



ORIGINAL

TRATAMENTO DE INFEÇÕES PROTÉSICAS COM CIRURGIA DE REVISÃO A DOIS TEMPOS – RESULTADOS DE UM ESTUDO PROSPETIVO COM ABORDAGEM PROTOCOLADA

*Ricardo Sousa, João Esteves, Arnaldo Sousa, Marta Silva, Joaquim Ramos, Seabra
Lopes, António Oliveira*

Serviço de Ortopedia, Centro Hospitalar do Porto, Hospital de Santo António

Ricardo Sousa

Assistente Hospitalar de Ortopedia

João Esteves, Arnaldo Sousa, Marta Silva

Interno de Formação Específica de Ortopedia

Joaquim Ramos

Assistente Hospitalar Graduado de Ortopedia

Seabra Lopes

Chefe de Serviço de Ortopedia

António Oliveira

Diretor de Serviço de Ortopedia

Submetido em 16 dezembro 2016

Revisto em 19 maio 2017

Aceite em 05 junho 2017

Tipo de Estudo: Estudo Terapêutico

Nível de Evidência: V

Declaração de conflito de interesses: Nada a declarar.

Correspondência

Ricardo Sousa

Serviço de Ortopedia

Centro Hospitalar do Porto

Hospital de Santo António

Largo Professor Abel Salazar

4099-001 Porto

Telefone: 222 077 500

ricardojgsousa@gmail.com

RESUMO

Objetivo: A cirurgia de revisão com extração do implante, por oferecer os resultados mais previsíveis, é considerada o tratamento de eleição nas infeções protésicas. O nosso pressuposto é que uma abordagem protocolada contribui para um melhor controlo da infeção reduzindo a morbilidade para o doente. O objetivo deste estudo é apresentar o nosso protocolo de atuação e os resultados obtidos com a sua implementação.

Material e Métodos: Trata-se de um estudo clínico prospetivo que inclui todos os doentes com infeção protésica tratados entre Janeiro/2012 e Dezembro/2015 de modo a oferecer um seguimento mínimo de 12 meses. A definição de infeção protésica seguiu os critérios internacionalmente estabelecidos e o tratamento médico e cirúrgico foi realizado de forma estandardizada. Todos os doentes foram submetidos a extração de prótese e colocação de espaçador com antibiótico em altas doses.

Resultados: Foram incluídos 29 doentes (19 joelhos e 10 ancas) com uma idade média de 67 anos. Registaram-se duas mortes relacionadas. Foi possível controlar a infeção em todos os casos embora em dois casos não se tenha completado o segundo tempo de revisão. Nos 25 casos em que se realizou o segundo tempo, o intervalo médio entre os dois tempos foi de 11 semanas e com um seguimento médio de 30 meses não se registou qualquer recidiva da infeção. A taxa global de sucesso é de 86% (25/29).

Conclusões: A abordagem protocolada proposta permitiu a obtenção de bons resultados com significativa diminuição da morbilidade entre os dois tempos de revisão sem comprometer a segurança

Palavras chave: *Revisão de prótese da anca; Revisão de prótese do joelho; Infeção de prótese; Estudo de coorte; Estudo prospetivo; Revisão em dois tempos; Antibióticos/uso terapêutico; Resultado de tratamento*

ABSTRACT

Study Goal: Revision surgery with implant removal, because it offers predictable results, is considered to be the gold standard in the treatment of prosthetic joint infections. Our belief is that a protocolized approach may offer better infection control as well as reduce patient morbidity. The goal of this paper is to present the results our management protocol and the results obtained with its implementation.

Material and Methods: This is a prospective clinical study including patients with prosthetic joint infection treated between January/2012 and December/2015 thus allowing a twelve months' minimum follow-up. Prosthetic joint infection definition followed internationally established criteria and medical and surgical treatment was performed in a standardized way. Every patient underwent prosthesis removal and high-dose antibiotic spacer implantation.

Results: Twenty-nine patients (19 knees and 10 hips) with a mean age of 67 years were included. There were two related deaths. Infection eradication was achieved in all cases, although it was not possible to complete the second stage in two cases. Among the 25 patients who completed the second stage, the mean time interval between stages was 11 weeks. There were no cases of infection relapse at a mean 30 months' follow-up. Overall success rate is 86% (25/29).

Conclusion: Following a protocolized approach resulted in good results with significant reduction of morbidity between the two stages without compromising safety.

Key words: *Revision hip arthroplasty; Revision knee arthroplasty; Prosthesis-Related Infections; Cohort Studies; Prospective Studies; 2-stage exchange; Anti-Bacterial Agents/therapeutic use; Treatment Outcome*

INTRODUÇÃO

A infeção é uma das mais temíveis complicações após a realização de uma artroplastia. É frequentemente a primeira ou segunda causa mais comum de revisão de prótese do joelho^{1,2} e a terceira causa de revisão da anca depois da descelagem assética e instabilidade^{2,3}. Apesar de toda a atenção que tem merecido nos últimos anos, a verdade é que existe atualmente uma tendência global para o aumento da sua incidência e dos custos que lhe estão associados⁴.

O tratamento desta complicação é difícil e laborioso pelo que é aconselhável que seja realizado por uma equipa multidisciplinar experiente⁵. Não obstante, muitas vezes acarreta significativa morbilidade e mortalidade para os doentes mesmo quando se consegue erradicar a infeção⁶. A presença do biofilme bacteriano nas infeções protésicas crónicas é responsável por grande parte das dificuldades. As bactérias tornam-se cerca de 1000 vezes mais resistentes à ação dos antibióticos e o sistema imunitário do organismo é ineficaz contra o biofilme⁷. Grande parte da destruição tecidular é causada por esta “fagocitose frustrada” e inflamação persistente à volta do implante⁷. Uma vez constituído este biofilme, não existe na atualidade nenhuma forma de o eliminar *in vivo* pelo que a única alternativa eficaz é a sua remoção ou seja, a extração da prótese. Neste contexto, a cirurgia de revisão em dois tempos é sem dúvida a opção mais frequente em todo o mundo, embora a revisão num tempo único possa estar indicada em algumas circunstâncias específicas^{8,9}. A revisão em dois tempos consiste no desbridamento cirúrgico e extração do implante infetado, com ou sem utilização temporária de um espaçador de cimento impregnado com antibiótico em altas doses, antes da reimplantação de uma nova prótese numa segunda cirurgia.

O objetivo deste trabalho é apresentar o protocolo de atuação no tratamento de infeções protésicas com cirurgia de revisão a dois tempos adotado pelos autores, bem como os resultados da sua aplicação ao longo dos últimos anos.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo prospetivo em vigor desde de Janeiro/2012 que incide sobre os doentes com diagnóstico de infeção protésica tratados de acordo com um protocolo pré-estabelecido. São colhidas para uma base de dados institucional as diversas variáveis clínicas e demográficas dos doentes bem como as respetivas variáveis do tratamento e seguimento clínico-laboratorial dos mesmos. A referida base de dados tem a aprovação da Comissão Nacional de Proteção de dados e da Comissão de Ética da Instituição.

Serão apresentados os resultados dos doentes tratados até Dezembro/2015 de modo a se obter um seguimento mínimo de 12 meses após a segunda cirurgia que os autores acreditam ser o mínimo aceitável. Serão ainda detalhados os resultados com o mínimo de 2 anos de seguimento tal como é preconizado num consenso internacional multidisciplinar¹⁰.

O sucesso da intervenção foi definido de acordo com o já referido consenso como: a) erradicação da infeção caracterizada por ausência de falência clínica (ferida cicatrizada sem fistula ou drenagem e prótese indolor) e sem recorrência da infeção causada pelo mesmo microrganismo; b) sem necessidade de cirurgias subsequente após cirurgia de revisão e; c) sem mortalidade relacionada com a infeção¹⁰.

Critérios de Seleção e Definições

São considerados candidatos a cirurgia de revisão a dois tempos, todos os doentes com infeção protésica crónica ou infeções agudas em que não estejam reunidas as condições pré-determinadas para cirurgia de desbridamento com preservação do implante, nomeadamente prótese instável ou com sinais de descolamento e partes moles inadequadas (e.g. presença fistula ou incapacidade para encerramento adequado da ferida). Estes critérios foram definidos após análise da experiência prévia e revisão da literatura¹¹.

O diagnóstico de infeção crónica segue a definição e critérios propostos numa recente reunião internacional de consenso sobre infeção protésica⁵ (ver tabela I). A velocidade de sedimentação (VS) é considerada positiva acima dos 30 mm/H e a proteína C reativa (PCR) acima dos 10 mg/L. Um número

total de leucócitos no líquido sinovial superior a 3,000 células/ μ L e uma percentagem de neutrófilos polimorfonucleares (PMN) superior a 80% são também considerados positivos. A sonicação do implante extraído é utilizada rotineiramente e os achados microbiológicos decorrentes são valorizados como uma amostra individual. Na nossa Instituição a análise histológica do tecido periprotésico não é utilizada rotineiramente.

para estudo microbiológico, dando preferência a tecidos macroscopicamente purulentos e/ou àqueles em contacto íntimo com a prótese nomeadamente a pseudo-membrana que se forma entre o implante e o osso. Depois deste passo é realizada uma lavagem abundante. A primeira lavagem é realizada com 3L de solução de cloro-hexidina e depois é feita outra lavagem com mais 3L de soro fisiológico. Após este passo, a ferida é temporariamente envolta em

1) Duas culturas positivas com microrganismos fenotipicamente idênticos
2) Fístula cutânea em comunicação com a articulação/prótese
3) Pelo menos três dos seguintes critérios minor:
PCR e/ou VS elevadas
Número total de leucócitos no líquido sinovial elevado ou resultado ++ na fita de esterase leucocitária
Percentagem de PMN no líquido sinovial elevada
Uma única cultura positiva
Análise histológica tecido periprotésico positiva

Tabela I - Definição de Infecção Protésica de acordo com a Reunião de Consenso Internacional⁵

PCR – proteína C reactiva; VS – velocidade de sedimentação eritrocitária; PMN – neutrófilos polimorfonucleares

Protocolo de Atuação Cirúrgica

Salvaguardando as especificidades inerentes a cada articulação e caso clínico específico, a revisão em dois tempos obedece a uma sequência constante.

A primeira cirurgia consiste não só na extração do implante na sua totalidade, mas também de todo e qualquer material inerte incluindo cimento, parafusos, etc. Para além disso devem ser escrupulosamente desbridados todos os tecidos com evidência de infeção. Se houver fistula cutânea ela deve excisada na sua totalidade. Se não for possível incluir a sua excisão na incisão para abordagem da articulação, ela deve ser abordada separadamente. Embora se devam procurar preservar estruturas essenciais para o resultado funcional após a cirurgia (e.g. aparelho extensor no joelho), a prioridade deve ser a cura da infeção e para tal o desbridamento deve ser tão “radical” quanto possível. Para além da sinovectomia e da exérese de todas as partes moles desvitalizadas (e.g. músculo necrosado, coleções abcedadas, etc.), também todo o osso infetado deve ser retirado. No caso da anca, é nesta altura que se avalia o tamanho do acetábulo e se utilizam os *reamers* para criar uma cavidade acetabular de tamanho compatível com o tamanho da cabeça do espaçador escolhido. Durante o desbridamento, devem ser colhidas pelo menos 5 amostras representativas

compressas limpas de modo a que toda a equipa cirúrgica possa sair para se desinfetar e trocar de vestuário de proteção. Após a colocação de novos campos operatórios e já com novos instrumentos cirúrgicos é feita uma lavagem adicional com 1L de soro fisiológico antes da implantação do espaçador. Após a colocação de dreno aspirativo (geralmente apenas um intra-articular) a ferida é encerrada por camadas tão hermeticamente quanto possível usando uma técnica semelhante à cirurgia primária. Sempre que possível, damos preferência à utilização de espaçador ao invés da simples resseção artroplásica. A nossa primeira opção é utilizar espaçadores que permitam incorporar o tipo e quantidade de antibióticos desejados. A mistura dos antibióticos no cimento é feita numa mesa acessória e começa pela mistura do pó do cimento com os antibióticos em pó. Por fim adiciona-se o líquido e faz-se a mistura sem vácuo de modo a aumentar a porosidade do cimento e assim aumentar a eluição do antibiótico. Sempre que não se conheça a(s) bactéria(s) responsável pela infeção adicionamos 3-4g de vancomicina e 1-2g de meropenem a cada saco de 40g de cimento com gentamicina (0.5g). Em casos particulares de infeção por agentes resistentes ou historial de reação alérgica, os antibióticos a adicionar no espaçador podem ser ajustados. Nos

dez casos de infeção de prótese da anca foram utilizados espaçadores confeccionados manualmente com o auxílio de moldes com cimento impregnado com altas doses de antibiótico em oito casos (Figura 1A). Num caso de alergia à vancomicina e infeção por estafilococos metilino-resistente foi utilizada a daptomicina como alternativa à vancomicina e noutro caso foi utilizado um espaçador pré-fabricado contendo gentamicina por má qualidade óssea no fémur proximal e necessidade de espaçador de haste longa. De modo a minimizar a dor e complicações mecânicas o espaçador é fixo ao osso utilizando uma técnica de cimentação grosseira (com a mesma mistura de antibióticos) de modo a não dificultar a sua extração no segundo tempo. No caso das infeções de prótese do joelho foram utilizados moldes para confeção de espaçador articulado nos primeiros nove casos (Figura 1B). Em nove dos casos mais recentes (a partir de Janeiro/2014) passaram a ser confeccionados manualmente (Figura 1C). No caso da infeção com prévia cirurgia de revisão em dois tempos foi utilizado um espaçador fixo por se considerar não haver stock ósseo adequado à colocação de um espaçador articulado.

As especificidades da segunda cirurgia vão depender em grande medida dos defeitos ósseos e ligamentares que tiverem resultado da primeira cirurgia. De realçar que, para além da extração do espaçador, esta cirurgia deve incluir um novo desbridamento e novamente devem ser colhidas múltiplas amostras para estudo microbiológico.

Protocolo de Atuação Médica

Perante uma suspeita de infeção de prótese não iniciamos antibioterapia antes da cirurgia a não ser em casos de manifesta emergência clínica. Na esmagadora maioria dos casos, a antibioterapia deve iniciar-se apenas após terminada a colheita de amostras para microbiologia, no caso do joelho após a abertura do garrote. A antibioterapia empírica inicia-se por isso ainda no bloco operatório com cobertura de largo espectro para gram-positivos positivos e gram-negativos. Durante o período do estudo, o protocolo em vigor no nosso serviço foi vancomicina em associação com um carbapenem¹². Uma vez disponíveis os resultados definitivos do estudo microbiológico a antibioterapia é ajustada em conformidade.

A transição de antibioterapia endovenosa para antibioterapia oral não obedece a nenhum prazo pré-estabelecido, mas sim à conjugação da boa resposta clínica (e.g. ferida sem drenagem e diminuição dos parâmetros inflamatórios) com a existência de antibioterapia eficaz com boa biodisponibilidade oral. Em casos excecionais pode ser necessário cumprir toda a terapêutica antibiótica por via endovenosa. Normalmente a duração total da antibioterapia é de seis semanas. Pode, no entanto, ser necessário prolongar a antibioterapia em casos excecionais em que seja necessário aguardar pela cicatrização completa da ferida (e.g. retalhos musculares) ou nos casos em que uma eventual infeção concomitante assim o exija.

A decisão de prosseguir com o segundo tempo não depende exclusivamente da evolução dos parâmetros

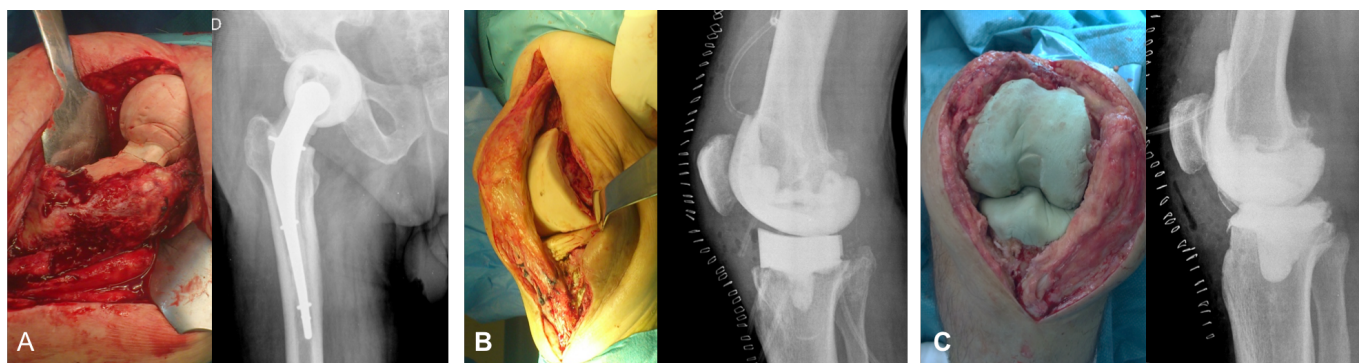


Figura 1: *Aspeto clínico e radiográfico dos diferentes espaçadores utilizados: A) espaçador articulado da anca com reforço metálico central fabricado com o auxílio de moldes de silicone; B) espaçador articulado do joelho fabricado com o auxílio de moldes de silicone; C) espaçador articulado do joelho fabricado manualmente moldando o cimento diretamente sobre as superfícies ósseas*

inflamatórios e muito menos na sua normalização. Geralmente a decisão é tomada após um período de janela de duas semanas após a interrupção dos antibióticos. Avançamos com o segundo tempo se e quando estiverem reunidas as seguintes condições: a) tendência descendente ou de estabilização dos parâmetros inflamatórios independentemente do seu valor absoluto; b) condições de partes moles favoráveis com boa cicatrização e sem sinais inflamatórios; c) correção da causa de infeção se ela for evidente (e.g. úlcera cutânea, infeção trato urinário, etc.); d) otimização do estado geral de saúde e co-morbilidades do doente (e.g. controlo da diabetes, má-nutrição, imunossupressão, etc.).

Nesta segunda cirurgia, a antibioterapia profilática é iniciada ainda antes da incisão e salvo situações específicas segue o mesmo protocolo de antibioterapia de largo espectro já descrito. Quando os resultados microbiológicos definitivos estão disponíveis a antibioterapia é então suspensa ou ajustada para antibioterapia oral se eventualmente houver crescimento bacteriano que o justifique.

Análise Estatística

Devido ao tamanho relativamente reduzido da amostra foi feita uma análise descritiva dos resultados, não se procurando inferências estatísticas que seriam manifestamente pouco significativas.

RESULTADOS

Vinte e nove doentes com infeção protésica da anca (PTA) ou joelho (PTJ), tratados com cirurgia de revisão a dois tempos foram incluídos neste estudo. Na tabela II podemos encontrar o resumo das principais características clínicas e demográficas da coorte. De salientar que a cirurgia de revisão ocorreu em infeções agudas em três casos (duas PTJ e uma PTA) após falência precoce de controlo da infeção com desbridamento cirúrgico e preservação da prótese; num caso de prótese total da anca com infeção aguda após cirurgia de revisão acetabular por instabilidade e já com dois novos episódios de luxação subsequentes e; num caso de infeção pós-operatória aguda de PTJ, em que intra-operatoriamente se encontrou descелagem do componente tibial.

Tratam-se de casos consecutivos, não selecionados

que na sua maioria dizem respeito a infeções de próteses primárias (15 PTJ e sete PTA). Contudo, foram também incluídas infeções após revisões assépticas (duas PTJ e três PTA) e mesmo um caso de prótese do joelho após revisão em dois tempos por infeção há vários anos. Foi ainda incluído um caso de infeção de prótese tumoral do joelho após resseção de fibrossarcoma do fémur distal. É importante realçar que em 12 dos 29 casos os doentes haviam sido previamente submetidos a tentativas de erradicação da infeção com desbridamento cirúrgico e preservação do implante.

Na tabela III podemos encontrar informação relativa aos achados microbiológicos. É de salientar que em três casos não se isolou qualquer bactéria nas amostras colhidas intra-operatoriamente durante o primeiro tempo. Todos esses doentes estavam sob antibioterapia (dois no contexto de desbridamento cirúrgico falhado e um ainda antes de qualquer cirurgia por drenagem persistente da ferida operatória).

Na tabela IV podemos encontrar informação relativa à evolução das diferentes variáveis de tratamento. Como seria de esperar os parâmetros inflamatórios encontravam-se elevados à apresentação na esmagadora maioria dos doentes. No entanto, em cinco dos 24 doentes em que foi efetuada a medição, a velocidade da sedimentação (VS) estava abaixo do limiar de 30mm/H e em três a proteína C reativa (PCR) estava abaixo dos 10mg/L. Em dois casos, ambos os marcadores se encontravam abaixo do limiar diagnóstico (uma PTA com uma fistula cutânea crónica com vários anos de evolução e uma PTJ sob terapêutica antibiótica por drenagem persistente pela ferida operatória). No primeiro tempo, foram colhidas um total de 146 amostras para estudo microbiológico numa média de 5 amostras por doente. Em 96 (66%) dessas amostras houve crescimento bacteriano.

Como se pode constatar houve uma melhoria global dos parâmetros inflamatórios entre os dois tempos. Não obstante, em seis dos 22 casos em que estava disponível, a VS estava acima de 30 mm/H e em oito casos a PCR estava acima dos 10mg/L. Em cinco casos ambos se encontravam alterados.

Durante o segundo tempo foram colhidas 103 amostras (≈ 4 amostras/doente) e em apenas três delas houve crescimento. Uma amostra isolada com

	Total
	n=29
Idade *	67.1 (30-84)
Género feminino	14 (48%)
Articulação	
Anca	10 (34%)
Joelho	19 (66%)
Classificação ASA ≥ 3	13 (45%)
Co-morbilidades relevantes	
Diabetes	19 (66%)
Obesidade (IMC>30)	14 (48%)
Artropatia Inflamatória	2 (7%)
Insuficiência Renal Crónica	2 (7%)
Tipo de Infeção	
Crónica	24 (83%)
Aguda/Hematogénea	5 (17%)
Idade da prótese no primeiro tempo (meses) *	34.2 (1-192)

Tabela II - Informação clínica e demográfica da população em estudo

* média (mínimo-máximo); ASA – American Society of Anesthesiologists; IMC – Índice de Massa Corporal

Número de Infeções	n=29
Infeções Polimicrobianas	9 (31.0%)
Culturas Negativas	3 (10.3%)
Microrganismos isolados	n=38
Gram positivos	31 (81.6%)
Estafilococos aureus	7 (18.4%)
MRSA	1 (2.6%)
MSSA	6 (15.8%)
Estafilococos coagulase-negativos	17 (44.7%)
MR CoNS	7 (18.4%)
MS CoNS	10 (26.3%)
Outros Gram positivos	7 (18.4%)
Estreptococcus spp.	6 (15.8%)
Enterococcus spp.	1 (2.6%)
Gram negativos	6 (15.8%)
Enterobacteriáceas	5(25.7%)
Escherichia coli	2 (5.3%)
Enterobacter spp.	1 (2.6%)
Providencia spp.	1 (2.6%)
Serratia spp.	1 (2.6%)
Pseudomonas spp.	1 (2.6%)
Fungos	1 (2.6%)

Tabela III- Achados microbiológicos na população em estudo

MR - meticillino-resistente; MS- meticillino-sensível; SA – estafilococos aureus; CoNS – estafilococos coagulase negativos

	Total
Apresentação no primeiro tempo	n=29
Proteína C reativa (mg/L) *	78.3 (25.1-122.7)
Velocidade de sedimentação (mm/H) *	56.4† (35.0-81.0)
Amostras microbiologia: nº total / positivas	146 / 96
Tratamento	n=27
Duração do internamento (dias) *	22.4 (13.0-26.0)
Duração da antibioterapia EV (dias) *	15.2 (9.8-15.3)
Duração total da antibioterapia (semanas) *	6.4 (5.9-6.7)
Apresentação no segundo tempo	n=25
Intervalo tempo entre os dois tempos (semanas) *	11.2 (9.1-11.9)
Proteína C reativa (mg/L) *	8.1 (1.9-12.0)
Velocidade de sedimentação (mm/H) *	32.1‡ (23.0-44.0)
Amostras microbiologia: nº total / positivas	103 / 3

Tabela IV - Descrição das variáveis relacionadas com o tratamento

* média (intervalo interquartil); EV – endovenosa; † - disponível em 24 casos; ‡ - disponível em 22 casos

Propionibacterium acnes num doente com infeção prévia por *S. epidermidis* meticilino-resistente que foi por isso considerada contaminação e duas amostras positivas (*S.aureus* meticilino-sensível e *S. epidermidis* meticilino-resistente) no doente com infeção de prótese tumoral do joelho por *S. epidermidis* meticilino-resistente. O segundo tempo de revisão deste doente consistiu na exérese do fémur proximal remanescente e artroplastia total do fémur. Estes achados microbiológicos foram valorizados pelo que realizou um período de quatro meses de rifampicina+levofloxacina. Até ao momento e com 13 meses de seguimento após o término da antibioterapia o doente continua sem dor ou qualquer outro sinal de recidiva da infeção.

Em quatro casos, não foi completado o protocolo. Em dois casos por morte relacionada com a infeção protésica e noutros dois por falta de motivação cirúrgica. Um homem de 76 anos com infeção de prótese de revisão da anca, foi submetido ao primeiro tempo de revisão no contexto de choque séptico e morreu ainda durante as primeiras 24h por coagulação intravascular disseminada. A segunda morte ocorreu numa doente de 83 anos com insuficiência cardíaca grave, insuficiência renal crónica em hemodiálise e infeção de PTJ com necessidade de retalho de gêmeo para encerramento da ferida após extração da prótese e colocação de espaçador. Acabou por morrer devido a por falência multiorgânica ainda durante o internamento cerca de um mês após a primeira cirurgia. Uma doente de

84 anos com infeção de PTA após fratura do colo do fémur, expressou o desejo de não ser re-operada após o primeiro tempo apesar de aparentemente se ter controlado a infeção. Acabou por haver necessidade de se fazer a extração do espaçador mais de dois anos depois, por queixas mecânicas, numa altura em que já estava acamada e todas as amostras colhidas para estudo microbiológico nessa cirurgia se revelaram estéreis. O outro caso em que não se avançou com o segundo tempo diz respeito a uma senhora 73 anos com múltiplas cirurgias prévias por luxação de PTA. Neste caso e apesar de ser ter realizado uma tectoplastia temporária com cimento (Fig. 2), houve luxação do espaçador e após explicados os riscos e limitações de ambas as opções, a doente preferiu não avançar com nova artroplastia de revisão optando antes pela resseção artroplástica. Novamente, nesta cirurgia todas as amostras colhidas para estudo microbiológico se revelaram amicrobianas. Houve ainda outra morte durante o período do estudo. No entanto, por se ter devido a causas não relacionadas, ter ocorrido 15 meses após o segundo tempo e dado que o doente se encontrava assintomático da anca operada, este caso foi incluído na análise dos resultados e considerado um sucesso.

Assim, com um seguimento médio de 30 meses (mínimo 12 meses) após o segundo tempo a taxa global de sucesso é de 86% (25/29). Tanto quanto é possível afirmar, foi possível obter a erradicação da infeção em todos os casos e ainda não se registou

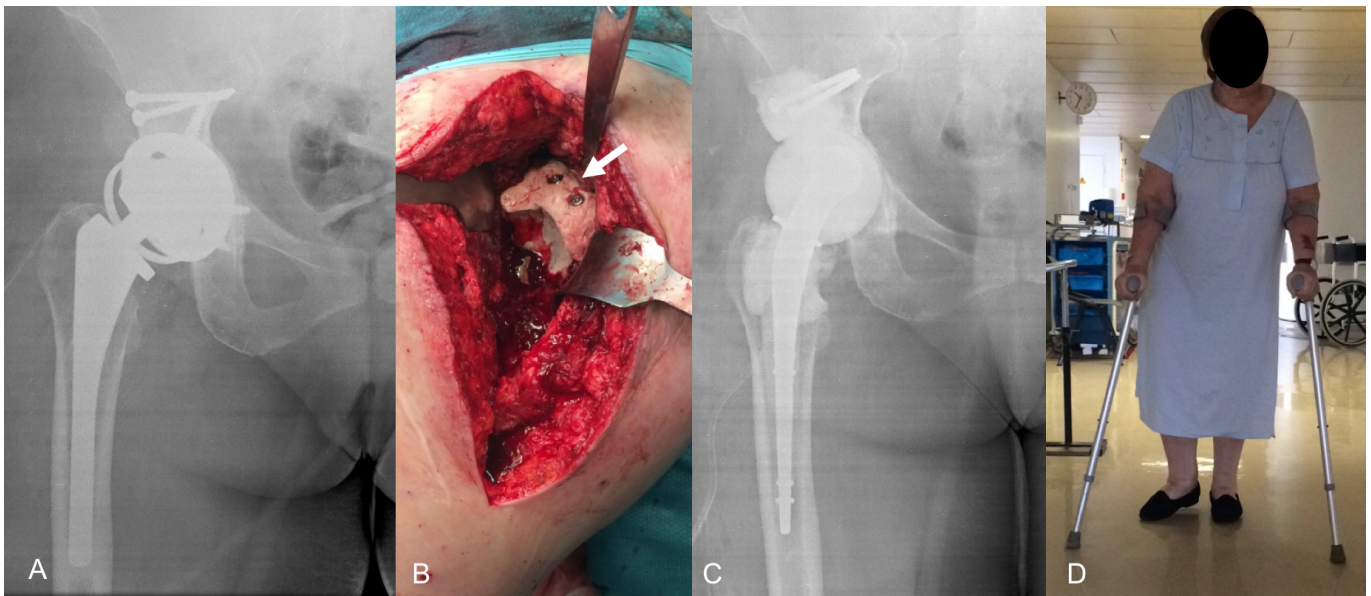


Figura 2: A) aspeto radiográfico de PTA após revisão com aloenxerto estrutural e acetábulo restritivo por luxações repetidas; B) aspeto intra-operatório da reconstrução acetabular com tectoplastia temporária de cimento (seta branca) ainda sem o espaçador; C) aspeto radiográfico desta reconstrução após a colocação do espaçador; D) aspeto clínico da reabilitação pós-operatória evidenciando a capacidade funcional ainda que limitada desta solução.

nenhum caso de recidiva da infeção após o segundo tempo. No entanto, a verdade é que em quatro casos não se completou o tratamento não se tendo realizado o segundo tempo de revisão. Se tivermos em conta o critério de dois anos de seguimento mínimo após a segunda cirurgia, a taxa de sucesso registada foi de 83% (19/23).

DISCUSSÃO

Dada a cada vez maior prevalência de doentes a viver com algum tipo de artroplastia e visto que as infeções podem ocorrer em qualquer altura da vida de uma prótese, este é um problema cada vez mais frequente para o qual a comunidade ortopédica tem que estar preparada^{4,13}. Tem sido sucessivamente demonstrado que a infeção deve sempre fazer parte do diagnóstico diferencial de qualquer prótese dolorosa pois pode estar presente sem sinais ou sintomas óbvios e se for ativamente procurada, vai estar presente numa proporção significativa de casos presumivelmente assépticos em especial nos primeiros anos após a cirurgia^{14,15}.

A cirurgia de revisão com extração do implante infetado é considerada a alternativa terapêutica mais fiável com as melhores taxas de sucesso publicadas entre os 80-90%^{5,16}. Embora a revisão num tempo

único seja cada vez mais frequentemente defendida sobretudo em doentes selecionados^{9,17,18}, a revisão em dois tempos ainda é a opção mais comum a nível mundial⁸. Os autores acreditam que se trata de uma técnica com maior tolerância ao erro e por isso talvez mais fácil de adotar em centros menos experientes. Ainda assim, a qualidade do gesto cirúrgico é fundamental. O desbridamento deve ser meticuloso e deve incluir todo o material estranho, mas também todo o osso desvitalizado. Manter tecido ósseo infetado com vista a não dificultar uma eventual segunda cirurgia pode comprometer seriamente o principal objetivo de curar a infeção e impedir que se alcance o desejado resultado final. A utilização do espaçador de antibiótico entre os dois tempos, embora não seja indispensável e possa mesmo estar contraindicado em algumas situações (por ex. defeito importante no fundo acetabular) parece ser um importante contributo para a erradicação da infeção. Ele permite alcançar altíssimas concentrações locais de antibiótico que seriam impossíveis de obter pela antibioterapia sistémica¹⁹. A utilização de espaçadores que permitam a adição dos antibióticos mais adequados nas doses desejadas parece poder aumentar a dose de antibiótico eficazmente libertada na articulação²⁰ embora não haja evidência clínica de diferença na

taxa de erradicação da infeção entre estes espaçadores e os pré-fabricados comercialmente disponíveis⁵. A utilização de um espaçador articulado deve ser preferida em relação a um fixo pois não só mantém alguma função da articulação entre os dois tempos como facilita e tende a oferecer melhores resultados funcionais após a cirurgia de revisão⁵. A utilização de espaçadores móveis não é, no entanto, isenta de riscos e algumas precauções devem ser tomadas para os minimizar^{21,22}.

Uma das decisões mais difíceis ao longo deste processo é quando avançar com o segundo tempo. Tradicionalmente, a maioria dos cirurgiões prefere aguardar pela normalização dos parâmetros inflamatórios nomeadamente a VS e PCR. Na experiência prévia da nossa Instituição isso levava a um intervalo de tempo entre as duas cirurgias de quase nove meses¹¹. A adoção dos critérios para reimplantação previamente enumerados permitiu diminuir esse intervalo médio para cerca de dois meses sem que tenha registado um impacto negativo na cura da infeção, não obstante a persistência da elevação dos parâmetros inflamatórios numa proporção significativa dos casos. De facto, tem sido repetidamente demonstrado que a evolução da VS e PCR é pouco fiável e em nada preditiva da probabilidade de real cura da infeção pelo que esta prática deve ser abandonada^{23,24}. Mesmo no estudo pré-operatório, a negatividade da VS e PCR não é garantia de ausência de infeção como fica demonstrado neste e noutros estudos²⁵.

A administração prévia de antibióticos é um dos principais responsáveis por essa e outras dificuldades no diagnóstico de infeção protésica. Para além de mascarar os achados laboratoriais, vai também influenciar a fiabilidade das culturas intra-operatórias durante a cirurgia de revisão podendo não só comprometer o diagnóstico mas também o resultado do tratamento²⁶. Na nossa série, todos os casos de culturas negativas ocorreram em doentes sob antibioterapia realçando a importância de evitar a administração de antibióticos até ao tratamento cirúrgico e a obtenção de amostras adequadas sempre que for possível. A amostragem deve incluir sempre quatro ou cinco amostras sólidas representativas⁵. Tem sido consistentemente demonstrado que a adoção de um conceito claro de tratamento baseado na evidência científica conduz a uma significativa

melhoria dos resultados quando comparado com uma abordagem *ad hoc*^{27,28}. É importante realçar que esta melhoria não depende de significativas inovações técnicas, mas sim da aplicação de princípios simples e cumprimento rigoroso das regras de tratamento pré-estabelecidas. A adoção, na nossa Instituição, de uma abordagem protocolada para o tratamento de infeções protésicas nos últimos anos tem conduzido a resultados bastante encorajadores permitindo obter a cura da infeção em todos os doentes. É relevante salientar que a mesma foi obtida numa coorte não selecionada de casos que incluem situações com risco acrescido de falência como infeção persistente após desbridamento cirúrgico (incluindo uma prótese tumoral) ou após revisão prévia por infeção^{29,30}. Não obstante, é importante enfatizar que em quatro dos 29 casos (14%) não se completou o tratamento não tendo sido possível efetuar o segundo tempo. Este é um número frequentemente negligenciado na literatura quando se discute o sucesso da abordagem em dois tempos e é provavelmente a sua maior fraqueza. Ainda assim, compara-se muito favoravelmente com os 56% que terminaram em artrodese ou resseção artroplásica na nossa análise prévia mesmo após se excluir a mortalidade como causa de insucesso¹¹.

CONCLUSÃO

A taxa global de sucesso obtida, a rondar os 85%, situa-se no extremo favorável do espectro patente na literatura. Esta melhoria foi alcançada diminuindo de forma muito significativa a morbilidade entre os dois tempos de revisão e sem comprometer a segurança como fica demonstrado na ausência de casos de recidiva de infeção após o segundo tempo. Estes achados confirmam que é possível reproduzir os melhores resultados da literatura também na prática clínica do nosso dia-a-dia e realçam as vantagens de uma abordagem protocolada baseada na evidência científica.

Agradecimentos

Os autores gostariam de agradecer a todos os colegas que colaboraram no acompanhamento e gestão diária destes doentes contribuindo assim para os resultados obtidos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kamath AF, Ong KL, Lau E, Chan V, Vail TP, Rubash HE. Quantifying the Burden of Revision Total Joint Arthroplasty for Periprosthetic Infection. *J Arthroplasty*. 2015 Sep; 30 (9): 1492-1497
2. Registry AOANJR. Annual Report - Revision Hip and Knee Arthroplasty 2016[homepage on the Internet]. Available from: [https://aoanjrr.sahmri.com/documents/10180/275107/Revision Hip and Knee Arthroplasty](https://aoanjrr.sahmri.com/documents/10180/275107/Revision+Hip+and+Knee+Arthroplasty).
3. National Joint Registry for England W, Northern Ireland and the Isle of Man. 13th Annual Report 2016[homepage on the Internet]. Available from: [http://www.hqip.org.uk/media/NJR/NJR Annual Report 2016.pdf](http://www.hqip.org.uk/media/NJR/NJR+Annual+Report+2016.pdf).
4. Kurtz SM, Lau E, Watson H, Schmier JK, Parvizi J. Economic burden of periprosthetic joint infection in the United States. *J Arthroplasty*. 2012 Sep; 27 (8): 61-65
5. Gehrke T, Parvizi J. Proceedings of the International Consensus Meeting on Periprosthetic Joint Infection 2013[homepage on the Internet]. Available from: https://www.efort.org/wpcontent/uploads/2013/10/Philadelphia_Consensus.pdf.
6. Berend KR, Lombardi A, 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 Feb; 471 (2): 510-518
7. Costerton JW. Biofilm theory can guide the treatment of device-related orthopaedic infections. *Clin Orthop Relat Res*. 2005 Aug; 437: 7-11
8. Leite PS, Figueiredo S, Sousa R. Prosthetic Joint Infection: Report on the One versus Two-stage Exchange EBJIS Survey. *J Bone Joint Infect*. 2016; 1: 1-6
9. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med*. 2004 Oct 14; 351 (16): 1645-1654
10. Diaz-Ledezma C, Higuera CA, Parvizi J. Success after treatment of periprosthetic joint infection: a Delphi-based international multidisciplinary consensus. *Clin Orthop Relat Res*. 2013 Jul; 471 (7): 2374-2382
11. Sousa R. Profilaxia, Diagnóstico e Tratamento de Infecções Protésicas. *Rev Port Ortop Traumatol*. 2008; 3-63
12. Sousa R, Pereira A, Massada M, Vieira da Silva M, Lemos R, Castro J Costa e. Empirical antibiotic therapy in prosthetic joint infections. *Acta orthopaedica Belgica*. 2010; 76 (2): 254-259
13. Dale H, Fenstad A, Hallan G, Havelin LI, Furnes O, Overgaard S. Increasing risk of prosthetic joint infection after total hip arthroplasty. *Acta Orthop*. 2012 Oct; 83 (5): 449-458
14. Portillo ME, Salvadó M, Alier A, Sorli L, Martínez S, Horcajada JP. Prosthesis failure within 2 years of implantation is highly predictive of infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2013 Nov; 471 (11): 3672-3678
15. Ribera A, Morata L, Moranas J, Agulló JL, Martínez JC, López Y. Clinical and microbiological findings in prosthetic joint replacement due to aseptic loosening. *J Infect*. 2014 Sep; 69 (3): 235-243
16. Kunutsor SK, Whitehouse MR, Blom AW, Beswick AD. Re-Infection Outcomes following One-and Two-Stage Surgical Revision of Infected Hip Prosthesis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015 Sep 25; 10 (9)
17. Gehrke T, Zahar A, Kendoff D. One-stage exchange: it all began here. *Bone Joint J*. 2013 Nov; 95 (11): 77-83
18. Haddad FS, Sukeik M, Alazzawi S. Is single-stage revision according to a strict protocol effective in treatment of chronic knee arthroplasty infections?. *Clin Orthop Relat Res*. 2015 Jan; 473 (1): 8-14
19. Cui Q, Mihalko WM, Shields JS, Ries M, Saleh KJ. Antibiotic-impregnated cement spacers for the treatment of infection associated with total hip or knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2007 Apr; 89 (4): 871-882
20. Goltzer O, McLaren A, Overstreet D, Galli C, McLemore R. Antimicrobial Release From Prefabricated Spacers Is Variable and the Dose Is Low. *Clin Orthop Relat Res*. 2015 Jul; 473 (7): 2253-2261
21. 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 (1): 220-227
22. Barreira P, Leite P, Neves P, Soares D, Sousa R. Preventing mechanical complications of hip spacer implantation: technical tips and pearls. *Acta orthopaedica Belgica*. 2015; 81 (2): 344-348
23. 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 Jan; 36 (1): 65-71
24. Kusuma SK, Ward J, Jacofsky M, Sporer SM, Valle CJ Della. What is the role of serological testing between

- stages of two-stage reconstruction of the infected prosthetic knee?. *Clin Orthop Relat Res.* 2011 Apr; 469 (4): 1002-1008
25. 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 (7): 939-944
 26. 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 Jul; 473 (7): 2244-2249
 27. Martel-Laferrière V, Laflamme P, Ghannoum M, Fernandes J, Iorio D Di, Lavergne V. Treatment of prosthetic joint infections: validation of a surgical algorithm and proposal of a simplified alternative. *J Arthroplasty.* 2013 Mar; 28 (3): 395-400
 28. Wimmer MD, Randau TM, Petersdorf S, Pagenstert GI, Weisskopf M, Wirtz DC. Evaluation of an interdisciplinary therapy algorithm in patients with prosthetic joint infections. *Int Orthop.* 2013 Nov; 37 (11): 2271-2278
 29. Maheshwari AV, Gioe TJ, Kalore NV, Cheng EY. Reinfection after prior staged reimplantation for septic total knee arthroplasty: is salvage still possible?. *J Arthroplasty.* 2010 Sep; 25 (6): 92-97
 30. Sherrell JC, Fehring TK, Odum S, Hansen E, Zmistowski B, Dennis 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 Jan; 469 (1): 188-25