

TRATAMENTO DAS OSTEOMIELITES CRÔNICAS

José Wagner de Barros, Constantino Jorge Calapodopulos, Décio José Oliveira e Paulo Miki Júnior

Entre 1986 e 1990, sessenta pacientes com osteomielite crônica foram tratados cirúrgica e quimioterapicamente sendo reavaliados, tanto no aspecto clínico como radiológico, num espaço de tempo de doze a sessenta meses. O tratamento cirúrgico foi associado à quimioterapia por sulfametoxazol e trimetoprim, por via oral, durante seis meses. O resultado foi considerado bom quando houve desaparecimento dos sinais e sintomas do processo infeccioso. Isto ocorreu em 50 (83,33%) pacientes submetidos a uma única intervenção cirúrgica e em 9 (15%) submetidos a mais de uma cirurgia. Em um (1,67%) caso a osteomielite não foi debelada.

Palavras-chaves: Osteomielite. Osteomielite crônica. Quimioterapia em osteomielite. Tratamento das osteomielites crônicas. Tratamento cirúrgico das osteomielites.

As osteomielites crônicas ocorrem, na maioria dos casos, através de complicações das fraturas expostas, de contaminação cirúrgica (osteomielite pós-traumática) apresentando com grande frequência em nosso meio, em decorrência do elevado número de acidentes com máquinas motorizadas e do crescente número de cirurgias ortopédicas. A persistência do processo infeccioso da osteomielite hematogênica aguda é outra maneira dessas afecções cronicarem. Neste caso a infecção óssea aguda ocorre através da via sanguínea, com embolização de foco infeccioso a distância, comum em pacientes de baixo poder sócio-econômico^{13 18}. Nestas infecções, a necrose óssea associada pode servir como meio de cultura para bactérias que não se multiplicam rapidamente, mas persistem em latência.

Entre 1986 e 1990, submetemos a tratamento cirúrgico e quimioterápico um grupo de pacientes com osteomielite crônica (OC) e nos pareceu justificada a publicação dos resultados obtidos.

MATERIAL E MÉTODOS

Na Tabela 1, encontram-se os principais dados de identificação dos pacientes. Antes de qualquer

medida terapêutica os pacientes foram radiografados em duas posições (frente e perfil). No local da fístula foi colhido material da secreção para o exame bacteriológico e antibiograma. O primeiro constituiu de cultura dos germes presentes na secreção e, para o antibiograma, testou-se a resistência da bactéria frente aos antibióticos.

A todos os pacientes ministrou-se de rotina, 4 comprimidos diários de sulfametoxazol (1600mg) e trimetoprim (310mg) (co-trimoxazole). Paralelamente, utilizou-se outros antimicrobianos (oxacilina, cloranfenicol, gentamicina, cefalotina), sempre que o resultado do antibiograma não confirmasse suscetibilidade ao sulfametoxazol + trimetoprim. Simultaneamente, ou no máximo uma semana após o início da terapêutica medicamentosa, o paciente foi submetido à cirurgia, que se iniciou com a fistulografia com azul de metileno. A seguir realizou-se ampla exposição do ferimento, tendo sido excisados, a pele cronicamente infectada e os tecidos moles e músculos mal vascularizados. Na etapa seguinte removeram-se os tecidos ósseos necrosados e infectados até serem encontradas estruturas sangrantes. A saucerização foi realizada quando possível; a estabilização da não união com fixador externo e enxertia óssea autóloga¹⁶ foram efetuados quando necessários. A pele não foi suturada e a ferida deixada aberta, permitindo a cicatrização por segunda intenção.

O pós-operatório constou de curativos diários com solução fisiológica e polivinilpirrolidona iodo. Após a granulação, a pele foi suturada apenas nos pacientes em que a ferida cirúrgica não se encontrava

Disciplina de Ortopedia e Traumatologia da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro (FMTM), Uberaba, MG.

Endereço para correspondência: Dr. José Wagner de Barros. Disciplina de Ortopedia e Traumatologia/HE/FMTM, Av. Getúlio Guaritá 130, 38025-440 Uberaba, MG.

Recebido para publicação em 17/08/92.

Tabela 1 - Dados gerais de sessenta pacientes, etiologia, tipo, tratamento e evolução da osteomielite crônica.

Caso N°	Idade (anos)	Sexo	Localização	Etiologia	Tipo	Internação (dias)	Seguimento (meses)	Resultado
1	18	F	tíbia	<i>S. aureus</i>	pós-traumática	20	20	curado
2	36	M	tíbia	<i>S. aureus</i>	pós-traumática	13	12	curado
3	33	M	tíbia	<i>P. aeruginosa</i>	pós-traumática	64	14	curado
4	65	M	tíbia	<i>P. aeruginosa</i>	pós-traumática	23	20	curado
5	19	M	fêmur	<i>S. aureus</i>	hematogênica	45	21	curado
6	24	M	tíbia	<i>S. aureus</i>	pós-traumática	30	19	curado
7	11	M	úmero	<i>S. aureus</i>	hematogênica	27	23	curado
8	53	F	fêmur	<i>S. aureus</i>	pós-traumática	10	16	curado
9	58	M	fêmur	<i>S. aureus</i>	pós-traumática	51	38	curado
10	60	M	fêmur	<i>S. aureus</i>	pós-traumática	14	49	curado
11	35	F	tíbia	<i>S. aureus</i>	pós-traumática	18	20	curado
12	51	M	rádio	<i>S. aureus</i>	pós-traumática	46	51	curado
13	13	M	fêmur	<i>S. aureus</i>	hematogênica	8	21	curado
14	21	F	fêmur	<i>S. aureus</i>	hematogênica	27	56	curado
15	42	M	fêmur	<i>S. aureus</i>	pós-traumática	24	45	curado
16	67	M	fêmur	<i>P. aeruginosa</i>	pós-traumática	74	38	curado
17	53	M	fêmur	<i>P. mirabilis</i>	pós-traumática	37	50	curado
18	46	M	rádio	<i>S. aureus</i>	hematogênica	76	20	curado
19	25	M	tíbia	<i>S. aureus</i>	pós-traumática	8	18	curado
20	46	M	úmero	<i>S. aureus</i>	pós-traumática	36	23	curado
21	65	F	fêmur	<i>S. aureus</i>	pós-traumática	90	22	curado
22	25	F	púbis	<i>S. aureus</i>	hematogênica	11	17	curado
23	24	M	tíbia	<i>S. aureus</i>	pós-traumática	33	21	curado
24	12	F	tíbia	<i>S. aureus</i>	hematogênica	24	23	curado
25	7	F	fêmur	<i>S. aureus</i>	hematogênica	33	22	curado
26	29	M	calcâneo	<i>S. aureus</i>	hematogênica	22	17	curado
27	44	F	tíbia	<i>S. aureus</i>	pós-traumática	30	21	curado
28	33	M	ísquio	<i>S. aureus</i>	hematogênica	13	20	curado
29	42	M	tíbia	<i>S. aureus</i>	hematogênica	18	21	curado
30	25	M	fêmur	<i>E. coli</i>	pós-traumática	18	26	curado
31	77	F	fêmur	<i>S. aureus</i>	pós-traumática	41	53	curado
32	38	M	ulna	<i>S. aureus</i>	pós-traumática	20	57	curado
33	27	M	rádio	<i>S. aureus</i>	pós-traumática	9	40	curado
34	72	F	fêmur	<i>E. coli</i>	pós-traumática	63	46	curado
35	37	M	rádio	<i>S. aureus</i>	pós-traumática	19	41	curado
36	23	F	fêmur	<i>S. aureus</i>	pós-traumática	47	20	curado
37	19	M	fêmur	<i>S. aureus</i>	hematogênica	15	33	curado
38	85	F	fêmur	<i>S. aureus</i>	pós-traumática	42	49	curado
39	16	M	tarso	<i>S. aureus</i>	hematogênica	14	30	curado
40	46	M	ilíaco	<i>P. mirabilis</i>	pós-traumática	24	27	curado
41	60	M	fêmur	<i>S. aureus</i>	pós-traumática	37	56	curado
42	32	M	tíbia	<i>S. aureus</i>	hematogênica	30	20	curado
43	24	M	tíbia	<i>S. aureus</i>	pós-traumática	30	18	curado
44	9	F	fêmur	<i>S. aureus</i>	hematogênica	23	17	curado
45	46	M	fêmur	<i>S. aureus</i>	pós-traumática	15	55	curado
46	18	F	fêmur	<i>S. aureus</i>	hematogênica	22	28	curado
47	42	M	tíbia	<i>S. aureus</i>	hematogênica	18	21	curado
48	19	M	fêmur	<i>S. aureus</i>	pós-traumática	18	52	curado
49	57	M	fêmur	<i>S. aureus</i>	pós-traumática	5	48	curado
50	15	F	tíbia	<i>S. aureus</i>	hematogênica	9	19	curado
51 *	27	M	parietal	<i>S. aureus</i>	pós-traumática	43	16	curado
52 *	41	F	fêmur	<i>S. aureus</i>	pós-traumática	44	25	curado
53 *	41	M	fêmur	<i>S. aureus</i>	pós-traumática	28	35	curado
54 *	27	M	tíbia	<i>S. aureus</i>	hematogênica	24	20	curado
55 *	34	M	fêmur	<i>S. aureus</i>	hematogênica	30	18	curado
56 *	28	M	tíbia	<i>S. aureus</i>	pós-traumática	18	18	curado
57 *	30	M	tíbia	<i>S. aureus</i>	pós-traumática	35	30	curado
58 *	8	F	fêmur	<i>S. aureus</i>	hematogênica	22	18	curado
59 *	62	M	fêmur	<i>S. aureus</i>	pós-traumática	22	34	curado
60 *	37	F	fêmur	<i>S. aureus</i>	pós-traumática	22	51	recidiva

* mais de uma intervenção cirúrgica

totalmente obliterada. Os doentes continuaram a quimioterapia com sulfametoxazol + trimetoprim, na mesma dosagem já referida, após a alta hospitalar. O outro antibiótico, quando utilizado, foi administrado só no período de internação.

No domicílio, os pacientes continuaram a fazer uso do quimioterápico, perfazendo um período total de 6 meses, tendo sido orientados quanto à importância da manutenção regular da medicação. Esta era entregue após alta hospitalar e nas supervisões ambulatoriais realizadas a cada 15 dias.

Uma segunda cirurgia foi indicada quando os pacientes apresentaram recidiva do processo infeccioso e o tratamento cirúrgico, nestes casos, foi semelhante ao realizado na primeira intervenção.

Os resultados foram considerados bons quando os sinais e sintomas da infecção desapareceram.

RESULTADOS

Em 39 (65%) dos 60 pacientes a OC foi pós-traumática e em 21 (35%) hematogênica (Tabela 1). Em 29 (48,3%) casos, o processo localizou-se no fêmur, em 18 (30%) na tíbia e no restante (21,3%) em outros ossos do esqueleto. O agente etiológico foi o *Staphylococcus aureus* em 53 (88,3%) casos; em 3 (5%) a *P. aeruginosa*; em 2 (3,3%) a *P.*

mirabilis; e em 2 (3,3%) a *E. coli* (Tabela 1).

O tempo de internação foi em média de 29 dias (mínimo de 5 e máximo de 90). O seguimento ambulatorial foi no mínimo de 12 meses e no máximo de 57 meses (Tabela 1).

Dos 60 pacientes, 50 (83,33%) curaram-se após a quimioterapia e uma única cirurgia (Tabela 1). A cicatrização da ferida ocorreu, em média, com 28 dias. Dos 10 pacientes restantes, 9 tiveram de submeter a duas ou mais cirurgias e todos também se curaram. Em um paciente (caso nº 60) o processo infeccioso-inflamatório não respondeu à terapêutica empregada.

Os pacientes que utilizaram outro quimioterápico além do co-trimoxazole encontram-se na Tabela 2.

DISCUSSÃO

O tratamento adequado das osteomielites crônicas é discutível. A maioria dos autores acha que é necessário manter níveis altos de antimicrobianos no tecido infectado por período prolongado, administrando antibiótico parenteral por 1 a 2 meses seguido por um outro período por via oral. A recomendação acima tem poucos dados

Tabela 2 - Pacientes que utilizaram outro antibiótico além do co-trimoxazole.

Caso N°	Idade (anos)	Sexo	Localização	Etiologia	Tipo	Antibiótico
1	18	F	tíbia	<i>S. aureus</i>	pós-traumática	oxacilina
2	36	M	tíbia	<i>S. aureus</i>	pós-traumática	cefalotina
3	33	M	tíbia	<i>P. aeruginosa</i>	pós-traumática	cefalotina
4	65	M	tíbia	<i>P. aeruginosa</i>	pós-traumática	gentamicina
5	19	M	fêmur	<i>S. aureus</i>	hematogênica	gentamicina
6	24	M	tíbia	<i>S. aureus</i>	pós-traumática	gentamicina
7	11	M	úmero	<i>S. aureus</i>	hematogênica	gentamicina
8	53	F	fêmur	<i>S. aureus</i>	pós-traumática	gentamicina
9	58	M	fêmur	<i>S. aureus</i>	pós-traumática	gentamicina
10	60	M	fêmur	<i>S. aureus</i>	pós-traumática	gentamicina
11	35	F	tíbia	<i>S. aureus</i>	pós-traumática	cloranfenicol
12	51	M	rádio	<i>S. aureus</i>	pós-traumática	cloranfenicol
13	13	M	fêmur	<i>S. aureus</i>	hematogênica	oxacilina
14	21	F	fêmur	<i>S. aureus</i>	hematogênica	oxacilina
15	42	M	fêmur	<i>S. aureus</i>	pós-traumática	oxacilina
16	67	M	fêmur	<i>P. aeruginosa</i>	pós-traumática	oxacilina
17	53	M	fêmur	<i>P. mirabilis</i>	pós-traumática	oxacilina
18	46	M	rádio	<i>S. aureus</i>	hematogênica	oxacilina
51*	27	M	parietal	<i>S. aureus</i>	pós-traumática	oxacilina
54*	27	M	tíbia	<i>S. aureus</i>	hematogênica	oxacilina
57*	30	M	tíbia	<i>S. aureus</i>	pós-traumática	cefalotina
60*	37	F	fêmur	<i>S. aureus</i>	pós-traumática	oxacilina

* mais de uma intervenção cirúrgica

relevantes para suportá-la e geralmente se aplica à osteomielite estafilocócica¹⁵, mas é pouco apreciável no caso das osteomielites crônicas causadas por certos organismos gram-negativos.

Os dados mais expressivos da utilização de quimioterápicos vêm dos estudos de Bell², que usou cloxacilina VO em doses de 5g mais probenecida em dose de 2g/dia. Os pacientes foram tratados por um mínimo de 6 meses e alguns até 1 ano. O seguimento contínuo de 19 pacientes por 7 a 9 anos mostrou bons resultados, isto é, fechamento da fístula e ausência de recorrências clínicas. Kelly e cols¹¹ trataram 425 pacientes com osteomielite crônica, submetidos a tratamento cirúrgico e antimicrobiano por 4 semanas e obtiveram um índice de cura de 84,4%.

Nos casos, por nós estudados, a cura clínica do processo infeccioso ocorreu após uma única intervenção cirúrgica em 50 (83,33%) pacientes e em 9 (15%) com mais de uma, utilizando a quimioterapia por 6 meses.

Escolhemos o trimetoprim associado ao sulfametoxazol por seu espectro de ação sobre o *Streptococcus*, *Staphylococcus* e *Enterobacter*^{4 5 9 10 17}, podendo eventualmente ser ativos com a *Pseudomonas aeruginosa*¹², além de serem bem tolerados quando utilizados por tempo prolongado^{1 7 12 14}. A combinação do produto trimetoprim com sulfametoxazol inibe a síntese do ácido nucléico da bactéria por dois mecanismos. O componente sulfonamida inibe a síntese do ácido deidrofolico da bactéria pela competição com o ácido para-aminobenzóico. O componente trimetoprim inibe reversivelmente a enzima deidrofolate reductase. Esta é responsável pela redução do ácido deidrofolico a tetraidrofolato, fonte de energia utilizada pela bactéria na sua reprodução^{4 5 9 10}.

Vários relatos referem que a terapia antimicrobiana por tempo prolongado possa ser uma abordagem promissora no tratamento dessas afecções. Contudo, não temos dados comprobatórios em nosso estudo para afirmar que os resultados obtidos são devidos somente ao uso do quimioterápico. O desbridamento cirúrgico adequado é fundamental no tratamento dessas infecções, e a cura por segunda intenção, utilizada como parte deste protocolo, parece ter sido fator muito importante na obtenção destes resultados além da longa permanência hospitalar.

SUMMARY

From 1986 to 1990, sixty patients were treated for chronic osteomyelitis with surgery and chemotherapy. The clinical and radiologic follow-ups ranged from twelve to sixty months. The surgery was associated with a six-month oral sulfamethoxazole-trimethoprim combination chemotherapy. Clinical cure was achieved when inflammatory signs and symptoms disappeared, as happened to 50 (83.33%) of the single surgery cases, and to 9 (15%) of the multiple surgery cases. For one case (1.67%) osteomyelitis was not cured.

Key-words: Osteomyelitis. Chronic osteomyelitis. Chemotherapy for osteomyelitis. Chronic osteomyelitis treatment. Surgery for osteomyelitis.

AGRADECIMENTO

Agradecemos ao Prof. José Tavares-Neto o auxílio prestado no planejamento deste estudo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barr AL, Whineray M. Immune thrombocytopenia induced by cotrimoxazole. *Austrie Journal Medical* 10:54-55, 1980.
2. Bell S. Further observations on the value of oral penicillin on chronic staphylococcal osteomyelitis. *Austrie Medical Journal* 2:591-593, 1976.
3. Black J, Hunt TL, Godley PJ. Oral antimicrobial therapy for adults with osteomyelitis or septic arthritis. *Journal Infectious Disease* 155:968-972, 1987.
4. Burchall JJ. Mechanism of action of trimethoprim-sulfamethoxazole. II. *Journal Infectious Disease* 128:437-441, 1973.
5. Bushdy SRM. Trimethoprim-sulfamethoxazole: *In vitro* microbiological aspects. *Journal Infectious Disease* 128: 442-462, 1973.
6. Dukes MNG. *Meyler's side effects of drugs*. Elsevier, Amsterdam, 1988.
7. Dunkle LM, Brock N. Long-term follow-up of ambulatory management of osteomyelitis. *Clinics Pediatrics* 21:650-654, 1982.
8. Eisenberg J, Kitz D. Savings from out patient antibiotic therapy for osteomyelitis. Economic analysis of a therapeutic strategy. *The Journal of the American Medical Association* 255:1584-1588, 1986.
9. Foltzer MA, Reese RE. Trimethoprim-sulfamethoxazole and other sulfonamides. *Medical Clinics North America* 71:1177-1194, 1987.
10. Hitchings GH. Mechanism of action of trimethoprim-sulfamethoxazole. I. *Journal Infectious Disease*

128:433-436, 1973.

11. Kelly PJ, Fitzgerald Jr R. Results of treatment of tibial and femoral osteomyelitis in adults. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 259:295-303, 1990.
12. Kucers A, Bennett NM. *The use of antibiotics*, JB Lippincott Company, Philadelphia, 1987.
13. Lemos C, Raso P. Ossos e articulações. *In: Lopes ER, Chapadeiro E, Raso P, Tafuri WL (ed). Bogliolo Patologia. 4.edição. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro p.812-854, 1987.*
14. McEvoy GK. AHFS drug information 1990. Bethesda. American Society of Hospital Pharmacists, 1990.
15. Norden CW. Osteomyelitis. *In: Mandel GL, Douglas RG, Benett JE (ed). Principles and practice of infectious disease. 3.edição. Churchill Livingstone, London p.922-930, 1990.*
16. Papineau LJ, Alfageme A, Delcourt IP, Pilon L. Osteomyelitis chronique: excision et greffe de spongieux a l'air libre apres mises a plat extensives. *International Orthopedie* 3:165-176, 1979.
17. Stiefelod SM, Graziani AL, MacGregor RR, Esterhai JL. Toxicities of antimicrobial agents used to treat osteomyelitis. *Orthopedic Clinics North America* 22:439-465, 1991.
18. Volpon JB. Osteomielite. *Revista Brasileira Clínica Terapêutica* 13:258-263, 1984.