E, Hartman C, et al. The Mark Coventry, MD, Award: oral antibiotics reduce reinfection after two- stage exchange: amulticenter, randomized controlled trial. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:56–61. doi:10.1007/s11999-016-4890-4.

Autores: Henk Eijer, Brian de Beaubien, Ian Stockley, Adam Kratky, Bernard Kessler, Kimberly E. Martin, Chris Ferry, Michael J. Petrie, Kerri Bell

QUESTÃO 4: Um período curto de tratamento antibiótico (duas semanas ou menos) pode ser considerado após a artroplastia de ressecção para infecções articulares periprotéticas (IAPs) crônicas?

RECOMENDAÇÃO: Sim. Após um debridamento agressivo e inserção de um espaçador (ou esferas) de cimento com antibiótico (ECA) um curso reduzido de menos de duas semanas de antibióticos sistêmicos pode ser considerado. Muitos estudos mostram resultados promissores com taxas de erradicação da infecção comparáveis a quando um curso mais longo de tratamento antibiótico é utilizado.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 64%, Discordam: 32%, Abstenção: 4% *(Maioria Simples, **Consenso Fraco**)*

JUSTIFICATIVA

O sucesso para o tratamento das IAPs requer uma intervenção cirúrgica adequada com terapia antibiótica adicional. As IAPs podem ser tratadas por várias estratégias cirúrgicas que se diferenciam pela invasividade, incluindo o debridamento e irrigação da prótese infectada, troca em um ou dois tempos, com ou sem a introdução de um ECA ou dispositivo estendido, artroplastia de ressecção e amputação. Contudo, a duração ideal da terapêutica antimicrobiana, intravenosa isolada ou combinada IV e oral, ainda não é conhecida. Com a preocupação crescente sobre o aparecimento da resistência aos antibióticos e crescentes aumentos dos custos em saúde no mundo todo, cursos mais curtos de antibioticoterapia, se igualmente eficaz ao método mais tradicional (6-12 semanas), seria uma proposição bastante atrativa.

A justificativa para o uso de duração mais curta de antibióticos sistêmicos fundamenta-se na alta concentração local de antimicrobianos que pode ser atingida após a eluição a partir do cimento ósseo com antibiótico, seja ele na forma de espaçadores ou de esferas de cimento. Os níveis tissulares locais estão acima da concentração inibitória mínima (CIM) para os organismos

TABELA 1. Amplitude terapêutica e valores da concentração minima de eliminação do biofilme (MBEC) para diferentes antibióticos.

Antibiótico	Pico Terapêutico (mg/L; µg/mL)	MBEC (mg/L; µg/mL)				
		S. aureus	*MRSA*	*P. aeruginosa*	*S. epidermidis*	*E. coli*
Azitromicina	0,3 - 0,6		5120	2560		
Ceftazidima	<150			2560 - 5120		
Ciprofloxacina	2,5 - 4		256 - 1280	80 - 1280		
Clindamicina	<0,5			64 - >1024		
Colistina	1 - 4			160 - 1560		
Daptomicina	6 - 10	600	1014			
Doxiciclina	<10		64 - 128			
Eritromicina	0,5 - 3	6400	64 - >1024	2560		
Gentamicina	5 - 10	6400	1 - > 256 4 - > 1024	512 x CIM		
Linesolida	0,5 - 4	6400				
Piperacilina	5 - 20			> 5120		
Tobramicina	5 - 10	160 - 4000	>8000	250 - 2000	>8000	62,5 - 125
Vancomicina	25 - 50	2000 - 8000	2000 - 8000		1000 - 8000	

MBEC: Concentração mínima de eliminação do biofilme; MRSA, S. aureus resistente à meticilina

TABELA 2. Pico das concentrações locais de antibiótico pela eluição do cimento

Estudo	Protocolo do Cimento	Pico de Concentrações Articulares
Masri et al. [8]	ECA: 1.2 - 4,8 g de tobramicina e 1-2 g de vancomicina por pacote de 40 g	1,25 - 16,97 mg/L
Hsieh et al [7]	ECA: 4 g de vancomicina em pó e 4 g de aztreonam por pacote de 40g	vancomicina: 1538 mg/L; aztreonam: 1003,5 mg/L
Anagnostakos et al. [9]	ECA + Esferas: 1 g de gentamicina e 4 g de vancomicina por pacote de 40g	gentamicina: 115,70 mg/L; vancomicina: 80,40 mg/L
Fink et al [10]	ECA: Mistura pré-preparada	gentamicina: 50,93 mg/L; vancomicina: 177,24 mg/L; clindamicina: 322,29 mg/L

ECA: Espaçador de cimento com antibiótico

infectantes mais comuns [1-3] (Tabelas 1 e 2), e os níveis são altos do que aqueles que podem ser obtidos com a administração IV isolada.

Ainda que alguns grupos publicassem bons resultados clínicos com o debridamento meticuloso e a combinação da terapêutica local e sistêmica de curto prazo, muitos deles, que examinaram o tratamento antibiótico de curta duração entre os tempos cirúrgicos, foram estudos de coortes retrospectivas, com pequeno número de pacientes. Poucos estudos foram publicados, nos quais a terapia antimicrobiana teve duração menor que duas semanas. Ainda, houve grande heterogeneidade entre os estudos na definição de infecção, no tipo de tratamento com respeito ao método de debridamento, no tipo de combinação da antibioticoterapia IV e ECAs, após a reimplantação. Apesar que os resultados pareçam promissores, a heterogeneidade intergrupos dificulta a utilização dos estudos como uma evidência coletiva para suportar o tratamento antibiótico de curta duração entre os tempos cirúrgicos.

Em um estudo controlado, randomizado com pequeno número de pacientes que não aderiu às diretrizes *Consort*, Nelson et al. compararam o tratamento entre estágios com esferas de cimento com antibiótico, combinado com não mais que 5 dias de antibiótico terapia sistêmica entre estágios vs antibioticoterapia sistêmica tradicional entre estágios em 26 pacientes tratados para IAPs com revisão em dois tempos. Todos pacientes foram reimplantados após 6 semanas do primeiro tempo. Após um período de seguimento médio de 32 meses, a erradicação da infecção foi de 100% nos grupos tratados com ECA/esferas e 93% no grupo tratado com antibióticos isolados [4].

Em um estudo de coorte, retrospectivo Makenna et al avaliaram a eficácia do curso de 5 dias de vancomicina sistêmica entre estágios, combinado com ECA contendo vancomicina, gentamicina e tobramicina, após artroplastia de ressecção por falha de artroplastia total do joelho (ATJ) devido a IAP em 30

pacientes consecutivos. Até o tempo de reimplantação (média de 16 dias) nenhuma recorrência da infecção foi reportada. Um segundo curso de 5 dias de antibióticos sistêmicos foi administrado após o segundo tempo cirúrgico (de reimplantação). Até o seguimento médio de 35 meses, a erradicação da infecção permaneceu 100% [2].

Em outro estudo de coorte, retrospectivo, Whittaker et al. avaliaram o curso de vancomicina sistêmica de duas semanas entre estágios, combinado com ECA contendo vancomicina e gentamicina, para IAPs do quadril. Três pacientes necessitaram um debridamento repetido, antes da reimplantação, devido à recorrência da infecção (7%). Dos pacientes que receberam remimplantação no segundo tempo, 92,7% estavam livres da infecção, em período de sehuimento de 49 meses [5].

Hoad-Reddick et al. reportaram, em um estudo de coorte retrospectivo, que incluiu 38 pacientes submetidos à revisão em 2 tempos com combinação de ECA, ECA-esferas (com vancomicina, gentamicina ou ambos) e antibióticos sistêmicos de largo espectro administrados com 8 e 16 horas, com nenhuma dose suplementar. A erradicação da infecção após o estágio de reimplantação, com um seguimento médio de 56,4 meses, foi de 89% [6].

Em um estudo de coorte, retrospectivo, que incluiu 107 pacientes com IAPs do quadril (36 das quais eram IAPs recorrentes), Hseih et al compararam os resultados de 56 pacientes tratados com uma semana de antibioticoterapia IV entre estágios, aos resultados de 51 pacientes tratados por um período de 4-6 semanas de antibióticos IV, seguido por duas semanas adicionais de antibióticos orais após a reimplantação. Ambos os grupos receberam ECAs. A erradicação da infecção foi obtida em 92,4% (1 semana) e 91,3% (4-6 semanas) dos pacientes, respectivamente, em um período médio de seguimento de 43 meses (24 - 60 meses) [7]. O número de pacientes nestes estudos, que estiveram livres de infecção após completar o segundo tempo cirúrgico, variou de 86,7% - 100%, assim comparáveis às taxas obtidas com o tratamento padrão com um regime antibiótico de 4 - 6 semanas.

O uso apropriado de antibióticos é de suprema importância, hoje mais do que nunca, em vista do aparecimento de origanismos resistentes aos antibióticos. Terapias curtas (menor que 2 semanas) podem ser consideradas quando do manejo de pacientes com IAPs. Contudo, estudos prospectivos, controlados e randomizados são necessários na exploração adicional desta questão.

REFERÊNCIAS

[1] Jia YT, Zhang Y, Ding C, Zhang N, Zhang DL, Sun ZH, et al. Antibiotic-loaded articulating cement spacers in two-stage revision for infected total knee arthroplasty: individual antibiotic treatment and early results of 21 cases. Chin J Traumatol Zhonghua Chuang Shang Za Zhi. 2012;15:212–221.

[2] McKenna PB, O'Shea K, Masterson EL. Two-stage revision of infected hip arthroplasty using a shortened post-operative course of antibiotics. Arch Orthop Trauma Surg. 2009;129:489–494. doi:10.1007/s00402-008-0683-x.

[3] Senthi S, Munro JT, Pi o RP. Infection in total hip replacement: meta-anal- ysis. Int Orthop. 2011;35:253–260. doi:10.1007/s00264-010-1144-z.

[4] Nelson CL, Evans RP, Blaha JD, Calhoun J, Henry SL, Patzakis MJ. A compar- ison of gentamicin-impregnated polymethylmethacrylate bead implanta- tion to conventional parenteral antibiotic therapy in infected total hip and knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1993:96–101.

[5] Whi aker JP, Warren RE, Jones RS, Gregson PA. Is prolonged systemic antibiotic treatment essential in two-stage revision hip replacement for chronic gram-positive infection? J Bone Joint Surg Br. 2009;91-B:44–51. doi:10.1302/0301-620X.91B1.20930.

[6] Hoad-Reddick DA, Evans CR, Norman P, Stockley I. Is there a role for extended antibiotic therapy in a two-stage revision of the infected knee arthroplasty? J Bone Joint Surg Br. 2005;87:171–174.

[7] Hsieh PH, Huang KC, Lee PC, Lee MS. Two-stage revision of infected hip arthroplasty using an antibiotic-loaded spacer: retrospective comparison between short-term and prolonged antibiotic therapy. J Antimicrob Chem- other. 2009;64:392–397. doi:10.1093/jac/dkp177.

[8] Masri BA, Duncan CP, Beauchamp CP. Long-term elution of antibiotics from bone-cement: an in vivo study using the prosthesis of antibiotic-loaded acrylic cement (PROSTALAC) system. J Arthroplasty. 1998;13:331–338.

[9] Anagnostakos K, Wilmes P, Schmi E, Kelm J. Elution of gentamicin and vancomycin from polymethylmethacrylate beads and hip spacers in vivo. Acta Orthop. 2009;80:193–197. doi:10.3109/17453670902884700.

[10] Fink B, Vogt S, Reinsch M, Büchner H. Sufficient release of antibiotic by a spacer 6 weeks after implantation in two-stage revision of infected hip prostheses. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:3141–3147. doi:10.1007/s11999-011- 1937-4.

5.11. TRATAMENTO: SUPRESSÃO ANTIMICROBIANA

Autores: Massimo Franceschini, Rafael Franco-Cendejas, Massimo Coen, Federico Calabrò

QUESTÃO 1: Existe indicação para a administração prolongada de antibióticos orais após artroplastias totais (ATs)?

RECOMENDAÇÃO: Não. A administração prolongada de antibióticos orais, no contexto da profilaxia perioperatória de artroplastias totais, não é recomendada. Extender a profilaxia antibiótica além de 24 horas após o fechamento da ferida cirúrgica não demonstrou ser benéfica; e ainda pode contribuir para o surgimento de resistência antimicrobiana e para o aumento do custo da assistência à saúde.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 95%, Discordam: 4%, Abstenção: 1% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

O uso de antibioticoprofilaxia sistêmica IV reduz o risco de infecções pós-operatórias em ATs. Numerosas diretrizes, incluindo a desenvolvida em conjunto pelas: *Society of Health-System Pharmacists (ASHP)*, *Infectious Diseases Society of America (IDSA)*, *Surgical Infection Society* (SIS) e a *Society for Healthcare Epidemiology of America* (SHEA) [1], todas recomendam o uso de antibiótico pré-operatório.

A recente diretriz para a prevenção de infecção do sítio cirúrgico (ISC) desenvolvida pelo Centers for Disease Control anda Prevention (CDC) afirma que, para procedimentos limpos e limpos contaminados, nenhum antibiótico adicional após o fechamento da ferida no centro cirúrgico é necessário, ainda que na presença de dreno (Categoria IA- Recomendação Forte; evidência de alta qualidade) [2]. Esta recomendação, contudo, se fundamenta em procedimentos não ortopédicos. A *American Association of Hip and Knee Surgeons* (AAHKS) financiou um amplo estudo prospective para examinar a diferença, se presente, entre uma dose única ou por 24 horas de antibióticos profiláticos após ATs. Enquanto os resultados deste estudo não forem divulgados, a maioria dos cirurgiões continuam a administrar doses múltiplas de antibióticos profiláticos em pacientes submetidos a ATs.

Existem, contudo, inúmeros estudos demonstrando que o uso de um curso curto de antibióticos não submete o paciente ao risco aumentado de ISCs/IAPs do que cursos mais longos de antibiótico [3-5]. Uma revisão sistemática de Thornley et al avaliou a evidência para a administração da profilaxia antibiótica pós-operatória e o seu papel na redução de ISCs em pacientes submetidos a artroplastias primárias, do quadril ou do joelho [6]. A análise consolidada demonstrou que antibioticoprofilaxia prolongada não reduz significativamente as taxas de ISC (OR: 0,01, IC 95%, 0,00 - 0,02). Contudo, a qualidade geral da evidência foi muito baixa permitindo o risco de viés, inconsistência e imprecisão nos estudos avaliados [6].

Existem poucos trabalhos publicados que avaliam se os pacientes submetidos a ATS devem receber um curso prolongado de antibióticos orais. Um estudo recente apresentado na AAHKS demonstrou redução significativa nas taxas de ISCs/IAPs quando da administração de um curso prolongado (7 dias) de antibióticos orais em pacientes submetidos às ATs. O estudo teve uma natureza retrospectiva, consistindo de uma coorte relativamente pequena, pequeno tempo de seguimento e não reportou a definição exta de IAPs ou ISCs. Por outro lado, não existe qualquer outro estudo demonstrando que a administração prolongada de antibióticos orais após Ats oferece benefício adicional aos pacientes. A evidência disponível não sustenta a continuação da antibioticoprofilaxia, oral ou IV, para a prevenção de ISCs em pacientes submetidos às ATs.

Há inúmeros riscos associados com a administração de antibióticos, mais precisamente do risco real de desenvolvimento de resistência aos antibióticos. Além do mais, o uso desnecessário de antibióticos pode levar ao desenvolvimento de infecções oportunistas, como doenças relacionadas ao Clostridium difficile, que pode resultar em aumento do tempo de internção, aumento dos custos da assistência, assim como maior morbidade e mortalidade [7].

Na ausência de evidências concretas e devido à extrema necessidade da comunidade médica de observar a administração de antibióticos, recomendamos contra o uso prolongado de antibióticos orais ou intravenosos, de rotina, em pacientes submetidos a artroplastia total primária de quadril ou joelho.

REFERÊNCIAS

[1] Bratzler DW, Houck PM, Richards C, Steele L, Dellinger EP, Fry DE, et al. Use of antimicrobial prophylaxis for major surgery: baseline results from the National Surgical Infection Prevention Project. Arch Surg. 2005;140:174–182. doi:10.1001/archsurg.140.2.174.

[2] Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. JAMA Surg. 2017;152:784–791. doi:10.1001/jama- surg.2017.0904.

[3] Williams DN, Gustilo RB. The use of preventive antibiotics in orthopaedic surgery. Clin Orthop Relat Res. 1984:83–88.

[4] Garcia S, Lozano ML, Gatell JM, Soriano E, Ramon R, Sanmiguel JG. Prophy- laxis against infection. Single-dose cefonicid compared with multiple-dose cefamandole. J Bone Joint Surg Am. 1991;73:1044–1048.

[5] Wymenga AB, Hekster YA, Theeuwes A, Muytjens HL, van Horn JR, Slooff TJ. Antibiotic use after cefuroxime prophylaxis in hip and knee joint replace- ment. Clin Pharmacol Ther. 1991;50:215–220.

[6] Thornley P, Evaniew N, Riediger M, Winemaker M, Bhandari M, Ghert M. Postoperative antibiotic prophylaxis in total hip and knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. CMAJ Open. 2015;3:E338-E343. doi:10.9778/cmajo.20150012.

[7] Campbell R, Dean B, Nathanson B, Haidar T, Strauss M, Thomas S. Length of stay and hospital costs among high-risk patients with hospital-origin Clostridium difficile-associated diarrhea. J Med Econ. 2013;16:440–448. doi: 10.3111/13696998.2013.770749.

Autores: Angela Hewle , John Segreti

QUESTÃO 2: Qual a importância da supressão antibiótica oral após a reimplantação em pacientes com culturas negativas após 14 dias de incubação?

RECOMENDAÇÃO: A administração de antibióticos orais pode ter importância na redução das taxas de reinfecção após a reimplantação, em pacientes com cultura negativa, porém estudos adicionais são necessários.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 73%, Discordam: 21%, Abstenção: 6% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

O papel dos antibióticos orais após a revisão em dois tempos foi avaliado em um estudo controlado e randomizado [1] assim como em três estudos retrospectivos. [2-4]. Três desses estudos encontraram taxas reduzidas de reinfecção em pacientes que receberam antibióticos orais após a reimplantação. Um estudo retrospectivo, que avaliou os antibióticos orais em pacientes com IAP, incluiu um subgrupo de pacientes com revisão em dois tempos e não encontrou diferenças na sobrevivência do implante entre as coortes de supressão e não supressão [4]. O seguimento variou entre todos os estudos, e um estudo reportou resultados preliminares, o qual ainda está em andamento. Além disso, o tamanho da amostra em todos os estudos foi relativamente pequeno, e a duração do seguimento longitudinal foi pequena.

Diferentes antibióticos foram usados nesses estudos, por indicação do médico assistente, dos quais todos antibióticos tinham biodisponibilidade e espectro de atividade diferentes. Alguns dos tratamentos antibióticos, que foram administrados após a reimplantação são conhecidos por ter biodisponibilidade de 100% (e.g. fluoroquinolonas, linesolida), os quais têm maior atividade terapêutica vs terapêutica supressiva. O microrganismo infectnte original também variou substancialmente, o que pode ter influenciado os resultados. Em um estudo [3], 50% das culturas iniciais, no momento da remoção do implante, não identificou nenhum microrganismo, assim esses pacientes foram tratados empiricamente, dificultando a escolha do agente. Eventos adversos com os antibióticos orais foram reportados, incluindo pacientes que interromperam o tratamento prematuramente, e isso pode sempre ser considerado na determinação se uma terapêutica antimicrobiana é apropriada para o paciente.

Em essência, esses estudos podem representar um sinal de que a provisão de antibióticos orais, após a reimplantação, pode ser benéfica; contudo, há uma necessidade de confirmar esses achados em estudos adicionais.

REFERÊNCIAS

[1] Frank JM, Kayupov E, Moric M, Segreti J, Hansen E, Hartman C, et al. The Mark Coventry, MD, Award: oral antibiotics reduce reinfection after two- stage exchange: amulticenter, randomized controlled trial. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:56–61. doi:10.1007/s11999-016-4890-4.

[2] Johnson AJ, Zywiel MG, Jones LC, Delanois RE, Stroh DA, Mont MA. Reduced re-infection rates with postoperative oral antibiotics after two- stage revision hip arthroplasty. BMC Musculoskelet Disord. 2013;14:123. doi:10.1186/1471-2474-14-123.

[3] Zywiel MG, Johnson AJ, Stroh DA, Martin J, Marker DR, Mont MA. Prophy- lactic oral antibiotics reduce reinfection rates following two-stage revision total knee arthroplasty. Int Orthop. 2011;35:37–42. doi:10.1007/s00264-010- 0992-x.

[4] Siqueira MBP, Saleh A, Klika AK, O'Rourke C, Schmi S, Higuera CA, et al. Chronic suppression of periprosthetic joint infections with oral antibiotics increases infection-free survivorship. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:1220– 1232. doi:10.2106/JBJS.N.00999.

Autor: Eric Senneville

QUESTÃO 3: Quais pacientes devem ser considerados para a administração de antibióticos orais supressivos em longo prazo em vez do tratamento cirúrgico em pacientes com infecções articulares periprotéticas (IAPs) crônicas.

RECOMENDAÇÃO: A supressão antibiótica oral em longo prazo em vez do tratamento cirúrgico deve ser considerado em pacientes não elegíveis para a cirurgia, quando não se espera que a cirurgia melhore os resultados funcionais para o paciente e para pacientes que recusam a cirurgia.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Consenso

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 95%, Discordam: 4%, Abstenção: 1% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Uma extensa busca na literatura foi conduzida para examinar o papel da supressão antibiótica em vez do tratamento cirúrgico em pacientes com IAPs crônicas. Nenhum estudo específico pôde ser encontrado. Em nosso conhecimento, nenhum estudo examinou especificamente o perfil dos pacientes que podem ser considerados para o tratamento antibiótico supressivo em longo prazo em vez do tratamento cirúrgico para IAPs crônicas.

Pcientes com IAPs são preferencialmente tratados pela intervenção cirúrgica, que inclui a remoção dos implantes infectados ou debridamento do local infectado e troca dos componentes modulares. O objetivo do tratamento é reduzir a carga bacteriana (carga biológica) e o biofilme formado sobre os componentes, que não podem ser penetrados pelo antibiótico ou pelo sistema imunológico do hospedeiro. Em alguns casos, contudo, a remoção de todos os componentes do implante infectado durante a cirurgia, não é a melhor conduta para o paciente, e assim a supressão antibiótica oral crônica representa, nesta circunstância, representa uma terapêutica antinfecciosa particular, que pode ser usada nesses pacientes. A administração de antibióticos, nesse caso, objetiva minimizar o risco de toxicidade sistêmica que pode ser apresentado pelo paciente como resultado da proliferação de microorganismos no local infectado. Outra razão para a administração de antibióticos nessa situação é a tentativa de reduzir os efeitos da infecção e da drenagem da ferida ou de fístulas [1-6].

As indicações para o uso de antibióticos supressivos em longo prazo não são muito abordadas na literatura. Na ausência de evidência nós acreditamos que os antibióticos supressivos, em vez do tratamento cirúrgico, pode ser uma opção : (1) para pacientes nos quais a cirurgia está contraindicada devido às condições gerais de saúde, (2) qaundo não se espera que a cirurgia vá resultar em melhora funcional do paciente, como no caso de falhas prévias múltiplas e (3) quando o paciente recusa a cirurgia.

Dada a probabilidade muito baixa de obter a remissão, ou mesmo do controle, da infecção e os eventos adversos potenciais associados ao uso prolongado de antibióticos, para o paciente e para a sociedade, esta opção de tratamento deve ser melhor considerada em decisão colegiada por uma equipe multidisciplinar, trabalhando em conjunto, para determinar o melhor tipo de tratamento para o paciente.

REFERÊNCIAS

[1] Segreti J, Nelson JA, Trenholme GM. Prolonged suppressive antibiotic therapy for infected orthopedic prostheses. Clin Infect Dis. 1998;27:711–713.

[2] Rao N, Crosse LS, Sinha RK, Le Frock JL. Long-term suppression of infection in total joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2003:55–60. doi:10.1097/01. blo.0000087321.60612.cf.

[3] Goulet JA, Pellicci PM, Brause BD, Salvati EM. Prolonged suppression of infection in total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 1988;3:109–116.

[4] Siqueira MBP, Saleh A, Klika AK, O'Rourke C, Schmi S, Higuera CA, et al. Chronic suppression of periprosthetic joint infections with oral antibiotics increases infection-free survivorship. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:1220– 1232. doi:10.2106/JBJS.N.00999.

[5] Prendki V, Sergent P, Barrelet A, Oziol E, Bere i E, Berlioz-Thibal M, et al. Efficacy of indefinite chronic oral antimicrobial suppression for pros- thetic joint infection in the elderly: a comparative study. Int J Infect Dis. 2017;60:57–60. doi:10.1016/j.ijid.2017.05.008.

[6] Pradier M, Robineau O, Boucher A, Titecat M, Blondiaux N, Vale e M, et al. Suppressive antibiotic therapy with oral tetracyclines for prosthetic joint infections: a retrospective study of 78 patients. Infection. 2018;46:39–47. doi:10.1007/s15010-017-1077-1.

RESULTADOS

Autores: Yale J. Fillingham, Craig J. Della Valle, Linda I. Suleiman, Bryan D. Springer, Thorsten Gehrke, Stefano Bini, John Segreti, Antonia F. Chen, Karen Goswami, Timothy L. Tan, Noam Shohat, Claudio Diaz-Ledezma, Adam J. Schwartz, Javad Parvizi.

QUESTÃO 1: Qual a definição de sucesso do tratamento cirúrgico do paciente com uma Infecção Articular Periprotética (IAP)? Quais métricas clínica, cirúrgica, microbiológica e funcional, devem ser consideradas?

RECOMENDAÇÃO: O tratamento das IAPs tipicamente não tem um resultado dicotômico. Mais comumente, o resultado é um gradiente do sucesso à falha. Deste modo, a ferramenta de relato dos resultados foi organizada em quatro níveis que incluem diferentes graus de sucesso ou falha detectados. O relato dos resultados para o tratamento das IAPs inclui o seguinte (definições relativas aos itens dentro de cada patamar são explicadas na seção de justificativa):

Nível 1. Controle da infecção sem a continuidade com antibioticoterapia
Nível 2. Controle da infecção com o paciente em supressão antibótica

Nível 3. Necessidade de reoperação e/ou revisão e/ou retenção do espaçador (atribuída aos subgrupos A, B, C, D, E, e F, com base no tipo de reoperação)
- A. Revisão asséptica > 1 ano do tratamento inicial da IAP
- B. Revisão séptica (incluindo DARI: debridamento, antibiótico e retenção do implante) > 1 ano do início do tratamento da IAP (excluindo amputação, artroplastia de ressecção ou artrodese)
- C. Revisão asséptica < 1 ano do tratamento inicial da IAP
- D. Revisão séptica (Incluindo DARI), 1 ano do inicio do ratamento da IAP (excluindo amputação, artroplastia de ressecção ou artrodese)
- E. Amputação, artroplastia de ressecção ou artrodese
- F. Retenção do espaçador

Nível 4. Morte (relativas aos subgrupos A ou B)
- A. Morte < até 1 ano do início do tratamento da IAP
- B. Morte > 1 ano do início do tratamento da IAP

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Consenso

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 82%, Discordam: 14%, Abstenção: 4% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

A definição da Sociedade de Infecção Músculoesquelética (MSIS) para IAPs estabeleceu a padronização para a população de pacientes, nas pesquisas em IAPs [1]. Como mostrado pelas numerosas definições de sucesso e falha na literatura, a mesma padronização não foi estabelecida para definir os resultados do tratamento das IAPs [2-11]. Assim, um grupo de trabalho multinacional, multi-institucional e multidisciplinar foi criado pela MSIS, para rever a evidência disponível e propor um padrão ouro na definição do relato dos resultados no tratamento das IAPs, para melhorar a transparência dos estudos de resultados e orientar a definição de sucesso para o tratamento das IAPs.

Definições e Considerações

Ponto de Partida para Avaliação do Tratamento

O ponto de partida para a avaliação do tratamento pode influenciar o tamanho da população e alterar o sucesso do tratamento reportado. Uma definição prévia de sucesso após o tratamento de IAPs, pelo Método Delphi, propôs que o ponto de partida para a avaliação não se inicia até a cirurgia de reimplantação durante o tratamento em dois tempos [8]. Contudo, a literatura sobre os resultados dos espaçadores no tratamento da IAP demonstrou que 17% dos pacientes foram submetidos à amputação, artroplastia de ressecção, artrodese ou retiveram o espaçador ao invés de submeterem-se à reimplantação [12]. O ponto de partida para avaliação do tratamento das IAPs começa no momento da cirurgia inicial para a IAP, que poderão ser a irrigação e debridamento, primeiro tempo da revisão em dois tempos ou após a revisão em um tempo.

Controle da Infecção

Uma vez que os organismos bacterianos podem apresentar internalização pelos osteoblastos, "a erradicação da infecção" nem sempre pode ser possível, e o "controle da infecção" melhor representa o processo de tratamento da IAP [13]. Pelo fato do critério diagnóstico de IAP da MSIS ser simples e bem estabelecido, o grupo de trabalho definiu controle da infecção como o paciente que não preenche os critérios para IAPs e que não tenham sido sumetidos, ou a serem submetidos a outra cirurgia no futuro (excluindo a reimplantação planejada numa revisão em dois tempos, procedimentos relacionados a complicações do espaçador de antibiótico ou cirurgia planejada para a correção de partes moles, no período entre dois tempos) [14].

Antibióticos

Dados os resultados promissores de um estudo preliminar recente sobre o uso estendido de antibióticos orais após a reimplan-

tação na revisão em dois tempos, o uso de antibióticos além do período histórico de tratamento se tornará mais extenso na medida em que mais médicos adotem esta abordagem [15]. O grupo de trabalho definiu "sem antibioticoterapia" como a cessação dos antibióticos dentro de um período de 1 ano após a cirurgia inicial. É permitido aos pacientes receberem antibióticos por 10 dias ou menos para tratamento de infecções outras que não IAPs documentadas ou antibióticos profiláticos pré-procedimentos (i.e., profilaxia antibiótica dentária ou pré-operatória para outros procedimentos cirúrgicos).

Reoperação

Os motivos para reoperação (excluindo a reimplantação planejada em um procedimento de troca em dois tempos, procedimentos relacionados a complicações do espaçador de antibiótico ou cirurgia planejada para a correção de partes moles, no período entre dois tempos) devem ser reportadas como revisões assépticas, revisões sépticas ou amputações, artroplastia de ressecácão ou fusão articular. Qualquer paciente submetido à cirurgia de revisão que não preenchem os critérios diagnósticos de IAPs no momento da revisão é considerada uma revisão asséptica. A revisão asséptica foi dividida em subgrupos com pacientes revisados em um tempo menor ou igual a 1 ano e após 1 ano da cirurgia inicial para o tratamento da IAP. Devido aos avanços no sequenciamento do DNA demonstrando altas taxas de IAPs polimicrobianas comparados às culturas laboratorias padrão, a designação de revisão séptica se aplica a qualquer paciente revisado para infecção a despeito do microrganismo [16]. Similarmente à revisão asséptica, subgrupos também foram criados com base no tempo após a cirurgia. Uma vez que alguns pacientes continuam a viver com o espaçador, subgrupo foi criado para pacientes que retêm o espaçador.

Duração Mínima do Seguimento

O tempo mínimo para o relato de qualquer resultado deve ser de 1 ano de seguimento. Quando um estudo reporta um seguimento mínimo de 1,5 ou 10 anos, eles devem ser denominados como estudos de curto, médio e longo prazo, respectivamente.

Morte

No relato de resultados no nível 4, "morte" é definida como mortalidade por qualquer causa com a diferenciação entre mortalidade $\leq$ 1 ano ou > 1 ano da operação inicial para o tratamento da IAP. A medida que o corpo da literatura demostra um aumento do risco de mortalidade para pacientes submetidos ao tratamento de IAPs, nós aumentamos nossa percepção sobre os efeitos das IAPs nos hospedeiros [17-19]. A despeito do maior risco de mortalidade entre os pacientes com IAPs, ainda nos falta a habilidade para designá-la, diretamente ou indiretamente, como causa de mortalidade devido às IAPs. Assim, o grupo de trabalho usa a mortalidade por qualquer causa na definição do nível 4.

Uso Adequado da Ferramenta de Reportar Resultados

O sistema de níveis no relato de resultados objetiva permitir uma contabilidade abrangente dos pacientes, no tratamento das IAPs. Assim, cada paciente pode ser incluído em uma única plataforma e, portanto, a porcentagem de pacientes entre todas as plataformas deverá ter um total de 100%. O grupo de trabalho sugere que todas as publicações referentes aos resultados do tratamento das IAPs incluam uma tabela apresentando o número de pacientes designados para cada nível, e subgrupo dentro do mesmo nível. O grupo de trabalho recomenda agrupar os níveis de resultados nas três categorias seguintes: sucesso, falha por causas secundárias e falha da IAP. Pacientes designados ao nível 1 e 2 são considerados resultados de sucesso por representar o controle da infecção sem reoperações ulteriores. Uma vez que nem todos os pacientes irão apresentar sucesso ou falha como resultado, não devidos à IAP, aos níveis 3B, 3D e 4B representam causa de falhas secundárias, não associadas à IAP. Por fim, os níveis 3A, 3C, 3E, 3F e 4A são consideradas falhas não relacionadas direta ou indiretamente às IAPs.

REFERÊNCIAS

[1] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2992– 2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.

[2] Mahmud T, Lyons MC, Naudie DD, Macdonald SJ, McCalden RW. Assessing the gold standard: a review of 253 two-stage revisions for infected TKA. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2730–2736. doi:10.1007/s11999-012-2358-8.

[3] Parvizi J, Saleh KJ, Ragland PS, Pour AE, Mont MA. Efficacy of antibiotic- impregnated cement in total hip replacement. Acta Orthop. 2008;79:335– 341. doi:10.1080/17453670710015229.

[4] Bradbury T, Fehring TK, Taunton M, Hanssen A, Azzam K, Parvizi J, et al. The fate of acute methicillin-resistant Staphylococcus aureus periprosthetic knee infections treated by open debridement and retention of compo- nents. J Arthroplasty. 2009;24:101–104. doi:10.1016/j.arth.2009.04.028.

[5] Azzam KA, Seeley M, Ghanem E, Austin MS, Purtill JJ, Parvizi J. Irrigation and debridement in the management of prosthetic joint infection: tradi- tional indications revisited. J Arthroplasty. 2010;25:1022–1027. doi:10.1016/j. arth.2010.01.104.

[6] Senneville E, Joulie D, Legout L, Vale e 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;53:334– 340. doi:10.1093/cid/cir402.

[7] Jämsen E, Stogiannidis I, Malmivaara A, Pajamäki J, Puolakka T, Kont- tinen YT. Outcome of prosthesis exchange for infected knee arthroplasty: the effect of treatment approach. Acta Orthop. 2009;80:67–77. doi:10.1080/17453670902805064.

[8] Diaz-Ledezma C, Higuera CA, Parvizi J. Success after treatment of peri- prosthetic joint infection: a Delphi-based international multidisciplinary consensus. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:2374–2382. doi:10.1007/s11999-013- 2866-1.

[9] Waagsbø B, Sundøy A, Martinsen TML, Nymo LS. Treatment results with debridement and retention of infected hip prostheses. Scand J Infect Dis. 2009;41:563–568. doi:10.1080/00365540902984719.

[10] Volin SJ, Hinrichs SH, Garvin KL. Two-stage reimplantation of total joint infections: a comparison of resistant and non-resistant organisms. Clin Orthop Relat Res. 2004:94–100.

[11] Estes CS, Beauchamp CP, Clarke HD, Spangehl MJ. A two-stage retention débridement protocol for acute periprosthetic joint infections. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2029–2038. doi:10.1007/s11999-010-1293-9.

[12] Gomez MM, Tan TL, Manrique J, Deirmengian GK, Parvizi J. The fate of spacers in the treatment of periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:1495–1502. doi:10.2106/JBJS.N.00958.

[13] Josse J, Velard F, Gangloff SC. Staphylococcus aureus vs. osteoblast: rela- tionship and consequences in osteomyelitis. Front Cell Infect Microbiol. 2015;5:85. doi:10.3389/fcimb.2015.00085.

[14] Springer BD. The diagnosis of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2015;30:908–911. doi:10.1016/j.arth.2015.03.042.

[15] Frank JM, Kayupov E, Moric M, Segreti J, Hansen E, Hartman C, et al. The Mark Coventry, MD, Award: oral antibiotics reduce reinfection after two- stage exchange: a multicenter, randomized controlled trial. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:56–61. doi:10.1007/s11999-016-4890-4.

[16] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next-generation sequencing. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:147–154. doi:10.2106/JBJS.17.00434.

[17] Boddapati V, Fu MC, Mayman DJ, Su EP, Sculco PK, McLawhorn AS. Revision total knee arthroplasty for periprosthetic joint infection is associated with increased postoperative morbidity and mortality relative to noninfectious revisions. J Arthroplasty. 2018;33:521–526. doi:10.1016/j.arth.2017.09.021.

[18] Yao JJ, Maradit Kremers H, Abdel MP, Larson DR, Ransom JE, Berry DJ, et al. Long-term mortality after revision THA. Clin Orthop Relat Res. 2018;476:420– 426. doi:10.1007/s11999.0000000000000030.

[19] Zmistowski B, Karam JA, Durinka JB, Casper DS, Parvizi J. Periprosthetic joint infection increases the risk of one-year mortality. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:2177–2184. doi:10.2106/JBJS.L.00789.

Autores: George Grammatopoulos, Paul M. Courtney, Guillem Bori

QUESTÃO 2: Há um número mínimo de procedimentos em infecção articular periprotética (IAP) que os cirurgiões devem realizar anualmente para qualifica-los como especialistas no tratamento de IAPs?

RECOMENDAÇÃO: Ainda que o número ideal de casos de IAPs, que o cirurgião deve realizar anualmente para melhorar os resultados, não seja estabelecido pela literatura, alguns dados sugerem que os cirurgiões que cuidam de mais casos de IAPs terão melhores resultados que os cirurgiões de baixo volume de procedimentos. Estudos adicionais são necessários para identificar o número mínimo de casos de IAPs que o cirurgião deve realizar para reduzir complicações e melhorar os resultados.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: LImitado

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 97%, Discordam: 1%, Abstenção: 2% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Uma recente publicação da Sociedade Europeia de Infecção Óssea e Articular (EBJIS) reportou uma enquete realizada na conferência anual dos delegados de todo o mundo [1]. Foi surpreendente que, mesmo neste grupo seleto de especialistas, a maioria deles trabalham em instituições que tratam menos de 50 IAPs por ano. Também em uma publicação recente da Unidade de Infecção Óssea do Reino Unido, 362 IAPs do quadril foram tratadas em um período de mais de 13 anos, que foram tratados sob os cuidados de 10 assistentes (staff) em cirurgia de artroplastia. Isto significa um número de três casos de IAP do quadril por ano/assistente caso o numero de casos fosse distribuído igualmente [2]. Similarmente, dados de um centro de grande volume do Reino Unido, (1.000 artroplastias de quadril [ATQ] por ano), reportou 131 IAPs tratados num período de 13 anos, por 4 cirurgiões (3 ao ano) [3]. Uma publicação recente da Unidade de Infecção Óssea do Reino Unido reportou sobre 81 IAPs do joelho tratados no período de 1 ano; contudo, o número de cirurgiões envolvidos no tratamento não foi incluído [4]. Por fim, dados de um centro de grande volume dos Estados Unidos reportou 205 IAPs do quadril em período de 13 anos (16 por ano), porém o número de cirurgiões envolvidos não foi disponibilizado [5]. Esses estudos, contudo, falharam em comparar os resultados entre cirurgiões de grande e baixo volume.

Uma ampla revisão de literatura falhou em identificar qualquer publicação que testou o volume de casos de cirurgiões como uma variável para o resultado das taxas de erradicação da infecção após as IAPs. Existem inúmeros estudos, contudo, que demostram que o volume de casos do cirurgião melhora os resultados da artroplastia primária. A literatura em artroplastia sugere que, para a artroplastia primária do quadril, 35 casos por ano é o número ideal, acima dos quais as complicações são significativamente reduzidas [6,7]. Uma quantia significativa de artigos, que investigaram o efeito do cirurgião e o volume hospitalar sobre os resultados após artroplastia do joelho, foram publicados [8,9]. Ambos, o volume hospitalar e do cirurgião, estiveram associados com a redução da morbi-mortalidade e o tempo de internação. Em um recente estudo sobre os resultados após a artroplastia unicompartimental do joelho (AUJ), os cirurgiões que realizaram mais de 30 casos por ano mostraram redução significativa da taxa de revisão [10]. O número mínimo de casos necessários para melhorar os resultados em cirurgia de revisão é desconhecido. De interesse é que 80% dos cirurgiões do Registro Nacional do Reino Unido realizaram 10 ou menos cirurgia de revisão por ano e, similarmente 60% dos cirurgiões realizaram menos 10 ou menos revisões de quadril por ano [11]. As observações acima implicaram no desenvolvimento de uma rede de cirurgias de revisão de modo a centralizar os serviços no Reino Unido, num esforço de melhorar os resultados. Além disso, os dados mostraram que, além do volume, o nível de especialização do cirurgião em procedimentos específicos pode ser tão importante quanto o volume de casos, devido a fatores como a memória muscular, maior atenção e *recall* mais rápido [12,13]. Extrapolando esses resultados para a artroplastia de revisão para IAPs, nós sugerimos um número mínimo de 25 casos por anos para um cirurgião se qualificar como um especialista em IAPs, porém estudos adicionais são necessários para definir o número ideal. Com muito poucos estudos retrospectivos identificando a associação entre o volume do cirurgião e os resultados em artroplastia primária e de revisão, nós pregoamos uma recomendação limitada.

REFERÊNCIAS

[1] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. Clin Orthop Relat Res. 2011;469: 2992e4.

[2] Grammatopoulos G, Kendrick B, McNally M, Athanasou NA, Atkins B, McLardy-Smith P, et al. Outcome following debridement, antibiotics, and implant retention in hip periprosthetic joint infection - an 18-year experi- ence. J Arthroplasty. 2017;32:2248–2255. doi:10.1016/j.arth.2017.02.066.

[3] Morley JR, Blake SM, Hubble MJW, Timperley AJ, Gie GA, Howell JR. Preser- vation of the original femoral cement mantle during the management of infected cemented total hip replacement by two-stage revision. J Bone Joint Surg Br. 2012;94:322–327. doi:10.1302/0301-620X.94B3.28256.

[4] Zahar A, Kendoff DO, Kla e TO, Gehrke TA. Can good infection control be obtained in one-stage exchange of the infected TKA to a rotating hinge design? 10-year results. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:81–87.

[5] Berend KR, Lombardi AV, Morris MJ, Bergeson AG, Adams JB, Sneller MA. Two-stage treatment of hip periprosthetic joint infection is associated with a high rate of infection control but high mortality. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:510–518. doi:10.1007/s11999-012-2595-x.

[6] Ravi B, Jenkinson R, Austin PC, Croxford R, Wasserstein D, Esco B, et al. Relation between surgeon volume and risk of complications after total hip arthroplasty: propensity score matched cohort study. BMJ. 2014;348:g3284.

[7] Ravi B, Croxford R, Hollands S, Paterson JM, Bogoch E, Kreder H, et al. Increased risk of complications following total joint arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheumatol. 2014 Feb;66(2):254- 263.

[8] Baker P, Jameson S, Critchley R, Reed M, Gregg P, Deehan D. Center and surgeon volume influence the revision rate following unicondylar knee replacement: an analysis of 23,400 medial cemented unicondylar knee replacements. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:702–709. doi:10.2106/JBJS.L.00520.

[9] Badawy M, Espehaug B, Indrekvam K, Havelin LI, Furnes O. Hi-

gher revision risk for unicompartmental knee arthroplasty in low--volume hospitals. Acta Orthop. 2014;85:342–347. doi:10.3109/17453674.2014.920990.
[10] Liddle AD, Pandit H, Judge A, Murray DW. Effect of surgical caseload on revi- sion rate following total and unicompartmental knee replacement. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:1–8. doi:10.2106/JBJS.N.00487.
[11] Ge ing It Right First Time. British Orthopaedic Association 2014. h ps:// www.boa.ac.uk/pro-practice/ge ing-it-right-first-time/. Accessed August 6, 2018.
[12] Seymour NE, Gallagher AG, Roman SA, O'Brien MK, Bansal VK, Andersen DK, et al. Virtual reality training improves operating room performance: results of a randomized, double-blinded study. Ann Surg. 2002;236:458–463; discussion 463-464. doi:10.1097/01.SLA.0000028969.51489.B4.
[13] Sahni NR, Dalton M, Cutler DM, Birkmeyer JD, Chandra A. Surgeon special- ization and operative mortality in United States: retrospective analysis. BMJ. 2016;354:i3571. doi:10.1136/bmj.i3571.

Autores: Ayman Ebied, Gregory Poljowski, Sameh Marei, William P. Abbli, Adam C. Brekke, Lee K. Swiderek

QUESTÃO 3: Quais indicadores (i.e., rins, fígado, tipo de cirurgia base, implantes cimentados e proteína C-reativa [esore KLIC]) estão disponíveis para auxiliar na predição do sucesso do tratamento com debridamento, antibióticos e retenção do implante (DARI)? Qual a acurácia destes indicadores?

RECOMENDAÇÃO: Dois sistemas de escores diagnósticos foram publicados e somente um foi validado. Ainda que existam muitos estudos confirmando a significância das variáveis utilizadas pelos dois sistemas de escores, o corpo da literatura é heterogêneo e conflitante de tal modo que afirmações sobre a acurácia e aplicabilidade não são suportadas.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Moderada

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 91%, Discordam: 7%, Abstenção: 2% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

As infecções articulares periprotéticas (IAPs) estão entre as complicações mais críticas e prevalentes após a artroplastia total. IAPs estão associadas com considerável custo assistencial assim como a morbi-mortalidade do paciente. As estratégias de tratamento que têm sido adotadas variam desde o manejo conservador e supressão antibiótica até o tratamento cirúrgico, como o debridamento da articulação infectada com ou sem troca dos componentes modulares, revisão em um ou dois tempos, artrodese e amputação. Está ainda por ser determinado quais as estratégias de tratamento é a mais efetiva para o tratamento da população de pacientes com IAPs, porém tem sido demonstrado que que as revisões de artroplastia após IAps se compara fracamente com as falhas de revisões por causas assépticas. Assim, para cada população de paciente, é importante identificar o método de tratamento mais apropriado de modo a prevenir a recorrência de infeções após o tratamento das IAPs. DARI têm a vantagem de remover mecanicamente a maioria, se não todo o tecido infectado do espeço periprotético, enquanto o tratamento conservador ou artroscópico são menos efetivos na remoção dos tecidos infectados. O DARI também não requer a necessidade de reoperação, o que o torna logisticamente mais simples que a revisão em dois tempos. Contudo, as indicações do DARI são geralmente limitadas aos casos de infecções agudas, pós-operatórias ou hematogências, que ainda não envolvem o tecido ósseo ou causaram solturam soltura do implante. Existem muitos estudos que reportam os resultados do DARI e que analisam fatores preditivos para o sucesso ou falha do tratamento. Contudo, faltam a estes estudos a consistência nos critérios de inclusão, definição de falha, informações sobre a técnica cirúrgica duração e regime dos antibióticos após o procedimento. Esta heterogeneidade torna difícil a comparação de resultados e é a explicação para a grande variabilidade nos fatores de risco e taxas de sucesso após o DARI (16-100%) [1-3].

Dois estudos, de qualidade moderada, objetivaram construir um escore preditivo usando os fatores de risco mais significativamente identificados para aumentar a confiabilidade na análise dos riscos pré-operatórios e seleção adequada dos pacientes para o DARI. Tornero et al. descreveram o escore KLIC para predizer falha precoce do DARI em IAPS pós-operatórias agudas em uma análise de regressão, retrospectiva, de 222 procedimentos (137 joelhos e 85 quadris) [4]. O diagnóstico de IAPs pós-operatórias agudas foi feito pelos critérios da MSIS, dentro de três meses do procedimento basal. Falhas precoces do tratamento foram definidas pela necessidade de cirurgia não programada, morte relacionada à infecção dentro de 60 dias do DARI ou pela necessidade de supressão antibiótica crônica. Usando um modelo de regressão logística, os autores encontraram cinco preditores independentes de falha. Eles incluíram falência renal crônica (K: Kidney), cirrose hepática (L: Liver), infecção de uma revisão de artroplastia ou artroplastia para fratura do colo femoral (I: cirurgia Índice) e prótese cimentada e com proteína C-reativa > 11,5 mg/dL (C: Cemented/CRP). Os autores atribuíram a cada um desses fatores uma pontuação baseada na razão de chances (OR, Table 1) e estratificaram os riscos de falha com base na soma desses fatores de risco. Pacientes com um escore $\leq$ 2 apresentaram taxa de falha de 4,5%, enquanto pacientes com escores $\geq$ 4 tiveram taxa de falha de 60%. Aqueles com escore $\geq$ 7 apresentaram 100% de falha. Além disso, um escore > 3,5 tiveram um balanço equilibrado entre sensibilidade (74%) e especificidade (86%) na predição de falhas precoces do DARI [4].

O escore KLIC foi posteriormente validado por Jimenez-Garrido et al. em uma coorte de 30 pacientes com IAP pós-operatória aguda ou agudas hematogênica. Eles concluíram que o DARI pode tratar com sucesso os pacientes com um escore pré-operatório <3,5 e que a falha é frequente e o DARI não deve ser realizado em pacientes com escore >6 [5]. Um estudo de

validação externa, subsequente, por Lowik et al aplicou o escore KLIC em 386 quadris e joelhos com IAP aguda precoce [6]. Regressões logísticas mostraram que cada ponto no escore KLIC corresponde ao aumento de 1,32 vezes na chance de falha. Um escore de 3,5 se mostrou um ponto de corte adequado para o tratamento, com sensibilidade 52% e especificidade de 70%. O escore maior que seis pontos mostrou uma especificidade de 97,9%.

O escore KLIC exibiu boa acurácia preditiva com uma área sob a curva ROC característica (0,64), porém menor do que se encontrou nos estudos iniciais de Tornero et al. (0,84). Os autores atribuem esta discrepância às diferenças entre as coortes e à epidemiologia regional, o que enfatiza a necessidade de estudos de validação externa previamente à sua adoção clínica ampla [6].

Buller et al publicaram um nomograma de sistema de escore baseado na análise de regressão retrospectiva de 309 quadris ou joelhos com IAPS tratados por DARI [7]. Os autores encontraram que os preditores independentes de falha incluíram a maior duração dos sintomas da IAP previamente ao DARI, velocidade de hemossedimentação (VHS) elevada na apresentação, IAPs prévias, infecção prévia na mesma articulação e infecções causdas por *Staphylococcus aureus* (resistentes ou sensíveis à meticilina), Enterococos resistentes a vancomicina, *S. epidermidis* resistente à meticilina ou espécies de Estafilococos coagulase-negativa, comparados a outros microrganismos infectantes. Aquelas variáveis, associadas a outras características dos pacientes, como o Índice de Massa corporal, estados de imunocomprometimento, contagem de leucócitos, hemoglobina, se a junta acometida for o quadril ou o joelho, são usados para calcular um escore composto, que prediz 1,2,3,4, e 5 anos de sobrevivência do DARI [7]. No conhecimento dos investigadores, este estudo não foi validado ou utilizado em citações subsequentes.

Com respeito à acurácia destes sistemas de escores, um foi validado em uma coorte de 30 pacientes e em um estudo de validação externa, mas não foi amplamente adotado pela literatura [5,6]. Contudo, a maioria das citações relevantes, a despeito da variabilidade, identificaram fatores preditivos que coincidem com alguns dos elementos do escore KLIC e com o nomograma. A duração dos sintomas de infecção, prévios ao DARI, por exemplo, foi identificado como o fator mais amplamente associado ao resultado do tratamento, com uma duração maior correspondente a maiores chances de falha [1, 8-15]. Mantendo a mesma metodologia dos dois sistemas de escores, outros encontraram que a elevação dos marcadores inflamatórios está associada à maior taxa de falhas [8,12, 16-18] e o DARI para IAP do joelho tem publicados resultados menos satisfatórios comparado com o quadril [2,13,19]. A realização do DARI para IAPs de artroplastia de revisão [20], artroplastia para fratura do colo femoral [19] ou de uma prótese cimentada [19], também têm se mostrado preditivos para a falha, em outros estudos. Outros estudos, além dos de validação do escore KLIC, têm identificado a doença renal crônica como preditor de falha do DARI, apesar de avaliado em uma coorte exclusiva de IAPs por Gram negativos tratados por DARI [22]. Nenhuma outra citação, em nosso conhecimento, correlacionou a cirrose hepática à falha do DARI.

Há, na literatura, muitos outros fatores associados, que não foram considerados nos sistemas de escores. A troca do polietileno ou componentes modulares durante o debridamento é, consistentemente, descrito como um preditor do sucesso do tratamento [20, 23-25]. Publicações atuais e revisões mostram que a troca destes implantes deve ser o padrão no DARI, baseado nestes estudos. Antibióticos pós-operatórios, por mais de 21 dias, e mais frequentemente por pelo menos 42 dias, também são descritos como preditores positivos [26-28]. O tratamento antibiótico adequado varia de acordo com o organismo infectante [22], mas inúmeras citações concluem que a adição de rifampicina ao regime antibiótico está indicada em infecções por S. aureus [16,25, 29-32].

O tempo decorrido da cirurgia base até a IAP tem mostrado associações conflitantes. Alguns estudos mostram que infecções tardias (i.e., hematogênica aguda) têm piores resultados comparadas com infecções agudas pós-operatórias [1,8,13,24,25,33,34], ainda que outros mostrem não inferioridade dos resultados do DARI para infecções hematogênica agudas, quando a duração dos sintomas é curta [15,34,35]. O sistema de classificação em graus do hospedeiro, de McPherson, apesar de originalmente descrito para predizer o sucesso do resultado do tratamento em dois tempos da IAP, foi recentemente usado em pacientes com artroplastia total do quadril para predizer o sucesso com o DARI [36,37]. O grau A de McPherson para o hospedeiro teve menor taxa de falha (8%) comparado ao grau B (16%) e grau C (44%) [37]. A anemia pré-operatória (hematócrito <32,1) foi recentemente indicado para predizer a falha do tratamento após o DARI (OR 6,7) [38]; anemia foi incluída na análise mas não se encontrou correlação com a falha no sistema de escores por nomograma, deBueller et al. [7].

TABELA 1. Sistema de escores de preditores pré-operatórios independentes de falha precoce do DARI para IAP, de acordo com o escore KLIC

Abreviação	Variável	Escore
K	Insuficiência renal crônica (Kidney) Filtração glomerular < 30ml/min	2
L	Cirrose hepática	1,5
I	Cirurgia índice: cirurgia de revisão ou por fratura do colo femoral	1,5
C	Prótese cimentada	2,0
C	Proteina C-reativa >11,5 mg/dL	2,5

K, Kidney; L, Liver; I, Index surgery; C, Cemented/CRP

A maioria das citações relevantes também descrevem as taxas em tratamentos patógenos-dependentes. Espécies de Estafilococos são grandemente associadas com altas taxas de falha vs outras etiologias [8,39] e a maioria, mas nem todas, mostram que as infecções por S. aureus têm taxas maiores de falhas do que outras espécies de infecções estafilocócicas [10,26,28,40-44]. A espécie e a sensibilidade antibiótica não estão usualmente disponíveis clinicamente no momento do DARI, quando se usa os métodos comtemporâneos usuais de diagnóstico, tornando impraticável inclui-los em um sistema de análise de risco pré-operatório. Apesar de não incluído no escore KLIC, as citações descrevem resultados patógeno-dependentes, consistente com a literatura [4]. Contudo, foi incluído no nomograma, que limita sua habilidade em ser adotada como uma ferramenta pré-operatória [7].

A despeito da promessa desses dois sistemas de escores, estudos bem controlados, de alta qualidade, que confirmem a acurácia, ainda não estão disponíveis. A heteroneneidade da literatura relevante suporta a metodologia dos dois escores, mas não sem algum garu de conflito ou inconsistências. Assim, concluímos que existem dois sistemas de escores prognósticos, um deles validado, para análise pré-operatória do risco de falha precoce do DARI, e outro, que é um nomograma ainda não validado de características perioperatórias que predizem 1 a 5 anos de sobrevivência. Estudos adicionais adotando esses escores são

necessários para identificar quais pacientes com IAPS são mais apropriados para o tratamento por DARI.

REFERÊNCIAS

[1] Crockarell JR, Hanssen AD, Osmon DR, Morrey BF. Treatment of infection with débridement and retention of the components following hip arthro- plasty. J Bone Joint Surg Am. 1998;80:1306–1313.

[2] Kim JH, Chun SK, Yoon YC, Lakhotia D, Shon WY. Efficacy of debridement for early periprosthetic joint infection after hip arthroplasty. Hip Pelvis. 2014;26:227–234. doi:10.5371/hp.2014.26.4.227.

[3] Qasim SN, Swann A, Ashford R. The DAIR (debridement, antibiotics and implant retention) procedure for infected total knee replacement – a litera- turereview.SICOTJ.2017;3:2.

[4] Tornero E, Morata L, Martínez- Pastor JC, Bori G, Climent C, García-Velez DM, et al. KLIC-score for predicting early failure in prosthetic joint infections treated with debridement, implant retention and antibiotics. Clin Microbiol Infect. 2015;21:786.e9-786. e17. doi:10.1016/j.cmi.2015.04.012.

[5] Jiménez-Garrido C, Gómez-Palomo JM, Rodriguez-Delourme I, Durán- Garrido FJ, Nuño-Álvarez E, Montañez-Heredia E. The Kidney, Liver, Index surgery and C reactive protein score is a predictor of treatment response in acute prosthetic joint infection. Int Orthop. 2018;42:33–38. doi:10.1007/ s00264-017-3670-4.

[6] Löwik CAM, Ju e PC, Tornero E, Ploegmakers JJW, Knobben BAS, de Vries AJ, et al. Predicting failure in early acute prosthetic joint infection treated with debridement, antibiotics, and implant retention: axternal validation of the KLIC Score. J Arthroplasty. 2018. doi:10.1016/j.arth.2018.03.041.

[7] Buller LT, Sabry FY, Easton RW, Klika AK, Barsoum WK. The preoperative prediction of success following irrigation and debridement with polyeth- ylene exchange for hip and knee prosthetic joint infections. J Arthroplasty. 2012;27:857-864.e1-4. doi:10.1016/j.arth.2012.01.003.

[8] Kuiper JWP, Vos SJC, Saouti R, Vergroesen DA, Graat HCA, Debets-Ossenkopp YJ, et al. Prosthetic joint-associated infections treated with DAIR (debride- ment, antibiotics, irrigation, and retention): analysis of risk factors and local antibiotic carriers in 91 patients. Acta Orthop. 2013;84:380–386. doi:10.3109/17453674.2013.823589.

[9] Urish KL, Bullock AG, Kreger AM, Shah NB, Jeong K, Rothenberger SD, et al. A multicenter study of irrigation and debridement in total knee arthroplasty periprosthetic joint infection: treatment failure is high. J Arthroplasty. 2018;33:1154–1159. doi:10.1016/j.arth.2017.11.029.

[10] Triantafyllopoulos GK, Poultsides LA, Zhang W, Sculco PK, Ma Y, Sculco TP. Periprosthetic knee infections treated with irrigation and debridement: outcomes and preoperative predictive factors. J Arthroplasty. 2015;30:649– 657. doi:10.1016/j.arth.2014.10.026.

[11] Triantafyllopoulos GK, Poultsides LA, Sakellariou VI, Zhang W, Sculco PK, Ma Y, et al. Irrigation and debridement for periprosthetic infections of the hip and factors determining outcome. Int Orthop. 2015;39:1203–1209. doi:10.1007/s00264-015-2753-3.

[12] Klare CM, Fortney TA, Kahng PW, Cox AP, Keeney BJ, Mosche i WE. Prog- nostic factors for success after irrigation and debridement with modular component exchange for infected total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2018;33:2240–2245. doi:10.1016/j.arth.2018.02.004.

[13] Barberán J, Aguilar L, Carroquino G, Giménez M-J, Sánchez B, Martínez D, et al. Conservative treatment of staphylococcal prosthetic joint infec- tions in elderly patients. Am J Med. 2006;119:993.e7-10. doi:10.1016/j. amjmed.2006.03.036.

[14] Meehan AM, Osmon DR, Duffy MCT, Hanssen AD, Keating MR. Outcome of penicillin-susceptible streptococcal prosthetic joint infection treated with debridement and retention of the prosthesis. Clin Infect Dis. 2003;36:845– 849. doi:10.1086/368182.

[15] Koh IJ, Han SB, In Y, Oh KJ, Lee DH, Kim TK, et al. Open debridement and prosthesis retention is a viable treatment option for acute periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. Arch Orthop Trauma Surg. 2015;135:847–855. doi:10.1007/s00402-015-2237-3

[16] Puhto A-P, Puhto T, Niinimäki T, Ohtonen P, Leppilahti J, Syrjälä H. Predic- tors of treatment outcome in prosthetic joint infections treated with pros- thesis retention. Int Orthop. 2015;39:1785–1791. doi:10.1007/s00264-015-2819-2.

[17] Vilchez F, Martínez-Pastor JC, García-Ramiro S, Bori G, Maculé F, Sierra J, et al. Outcome and predictors of treatment failure in early post-surgical prosthetic joint infections due to Staphylococcus aureus treated with debridement. Clin Microbiol Infect. 2011;17:439–444. doi:10.1111/j.1469- 0691.2010.03244.x.

[18] Martínez-Pastor JC, Muñoz-Mahamud E, Vilchez F, García-Ramiro S, Bori G, Sierra J, et al. Outcome of acute prosthetic joint infections due to gram- negative bacilli treated with open debridement and retention of the prosthesis. Antimicrob Agents Chemother. 2009;53:4772–4777. doi:10.1128/ AAC.00188-09.

[19] Bergkvist M, Mukka SS, Johansson L, Ahl TE, Sayed-Noor AS, Sköldenberg OG, et al. Debridement, antibiotics and implant retention in early peripros- thetic joint infection. Hip Int. 2016;26:138–143. doi:10.5301/hipint.5000328.

[20] Zhang C, Yan CH, Chan PK, Ng FY, Chiu KY. Polyethylene insert exchange is crucial in debridement for acute periprosthetic infections following total knee arthroplasty. J Knee Surg. 2017;30:36–41. doi:10.1055/s-0036-1579667.

[21] Sukeik M, Patel S, Haddad FS. Aggressive early debridement for treatment of acutely infected cemented total hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:3164–3170. doi:10.1007/s11999-012-2500-7.

[22] Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Lora-Tamayo J, Soriano A, del Toro MD, Cobo J, et al. Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicentre study. Clin Microbiol Infect. 2014;20:O911-O919. doi:10.1111/1469-0691.12649.

[23] Kim JG, Bae JH, Lee SY, Cho WT, Lim HC. The parameters affecting the success of irrigation and debridement with component retention in the treatment of acutely infected total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2015;7:69–76. doi:10.4055/cios.2015.7.1.69.

[24] Grammatopoulos G, Kendrick B, McNally M, Athanasou NA, Atkins B, McLardy-Smith P, et al. Outcome following debridement, antibiotics, and implant retention in hip periprosthetic joint infection - an 18-year experi- ence. J Arthroplasty. 2017;32:2248–2255. doi:10.1016/j.arth.2017.02.066.

[25] Lora-Tamayo J, Senneville É, Ribera A, Bernard L, Dupon M, Zeller V, et al. The not-so-good prognosis of streptococcal periprosthetic joint infection managed by implant retention: the results of a large multicenter study. Clin Infect Dis. 2017;64:1742–1752.

[26] Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with "DAIR" (debride- ment, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. J Antimicrob Chemother. 2009;63:1264–1271. doi:10.1093/jac/dkp107.

[27] Siqueira MBP, Saleh A, Klika AK, O'Rourke C, Schmi S, Higuera CA, et al. Chronic suppression of periprosthetic joint infections with oral antibiotics increases infection-free survivorship. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:1220– 1232. doi:10.2106/JBJS.N.00999.

[28] Letouvet B, Arvieux C, Leroy H, Polard JL, Chapplain J-M, Common H, et al. Predictors of failure for prosthetic joint infections treated with debride- ment. Med Mal Infect. 2016;46:39–43. doi:10.1016/j.medmal.2015.11.007.

[29] Tornero E, Morata L, Martínez-Pastor JC, Angulo S, Combalia A, Bori G, et al. Importance of selection and duration of antibiotic regimen in prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. J Antimi- crob Chemother. 2016;71:1395–1401. doi:10.1093/jac/dkv481.

[30] Morata L, Senneville E, Bernard L, Nguyen S, Buzelé R, Druon J, et al. A retro- spective review of the clinical experience of linezolid with or without rifam picin in prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. Infect Dis Ther. 2014;3:235–243. doi:10.1007/s40121-014-0032-z.

[31] Holmberg A, Thórhallsdó ir VG, Robertsson O, W-Dahl A, Stefánsdó ir A. 75% success rate after open debridement, exchange of tibial insert, and antibiotics in knee prosthetic joint infections. Acta Orthop. 2015;86:457–462. doi:10.3109/17453674.2015.1026756.

[32] Soriano A, García S, Bori G, Almela M, Gallart X, Macule F, et al. Treatment of acute post-surgical infection of joint arthroplasty. Clin Microbiol Infect. 2006;12:930–933. doi:10.1111/j.1469-0691.2006.01463.x.

[33] de Vries L, van der Weegen W, Neve W, Das H, Ridwan B, Steens J. The effectiveness of debridement, antibiotics and irrigation for periprosthetic joint infections after primary hip and knee arthroplas-

ty. A 15 years retrospec- tive study in two community hospitals in the Netherlands. J Bone Jt Infect. 2016;1:20–24. doi:10.7150/jbji.14075.
[34] Lora-Tamayo J, Euba G, Cobo J, Horcajada JP, Soriano A, Sandoval E, et al. Short- versus long-duration levofloxacin plus rifampicin for acute staphylococcal prosthetic joint infection managed with implant reten- tion: a randomised clinical trial. Int J Antimicrob Agents. 2016;48:310–316. doi:10.1016/j.ijantimicag.2016.05.021.
[35] Koyonos L, Zmistowski B, Della Valle CJ, Parvizi J. Infection control rate of irrigation and debridement for periprosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:3043–3048. doi:10.1007/s11999-011-1910-2.
[36] Bryan AJ, Abdel MP, Sanders TL, Fitzgerald SF, Hanssen AD, Berry DJ. Irriga- tion and debridement with component retention for acute infection after hip arthroplasty: improved results with contemporary management. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:2011–208. doi:10.2106/JBJS.16.01103.
[37] McPherson EJ, Woodson C, Holtom P, Roidis N, Shufelt C, Patzakis M. Periprosthetic total hip infection: outcomes using a staging system. Clin Orthop Relat Res. 2002:8–15.
[38] Swenson RD, Bu erfield JA, Irwin TJ, Zurlo JJ, Davis CM. Preoperative anemia is associated with failure of open debridement polyethylene exchange in acute and acute hematogenous prosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2018;33:1855–1860. doi:10.1016/j.arth.2018.01.042.
[39] Betz M, Abrassart S, Vaudaux P, Gjika E, Schindler M, Billières J, et al. Increased risk of joint failure in hip prostheses infected with Staphylococcus aureus treated with debridement, antibiotics and implant retention compared to Streptococcus. Int Orthop. 2015;39:397–401. doi:10.1007/s00264-014-2510-z.
[40] Duque AF, Post ZD, Lutz RW, Orozco FR, Pulido SH, Ong AC. Is there still a role for irrigation and debridement with liner exchange in acute peripros- thetic total knee infection? J Arthroplasty. 2017;32:1280–1284.
[41] Deirmengian C, Greenbaum J, Lotke PA, Booth RE, Lonner JH. Limited success with open debridement and retention of components in the treat- ment of acute Staphylococcus aureus infections after total knee arthro- plasty. J Arthroplasty. 2003;18:22–26.
[42] Chaussade H, Uçkay I, Vuagnat A, Druon J, Gras G, Rosset P, et al. Antibi- otic therapy duration for prosthetic joint infections treated by Debride- ment and Implant Retention (DAIR): Similar long-term remission for 6 weeks as compared to 12 weeks. Int J Infect Dis. 2017;63:37–42. doi:10.1016/j. ijid.2017.08.002.
[43] Zmistowski B, Tetreault MW, Alijanipour P, Chen AF, Della Valle CJ, Parvizi J. Recurrent periprosthetic joint infection: persistent or new infection? J Arthroplasty. 2013;28:1486–1489. doi:10.1016/j.arth.2013.02.021.
[44] Azzam KA, Seeley M, Ghanem E, Austin MS, Purtill JJ, Parvizi J. Irrigation and debridement in the management of prosthetic joint infection: tradi- tional indications revisited. J Arthroplasty. 2010;25:1022–1027. doi:10.1016/j. arth.2010.01.104.

Autores: Tiziana Ascione, Ali Oliashirazi, Yi Rong Zeng

QUESTÃO 4: (A) Qual o plano ideal de seguimento (i.e., agendamento manobras clínicas, exames laboratoriais e de imagens) para os pacientes em tratamento de infecção articular periprotética (IAP)? (B) Com que frequência os biomarcadores inflamatórios devem ser medidos após a artroplastia de ressecção, realizada como parte do tratamento em dois tempos?

RECOMENDAÇÃO:

A) Atualmente, não existe consenso a respeito do agendamento ideal de pacientes em seguimento durante o tratamento de IAPs e nenhuma pesquisa específica que discute este tópico. Na ausência de evidência, nós recomendamos que os pacientes devem ser seguidos, pós-operatoriamente, nos períodos de 6 semanas, 3 meses, 6 meses, e a seguir anualmente, com ajustes feitos com base em circunstâncias inviduais. Marcadores inflamatórios devem ser medidos semanalmente após a artroplastia de ressecção.

B) Até o momento não há estudo que avalie a frequência na qual os biomarcadores devem ser verificados durante o curso de uma revisão em dois tempos para as IAPs. A maioria dos estudos disponíveis avalia a bateria de testes diagnósticos disponíveis, que inclui a velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína c-reativa (PCR) assim como a contagem de leucócitos (L) , percentual de neutrófilos (PN) e esterase leucocitária (EL) no líquido sinovial, pelo menos uma vez antes do segundo tempo da revisão (reimplantação). Contudo, não há um protocolo unificado que provê recomendações sobre a frequência desses testes. Estudos futuros neste campo são necessários para orientar a comunidade ortopédica a para chegar a um consenso.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: (A) Consenso. (B) Consenso

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 85%, Discordam: 7%, Abstenção: 8% *(Grande Maioria, **Consenso Forte**)*

JUSTIFICATIVA

O tratamento das IAPs inclui o debridamento, antibióticos e retenção do implante (DARI), com ou sem a substituição dos componentes modulares do implante, revisão em um tempo, revisão em dois tempos, supressão antibiótica prolongada e procedimentos de salvação (i.e., artroplastia de ressecção, artrodese ou amputação) [1]. Devido a indisponibilidade de estudos específicos neste tópico, todos as publicações em IAPs, que abordam o agendamento para seguimento, foram dividios em grupos, com base nos tratamentos específicos, e revisados respectivamente, para resumir a linha de tempo ideal de seguimento. A recomendação geral para as visitas pós-operatórias durante o seguimento são: 6 semanas, 3 meses, 6 meses, 12 meses e a seguir anualmente [2,3]. Zeller et al [4], em um estudo de coorte prospectiva, sobre revisão de artroplastia em um tempo, e Frank et al em um estudo controlado, randomizado multicêntrico, que os efeitos dos antibióticos orais sobre as taxas de reinfecção, após a revisão em dois tempos, ambos implementaram o protocolo de seguimento relatado acima [5].

O seguimento de pacientes em tratamento de IAPs precisa ser individualizado com base nas necessidades e no curso clínico. Contudo, pacientes com IAPs, que foram submetidos a procedimentos cirúrgicos, apresentam maior risco de complicações e assim devem ser seguidos mais regularmente. Adicionalmente, parte do progresso clínico destes pacientes é avaliado pelos mar-

cadores inflamatórios séricos. Desta forma, seguimentos mais regulares permitem que a equipe ortopédica de tratamento, determine o melhor curso de ações. Isto é particularmente verdade para pacientes submetidos à artroplastia de ressecção. Estes pacientes precisam ser monitorados de perto, para determinar o momento ideal de reimplantação. Ainda, estes pacientes precisam ser vistos por infectologistas para monitorar a resposta ao tratemtno e possíveis reações adversas aos antibióticos administrados. Ainda que os marcadores inflamatórios não determinem o momento exato da reimplantação, é importante que os níveis destes marcadores declinem no intervalo entre o tempo da ressecção e da reimplantação. Ainda, determinar quando a infecção está erradicada e quando a reimplantação deve ser feita, permanece relativamente desconhecidas, o que torna as recomendações para seguimento também difíceis.

Apesar da ampla gama de testes diagnósticos que pode ser utilizada para avaliação do paciente com IAP, a suspeita clínica se fundamenta principalmente na história inicial e no exame físico [6]. Eles podem, não só auxiliar no diagnóstico da IAP, como também identificar o tipo de IAP presente e avaliar os fatores de risco do paciente, como também os protocolos de tratamento.

O exame físico mais comum inclui a avaliação da aparência da articulação, temperatura da pele sobre a junta, edema, eritema, cicatrização da ferida e dor à movimentação, de acordo com uma revisão sistemática de literatura e documentos relacionados às IAPs [6-11]. Infecções agudas são de fácil diagnóstico devido aos sinais inflamatórios típicos que inclui dor, edema eritema, e aumento da temperatura local, acompanhados por distúrbios pós-operatórios da cicatrização da ferida. Sintomas sistêmicos como febre e calafrios podem também ocorrer [11]. Contudo, estes sinais e sintomas típicos podem não ser confiáveis, ou mesmo estarem ausentes em infecções crônicas ou retardadas, especialmente na presença de organismos de crescimento lento. A presença de fístula é um dos critérios diagnósticos principais para as IAPs [12]. Dor persistente na junta protética com soltura ocasional dos implantes ou falha secundária dos implantes devem ser consideradas suspeitas de infecção até prova em contrário [13,14].

Até o momento, não há um estudo que tenha investigado especificamente as manobras de exame ideais para avaliação dos pacientes com IAPs. Contudo, um estudo prospectivo Chinês foi conduzido para monitorar as alterações da pele em joelhos, por um período de 12 meses, após artroplastias unilaterais do joelho (ATJs), para tramento da osteoartrite. Os autores concluíram que a diferença na temperatura da pele, até 12 meses pós-operatórios, pode ser uma resposta cirúrgica normal e futuras investigações devem ser realizadas para confirmar se o aumento da temperatura local está realmente associado às IAPs [15].

A maioria dos estudos usou um plano de seguimento que avalia os níveis de biomarcadores inflamatórios, mas a frequência de realização destes testes é reportada somente em poucos casos. Diferentes agendas consideram o monitoramento dos níveis da VHS e da PCR semanalmente, a cada duas semanas ou a cada 4 semanas. Contudo, a maioria dos estudos monitoraram estes biomarcadores ao menos uma vez após o término da administração de antibióticos, antes da reimplantação definitiva.

De acordo com um estudo de Ghanem et al. [16] o monitoramento da VHS e PCR, antes da reimplantação, pode ser um preditor fraco de reinfecções. Isto é verdade quando ambos, os valores absolutos na ressecção, ou a diferença entre os valores da linha de basal e aqueles reportados ao tempo da reimplantação, são considerados. Em um estudo de Hoell et al [17] foi usada a interleucina 6 (IL-6) como biomarcador durante o seguimento. Este estudo mostrou que os níveis de IL-6 prévios à reimplantação são significativamente maiores em pacientes com infecção persistente. Contudo, este estudo foi limitado pelo tamanho da amostra. O dímero-D sérico parece ter resultados promissores no diagnóstico de IAP. Assim, foi sugerido que este teste pode ser usado no diagnóstico precoce de IAPs agudas e determinar o momento da reimplantação e erradicação da infecção [18]. Contudo, como mencionada anteriormente, não existe nenhum padrão ouro para o diagnóstico de IAPs ou para confirmar ou refutar a presença de infecção, é fortemente recomendável usar uma combinação de testes para angariar o maior numero de informações possíveis sobre a resposta sistêmica e combiná-las com oexame físico.

Radiografias simples são o recurso radiológico primário para avaliação de artroplastias. São usadas para detectar possíveis complicações que incluem soltura mecânica, doença das partículas, desgaste dos componentes, luxação, fratura, ossificação heterotópica e infecções. Contudo, radiografias não são, nem sensíveis (somente 70%) nem específicas (somente 50%) [19,20]. É importante comparar imagens sequenciais durante um longo período para poder identificar apropriadamente as alterações dos sinais de imagem, tais como radiotransparências, osteólise e migração dos implantes ou espaçadores. A despeito da baixa sensibilidade e especificidade no diagnóstico da IAP, as radiografias simples devem ser usadas rotineiramente para avaliar o paciente que está sendo tratado [10,21,22].

A ultrassonografia tem utilidade limitada na avaliação da articulação e é mais usada para identificar a presença de efusão articular local significativa [23] e auxiliar na aspiração da junta. A tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética não são recursos adequados para pacientes com implantes protéticos. A presença de implantes metálicos pode causar alterações no feixe e criação de artefatos. Contudo, ambas as técnicas são uteis na detecção de anormalidades de partes moles, tais como efusão articular, trato sinusal, abscessos de partes moles, erosões ósseas transparências periprotéticas.

No que diz respeito à tomografia por emissão de pósitron (PET) e outras formas de imagens nucleares, estudos adicionais são necessários, porque os dados atuais sobre suas acurácias ainda são conflitantes [24-26].

A cintilografia óssea tem perdido popularidade, pois apresentam baixa sensibilidade e especificidade. As taxas podem ser melhoradas quando a técnica de duplo contraste, por exemplo com leucócito marcado com índio-111, é realizada simultaneamente com o difosfonato de tecnécio c-99m. Uma revisão sistemática e metanálise publicada em 2016 investigou a acurácia das técnicas de imagens na avaliação das IAPs do quadril. Os resultados mostraram que a cintilografia combinada de leucócitos e medula óssea foi a técnica de imagem mais específica para o diagnóstico de IAP do quadril. A PET com Fluordeoxiglicos tem acurácia apropriada na confirmação ou exclusão da IAP do quadril, mas pode ainda não ser a modalidade preferida de imagem devido a sua disponibilidade limitada e custos elevados [27].

REFERÊNCIAS

[1] Franco-Cendejas R, Vanegas-Rodríguez ES, Mondragón-Eguiluz A. What's new in the diagnosis and treatment of orthopedic prostheses-related infec- tions? Curr Treat Options Infect Dis. 2017;9:142–154. doi:10.1007/s40506-017- 0116-x.

[2] Fink B, Schuster P, Schwenninger C, Frommelt L, Oremek D. A standard- ized regimen for the treatment of acute postoperative infections and acute hematogenous infections associated with hip and knee arthroplasties. J Arthroplasty. 2017;32:1255–1261. doi:10.1016/j.arth.2016.10.011.

[3] Koyonos L, Zmistowski B, Della Valle CJ, Parvizi J. Infection control rate of irrigation and debridement for periprosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:3043–3048. doi:10.1007/s11999-011-1910-2.

[4] Zeller V, Lhotellier L, Marmor S, Leclerc P, Krain A, Graff W, et al. One-stage exchange arthroplasty for chronic periprosthetic hip infection: results of a large prospective cohort study. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:e1. doi:10.2106/ JBJS.L.01451.

[5] Frank JM, Kayupov E, Moric M, Segreti J, Hansen E, Hartman C,

et al. The Mark Coventry, MD, Award: oral antibiotics reduce reinfection after two- stage exchange: a multicenter, randomized controlled trial. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:56–61. doi:10.1007/s11999-016-4890-4.
[6] Springer BD. The diagnosis of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2015;30:908–911. doi:10.1016/j.arth.2015.03.042.
[7] Ting NT, Della Valle CJ. Diagnosis of periprosthetic joint infection - an algorithm-based approach. J Arthroplasty. 2017;32:2047–2050. doi:10.1016/j. arth.2017.02.070.
[8] Parvizi J, Della Valle CJ. AAOS Clinical practice guideline: diagnosis and treatment of periprosthetic joint infections of the hip and knee. J Am Acad Orthop Surg. 2010;18:771–772.
[9] Henderson RA, Austin MS. Management of periprosthetic joint infection: the more we learn, the less we know. J Arthroplasty. 2017;32:2056–2059. doi:10.1016/j.arth.2017.02.023.
[10] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. Bone Joint J. 2013;95-B:1450–1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.
[11] Tsukayama DT, Estrada R, Gustilo RB. Infection after total hip arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections. J Bone Joint Surg Am. 1996;78:512–523.
[12] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2992–2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.
[13] Parvizi J, Saleh KJ, Ragland PS, Pour AE, Mont MA. Efficacy of antibiotic-impregnated cement in total hip replacement. Acta Orthop. 2008;79:335–341. doi:10.1080/17453670710015229.
[14] Mulhall AJCG and KJ. Peri-prosthetic joint infection: prevention, diagnosis and management. Arthroplasty. Update 2013. doi:10.5772/53247.
[15] Zeng Y, Feng W, Qi X, Li J, Chen J, Lu L, et al. Differential knee skin tempera- ture following total knee arthroplasty and its relationship with serum indices and outcome: a prospective study. J Int Med Res. 2016;44:1023–1033. doi:10.1177/0300060516655237.
[16] Ghanem E, Azzam K, Seeley M, Joshi A, Parvizi J. Staged revision for knee arthroplasty infection: what is the role of serologic tests before reimplan- tation? Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1699–1705. doi:10.1007/s11999-009- 0742-9.
[17] Hoell S, Borgers L, Gosheger G, Dieckmann R, Schulz D, Gerss J, et al. Inter- leukin-6 in two-stage revision arthroplasty: what is the threshold value to exclude persistent infection before re-implanatation? Bone Joint J. 2015;97- B:71–75. doi:10.1302/0301-620X.97B1.33802.
[18] Cha MS, Cho SH, Kim DH, Yoon HK, Cho HS, Lee DY, et al. Two-stage total knee arthroplasty for prosthetic joint infection. Knee Surg Relat Res. 2015;27:82–89. doi:10.5792/ksrr.2015.27.2.82.
[19] Tande AJ, Patel R. Prosthetic joint infection. Clin Microbiol Rev. 2014;27:302– 345. doi:10.1128/CMR.00111-13.
[20] Segall GM, Nino-Murcia M, Jacobs T, Chang K. The role of bone scan and radiography in the diagnostic evaluation of suspected pedal osteomyelitis. Clin Nucl Med. 1989;14:255–260.
[21] Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2014;29:77–83. doi:10.1016/j.arth.2013.09.040.
[22] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical prac- tice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:e1–e25. doi:10.1093/cid/cis803.
[23] Sofka CM. Current applications of advanced cross-sectional imaging tech- niques in evaluating the painful arthroplasty. Skeletal Radiol. 2007;36:183– 193. doi:10.1007/s00256-006-0226-x.
[24] Lima ALL, Oliveira PR, Carvalho VC, Saconi ES, Cabrita HB, Rodrigues MB. Periprosthetic Joint Infections. Interdiscip Perspect Infect Dis. 2013;2013. doi:10.1155/2013/542796.
[25] Chryssikos T, Parvizi J, Ghanem E, Newberg A, Zhuang H, Alavi A. FDG-PET imaging can diagnose periprosthetic infection of the hip. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1338–1342. doi:10.1007/s11999-008-0237-0.
[26] Sousa R, Massada M, Pereira A, Fontes F, Amorim I, Oliveira A. Diag- nostic accuracy of combined ^{99}mTc-sulesomab and ^{99}mTc-nanocolloid bone marrow imaging in detecting prosthetic joint infection. Nucl Med Commun. 2011;32:834–839. doi:10.1097/MNM.0b013e3283496695.
[27] Verberne SJ, Raijmakers PG, Temmerman OPP. The accuracy of imaging techniques in the assessment of periprosthetic hip infection: a system- atic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:1638–1645. doi:10.2106/JBJS.15.00898.

Autores: Kordo Saeed, Chun Hoi Yan

QUESTÃO 5: Existe benefício com o envolvimento de uma equipe multidisciplinar no tratamento de pacientes com infecções articulares periprotéticas (IAPs)?

RECOMENDAÇÃO: O tratamento das IAPs adota uma abordagem multidisciplinar, com interações entre as equipes do ortopedista, anestesista, infectologista, microbiologista médico, cirurgião plástico e serviços auxiliares. Demonstra-se que os centros com experiência no tratamento de IAPs, ou aqueles que adotam protocolos padronizados, apresentam melhores resultados com menores taxas de complicações. Até que mais pesquisas demonstrem o contrário, os pacientes com IAP devem ser atendidos em centros que adotam uma abordagem multidisciplinar e tenham experiência no manejo das IAPs.

NÍVEL DE EVIDÊNCIA: Limitada

VOTO DOS DELEGADOS: Concordam: 98%, Discordam: 1%, Abstenção: 1% *(Unânime, **Consenso Muito Forte**)*

JUSTIFICATIVA

Ainda que existam inúmeros relatos sobre as vantagens de equipes multi- ou interdisciplinares (TMD/TID) na prevenção das IAPs, os dados são limitados quanto ao seu impacto no resultado das IAPs. Até o momento, nenhum estudo avaliou intervenções de TMD/TID com método randomizado, e nenhuma revisão sistemática consistente pode ser encontrada. Mesmo assim, quando a IAP ocorre, pelo menos em centros especializados de países desenvolvidos, um grande núemro de profissionais, clínicos, cirurgiões e de serviços auxiliares, são envolvidos no tratamento, como ortopedistas, infectologistas, microbiologistas, equipe de terapia antimicrobiana ambulatorial (*OPAT*), anestesista e clínico. Além do mais, serviços auxiliares como nutrição,

fisioterapia, farmácia, enfermagem e de coordenação da assistência (em que se incluem reabilitação, aconselhamento, suporte por pares, informações complementares) são muito uteis [1].

A Unidade de Infecção Óssea de Oxford (*OBIU*) na Inglaterra e a Universidade de Saude e Ciência do Oregon (*OHSU*) nos Estados Unidos descreveram modelos de TMD/TID em infecções ortopédicas, incluído as IAPs, que foram desenvolvidos e implementados com sucesso. Relatos desses centros sugerem que os serviços de TMD/TID e *OPAT* podem melhorar o manejo das IAPs, não somente com respeito ao diagnóstico, tratamento e na abordagem de comorbidades, mas também com respeito a readmissões e redução geral da hospitalização [2,3].

Um estudo em pequena escala reportou os resultados, em cinco anos do tratamento em dois tempos para IAPs do quadril, de um único cirurgião em um centro terciário. Este estudo salientou, prospectivamente, a importância vital da TMD no manejo de 125 pacientes. Nenhum paciente teve o seguimento interrompido. Os autores mostraram excelente controle da infecção em uma série de pacientes e infecções complicadas, usando um protocolo de revisão em dois tempos, conduzido por abordagem multidisciplinar. Contudo, houve uma inexplicavelmente alta taxa de mortalidade nesses pacientes, uma vez 19 pacientes morreram durante o período de estudo, com uma taxa de mortalidade em um ano de 0,8% e uma mortalidade geral aos cinco anos de 15,2% [4].

Outro estudo avaliou o tratamento baseado em algoritmo em pacientes com IAPs, que enfatizou discussões sobre o estabelecimento de TMD/TID e otimizações terapêuticas. O estudo incluiu 147 pacientes consecutivos (com IAPs confirmadas do quadril e joelho), que foram tratados em uma abordagem pró forma em um seguimento médio de 29 meses. Os pacientes foram tratados cirurgicamente com DARI ou revisão em dois tempos (com ou sem espaçador). As discussões interdisciplinares dos casos foram feitas para ajustar a terapêutica antibiótico e de suporte. Os autores então avaliaram a sobrevivência, livre de infecção, em todos os pacientes tratados e registraram as alterações do regime terapêutico e complicações associadas. Ainda que o microrganismo infectante tenha sido identificado em 73,5% dos casos, a antibioticoterapia teve que ser ajustada em 42% dos casos, com base nas discussões com infectologistas. Um total de 71,4% e 5,4% dos casos foram considerados definitivamente ou provavelmente livres de infecção, respectivamente. Entre a coorte do estudo, 3,4% morreram como resultado da IAP e sepsis. Aqueles em risco de falha do tratamento foram os casos com estado pré-séptico previamente ao inicio do tratamento, pacientes infectados com microrganismos de "difícil tratamento", ou infecções polimicrobianas, salientando a importância de uma abordagem TID e o seu impacto no sucesso desses casos [5].

Além disso, o manejo das IAPs, no contexto dos biofilmes, é desafiador. A formação de biofilmes é dependente de inúmeros fatores, que incluem o material de implante, a condição e o meio de cultura, precondicionamento bacteriano, espécie bacteriana, morfologia da cepa e da colônia (e.g. normal, variantes de colônias pequenas, fenótipos mucoides) e o método de avaliação. Estudos em modelos animais experimentais de IAPs diferem entre animais e cepas, o tamanho do inóculo, e das espécies e cepas bacterianas. Portanto, os modelos animais podem não ser extrapolados para o manejo dos pacientes. Estudos clínicos de IAPs frequentemente não são padronizados na profilaxia antibiótica e na informação sobre o tempo e mecanismo da colonização bacteriana. Infecções causadas por bactérias virulentas ou piogênicas, como o Staphylococcus aureus, induzem aos sintomas clínicos muito mais precocemente que bactérias de baixa virulência.

Pacientes que se submeteram a intervenções ortopédicas, incluindo artroplastia, reportaram um estado mental negativo, limitações funcionais e de atividades, dor e perda da independência [6]. Após uma série de internações, estratégias de alta individualizadas podem diminuir os riscos de reinternações e melhorar a satisfação dos pacientes [7]. A história médica pregressa, exame clínico, investigações laboratoriais, imagens convencionais ou especializadas, aspiração articular, exames microbiológicos e histopatológicos, auxiliam o diagnóstico de IAP e são indispensáveis antes do planejamento e do tratamento apropriado. A diferenciação entre solturaséptica ou asséptica do implante é difícil. O manejo das IAPs é caro, complicado, e tem alta taxa de morbidade [1]. Estes pacientes devem ter assistência de especialistas (TMD/TID). O manejo por TMD/TID nos permite determinar a extensão das necessidades não atingidas em pacientes com IAPs e avaliar as intervenções de suporte existentes para os pacientes com IAPs e desenvolver opções apropriadas de assistência.

Com base na pesquisa aqui apresentada, nós acreditamos que existe um *gap* na literatura disponível para revisões sistemáticas ou conclusões com respeito a esta questão. Estudos sistemáticos adicionais são necessários para determinar o modelo, implementação e avaliação de TMD/TID no manejo de pacientes submetidos ao tratamento para IAPs.

Pesquisa da literatura

A pesquisa da literatura, tendo como fontes o BNI, CINAHL, Embase, HMIC e Medline, foi feita para (("multidisciplinary team*" OR inter- disciplinary OR MDT) AND ((prosthe* OR arthroplast*)) AND infection*). A pesquisa foi feita, desde a criação até 10 de janeiro de 2018, e 22 artigos foram encontrados.

REFERÊNCIAS

[1] Yan CH, Arciola CR, Soriano A, Levin LS, Bauer TW, Parvizi J. Team approach: the management of infection after total knee replacement. JBJS Rev. 2018;6:e9. doi:10.2106/JBJS.RVW.17.00058.

[2] Minassian AM, Osmon DR, Berendt AR. Clinical guidelines in the manage- ment of prosthetic joint infection. J Antimicrob Chemother. 2014;69:i29–i35. doi:10.1093/jac/dku253.

[3] Ma hews PC, Conlon CP, Berendt AR, Kayley J, Jefferies L, Atkins BL, et al. Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT): is it safe for selected patients to self-administer at home? A retrospective analysis of a large cohort over 13 years. J Antimicrob Chemother. 2007;60:356–362. doi:10.1093/ jac/dkm210.

[4] Ibrahim MS, Raja S, Khan MA, Haddad FS. A multidisciplinary team approach to two-stage revision for the infected hip replacement: a minimum five-year follow-up study. Bone Joint J. 2014;96-B:1312–1318. doi:10.1302/0301-620X.96B10.32875.

[5] Gravius S, Wimmer M, Randau T, Hoppe T, Petersdorf S, Kraska N, et al. The interdisciplinary approach to prosthetic joint infections: Results of 147 consecutive cases. Eur Cells Mater. 2011;21:51.

[6] Perry MA, Hudson HS, Meys S, Norrie O, Ralph T, Warner S. Older adults' experiences regarding discharge from hospital following orthopaedic intervention: a metasynthesis. Disabil Rehabil. 2012;34:267–278. doi:10.3109 /09638288.2011.603016.

[7] Gonçalves-Bradley DC, Lannin NA, Clemson LM, Cameron ID, Shep- perd S. Discharge planning from hospital. Cochrane Database Syst Rev. 2016:CD000313. doi:10.1002/14651858.CD000313.pub5.