



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À
ATRIBUIÇÃO DO GRAU DE MESTRE NO AMBITO DO CICLO
DE ESTUDOS DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

ANA PAULA GOMES TAVARES

anapaula_tavares@hotmail.com

OSTEOMIELITE

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE ORTOPEDIA

TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:

PROF. DOUTOR JOSÉ CASANOVA

DOUTOR RÚBEN FONSECA

MARÇO/ 2015

OSTEOMIELITE

Artigo de Revisão

Ana Paula Gomes Tavares¹

Rua das Casas Brancas, 19

Areias

3730 034 Vale de Cambra

¹Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Nº de aluno: 2008016468

Telemóvel: 912873314

anapaula_tavares@hotmail.com

Trabalho Realizado sob Orientação:

José Manuel Pinto Silva Casanova^{1,2}

¹Faculdade Medicina Universidade de Coimbra

²Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Rúben Miguel Correia Lopes da Fonseca²

²Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

ÍNDICE

1. LISTA DE ABREVIATURAS E ACRÓNIMOS.....	1
2. RESUMO.....	2
3. ABSTRACT.....	4
4. INTRODUÇÃO.....	6
5. MATERIAIS E MÉTODOS.....	7
6. OSTEOMIELITES.....	8
6.1. CLASSIFICAÇÃO.....	8
6.2. OSTEOMIELITE AGUDA HEMATOGÉNEA.....	8
6.3. OSTEOMIELITE SUBAGUDA HEMATOGÉNEA.....	13
6.4. OSTEOMIELITE CRÓNICA.....	17
6.5. OSTEOMIELITE MULTIFOCAL RECORRENTE CRÓNICA.....	27
7. DISCUSSÃO.....	31
8. CONCLUSÃO.....	33
9. AGRADECIMENTOS.....	34
10. REFERÊNCIAS.....	35
11. ANEXO 1 - Tabela 1.....	38
12. ANEXO 2 – Figura 2.....	39

1. LISTA DE ABREVIATURAS E ACRÓNIMOS

MRSA– Methicilline-Resistant *Staphylococcus aureus*

PCR– Polymerase Chain Reaction

RM– Ressonância Magnética

Bp- Base pair

BVO- C-C chemokine receptor type 5

TVO– Tuberculous Vertebral Osteomyelitis

PVO- Pyogenic Vertebral Osteomyelitis

ECM– Bone Extracellular Matrix

MSCRAMMs– Microbial Surface Components Reconizing Adhesive Matrix Molecules

FnBPA- Fibronectin Binding Protein A

TAC- Tomografia Axial Computorizada

FISH- Fluorescence *in situ* hybridization

PET/CT- Positron Emission Tomography/ Computed Tomography

PMMA- Antibiotic Polymethyl Methacrylate

CRMO- Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis

DIRA- Deficiency of the Interleukin-1 Receptor Antagonist

STIR- Short Tau Inversion Recovery

IL-1- Interleucina 1

mm- milímetros

2. RESUMO

Introdução: A osteomielite, patologia infecciosa ortopédica, constitui um desafio para os médicos cirurgiões ortopédicos, pela dificuldade de implementação de um algoritmo terapêutico válido para cada situação clínica, tornando imperativo investigar os diversos aspectos relacionados com a sua fisiopatologia, e o protocolo de tratamento mais adequado.

Objectivos: Este artigo de revisão propõe-se então a fazer uma breve revisão teórica sobre os conhecimentos já estabelecidos sobre osteomielite e a descrever os benefícios e riscos dos tratamentos disponíveis, apresentando uma proposta de tratamento, de acordo com a classificação actual de cada uma das suas formas.

Materiais e Métodos: O tema foi revisto utilizando a interface de pesquisa biblioteca de conhecimento Online - Elsevier e PubMed da Medline, utilizando as palavras chave, na língua inglesa, “osteomyelitis”, “osteitis”, “fracture complications bone infection”, “Brodie abscess”, “subacute osteomyelitis” e “acute osteomyelitis”.

As pesquisas efetuadas nas bases de dados referidas forneceram mais de 1000 referências. Os artigos foram seleccionados pela relevância do seu conteúdo, sendo que alguns foram excluídos pelo facto de existirem artigos semelhantes mais recentes. Adicionalmente foi consultado o livro Campbell’s Operative Orthopaedics, twelfth edition e foram ainda analisadas as referências do artigo “Long Bone Osteomyelitis in Adults: Fundamental Concepts and Current Techniques” de Sanders e Mauffrey, 2014.

Resultados: Apesar de vários estudos demonstrarem bons resultados com as técnicas disponíveis, não existe uma abordagem consensual no que respeito ao tratamento da osteomielite. Deste modo, os protocolos médico e cirúrgico, complementam-se entre si, pelo que frequentemente num doente, se recorre a ambas. A limpeza e remoção de tecido afectado são os primeiros passos de qualquer tratamento. A terapêutica médica antibiótica deve ser realizada em osteomielites infecciosas agudas, sub-agudas e crónicas. A terapêutica cirúrgica consiste num desbridamento alargado, sequestrectomia e, se necessário, posterior estabilização com um enxerto ósseo e cobertura com tecidos moles. A terapêutica da CRMO é visa o controlo da auto-imunidade.

Discussão e conclusão: Atendendo a que a etiopatogenia da osteomielite ainda não se encontra totalmente explicada, seria relevante investigar esta matéria. A análise das metodologias também deve ser feita, para que se possam encontrar métodos mais promissores de resolução da osteomielite, através de um maior número de estudos randomizados, com ensaios clínicos.

PALAVRAS-CHAVE: Osteomielite, dor, cirurgia, antibióticos, enxerto ósseo, desbridamento, estabilização.

3. ABSTRACT

Introduction: Osteomyelitis, orthopaedic infectious pathology, represents a challenge to orthopaedic surgeons, given the difficulties that is implementing a valid therapeutic algorithm to each clinical situation, making imperative to investigate several aspects related to its pathophysiology and the most proper treatment protocol.

Objectives: The aim of this article is to do a brief theoretical review of the already acquired knowledge about osteomyelitis and to describe the benefits and disadvantages of the available treatments, proposing an approach according to the present classification of each form of the disease.

Material and Methods: The information for this review was compiled by searching the online knowledge database - Elsevier and Pubmed (Medline) database with the following search key words: “osteomyelitis”, “osteitis”, “fracture complications bone infection”, “Brodie abscess”, “subacute osteomyelitis” e “acute osteomyelitis”.

Papers were prioritized by relevant content and some were excluded due to the similarity with more recent articles. Additionally it was consulted the book Campbell's Operative Orthopaedics, twelfth edition, by S. Terry Canale and James H. Beaty and were analysed the references of the article “Long Bone Osteomyelitis in Adults: Fundamental Concepts and Current Techniques” de Sanders e Mauffrey, 2014.

Results: Despite several studies report good results with some of the available techniques approaches, no consensus has been established. The medical and surgical

protocols complement each other, so frequently in one patient both are performed. Cleaning and removing affected tissue are the first steps of any treatment. Antibiotic therapy is indicated in acute, subacute and chronic infectious osteomyelitis. Surgical approach consists in wide debridement, sequestrectomy and, if necessary, posterior stabilization with a bone graft and soft tissue coverage. CRMO treatment attempts to control the auto-immune system.

Discussion and conclusion: As the pathophysiology remains unknown, it would be relevant to investigate this matter. Treatment methodologies should be also analysed in order to find new promising techniques that may conduct to the resolution of osteomyelitis, through more randomized studies, with clinical trials.

KEY WORDS: Osteomyelitis, pain, surgery, debridement, antibiotics, bone graft, stabilization.

4. INTRODUÇÃO

A osteomielite, patologia infecciosa ortopédica (1), foi descrita primeiramente por Hipócrates, que recomendou o desbridamento e o isolamento através de materiais estéreis das fracturas expostas, referindo a existência de risco de infecção do tecido ósseo (2) .

Actualmente, apesar do surgimento dos novos métodos de diagnóstico e terapêuticos, a osteomielite continua a constituir um desafio para os médicos cirurgiões ortopédicos, devido à falta de ensaios clínicos de qualidade científica reconhecida e pela dificuldade de implementação de um algoritmo terapêutico válido para cada situação clínica (2).

A necessidade de um diagnóstico atempado, que permita o recurso a tratamentos que o clínico considere mais adequados (1), torna imperativo investigar a existência de estratégias que permitam diminuir a ocorrência de osteomielite, tal como os diversos aspectos relacionados com a sua etiopatogenia.

As opções terapêuticas são vastas e variam desde a amputação do membro afectado, passando por técnicas cirúrgicas que tentem preservar a anatomia do osso envolvido, não esquecendo a antibioterapia (3).

O propósito deste artigo é realizar uma breve revisão teórica sobre os conhecimentos já estabelecidos sobre osteomielite e a descrever os benefícios e riscos dos tratamentos disponíveis.

5. MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa no PubMed da Medline, utilizando as palavras chave, na língua inglesa, “osteomyelitis”, “osteitis”, “fracture complications bone infection”, “Brodie abscess”, “subacute osteomyelitis” e “acute osteomyelitis”.

As pesquisas efetuadas nas bases de dados referidas forneceram mais de 1000 referências. Os artigos foram selecionados pela relevância do seu conteúdo e data de publicação, sendo que alguns foram excluídos pelo facto de existirem artigos semelhantes mais recentes. Adicionalmente foi consultado o livro Campbell’s Operative Orthopaedics, twelfth edition e foram ainda analisadas as referências do artigo “Long Bone Osteomyelitis in Adults: Fundamental Concepts and Current Techniques” de Sanders e Mauffrey, 2014.

6. OSTEOMIELITES

6.1 CLASSIFICAÇÃO

Existem diferentes classificações atribuídas às osteomielites, baseadas em diversos aspectos da patologia. A mais aceite actualmente, instituída com base na duração dos sintomas (aguda, com duração inferior a duas semanas, subaguda, duração entre 2 semanas e 3 meses e crónica, quando a sintomatologia se estende por mais de 3 meses), define duas entidades clínicas mais frequentes, a Osteomielite Aguda Hematogénea e a Osteomielite Crónica, e ainda outras situações que ocorrem pontualmente (1) .

De acordo com o seu mecanismo de instalação, a osteomielite pode propagar-se de forma hematogénea (raramente causa osteomielite crónica em adultos) ou exógena (1), podendo esta ultima forma estar associada a uma fratura exposta, cirurgia prévia (com ou sem implantação de material protético) ou a uma fonte infecciosa contigua. A osteomielite pode estar associada a insuficiência vascular periférica ou diabetes mellitus (2).

A resposta do hospedeiro à doença divide, ainda, as osteomielites em piogénicas e não piogénicas (1).

6.2 OSTEOMIELITE AGUDA HEMATOGENIA

A Osteomielite Aguda Hematogénea é o tipo mais comum de infecção óssea e, como o nome indica, tem origem hematogénea (4) .

6.2.1. EPIDEMIOLOGIA

A incidência anual de osteomielite é de 8 em 100 000, nos países desenvolvidos (4).

Verifica-se um gradiente decrescente na incidência desde os países desenvolvidos até aos países em desenvolvimento, sendo o implemento de medidas de higiene apontado como o principal factor responsável pelo decréscimo de incidência que se verifica nos países desenvolvidos (1).

Afecta principalmente a população pediátrica do sexo masculino, e possui uma distribuição bimodal afectando crianças com menos de 2 anos e crianças entre os 8 e os 12 anos (1).

6.2.2. ETIOLOGIA

O agente envolvido na maioria das situações é o *Staphylococcus aureus* (4,5), seguido de *Streptococcus pyogenes* e *Streptococcus pneumonia* (4). Contudo, em crianças com idade inferior a 4 anos, o patogéneo mais frequentemente isolado é a bactéria *Kingella Kingae* (4,5). Infecções por *Salmonella* são comuns nos países em desenvolvimento e em indivíduos com hemoglobinopatias (1).

Salienta-se que existem ainda, embora sejam raros, casos de infecção por *Staphylococcus aureus* metilina-resistentes (MRSA), e que estes têm vindo a aumentar (1,5).

Contrariamente ao que acontece com os dois últimos patogéneos referidos, o *Haemophilus Influenza* diminuiu consideravelmente, desde que foram implementados programas de vacinação (1).

6.2.3. PATOGÉNESE

Nas crianças, a infecção desenvolve-se habitualmente na metáfise dos ossos longos , quando a concentração de bactérias conduz a uma reacção inflamatória local. Pode ocorrer, então, necrose óssea acompanhada da formação de um abscesso subperiósteo. Este processo pode evoluir para sequestrum (6), termo que traduz a presença de “osso morto”, e ainda, dar origem a uma osteomielite crónica (1) .

Devido à existência de vasos sanguíneos que atravessam a físe, esta infecção pode propagar-se para a epifíse, em crianças com menos de dois anos. Consequentemente, este grupo etário possui risco de encurtamento dos membros ou deformidade angular. Quando a criança atinge os dois anos, habitualmente estes vasos obliteram-se e a físe constitui uma barreira que impede a extensão da infecção; contudo, como o cortéx metafisário é mais espesso, nestas crianças, existe um risco mais acentuado de atingimento da diáfise (1).

6.2.4. SINTOMATOLOGIA

A queixa mais referida dos doentes é a de disfunção funcional do membro afectado. Dor, eritema e edema são também manifestações frequentes, ao passo que a febre pode estar presente ou ausente nestas situações. Queixas mais específicas como, por exemplo, dor lombar, podem ser indicadoras de localizações mais invulgares do processo patológico, neste caso, poderia estar presente uma osteomielite vertebral (1,4).

6.2.5. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico fundamentado assenta na realização de uma história clínica rigorosa e num exame físico cuidado. Os marcadores laboratoriais mais específicos de diagnóstico e de monitorização do tratamento são a PCR e a calcitonina, contudo, o doseamento deste último acarreta um custo acrescido (4,5). Outros marcadores menos específicos são a velocidade de sedimentação eritrocitária e a contagem de glóbulos brancos, estes podem estar aumentados particularmente se o microorganismo envolvido for MRSA (4).

Cerca de 2 a 3 semanas, após o início dos sintomas, torna-se visível, na radiografia óssea a reacção periosteal e a destruição de tecido ósseo(1), ficando as lesões com a aparência típica de “rat bites”(4).

A cintigrafia pode também ser útil se um osso longo se encontrar afectado ou a localização dos sintomas não for precisa, contudo o método mais eficaz para diagnóstico de osteomielite é a ressonância magnética (1).

A confirmação do diagnóstico deve, ainda, ser obtida através da recolha de amostras percutâneas ou por agulha fina, para a realização de cultura e subsequente antibiograma. Se necessário, para confirmar a presença de *Staphilococcus aureus* ou *Kingella Kingae*, está indicada a realização de PCR (4).

6.2.6. TRATAMENTO

Todos os tratamentos dirigidos a uma infecção óssea devem iniciar-se por cuidado desbridamento dos tecidos afectados e possivelmente drenagem de abscessos, após o qual está

aconselhada a prescrição de um antibiótico, cuja escolha deve ser guiada por culturas microbiológicas, prevalência local de patógenos e características do paciente (7).

Usualmente, é administrada clindamicina, dirigida ao *Staphylococcus aureus*, ou uma cefalosporina, à qual é sensível a *Kingella Kingae*. A vancomicina constitui a alternativa mais válida a estes fármacos, devendo ser instituída na infecção for causada por MRSA (4).

Foram realizados diversos estudos que investigaram qual a duração indicada da antibioterapia, estabelecendo que esta deveria ser realizada durante um mais curto espaço de tempo (8,9). Surgiu evidência, nomeadamente de Grau 2B, que sugere que osteomielite aguda não complicada em crianças com idade superior a 3 meses deverá ser tratada com 3-4 dias de antibioterapia endovenosa, sendo depois substituída por antibióticos orais durante cerca de 16 dias. Contudo, no que se refere a osteomielite neonatal, não existe atualmente evidência que permita alterar a recomendação de realização de, pelo menos, 4 semanas de antibioterapia endovenosa (7).

O papel da cirurgia no tratamento desta patologia é bastante controverso, sendo que não está estabelecida a necessidade de cirurgia na grande maioria dos casos, e continuam a debater-se questões relacionadas com o “timing” ideal para a realização de cirurgia e a extensão da mesma (4).

Actualmente, estima-se que o tratamento médico conservador seja eficaz isoladamente, ficando a cirurgia reservada para situações de drenagem de abscesso ou falência da terapêutica médica (1).

Está aconselhada a monitorização contínua do doente (7), devendo ser avaliados regularmente os níveis da proteína C-reactiva, pois ausência de resposta durante 2 a 3 dias após o início de antibioterapia endovenosa, poderá indicar que o patógeno é resistente ao antibiótico instituído (1).

Por último, entre os parâmetros que devem ser avaliados no final da terapêutica está o sucesso em erradicar a infecção, o estado funcional do doente e a presença de ou ausência de sequelas (7).

6.2.7. PROGNÓSTICO

Actualmente estima-se que a percentagem de eficácia do tratamento médico conservador ronda os 90%. Quanto à mortalidade, em mais de 1000 crianças com osteomielite, verificou-se uma morte (4).

6.3. OSTEOMIELITE SUBAGUDA HEMATOGENA

A osteomielite subaguda constitui uma infecção mais indolente, sendo o seu diagnóstico mais difícil (1).

6.3.1. EPIDEMIOLOGIA

Esta patologia ocorre em cerca de um terço dos doentes com infecção óssea primária (1).

6.3.2. ETIOLOGIA

Os organismos mais frequentemente envolvidos nesta situação patológica são o *Staphylococcus aureus* (1,10,11), o *Staphylococcus epidermidis* e *Kingella kingae* (1,10).

6.3.3. PATOGÉNESE (ABCESSO DE BRODIE)

A forma de instalação mais comum é através da vida hematogénea, contudo, também poderá ocorrer por propagação contínua a partir de um foco infeccioso localizados nos tecidos próximos ou por inoculação directa, causada por uma ferida penetrante (10).

Uma forma localizada de osteomielite subaguda é denominada abscesso de Brodie. Ocorre mais frequentemente nos ossos longos dos membros inferiores de adultos jovens (12). Forma-se principalmente, em zonas bastante vascularizadas pelo que, antes do encerramento da físe, a área afectada na maioria das vezes é a metáfise, depois do encerramento desta, os abscessos surgem maioritariamente na zona de transição entre a epífise e a metáfise (1).

6.3.4. SINTOMATOLOGIA

Os sintomas, como já foi referido, são escassos e frustes, contudo o sintoma mais frequente é a limitação funcional. Pode ainda estar presente uma dor moderada; em caso de abscesso de Brodie, o doente queixa-se sobretudo de dor intermitente e de edema localizado à região afectada (1,10,12).

A doença parece apresentar uma distribuição etária bifásica, sendo frequentemente assintomática em crianças com idade inferior a 4 anos e apresentando novo pico de incidência em crianças mais velhas, desta vez, manifestando-se através de um aumento de temperatura e de sintomas sistémicos (10) .

6.3.5. DIAGNÓSTICO

Mais uma vez, o diagnóstico baseia-se numa história clínica cuidada e num exame objectivo atento. A temperatura corporal pode estar ligeiramente elevada em alguns doentes(10).

A nível laboratorial, o doseamento da proteína C-reactiva é o indicador mais importante da presença de osteomielite subaguda, contudo, estes valores, e a contagem de glóbulos brancos, são frequentemente normais (11) . A velocidade de sedimentação eritrocitária é frequentemente superior a 20 mm/hr (10) .

A radiografia, habitualmente, demonstra a infecção de tecidos moles circundantes (11) e, em caso de abcesso, estes são apresentados como uma lesão óssea lítica envolta em esclerose (12) .

Como o diagnóstico diferencial entre lesões de osteomielite subaguda e lesões tumorais é, por vezes, difícil, a recorrência ao uso de RM pode ser útil (11).

Culturas sanguíneas e de tecido infeccioso devem ser realizadas, salientando, contudo que a identificação de um microorganismo através da obtenção de culturas em meios habituais é relativamente rara (10).

Frequentemente, verifica-se a necessidade de realização de ensaios genéticos através do método de PCR, para se concluir qual o patogéneo responsável (10)

6.3.6. TRATAMENTO

As lesões são inicialmente alvo de drenagem, percutânea ou cirúrgica, realizando-se também biópsia e curetagem (1,10).

O tratamento assenta na prescrição de antiobioterapia dirigida, como por exemplo, de cefuroxima (10) e flucloxacilina, ficando a cirurgia reservada para lesões agressivas (11). Também nesta patologia, não foi possível estabelecer um consenso no que refere à duração dos esquemas de antibióticos parenterais (11), salientando-se contudo que actualmente a duração da terapêutica parentérica tem diminuído para cerca de 4 a 5 dias, sendo depois substituída por terapêutica oral (10).

Outro assunto que permanece controverso é a instituição de terapêutica empírica na osteomielite subaguda, antes da obtenção dos resultados das colheitas e antibiograma (11).

6.3.7. PROGNÓSTICO

Habitualmente, esta patologia adopta um curso de evolução benigno (10), não sendo possível estabelecer uma taxa de mortalidade para cada estudo realizado. Contudo, foi possível estabelecer factores associados a um pior prognóstico da doença, sendo eles: o organismo infectante ser MRSA ou *S. Pneumonia*, artrite séptica ou abscesso concomitantes, localização da patologia á anca, identificação microbiológica de *K.kingae*, idade inferior e atraso na instituição da terapêutica (11).

6.4. OSTEOMIELITE CRÓNICA

6.4.1. EPIDEMIOLOGIA

Em centro de trauma especializados, a incidência de infecções em ossos longos sujeitos a fracturas expostas varia entre 4% e 64% (2). Estudos recentes indicam que, mesmo em pacientes que recebem tratamento cirúrgico ortopédico e plástico, cerca de 23% desenvolvem infecções após 3 intervenções cirúrgicas em média (2). A taxa de recorrência de infecções ósseas situa-se entre os 20% e os 30% (2).

Vários estudos propuseram-se a investigar quais as características que conferiam uma susceptibilidade maior à ocorrência de osteomielite, fossem elas relacionadas com o hospedeiro ou com eventos ortopédicos específicos. Entre estes, salienta-se um estudo genético realizado na Universidade Federal do Ceará, que apesar da ausência de significado estatístico, conclui que provavelmente a presença de uma deleção de 32 bp num alelo do gene CCR5 conferia aos portadores protecção contra a ocorrência de osteomielite, especialmente em pacientes com tipo III fracturas (13).

Existem ainda evidências de susceptibilidade a osteomielite por determinado agente microbiológico específico como *Aspergillus* (14), *Candida* (15), *Brucella* (16), *Mycobacterium tuberculosis* (16), para além de osteomielite vertebral piogénica (principalmente por *Staphylococcus aureus*) (16), de acordo com determinadas características do hospedeiro.

Segundo os estudos analisados, a osteomielite por *Aspergillus* frequentemente ocorre em concomitância com patologia pulmonar) e é predominante no sexo masculino, particularmente na população pediátrica. A maioria dos doentes possui ainda, pelo menos, um

factor predisponente como a medicação com corticosteróides, imunodeficiência primária, neutropenia, doença crónica granulomatosa, cirurgia ortopédica prévia e diabetes mellitus (14).

Associada à infeção óssea por *Candida*, estão, comprovadamente, fatores como imunossupressão, cirurgia invasiva prévia, antibióticos de largo espectro, cateter venoso central, abuso de drogas intravenosas, malignidade e doença hepática (15).

O consumo de queijo não pasteurizado, a actividade agrícola, o suor, artralgia, hepatomegalia, elevação da alanina transaminase e o envolvimento lombar na ressonância magnética são considerados preditores de BVO. O atingimento torácico na ressonância magnética e um teste de tuberculina superior a 15mm, são preditores de TVO, enquanto a história de cirurgia vertebral prévia e a leucocitose, se encontram comprovadamente relacionadas com PVO (16).

6.4.2. ETIOLOGIA

Na osteomielite crónica, a infeção é frequentemente causada por disseminação através de um foco infeccioso contíguo (sobretudo após fractura exposta e/ou cirurgia ortopédica) e polimicrobiana, sendo o agente mais comumente isolado o *Staphylococcus aureus* (2). Contudo, são também prevalentes bacilos gram negativos. É ainda possível isolar bactérias atípicas, nomeadamente *Mycobacterium tuberculosis* e *Brucella*, e fungos, como *Aspergillus* e *Candida albicans*, cujas formas de disseminação são através de um foco contíguo traumático ou cirúrgico ou, ainda, hematogénea (17).

6.4.3. PATOGÉNESE

Foram realizados estudos que visam obter uma maior compreensão acerca da formação de biofilmes e dos mecanismos patogénicos através dos quais se implementa uma infecção óssea (6).

Assim, definiu-se que a matriz óssea extracelular (ECM) é constituída por um grande número de proteínas como a fibronectina, o colagénio e a sialoproteína óssea. Foram também identificadas as adesinas do *S. aureus*, chamadas MSCRAMMs, e a fibronectina proteína A (FnBPA). Pensa-se que estas duas últimas proteínas são responsáveis pela interação do microorganismo com as proteínas ECM do hospedeiro, possibilitando sua adesão e colonização do substrato ósseo (6).

Dois acontecimentos decisivos na instalação de uma infecção óssea são a formação de um biofilme, um estado metabólico adoptado pelas células do *S. aureus*, em que são produzidas adesinas e outros factores virulentos (como toxinas e isoenzimas), protegendo a comunidade bacteriana, e a recém-descoberta capacidade do *S. aureus* de invadir e sobreviver intracelularmente em células como os osteoblastos, o que possibilita evasão ao sistema imune do hospedeiro e à antibioterapia (6).

Por último, células imunes como os leucócitos e as células inflamatórias contribuem para a destruição das trabéculas e da matriz óssea, compressão tecidular e obliteração vascular, factores que conduzem à formação de necrose. Na presença de tecido necrosado, chamado sequestrum, os marcadores de inflamação e a antibioterapia não atingem a área afectado, dificultando assim a resolução do problema (6).

6.4.4. CLASSIFICAÇÃO

Diversos sistemas de classificação foram definidos para a osteomielite, sendo o sistema proposto por Cierny-Mader o mais relevante clinicamente. Este sistema insere o hospedeiro numa de três categorias diferentes, consoante as suas comorbilidades (A,B,C). São ainda definidos 4 estágios de infeção (I,II,III,IV), totalizando combinações doze diferentes. O tipo A refere-se a um hospedeiro saudável, o tipo B a um hospedeiro que possua uma ou mais comorbilidades que possam atrasar a cicatrização e o tipo C a um hospedeiro, cujas inúmeras comorbilidades tornam os riscos do tratamento inaceitáveis, no momento. Quanto aos estágios de infeção, avaliados principalmente com recurso a RM, o tipo I é sinónimo de medular, frequentemente associado a meios de fixação intramedulares; o tipo II, superficial, relacionado com a infeção de tecidos moles; o tipo III, localizado, que se localiza em toda a extensão do cortéx; e por fim o tipo IV, difuso, que se refere a uma extensa infeção sendo necessária a fixação após o desbridamento devido a instabilidade óssea (2).

Entre as desvantagens deste tipo de classificação salienta-se o facto de haver variabilidade interobservador, sendo muitas vezes difícil classificar o processo infeccioso quanto ao seu estágio. Porém, os clínicos, actualmente, ainda se baseiam neste sistema para instituir o tratamento recomendado (2).

TABLE 21-2 Cierny and Mader Staging System for Chronic Osteomyelitis		
ANATOMICAL TYPE		
I	Medullary	Endosteal disease
II	Superficial	Cortical surface infected because of coverage defect
III	Localized	Cortical sequestrum that can be excised without compromising stability
IV	Diffuse	Features of I, II, and III plus mechanical instability before or after débridement
PHYSIOLOGICAL CLASS		
A host	Normal	Immunocompetent with good local vascularity
B host	Compromised	Local (L) or systemic (S) factors that compromise immunity or healing
C host	Prohibitive	Minimal disability, prohibitive morbidity anticipated, or poor prognosis for cure

Modified from Cierny G III, Mader JT: Adult chronic osteomyelitis: an overview. In D'Ambrosia RD, Marier RL, editors: *Orthopaedic infections*. Thorofare, NJ, 1989, Slack.

Tabela 1: Classificação de Cierny-Mader. (adaptado de Campbell's Operative Orthopaedics, twelfth edition, 2013)

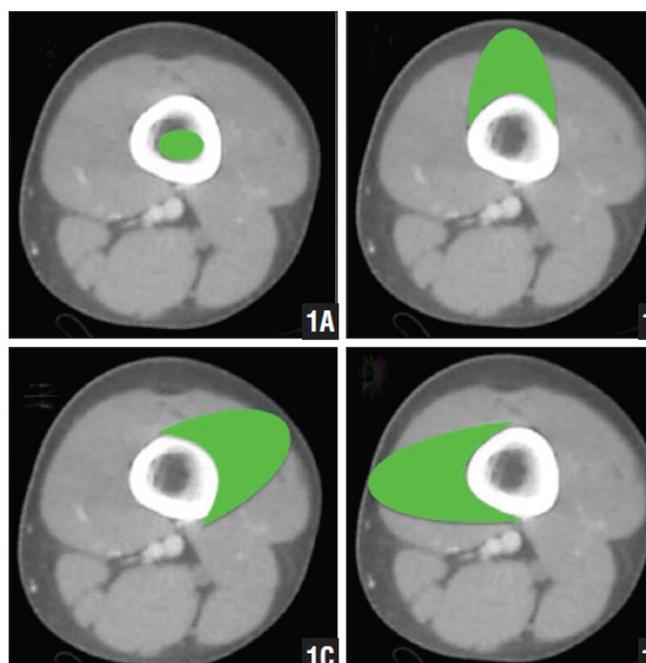


Figura 2: Imagens de ressonância magnética dos 4 tipos de osteomielite, segundo a classificação de Cierny and Mader: (A) medular, (B) superficial, (C) localizado, e (D) difuso.

(Adaptador de Sanders, J. MD; Mauffrey, C. MD, 2014)

6.4.5. SINTOMATOLOGIA

A sintomatologia da osteomielite frequentemente é tanto localizada com sistémica. A nível local, o doente queixa-se de dor crónica, edema, eritema e presença de um sinus de drenagem. O sinal mais frequente nesta patologia é a limitação funcional na área afectada (2,14). A nível sistémico, pode estar presente febre contínua de baixo grau (2).

6.4.6. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico presuntivo é baseado na história clínica e exame físico, análises laboratoriais e técnicas de imagiologia (1).

As análises sanguíneas fornecem alguns indicadores úteis como a velocidade de sedimentação eritrocitária, a proteína C-reativa e a contagem de glóbulos brancos, especialmente a percentagem de neutrófilos (1,2).

As alterações radiográficas são visíveis cerca de 2 semanas após o início do processo infeccioso e incluem a reação periosteal e a osteopenia cortical. Mais tarde, verifica-se a presença de edemas dos tecidos moles circundantes, periostite, esclerose óssea e sinus de drenagem (2).

A TAC é um excelente exame para visualizar sequestrum e osso desvascularizado, contudo o exame que, com maior acurácia, permite identificar a presença de osteomielite é a RM (3), através de hiperintensidade de sinal em T2, para além de ajudar na classificação da mesma (2).

Na verdade, com as técnicas de diagnóstico anteriormente referidas podem obter um diagnóstico presuntivo, porém a confirmação do diagnóstico é obtida com o método standard

para infecções ósseas, a cultura óssea (3). Como a percentagem de falsos negativos em relação às culturas rondava os 40%, recentemente foram utilizadas em diversos estudos, técnicas de biologia molecular como a PCR e a FISH, para identificar o microorganismo envolvido (3).

Os estudos realizados confirmam que a PET/CT pode ajudar a definir o diagnóstico (18), contudo esta técnica ainda possui custos económicos consideráveis (3).

6.4.7. TRATAMENTO

A abordagem terapêutica da osteomielite é necessariamente multifactorial, pois, para além de desbridamento cirúrgico, reconstrução e antibioterapia, é ainda imperativo controlar as características intrínsecas do hospedeiro, como por exemplo, os níveis de glicose num doente diabético, a cessação tabágica, a função renal...(1).

Convém ainda salientar que os objectivos do tratamento visam, inicialmente, a cura de todo o osso infectado, sem recorrência durante o período de follow-up, e, posteriormente, a cura da infecção da pele e tecidos moles associada, com cicatrização da lesão (19).

Um trabalho de revisão científica relevante analisado referia que a terapêutica médica deveria ser realizada com recurso a quinolonas (20), enquanto noutra instância se afirmava que esta deveria ter a duração de 4 a 6 semanas, não se verificando diferença na taxa de recorrência quando comparados antibióticos administrados por via oral ou parentérica (2).

Foram analisados estudos que comparavam a realização de terapêutica unicamente médica com o recurso a tratamento cirúrgico. As conclusões retiradas indicavam que a terapêutica médica estava associada a hospitalizações menos frequentes e estadia hospitalar de menor

duração, ao passo que o tratamento cirúrgico se encontrava associado a menor duração de antibioterapia, menor incidência de efeitos secundários e, em alguns dos estudos, a um período de cicatrização mais curto, embora noutros estudos se tenha verificado que a eficácia de ambos os tratamentos é similar (19).

No que respeita a opções cirúrgicas, actualmente existe um debate controverso em relação aos benefícios e desvantagens dos métodos passíveis de serem usados: a amputação (19) ou a cirurgia conservadora (21).

A amputação, em alguns doentes, será preferível em relação a múltiplos procedimentos e antibioterapia prolongada. Está indicada em casos de insuficiência arterial, de paralisia nervosa major e em situações de contractura e rigidez que tornem um membro não funcional. Constitui ainda o melhor método para abordar a possibilidade de transformação maligna de lesões osteomiélicas em carcinoma de células escamosa, fibrosarcomas e outros (1).

A cirurgia conservadora visa a realização de sequestrectomia com ressecção de todo o tecido infectado e necrosado e desbridamento e limpeza subsequente da área afectada. Contudo, o desbridamento radical frequentemente causa extenso “espaço-morto” e consequente instabilidade óssea. Por este motivo, é necessária a reconstrução do osso e tecidos moles envolventes, combinada com antibioterapia, estando recomendadas 6 semanas de antibióticos de largo espectro, como as fluoroquinolonas (1).

Existem, assim, diversas técnicas de abordagem do “espaço-morto” e da instabilidade óssea: enxerto ósseo (técnica de Papineau), uso de bandas PMMA com antibióticos, implantação de drenos de sucção, transferência de tecidos moles e o uso de transporte ósseo (técnica de Ilizarov).

A técnica de Papineau consiste num desbridamento radical seguido da colocação de um enxerto ósseo em torno do qual se vai formando tecido de granulação saudável devido à

rápida vascularização da área. O tecido de granulação não é afectado pela infecção e facilita a drenagem da área envolvida. Está indicada quando existe dificuldade de transferência de tecidos moles devido à localização anatómica, em pacientes que fumem ou que apresentem outras comorbilidades (1). Esta técnica foi depois modificada passando a integrar uma abordagem com vácuo aos tecidos moles (22), o que permitiu a diminuição de edema e o isolamento do “espaço-morto” (1).

Masquelet introduziu uma metodologia muito usada actualmente que consiste, após desbridamento alargado, na colocação de bandas cimentadas impregnadas com antibiótico, o que permite o atingimento de concentrações de antibiótico locais bactericidas, reduzindo os efeitos secundários tóxicos devido a reduzidas concentrações vasculares reduzidas (23). A remoção das bandas deve ser efectuada cerca de 8 semanas após a sua colocação, com colocação posterior de um enxerto autólogo (2). Salienta-se contudo, que nem todos os antibióticos se difundem a partir das bandas enquanto outros perdem a sua capacidade terapêutica durante o processo exotérmico de formação das bandas, sendo, assim, mais comumente usadas bandas impregnadas com aminoglicosídeos, como a gentamicina, penicilinas e cefalosporinas. Têm-se realizado experiências com bandas de diferentes tipos de material, nomeadamente, bandas biodegradáveis (1).

Outra alternativa para diminuir o “espaço-morto” de tecidos moles, utilizada principalmente em casos de osteomielite resistente, é a realização de desbridamento intramedular e colocação de um sistema irrigação endosteal, que permite adequar periodicamente a antibioterapia, em função de biópsias contínuas e, posteriormente, culturas (2). A necessidade de administração de estreptocinase para evitar a oclusão do catéter, a hospitalização prolongada e o risco de contaminação secundária constituem desvantagens importantes, contudo a taxa de sucesso deste método é aproximadamente 85% (1). Esta técnica foi adaptada de modo a permitir a

combinação entre os drenos colocados e um sistema de pressão negativa, que sela a lesão, o que se traduzir em numerosas vantagens como redução do edema, aumento de vascularização e aumento do tecido de granulação (1).

A transferência de tecidos moles, seja um enxerto muscular com pedículo vascular (por exemplo, do músculo gastrocnemius or solear, para defeitos tibiais) ou um enxerto microvascular, associado a posterior enxerto ósseo autogénico, resulta em benefício a nível da área afectada, na medida em que melhora o aporte sanguíneo, permitindo a actuação dos mecanismo de defesa do hospedeiro e o atingimento da lesão por parte dos antibióticos instituídos (1).

A técnica de Ilizarov consiste na colocação de um fixador externo circular, que permita a posterior realização de diversas metodologias que visem o tratamento de defeitos ósseos e a reconstrução da área afectada, a longo prazo (24).

6.4.8. PROGNÓSTICO

Como já foi referido anteriormente, apesar da evolução dos métodos de tratamento as taxas de recorrência de infecção após o tratamento são de aproximadamente 20 a 30% (2).

6.5. OSTEOMIELOITE MULTIFOCAL RECORRENTE CRÓNICA

A osteomielite multifocal recorrente é uma patologia inflamatória estéril (25).

6.5.1. EPIDEMIOLOGIA

Esta patologia afecta principalmente crianças, sendo mais prevalente em crianças já com alguma idade (25).

6.5.2. ETIOLOGIA

A osteomielite crónica recorrente tem uma etiologia inflamatória estéril, associando-se a outros distúrbios inflamatórios, nomeadamente da pele e tracto gastrointestinal (25).

6.5.3. PATOGÉNESE

Esta forma de osteomielite pode ocorrer como entidade isolado ou integrada em dois síndromes genéticos identificados: o síndrome de Majeed e DIRA (deficiência do antagonista do receptor da interleucina-1) (25).

O síndrome de Majeed resulta de um de três tipos diferentes de mutações passíveis de ocorrerem no gene *LPIN2* que resultam na alteração de proteínas da família das lipinas, envolvidas na síntese de substâncias lipídicas. Não foi ainda possível determinar o mecanismo exacto pelo qual ocorrem as manifestações clínicas da patologia, a partir deste conhecimento (25).

A DIRA é uma patologia autossómica recessiva resultante de 13 mutações diferentes comprovadas até à actualidade, no gene *IL1RN*. A patologia apresenta-se no período neonatal através de manifestações como pustulose generalizada, osteíte, periostite e inflamação sistémica (25).

6.5.4. SINTOMATOLOGIA

O sintoma mais frequente da CRMO é a dor óssea, com agravamento nocturno, de início insidioso, acompanhada ou não de febre. Poderá existir edema e calor na área afectada, contudo, muitas vezes, o exame objectivo é normal. Esta condição patológica pode ainda fazer acompanhar-se de psoríase ou doença inflamatória intestinal (25).

Entre as manifestações clínicas do síndrome de Majeed, para além de CRMO, encontra-se anemia diseritropoiética, febre recorrente e dermatose neutrofílica (25).

Os doentes com DIRA apresentam frequentemente pustulose generalizada, osteíte, periostite e inflamação sistémica. Em algumas situações, verifica-se ainda esplenomegália e dificuldade respiratória (25).

6.5.5. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico desta patologia assenta numa cuidadosa história clínica, salientando-se a importância dos antecedentes pessoais e familiares (25).

A nível laboratorial, em alguns casos de CRMO isolada e associada a DIRA, é identificável ligeiro aumento no valor da proteína C-reativa, velocidade de sedimentação e nas linhagens de células sanguíneas e, ainda, no TNF- α . No que se refere ao síndrome de Majeed, todos os doentes estudados possuíam elevação de velocidade de sedimentação eritrocitária (25).

Como já foi referido, todas as culturas ósseas, sanguíneas e de pele são negativas (25).

As radiografias poderão ser normais em fases iniciais da doença, contudo, um pouco mais tarde aparecem lesões líticas rodeadas por esclerose. A RM é o exame mais indicado para o estudo desta patologia e a técnica de STIR tem vindo a ser cada vez mais utilizada para este propósito (25).

6.5.6. TRATAMENTO

O tratamento perconizado para CRMO isolada ou associada a outras condições inflamatórias associadas inicia-se apenas com anti-inflamatórios não esteróides, com recurso posterior a inibidores do TNF- α e bifosfonatos. A terapêutica efectuada na DIRA baseia-se na inibição da IL-1, quanto ao síndrome de Majeed a melhor metodologia terapêutica está ainda por definir, recorrendo-se ocasionalmente aos fármacos já mencionados (25).

6.5.7. PROGNÓSTICO

Na maioria dos casos de CRMO, a doença regride bastantes anos mais tarde, sem deixar sequelas, contudo, em caso de envolvimento de corpos vertebrais, podem ocorrer

deformidades ósseas permanentes. Os pacientes com DIRA apresentam, desde a introdução de terapêutica de inibição da IL-1, um prognóstico mais favorável (25).

7. DISCUSSÃO

Apesar de vários estudos demonstrarem bons resultados com as técnicas disponíveis, não existe uma abordagem consensual no que respeita ao tratamento da osteomielite. Deste modo, os protocolos médico e cirúrgico, procuram também complementar-se entre si, pelo que frequentemente num doente se recorre a ambas.

Após a revisão bibliográfica efetuada, propomos o seguinte esquema de tratamento:

- Os tratamentos devem iniciar-se sempre pela limpeza da lesão e remoção dos tecidos mais afectados.
- A terapêutica médica antibiótica deve ser realizada em osteomielites infecciosas agudas, sub-agudas e crónicas, recorrendo a antibioterapia, por exemplo com prescrição de quinolonas.
- A terapêutica cirúrgica deve também ser usada para tratar osteomielite crónica, de acordo com à classificação de Cierny- Mader:

Para infecções de estágio I, limitadas ao canal medular em pacientes saudáveis, o tratamento deverá consistir em desbridamento intra-medular alargado, com remoção no mínimo de 5 mm ósseos e ocasionalmente posterior curetagem se necessário, acompanhados de antibioterapia.

Em infecções englobadas no estágio II, é recomendável realizar-se desbridamento dos tecidos moles envolventes (a infecção de tecidos moles está frequentemente associada a situações de osteomielite superficial), em concomitância com terapêutica médica de antibióticos.

Nas infecções de estágio III preconiza-se o desbridamento dos tecidos moles envolventes e sequestrectomia acompanhados de descompressão do canal medular. Na

maioria das infecções deste tipo, a sequestrectomia permite a manutenção de um segmento estável ósseo.

O tratamento adequado a infecções do estágio IV tem sido o que mais dúvidas tem levantado aos clínicos, pois a osteomielite de tipo difuso atinge habitualmente a espessura do osso desde o canal medular até ao cortéx, motivo pelo qual, depois do desbridamento alargado, sequestrectomia e antibioterapia, até erradicação da infecção, existe necessidade de realizar fixação óssea, para manter a estabilidade do segmento de osso envolvido, e procedimentos de reconstrução como o enxerto ósseo imediato e cobertura com tecidos moles.

- A terapêutica da CRMO assenta em tentativas de controle a auto-imunidade, recorrendo a AINEs, TNF- α e outros imunomoduladores.

8. CONCLUSÃO

As osteomielites agudas e subagudas são uma patologia prevalente nas idades pediátricas. Por outro lado, a osteomielite crónica é uma complicação extremamente frequente em situações traumáticas e, embora em menor número, pós-cirurgicamente. É portanto, bastante pertinente a realização de investigação acerca da sua etiopatogenia e dos métodos diagnósticos mais esclarecedores, para tentar aperfeiçoar o tratamento.

Nenhum dos tratamentos actuais é consensual, pelo que é imperativo avaliar os benefícios e desvantagens de cada metodologia, podendo até combinar-se mais do que um processo terapêutico na mesma situação, numa tentativa de obtenção de um resultado mais completo.

Assim, as várias opções terapêuticas devem ser conhecidas pelos clínicos que lidam com a patologia, para que, face a diversos factores da doença (como a classificação, o microorganismo envolvido, o papel da auto-imunidade, entre outros) e do hospedeiro (idade, comorbilidades) possam fazer uma escolha informada e adequada.

Nos últimos anos, as opções terapêuticas evoluíram rapidamente, quer na área médica, com novos antibióticos e imunomoduladores, quer na área cirúrgica, deixando de ser apenas possível a realização de amputações, para tentar preservar ao máximo a função normal da área anatómica afectada, pelo que as cirurgias conservadoras de desbridamento alargado e sequestrectomia, seguidas de técnicas de reconstrução óssea, muscular e da pele têm vindo cada vez mais a ser o procedimento utilizado em caso de osteomielites.

Para que se possam encontrar métodos mais promissores de resolução da osteomielite, seria também relevante a realização de investigação acerca das técnicas terapêuticas, através de um maior número de estudos randomizados, com ensaios clínicos.

9. AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar queria agradecer ao Professor Doutor José Casanova por ter aceite com prontidão a minha proposta para a realização da tese na área de Ortopedia, mostrando-se sempre prestável e orientando-me da melhor forma possível.

Agradeço ao Dr. Rubén Fonseca, pela ajuda que deu na elaboração deste trabalho e pela sua constante simpatia e disponibilidade.

Deixo um profundo agradecimento aos meus pais por todo o carinho e motivação que me transmitiram, contribuindo para a realização deste projecto.

Por fim, agradeço a todos os meus amigos, em especial à Sofia, à Catarina e à Marta pelo encorajamento ao longo de todo este projecto.

10. REFERÊNCIAS

1. Canale, S, Terry, Beaty JH. Campbell's Operative Orthopaedics. Twelfth Ed. Elsevier, editor.
2. Sanders J, Mauffrey C. Long bone osteomyelitis in adults: fundamental concepts and current techniques. Orthopedics [Internet]. 2013;36(1):368–75. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23672894>
3. Hake ME, Oh JK, Kim JW, Ziran B, Smith W, Hak D, et al. Difficulties and challenges to diagnose and treat post-traumatic long bone osteomyelitis. Eur J Orthop Surg Traumatol [Internet]. 2014;25:1–3. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00590-014-1576-z>
4. Peltola M. Acute Osteomyelitis in Children. N Engl J Med.
5. Street M, Puna R, Huang M, Crawford H. Pediatric Acute Hematogenous Osteomyelitis. 2014;00(00):1–6.
6. Montanaro L, Testoni F, Poggi A, Visai L, Speziale P, Arciola CR. Emerging pathogenetic mechanisms of the implantrelated osteomyelitis by Staphylococcus aureus. Int J Artif Organs. 2011;34(4):781–8.
7. Howard-Jones AR, Isaacs D. Systematic review of duration and choice of systemic antibiotic therapy for acute haematogenous bacterial osteomyelitis in children. J Paediatr Child Health. 2013;49:760–8.
8. Shetty RP, Mathew M, Smith J, Morse LP, Mehta J a., Currie BJ. Management of melioidosis osteomyelitis and septic arthritis. Bone Joint J [Internet]. 2015;97-B(2):277–82. Available from: <http://www.bjj.boneandjoint.org.uk/cgi/doi/10.1302/0301-620X.97B2.34799>
9. Tamma PD, Milstone AM. Outpatient Antibiotic Therapy for Acute Osteomyelitis in Children Balancing Safety and Efficacy High-Value , Cost-Conscious Medical Education. 2015;
10. Ceroni D, Belaieff W, Cherkaoui A, Lascombes P, Dayer R, Schrenzel J, et al. Primary Epiphyseal or Apophyseal Subacute. 2014;1570–5.
11. Dartnell J, Ramachandran M, Katchburian M. Haematogenous acute and subacute paediatric osteomyelitis: A systematic review of the literature. J Bone Jt Surg - Br Vol. 2012;94-B:584–95.
12. Abdulhadi M a, White AM, Pollock AN. IN THE Brodie Abscess. 2012;28(11):1249–51.

13. De Souza MDSQA, de Souza CA, Cunha LMP, de Souza AQA, de Morais MS, Rabenhorst SHB. A new look at osteomyelitis development – Focus on CCR5delta32. Study in patients from Northeast Brazil. *Infect Genet Evol* [Internet]. Elsevier B.V.; 2015;31(January):61–3. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1567134815000167>
14. Gamaletsou MN, Rammaert B, Bueno M a., Moriyama B, Sipsas N V., Kontoyiannis DP, et al. Aspergillus osteomyelitis: Epidemiology, clinical manifestations, management, and outcome. *J Infect* [Internet]. Elsevier Ltd; 2014;68(5):478–93. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2013.12.008>
15. Slenker AK, Keith SW, Horn DL. Two hundred and eleven cases of Candida osteomyelitis: 17 case reports and a review of the literature. *Diagn Microbiol Infect Dis* [Internet]. Elsevier Inc.; 2012;73(1):89–93. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2012.02.004>
16. Baykam N, Clinic CM, Training AN, Diseases I. Vertebral osteomyelitis□: clinical features and diagnosis. 2014;1–6.
17. Bariteau JT, Waryasz GR, McDonnell M, Fischer S a, Hayda CR a, Born CT. Fungal Osteomyelitis and Septic Arthritis. *J Am Acad Orthop Surg* [Internet]. 2014;22:390–401. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24860135>
18. Treglia G, Sadeghi R, Annunziata S, Zakavi SR, Caldarella C, Muoio B, et al. Diagnostic performance of Fluorine-18-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography for the diagnosis of osteomyelitis related to diabetic foot: A systematic review and a meta-analysis. *Foot* [Internet]. Elsevier Ltd; 2013;23(4):140–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.foot.2013.07.002>
19. Lesens O, Desbiez F, Theis C, Ferry T, Bensalem M, Laurichesse H, et al. Staphylococcus aureus-Related Diabetic Osteomyelitis: Medical or Surgical Management? A French and Spanish Retrospective Cohort. *Int J Low Extrem Wounds* [Internet]. 2014; Available from: <http://ijl.sagepub.com/cgi/doi/10.1177/1534734614559931>
20. Lo C. Antibiotics for treating chronic osteomyelitis in adults (Review). 2013;(9).
21. Aragon-Sanchez J, Lazaro-Martinez JL, Alvaro-Afonso FJ, Molines-Barroso R. Conservative Surgery of Diabetic Forefoot Osteomyelitis: How Can I Operate on This Patient Without Amputation? *Int J Low Extrem Wounds* [Internet]. 2014; Available from: <http://ijl.sagepub.com/cgi/doi/10.1177/1534734614550686>
22. Tan Y, Wang X, Li H, Zheng Q, Li J, Feng G, et al. The clinical efficacy of the vacuum-assisted closure therapy in the management of adult osteomyelitis. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2011;131:255–9.
23. Karger C, Kishi T, Schneider L, Fitoussi F, Masquelet a. C. Treatment of posttraumatic bone defects by the induced membrane technique. *Orthop Traumatol Surg Res*

[Internet]. Elsevier Masson SAS; 2012;98(1):97–102. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.otsr.2011.11.001>

24. N. M; DR. SS. EJ. K. The Ilizarov Method In Nonunion, Malunion And Infection Of Fractures.pdf.
25. Ferguson PJ, Sandu M. Current understanding of the pathogenesis and management of chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Curr Rheumatol Rep.* 2012;14:130–41.

ANEXO 1

TABLE 21-2		Cierny and Mader Staging System for Chronic Osteomyelitis
ANATOMICAL TYPE		
I	Medullary	Endosteal disease
II	Superficial	Cortical surface infected because of coverage defect
III	Localized	Cortical sequestrum that can be excised without compromising stability
IV	Diffuse	Features of I, II, and III plus mechanical instability before or after débridement
PHYSIOLOGICAL CLASS		
A host	Normal	Immunocompetent with good local vascularity
B host	Compromised	Local (L) or systemic (S) factors that compromise immunity or healing
C host	Prohibitive	Minimal disability, prohibitive morbidity anticipated, or poor prognosis for cure
Modified from Cierny G III, Mader JT: Adult chronic osteomyelitis: an overview. In D'Ambrosia RD, Marier RL, editors: <i>Orthopaedic infections</i> , Thorofare, NJ, 1989, Slack.		

Tabela 1: Classificação de Cierny-Mader. (adaptado de Campbell's Operative Orthopaedics, twelfth edition, 2013)

ANEXO 2

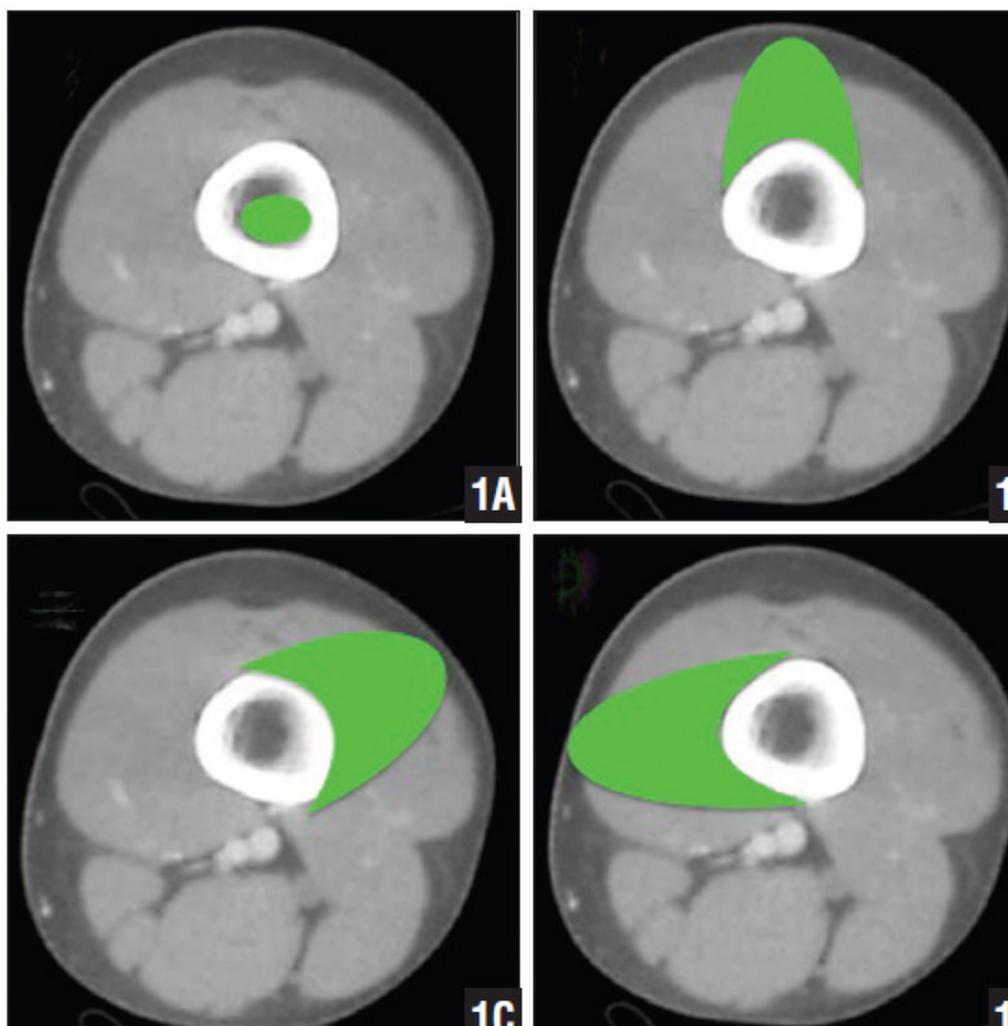


Figura 2: Imagens de ressonância magnética dos 4 tipos de osteomielite, segundo a classificação de Cierny and Mader: (A) medular, (B) superficial, (C) localizado, e (D) difuso. (Adaptador de Sanders, J. MD; Mauffrey, C. MD, 2014)