

PRISCILA ROSALBA DOMINGOS DE OLIVEIRA

**Incidência e fatores associados à ocorrência
de infecção de sítio cirúrgico nas fraturas
diafisárias do fêmur e da tíbia tratadas com
haste intramedular: estudo prospectivo**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências

Programa de Ortopedia e Traumatologia
Orientadora: Profa. Dra. Ana Lucia Lei Munhoz
Lima

São Paulo
2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Oliveira, Priscila Rosalba Domingos de
Incidência e fatores associados à ocorrência de
infecção de sítio cirúrgico nas fraturas diafisárias
do fêmur e da tíbia tratadas com haste intramedular
: estudo prospectivo / Priscila Rosalba Domingos de
Oliveira. -- São Paulo, 2018.
Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.
Programa de Ortopedia e Traumatologia.
Orientadora: Ana Lucia Lei Munhoz Lima.

Descritores: 1.Estudos de coortes 2.Incidência
3.Fatores de risco 4.Infecção da ferida cirúrgica
5.Fixação intramedular de fraturas 6.Redução aberta

USP/FM/DBD-165/18

Responsável: Kátia Maria Bruno Ferreira - CRB-8/6008

*Dedico esse trabalho para minha mãe Regina,
meu saudoso pai Antonio, meu irmão João Gabriel
e meu marido Marcio. Obrigada por todo o apoio,
sempre!*

AGRADECIMENTOS

Muitas pessoas foram fundamentais na elaboração desse trabalho, em especial os pacientes que concordaram em participar e que se dedicaram não apenas contando suas histórias e antecedentes no momento de inclusão na pesquisa, mas também comparecendo às consultas de seguimento e colaborando em todos os momentos em que foram solicitados. A todos eles meu sincero agradecimento.

Agradeço à Profa. Dra. Ana Lucia Lei Munhoz Lima pela confiança depositada em mim para a execução dessa pesquisa e à toda equipe do Serviço de Infecção do IOT-HCFMUSP – Dr. Vladimir Cordeiro de Carvalho, Enfa. Cassia da Silva Félix, Enfa. Angélica Makio dos Anjos e Isabel Bringuer - pela ajuda em todas as etapas da condução do estudo.

Agradeço também a enorme colaboração recebida de todos os membros do Grupo de Trauma do IOT-HCFMUSP, médicos assistentes e residentes, durante a realização dessa pesquisa. Em especial, agradeço ao Dr. Jorge dos Santos Silva, ao Dr. Kodi Edson Kojima e ao Dr. Marcos de Camargo Leonhardt.

À equipe do Laboratório Clínico do IOT-HCFMUSP também agradeço pela colaboração, em especial à Dra. Aline Pivetta Corá e às biólogistas Latulia Gomes de Oliveira e Claudia Cellici Moreira. Da mesma forma, reconheço a importante colaboração da Seção de Microbiologia da Divisão de Laboratório Central do HCFMUSP, em especial da Profa. Dra. Flavia Rossi, do Dr. João Nóbrega

de Almeida Júnior e das farmacêuticas Rosenilda Salvador de Assis, Valeria Teixeira Alves Rosa e Rosilaine Souza Arruda Teberges.

Muito obrigada, também aos funcionários Rafael Gonçalves, encarregado do Registro Geral do IOT-HCFMUSP; Rogério de Lima Ferreira, encarregado da Recepção do Ambulatório Geral do IOT-HCFMUSP e Geziel Castro Silva, auxiliar de serviços gerais da Zeladoria do IOT-HCFMUSP pela colaboração durante a condução do projeto de pesquisa.

***Não importa quanto a vida possa ser ruim, sempre existe algo que
você pode fazer e triunfar. Enquanto há vida, há esperança.***

Stephen Hawking

1942 - 2018

NORMALIZAÇÃO ADOTADA

Essa tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento dessa publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas

Lista de siglas

Lista de quadros

Lista de figuras

Lista de tabelas

Lista de equações

Resumo

Summary

| | |
|---|----|
| 1. INTRODUÇÃO..... | 1 |
| 1.1. Definição de incidência de infecção de sítio cirúrgico relacionada à implantação de haste intramedular..... | 2 |
| 1.2. Incidência das infecções de sítio cirúrgico relacionadas a implantação de haste intramedular para a fixação de fraturas dos membros inferiores | 4 |
| 1.3. Fatores de risco para as infecções de sítio cirúrgico relacionadas a implantação de haste intramedular | 13 |
| 2. OBJETIVOS..... | 17 |
| 3. MÉTODOS..... | 18 |
| 3.1. Aprovação ética e registros do estudo | 18 |
| 3.2. Tipo de estudo | 18 |
| 3.3. Cálculo da amostra | 18 |
| 3.4. Critérios de inclusão | 19 |
| 3.5. Critérios de exclusão | 19 |
| 3.6. Protocolos de profilaxia e tratamento antimicrobianos | 20 |
| 3.7. Protocolos de abordagem ortopédica das fraturas | 22 |
| 3.8. Vigilância e avaliação dos casos de infecção de sítio cirúrgico após a implantação de haste intramedular para fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tibia | 23 |
| 3.9. Avaliação dos potenciais fatores associados à ocorrência de infecção de sítio cirúrgico relacionada à fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tibia com haste intramedular | 24 |
| 3.9.1. Fatores relacionados ao paciente | 25 |
| 3.9.2. Fatores relacionados ao ambiente cirúrgico e ato operatório | 29 |
| 3.9.3. Fatores relacionados à microbiota | 31 |
| 3.10. Análise estatística | 31 |
| 3.10.1. Cálculo da incidência de infecção de sítio cirúrgico associada à fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tibia fixadas com haste intramedular | 31 |
| 3.10.2. Avaliação dos potenciais fatores associados à ocorrência de infecção de sítio cirúrgico relacionada à fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tibia fixadas com haste intramedular | 32 |

| | |
|--|-----|
| 4. RESULTADOS..... | 34 |
| 4.1. Incidência de infecção do sítio cirúrgico após a implantação de hastes intramedulares para fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia em pacientes atendidos no IOT-HCFMUSP | 35 |
| 4.2. Avaliação dos potenciais fatores associados à ocorrência de infecção do sítio cirúrgico após a implantação de hastes intramedulares para fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia em pacientes atendidos no IOT-HCFMUSP | 37 |
| 4.2.1. Análise descritiva | 37 |
| 4.2.1.1. Fatores relacionados ao paciente | 37 |
| 4.2.1.2. Fatores relacionados ao ambiente cirúrgico e ato operatório | 47 |
| 4.2.1.3. Fatores relacionados à microbiota | 53 |
| 4.2.2. Análise da relação entre os fatores estudados e o risco de ocorrência de infecção de sítio cirúrgico após a implantação de hastes intramedulares para fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia em pacientes atendidos no IOT-HCFMUSP..... | 56 |
| 4.2.2.1. Análise por regressão logística não ajustada dos fatores relacionados ao paciente | 56 |
| 4.2.2.2. Análise por regressão logística não ajustada dos fatores relacionados aos ao ambiente cirúrgico e ao ato operatório | 60 |
| 4.2.2.3. Análise por regressão logística não ajustada dos fatores relacionados à microbiota | 62 |
| 4.2.2.4. Análise por regressão logística múltipla | 65 |
| 5. DISCUSSÃO..... | 68 |
| 5.1. Incidência de infecção do sítio cirúrgico após a implantação de hastes intramedulares para a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia em pacientes atendidos no IOT-HCFMUSP | 68 |
| 5.2. Avaliação dos potenciais fatores associados à ocorrência de infecção do sítio cirúrgico após a implantação de hastes intramedulares para fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia em pacientes atendidos no IOT-HCFMUSP | 71 |
| 5.2.1. Fatores relacionados ao paciente | 71 |
| 5.2.2. Fatores relacionados ao ambiente cirúrgico e ato operatório | 79 |
| 5.2.3. Fatores relacionados à microbiota | 85 |
| 5.3. Limitações | 86 |
| 6. CONCLUSÕES..... | 88 |
| 7. ANEXOS | 89 |
| 7.1. Parecer substanciado de aprovação ética | 89 |
| 7.2. Registro do estudo na plataforma ClinicalTrials.gov | 92 |
| 7.3. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido | 100 |
| 7.4. Ficha utilizada para coleta de dados | 104 |
| 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 109 |

LISTA DE ABREVIATURAS

et al.

e outros

S. aureus

Staphylococcus aureus

A. baumannii

Acinetobacter baumannii

ed.

edição

LISTA DE SIGLAS

| | |
|------------------|--|
| ACS-NSQIP | <i>American College for Surgeons National Surgical Quality Improvement Program</i> |
| AIS | <i>Abbreviated injury scale</i> |
| ANVISA | Agência Nacional de Vigilância Sanitária |
| AO | <i>Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen</i> |
| ASA | <i>American Society of Anesthesiologists</i> |
| CAPPesq | Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa |
| CDC | <i>Centers for Disease Control and Prevention</i> |
| CLSI | <i>Clinical and Laboratory Standards Institute</i> |

CVE – SES/SP

Centro de Vigilância Epidemiológica da
Secretaria de Estado da Saúde de São
Paulo

DP

Desvio-padrão

EUA

Estados Unidos da América

HCFMUSP

Hospital das Clínicas da Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo

HIM

Haste intramedular

IMC

Índice de massa corpórea

IOT-HCFMUSP

Instituto de Ortopedia e Traumatologia
do Hospital das Clínicas da Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo

ISC

Infecção de sítio cirúrgico

| | |
|-------------|--|
| ISS | <i>Injury severity score</i> |
| MMII | Membros inferiores |
| MRSA | <i>Methicillin-resistant Staphylococcus aureus</i> |
| MSSA | <i>Methicillin-susceptible Staphylococcus aureus</i> |
| NHSN | <i>National Healthcare Safety Network</i> |
| NISS | <i>New injury severity score</i> |
| TCLE | Termo de consentimento livre e esclarecido |
| TPN | Terapia por pressão negativa |

LISTA DE QUADROS

| | |
|---|----|
| Quadro 1 - Critérios para definição de infecção de sítio cirúrgico..... | 3 |
| Quadro 2 - Resumo dos estudos que avaliaram incidência de infecção relacionada a procedimentos de osteossíntese de fêmur e tíbia com HIM em ordem cronológica de publicação..... | 6 |
| Quadro 3 - Classificação de Gustilo -Anderson para as fraturas expostas..... | 7 |
| Quadro 4 - Fatores de risco relacionados à ocorrência de infecção de sítio cirúrgico..... | 14 |
| Quadro 5 - Protocolo vigente no IOT-HCFMUSP de profilaxia antimicrobiana para o procedimento de implantação de HIM para os pacientes com fraturas fechadas de fêmur ou tíbia durante a duração dessa pesquisa..... | 20 |
| Quadro 6 - Protocolo vigente no IOT-HCFMUSP de tratamento antimicrobiano para os pacientes com fraturas expostas de fêmur ou tíbia submetidos à implantação de HIM durante a duração dessa pesquisa..... | 21 |
| Quadro 7 - Protocolo vigente no IOT-HCFMUSP de profilaxia antitetânica durante a duração dessa pesquisa..... | 22 |
| Quadro 8 - Faixas de classificação do IMC por categoria utilizadas nessa pesquisa.. | 25 |
| Quadro 9 - Classificação do estado físico segundo a ASA para os pacientes incluídos nessa pesquisa..... | 26 |
| Quadro 10 - Topografias avaliadas para cálculo do ISS para os pacientes politraumatizados incluídos nessa pesquisa..... | 27 |
| Quadro 11 - <i>Abbreviated Injury Scale (AIS)</i> | 27 |
| Quadro 12 - Classificação de Tcherne utilizada para avaliação das lesões das partes moles dos pacientes com fraturas fechadas incluídos nessa pesquisa..... | 28 |
| Quadro 13 - Classificação das feridas operatórias de acordo com potencial de contaminação ou infecção microbiana..... | 29 |

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Classificação Müller AO das fraturas diafisárias de fêmur (AO 32).....10

Figura 2 - Classificação Müller AO das fraturas diafisárias de tíbia. (AO 42).....10

Figura 3 - Representação diagramática da inclusão dos pacientes nessa pesquisa..35

Figura 4 - Gráfico de dispersão mostrando a distribuição temporal dos diagnósticos dos 26 casos de ISC associados à fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP.....37

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** - Distribuição de acordo com os períodos de vigiância do estudo dos 26 casos de ISC associada à fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP.....36
- Tabela 2** - Distribuição por gêneros dos 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP.....38
- Tabela 3** - Variação dos valores de idade, peso, altura e IMC dos 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP.....38
- Tabela 4** - Distribuição das fraturas de acordo com topografia e classificação Müller AO para os 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP.....39
- Tabela 5** - Distribuição das fraturas de acordo com exposição óssea para os 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP.....40
- Tabela 6** - Classificação segundo Tcherne dos 124 pacientes com fraturas diafisárias fechadas de fêmur e tíbia submetidos a fixação com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP.....40
- Tabela 7** - Classificação segundo Gustilo-Anderson e tempo de exposição óssea para os 97 pacientes com fraturas diafisárias expostas de fêmur e tíbia submetidos a fixação com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP.....40
- Tabela 8** - Mecanismos etiológicos do trauma dos 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP.....41
- Tabela 9** - Descrição da ocorrência de politrauma e escore ISS dentre os 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP.....41
- Tabela 10** - Descrição dos 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP com relação à ocorrência do atendimento inicial em outro serviço, incluindo tempo de permanência.....42
- Tabela 11** - Descrição da presença de condições imunossupressoras os 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP.....43

| | |
|---|----|
| Tabela 12 - Descrição dos 17 pacientes com fraturas diafisárias fechadas de fêmur e tíbia submetidos a fixação com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP e que apresentavam condições imunossupressoras..... | 43 |
| Tabela 13 - Descrição da classificação segundo escore ASA para os 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP | 44 |
| Tabela 14 - Descrição da presença de focos de infecção em tratamento no momento da osteossíntese para os 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP..... | 44 |
| Tabela 15 - Descrição dos 21 pacientes com fraturas diafisárias fechadas de fêmur e tíbia submetidos a fixação com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP e que apresentavam focos de infecção à distância em tratamento no momento da osteossíntese..... | 45 |
| Tabela 16 – Descrição das prevalências de tabagismo, etilismo e uso de drogas ilícitas dentre os 221 pacientes com fraturas diafisárias fechadas de fêmur e tíbia submetidos a fixação com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP | 45 |
| Tabela 17 - Descrição do uso de fixador externo previamente à osteossíntese com HIM dentre os 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia atendidos no IOT-HCFMUSP..... | 46 |
| Tabela 18 - Descrição da utilização de hemoderivados no período perioperatório para os 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP..... | 46 |
| Tabela 19 - Descrição do antecedente de manipulação cirúrgica anterior no membro fraturado para os 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP..... | 47 |
| Tabela 20 - Variação dos intervalos de tempo entre a fratura e a osteossíntese e das durações dos procedimentos cirúrgicos para os 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP..... | 47 |
| Tabela 21 - Variação do número de profissionais em sala operatória durante os procedimentos cirúrgicos para os 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP..... | 48 |
| Tabela 22 – Classificação da ferida operatória com relação ao potencial de contaminação para os 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP..... | 49 |

| | |
|--|----|
| Tabela 23 - Descrição da realização de tricotomia previamente ao procedimento de osteossíntese com HIM dentre os 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia atendidos no IOT-HCFMUSP..... | 49 |
| Tabela 24 - Descrição da utilização de antimicrobianos no período perioperatório os 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia atendidos no IOT-HCFMUSP..... | 51 |
| Tabela 25 - Descrição da ocorrência de uso de drenos, hipotermia e hipóxia no período peri-operatório para os 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia atendidos no IOT-HCFMUSP..... | 51 |
| Tabela 26 - Descrição do tipo de HIM utilizada para a fixação das fraturas diafisárias de fêmur e tíbia entre os 221 pacientes atendidos no IOT-HCFMUSP..... | 52 |
| Tabela 27 - Descrição da ocorrência de fresagem durante o procedimento de fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia para os 221 pacientes atendidos no IOT-HCFMUSP..... | 52 |
| Tabela 28 - Necessidade de reparo do revestimento cutâneo na topografia da fratura para os 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP..... | 53 |
| Tabela 29 - Uso de terapia por pressão negativa dentre os 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP..... | 53 |
| Tabela 30 - Descrição dos resultados das culturas de vigilância realizadas para os 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia atendidos no IOT-HCFMUSP..... | 54 |
| Tabela 31 - Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos testados dos isolados de <i>S. aureus</i> presentes nos 59 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP com cultura de vigilância positiva para esse agente..... | 55 |
| Tabela 32 – Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos testados dos isolados de <i>A. baumannii</i> presentes nos 12 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP com cultura de vigilância positiva para esse agente..... | 56 |

| | |
|---|----|
| Tabela 33 - Descrição da ocorrência de infecção segundo os fatores relacionados aos pacientes e resultado das análises não ajustadas para os 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia atendidos no IOT-HCFMUSP..... | 58 |
| Tabela 34 - Descrição da ocorrência de infecção segundo os fatores relacionados ao ambiente cirúrgico e ao ato operatório e resultado das análises não ajustadas para os 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia atendidos no IOT-HCFMUSP..... | 61 |
| Tabela 35 - Descrição da ocorrência de infecção segundo o resultado da cultura de vigilância para os 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP..... | 63 |
| Tabela 36 - Descrição da ocorrência de infecção segundo o agentes isolado para os 69 pacientes com cultura de vigilância positiva submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM no IOT-HCFMUSP..... | 63 |
| Tabela 37 - Descrição da ocorrência de infecção segundo o perfil de sensibilidade para os 59 pacientes com cultura de vigilância positiva para <i>S. aureus</i> submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM no IOT-HCFMUSP..... | 64 |
| Tabela 38 - Descrição da ocorrência de infecção segundo o perfil de sensibilidade para os 12 pacientes com cultura de vigilância positiva para <i>A. baumannii</i> submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM no IOT-HCFMUSP..... | 65 |
| Tabela 39 - Resultado da análise pelo modelo de regressão logística ajustada para as variáveis que mostraram relação com a ocorrência de infecção na análise não ajustada..... | 67 |

LISTA DE EQUAÇÕES

| | |
|--|----|
| Equação 1 - Cálculo do índice de massa corpórea (IMC)..... | 25 |
| Equação 2 - Cálculo do <i>Injury Severity Score</i> (ISS)..... | 27 |
| Equação 3 - Cálculo da incidência de ISC associada à fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP..... | 32 |

RESUMO

Oliveira PRD. *Incidência e fatores associados à ocorrência de infecção de sítio cirúrgico nas fraturas diafisárias do fêmur e da tíbia tratadas com haste intramedular: estudo prospectivo* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2018.

INTRODUÇÃO: As fraturas diafisárias do fêmur e da tíbia encontram-se em destaque devido a sua elevada incidência e alto impacto econômico e social. A osteossíntese com uso da haste intramedular (HIM) é o procedimento cirúrgico de escolha. A infecção de sítio cirúrgico (ISC) relacionada a HIM é considerada uma complicação grave e de difícil tratamento. **OBJETIVOS:** 1. Determinar a incidência de ISC após a implantação de HIM para fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia. 2. Avaliar os possíveis fatores associados. **MÉTODOS:** Estudo prospectivo observacional do tipo coorte. Para definição de ISC, foram utilizados os critérios do CDC-NHSN. A incidência de ISC foi calculada como a relação entre o número de pacientes com ISC em relação ao número total de pacientes. Para avaliação dos potenciais fatores associados, foram analisados aqueles relacionados aos pacientes (idade, gênero, índice de massa corpórea, presença de focos ativos de infecção à distância, presença condições imunossupressoras, avaliação de estado físico segundo escore ASA, etilismo, tabagismo, uso de drogas ilícitas, politrauma, etiologia do trauma, tipo de fratura quanto à exposição óssea, classificação da fratura segundo Müller AO, classificação segundo Tcherne para as fraturas fechadas, classificação segundo Gustilo-Anderson para as fraturas expostas, permanência em outro serviço de saúde, uso prévio de fixador externo, antecedente de manipulação cirúrgica na topografia da fratura, uso de hemoderivados); dos fatores relacionados ao ambiente cirúrgico e ao ato operatório (classificação da ferida quanto ao potencial de contaminação, duração da cirurgia, tricotomia, possível contaminação intraoperatória, uso de antimicrobianos relacionados ao procedimento cirúrgico, uso de drenos, ocorrência de hipotermia ou hipóxia no período perioperatório, tipo de HIM utilizada, fresagem, necessidade de reparo do revestimento cutâneo associado à topografia da fratura, uso de terapia por pressão negativa) e dos fatores relacionados à microbiota (colonização por *S. aureus* ou *A. baumannii*). **RESULTADOS:** 221 pacientes foram incluídos e completaram o período de 12 meses de seguimento. A incidência de ISC associada à osteossíntese com HIM foi de 11,8%. Na análise inicial por regressão logística não ajustada, os seguintes fatores apresentaram associação com ISC: etiologia do trauma relacionada a acidentes de carro e bicicleta, classificação Müller AO do traço da fratura 2 ou 3, uso prévio de fixador externo, cirurgias com maiores tempos de duração, uso de drenos, uso de terapia por pressão negativa e necessidade de reparo do revestimento cutâneo na topografia da fratura. Na análise ajustada por regressão logística múltipla, contudo, apenas o uso prévio de fixador externo e a necessidade de reparo do revestimento cutâneo mantiveram-se associados à ocorrência de ISC. **CONCLUSÕES:** A incidência de ISC associada à fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM foi de 11,8%. O uso prévio de fixadores externos e a necessidade de reparo do

revestimento cutâneo na topografia da fratura foram fatores associados à ocorrência de infecção.

Descritores: Estudos de coortes; incidência; fatores de risco; infecção da ferida cirúrgica; fixação interna de fraturas; redução aberta.

SUMMARY

Oliveira PRD. *Incidence and factors associated with the occurrence of surgical site infection in femoral and tibial diaphyseal fractures treated with intramedullary nailing: prospective study* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2018.

BACKGROUND: Diaphyseal fractures of femur and tibia are prominent due to its high incidence and high economic and social impact. Intramedullary nailing (IN) is the surgical procedure of choice. Surgical site infection (SSI) related to this procedure is considered a difficult to treat complication. **OBJECTIVES:** Determine the incidence of SSI after IM in femoral and tibial diaphyseal fractures and evaluate possible risk factors. **METHODS:** Prospective observational cohort study. SSI was defined according to CDC-NHSN criteria. Incidence of SSI was calculated as the ratio between the number of patients with SSI and total number of patients. Analysis of potential risk factors included patients-related factors (age, gender, body mass index, active foci of infection, immunosuppressive conditions, ASA score, alcohol or illicit drug abuse, smoking, polytrauma, etiology of fracture, type of fracture if closed or open, classification of fracture according to Müller AO, Tcherne classification for closed fractures, to Gustilo-Anderson classification for open fractures, previous surgical manipulation, use of blood products); environmental and surgical-related factors (surgical wound classification, duration of surgery, hair removal, intraoperative contamination, antimicrobial use, presence of drains, hypothermia or hypoxia in the perioperative period, type of IN used, reaming, need for muscle or skin flap repair, use of negative pressure therapy) and microbiota-related factors (*S. aureus* and *A. baumannii* colonization). **RESULTS:** 221 patients were included and completed the 12-month follow-up period. Incidence of SSI was 11.8%. In the initial analysis by unadjusted logistic regression, following factors were associated SSI: trauma etiology related to car and bicycle accidents, Müller AO classification of the fracture morphology groups 2 or 3, previous use of external fixator, surgeries with larger length of time, presence of drains, use of negative pressure therapy and need for muscle or skin flap repair. In the multiple logistic regression-adjusted analysis, previous use of external fixator and need for muscle or skin flap repair remained associated with SSI. **CONCLUSIONS:** Incidence of SSI associated with IN for femoral and tibial diaphyseal fractures was 11.8%. Previous use of external fixators and need for muscle or skin flap repair were factors associated with occurrence of infection.

Descriptors: Cohort studies; incidence; risk factors; surgical wound infection; fracture fixation, intramedullary; open fracture reduction.

1. INTRODUÇÃO

As fraturas diafisárias do fêmur e da tíbia encontram-se em destaque no cenário da traumatologia, especialmente em nosso meio, devido a sua elevada incidência e alto impacto econômico e social.^{1,2} Nos dias atuais, o aumento observado nos índices de acidentes de trânsito, relacionados ao trabalho e das lesões associadas a traumatismos com armas de fogo, além daquelas relacionadas à prática esportiva, tem contribuído para o crescimento dessa incidência, particularmente em indivíduos jovens e economicamente ativos.^{3,4}

Embora ainda existam critérios padronizados para as indicações de tratamento conservador, a opção cirúrgica é geralmente preconizada devido a seus melhores resultados funcionais e menor período de reabilitação.^{1-3,5} Introduzido por Gerhard Küntscher em 1939, durante a II Guerra Mundial, o uso da haste intramedular (HIM) permanece como o método de escolha para o tratamento destas fraturas, tanto no caso daquelas fechadas como das expostas, principalmente por apresentarem técnica cirúrgica considerada simples, padronizada e reprodutível, por não causarem maior dano aos tecidos moles e por permitirem carga precoce.^{1-3,6-9} Seu uso é associado a maior taxa de consolidação e a menor incidência de complicações, dentre as quais as infecções.⁷

A infecção de sítio cirúrgico (ISC) relacionada aos procedimentos de osteossíntese é considerada uma complicação grave e de difícil tratamento, podendo ocasionar retardo na consolidação, perda funcional do membro ou mesmo amputação. A complexidade da lesão óssea e das partes moles adjacentes ao foco de fratura altera

os mecanismos de imunidade local, favorecendo a ocorrência dessa complicação. Além disso, a presença do material de síntese reconhecidamente favorece a invasão bacteriana e altera a ação dos granulócitos, também contribuindo para o prejuízo dos mecanismos imunológicos locais.^{10,11}

Dessa forma, a ocorrência de infecção representa um desafio para todos os profissionais envolvidos no cuidado do paciente, pois aumenta de maneira significativa o tempo necessário para recuperação, causando prejuízos funcionais e na reabilitação a longo prazo, além de impactar o custo do tratamento.^{1,2}

1.1. Definição de incidência de infecção de sítio cirúrgico relacionada à implantação de haste intramedular

As ISC, dentre as quais as relacionadas à implantação de HIM, são definidas internacionalmente segundo os critérios estabelecidos nos Estados Unidos (EUA) pelo *National Healthcare Safety Network (NHSN)*, órgão pertencente ao *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)* e responsável pelas ações de vigilância de infecções relacionadas à assistência à saúde naquele país. Em nosso meio, como acontece em outros países, são seguidas as adaptações realizadas pelas autoridades de vigilância sanitária e epidemiológicas locais – Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e Centro de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (CVE – SES/SP). O quadro 1 mostra os critérios para definição de ISC conforme essas autoridades locais vigentes até dezembro de 2014 e utilizados para as definições de infecção nessa pesquisa.¹²⁻¹⁴

Quadro 1 - Critérios para definição de infecção de sítio cirúrgico

| CLASSIFICAÇÃO | PERÍODO DE SURGIMENTO DOS SINTOMAS | CRITÉRIOS |
|------------------------|--|--|
| INCISIONAL SUPERFICIAL | Ocorre nos primeiros 30 dias do pós-operatório e envolve somente pele e tecido subcutâneo. | <p>Pelo menos um dos seguintes:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) drenagem purulenta da incisão superficial b) microrganismo isolado de cultura de fluídos ou tecido obtido assepticamente de incisão superficial c) presença de no mínimo um dos seguintes sinais ou sintomas: dor ou desconforto, edema localizado, rubor, calor e a incisão é deliberadamente aberta pelo cirurgião, exceto se a cultura for negativa. d) diagnóstico de infecção incisional superficial feito pelo médico |
| INCISIONAL PROFUNDA | Ocorre nos primeiros 30 dias do pós-operatório. Se houver implante ou prótese a infecção pode ocorrer dentro de 1 (um) ano. Envolve os tecidos moles profundos (fáscia e músculos) da incisão | <p>Pelo menos um dos seguintes:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) drenagem purulenta da incisão profunda mas não de órgão/cavidade b) deiscência espontânea da incisão ou abertura pelo cirurgião quando o paciente tem pelo menos 1 dos sinais ou sintomas: febre (>38°C), dor local ou desconforto, exceto se a cultura for negativa. c) abscesso ou outra evidência de infecção envolvendo a incisão profunda visualizado durante exame direto, reabordagem cirúrgica, exame histopatológico ou diagnóstico por imagem d) diagnóstico de infecção pelo médico |
| ÓRGÃO / CAVIDADE | Ocorre nos primeiros 30 dias do pós-operatório. Se houver implante ou prótese a infecção pode ocorrer dentro de 1 (um) ano. Envolve órgãos ou cavidades, que não a incisão, abertos ou manipulados durante o procedimento cirúrgico. | <p>Pelo menos um dos seguintes:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) drenagem purulenta pelo dreno colocado dentro do órgão / cavidade b) cultura positiva de fluido ou tecido do órgão/cavidade obtido assepticamente c) abscesso ou outra evidência de infecção envolvendo o órgão/cavidade visualizado durante exame direto, reabordagem cirúrgica, exame histopatológico ou diagnóstico por imagem. d) diagnóstico de infecção pelo médico |

ADAPTADO DE: Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Sítio Cirúrgico – Critérios Nacionais de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde. Brasil: 2009

Em 2013, contudo o NHSN publicou documento com mudanças nas definições de ISC que se tornaram vigentes nos EUA a partir daquele momento, com importantes alterações no período de vigilância, que passou a ser de 90 dias no caso das osteossínteses, e não mais de um ano.^{15,16} Não houve justificativa formal da agência para essa modificação. Em 2014, CVE – SES/SP publicou documento modificando os critérios para definição de ISC para o Estado de São Paulo que deveriam ser utilizados a

partir de janeiro de 2015, reduzindo também o período de vigilância para as ISC relacionadas a osteossíntese para 90 dias.¹⁷ A ANVISA, por sua vez, publicou em 2017 documento com as revisões dos critérios diagnósticos de ISC para o Brasil. Nessa publicação não há menção particular às osteossínteses, sendo determinado o período de vigilância de 90 dias para todos os procedimentos cirúrgicos que envolvem o uso de implantes.¹⁸

1.2. Incidência das infecções de sítio cirúrgico relacionadas a implantação de haste intramedular para a fixação de fraturas dos membros inferiores

Diferentes incidências de ISC após a fixação de fraturas dos membros inferiores (MMII) com HIM são relatadas na literatura, a maioria proveniente de estudos retrospectivos e como parte da descrição de séries de casos de pacientes submetidos a esse procedimento, com pouco detalhamento sobre os critérios utilizados para a definição e busca dos casos de ISC. De 1984 a 2017, 16 publicações relatavam informações a esse respeito, sendo apenas dois dos estudos prospectivos e não desenhados especificamente para a avaliação de ISC, descrevendo superficialmente a sua ocorrência dentre outras complicações.^{19,20} Até recentemente, apenas Gaebler et al., em 2000, e Yokoyama et al., em 2006, haviam descrito essa complicação com maior rigor metodológico.^{21,22}

Entre 2015 e 2017, cinco novos estudos foram publicados sobre o assunto, sendo três deles estudos retrospectivos especificamente desenhados para avaliação de ISC relacionada à osteossíntese com HIM para correção de fraturas nos

MMII.²³⁻²⁵ Apesar desse recente interesse de pesquisadores pelo assunto, permanecem não existindo até o momento, estudos prospectivos delineados especificamente para a investigação da incidência dessa complicação, bem como de seus fatores de risco. Em nosso meio, em particular, não existem estudos de qualquer tipo avaliando a incidência de ISC após fixação de fraturas dos MMII com HIM. Segue adiante breve descrição dos estudos publicados, cujas informações resumidas encontram-se também no quadro 2.

Quadro 2 – Resumo dos estudos que avaliaram incidência de infecção relacionada a procedimentos de osteossíntese de fêmur e tíbia com HIM em ordem cronológica de publicação

| AUTORES | ANO | TIPO DE ESTUDO | TOPOGRAFIA | TIPOS DE FRATURAS | NÚMERO DE FRATURAS | NÚMERO DE PACIENTES | INCIDÊNCIA DE INFECÇÃO |
|-------------------------|------|----------------|------------|--|--------------------|---------------------|---|
| Winquist et al. (26) | 1984 | Retrospectivo | Fêmur | Fechadas e expostas | 520 | 500 | 0,9% |
| Court-Brown et al. (19) | 1990 | Prospectivo | Tíbia | Fechadas e expostas Gustilo I | 125 | 123 | 1,6% |
| Alho et al. (20) | 1990 | Retrospectivo | Tíbia | Fechadas e expostas Gustilo I e II | 93 | Não mencionado | 5,3% |
| Court-Brown et al. (23) | 1991 | Prospectivo | Tíbia | Expostas Gustilo II, III A e III B | 41 | 39 | Gustilo II – 7,15% Gustilo IIIA – zero Gustilo IIIB – 23% |
| Court-Brown et al. (29) | 1992 | Retrospectivo | Tíbia | Fechadas e expostas Gustilo I, II, III A e III B | 459 | Não mencionado | Fechadas e Gustilo I – 1,8% Gustilo II – 3,8% Gustilo IIIA – 5,5% Gustilo IIIB – 12,5% |
| Keating et al. (31) | 2000 | Retrospectivo | Tíbia | Expostas Gustilo III B | 57 | 55 | 17,5% |
| Gaebler et al. (21) | 2001 | Retrospectivo | Tíbia | Fechadas e expostas | 467 | 456 | 3,2% |
| Court-Brown (32) | 2004 | Retrospectivo | Tíbia | Fechadas e expostas Gustilo I, II, III A e III B | 1106 | Não mencionado | Fechadas – 1,9% Gustilo I – 6,9% Gustilo II – 6,6% Gustilo IIIA – zero Gustilo IIIB – 16,4% |
| Yokoyama et al. (22) | 2005 | Retrospectivo | Tíbia | Expostas com fixação externa anterior | Não mencionado | 42 | 16,7% |
| Halvorson et al. (34) | 2012 | Retrospectivo | Fêmur | Fechadas e expostas | 188 | 185 | 3% |
| Sié et al. (35) | 2012 | Retrospectivo | Fêmur | Fechadas e expostas | 157 | 157 | 3,2% |
| Salem (36) | 2013 | Retrospectivo | Tíbia | Fechadas e expostas | 101 | 101 | Geral - 2,9% Expostas – 8,3% |
| Galvin et al. (23) | 2015 | Retrospectivo | Fêmur | Fechadas | 125 | 122 | 2,5% |
| Metsemakers et al. (24) | 2015 | Retrospectivo | Tíbia | Fechadas e expostas | 480 | 480 | 4,3% |
| Roussignol et al. (25) | 2015 | Retrospectivo | Tíbia | Fechadas e expostas | 55 | 55 | Geral – 7,2% Fechadas – 6% Gustilo I – 14% Gustilo II – 3% Gustilo III – 14% |
| Smith et al. (37) | 2017 | Retrospectivo | Tíbia | Fechadas e expostas | 272 | Não mencionado | Fechadas – 2,7% Expostas – 6% |
| Nambi et al. (38) | 2017 | Retrospectivo | Tíbia | Expostas Gustilo III A e III B | Não mencionado | 22 | 9,1% |

Winqvist et al., em 1984, publicaram análise retrospectiva de uma série de 520 fraturas de fêmur em 500 pacientes tratadas com HIM em um hospital em Seattle (EUA), com uma incidência de 0,9% de infecção associada ao procedimento.²⁶

Em 1990, Court-Brown et al. publicaram resultados de estudo prospectivo escocês sobre o uso de HIM tipo Grosse-Kempf em fraturas fechadas e fraturas expostas tipo Gustilo-Anderson I de tíbia. Foram incluídas 125 fraturas de 123 pacientes, e a incidência de infecção associada ao procedimento foi de 1,6%.¹⁹ No mesmo ano, Alho et al. publicaram estudo retrospectivo realizado na Noruega com a análise 93 fraturas fechadas e expostas tipos Gustilo-Anderson I e II de tíbia tratadas com o mesmo método e relataram incidência de 5,3% de infecção associada ao uso da HIM tipo Grosse-Kempf.²⁰ A classificação de Gustilo-Anderson é descrita no quadro 3.^{27,28}

Quadro 3 – Classificação de Gustilo -Anderson para as fraturas expostas

| TIPO | EXTENSÃO DA FERIDA | GRAU DE CONTAMINAÇÃO | LESÃO DAS PARTES MOLES |
|--------------|----------------------------|-----------------------------|---|
| I | Menor que 1 cm | Baixo | Pequena |
| II | Maior que 1 cm | Moderado | Moderada, algum dano muscular |
| III A | Usualmente maior que 10 cm | Alto | Grande, com esmagamento |
| III B | Usualmente maior que 10 cm | Alto | Grave perda da cobertura das partes moles |
| III C | Usualmente maior que 10 cm | Alto | Grave perda da cobertura das partes moles e lesão vascular que requer reparação |

Court-Brown et al., em 1991, publicaram estudo prospectivo com os resultados do uso da HIM tipo Grosse-Kempf em 41 fraturas expostas de tíbia tipos II, III A e III B segundo Gustilo-Anderson em 39 pacientes na Escócia. Os autores observaram taxas de incidência de infecção associada à HIM, respectivamente, de 7,15%; zero e 23%.²⁹

Em 1992, Court-Brown et al. publicaram estudo retrospectivo sobre uma série de 459 fraturas de tíbia tratadas com implantação de HIM. Os autores observaram 1,8% de incidência de ISC nos procedimentos relacionados à fixação de fraturas fechadas e fraturas expostas tipo Gustilo-Anderson I. Para as fraturas expostas tipo Gustilo-Anderson II, foi observada uma incidência de 3,8% de infecção. Para as fraturas expostas tipo Gustilo-Anderson III, por sua vez, foi observada uma incidência de 9,5% de ISC, sendo esta incidência de 5,5% para as fraturas tipo III a e 12,5% para aquelas tipo III B.³⁰

Keating et al., em 2000, divulgaram resultados de estudo retrospectivo sobre o uso de HIM fresada para correção de uma série de 57 fraturas expostas tipo III B de tíbia em 55 pacientes no Canadá, relatando 17,5% de incidência de infecção nesta casuística.³¹

Gaebler et al., em 2001, publicaram estudo retrospectivo sobre complicações relacionadas ao tratamento na Áustria de 467 fraturas tibiais fechadas e expostas em 456 pacientes com HIM de pequeno diâmetro não fresada. Dentre as complicações observadas, é descrita uma incidência de 3,2% de infecção, sendo 2,1% a incidência de infecções descritas como superficiais e 1,1% a incidência de infecções descritas como profundas.²¹

Em 2004, Court-Brown publicou os resultados da análise retrospectiva de 1106 procedimentos de fixação de fratura tibial com HIM fresada realizados na cidade de Edimburgo, Escócia, entre os anos de 1985 e 2000. Neste trabalho, o autor relata índices de infecção de 1,9% para as fraturas fechadas; 6,9% para as fraturas expostas tipo Gustilo-Anderson I; 6,6% para as fraturas expostas tipo Gustilo-Anderson II e 16,4% para as fraturas expostas tipo Gustilo-Anderson III B. O autor refere que não ocorreram, neste estudo, casos de infecção relacionados a fraturas do tipo Gustilo-Anderson III A.³²

Yokoyama et al., em 2006, divulgaram resultados da análise retrospectiva dos casos de 46 pacientes com fraturas expostas de tíbia tratadas em um centro japonês com implantação de HIM. Todos os pacientes incluídos haviam sido submetidos a fixação externa da fratura anteriormente à osteossíntese e tiveram um tempo médio de seguimento de 36 meses. Nesse trabalho, os autores observaram os pacientes com relação às ocorrências de infecção superficial, definida como aquela que ocorresse acima da fáscia muscular, e profunda, definida como acometendo osso e tecidos abaixo da fáscia muscular. Os autores classificaram as fraturas dos pacientes segundo Gustilo-Anderson e Müller AO (*Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen* - Associação para o Estudo da Fixação Interna), demonstrada nas figuras 1 e 2.^{33,34} O diagnóstico de infecção associada à HIM esteve presente em sete dos 42 pacientes (16,7%), todos os casos definidos como profundos. Embora os casos de infecção tenham predominado nos grupos com fratura classificada como tipo III segundo Gustilo-Anderson e tipo C segundo Müller AO, não houve correlação significativa do ponto de vista estatístico. O único fator analisado que se associou de forma significativa com a ocorrência de ISC foi o intervalo superior a uma semana para o reparo do revestimento cutâneo, não havendo diferença significativa de incidência de infecção segundo as classificações utilizadas.

Staphylococcus aureus e *Pseudomonas aeruginosa* foram os agentes etiológicos mais prevalentes nos casos de infecção.²²

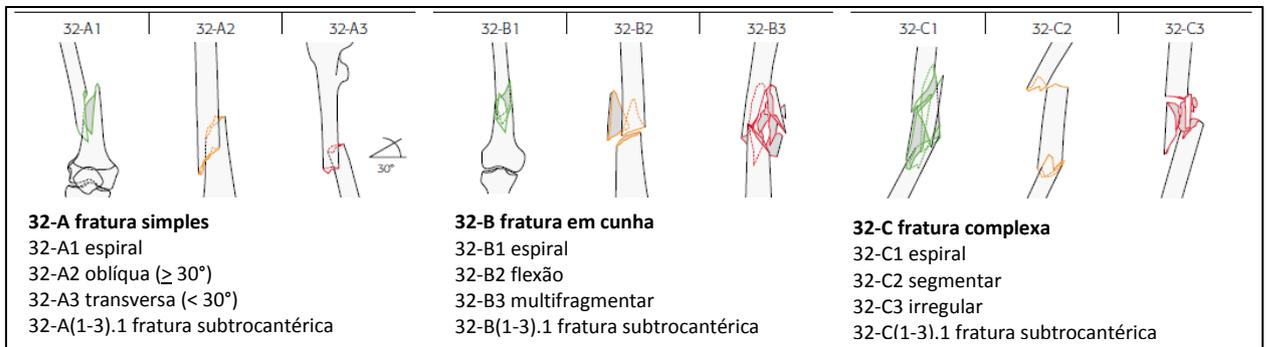


Figura 1 - Classificação Müller AO das fraturas diafisárias de fêmur (AO 32). As letras A, B ou C referem-se ao tipo da fratura e o algarismo (1, 2 ou 3) refere-se ao traço da fratura.

ADAPTADO DE: AO Foundation. AO/OTA Fracture and dislocation classification. Davos, Suíça: 2014.

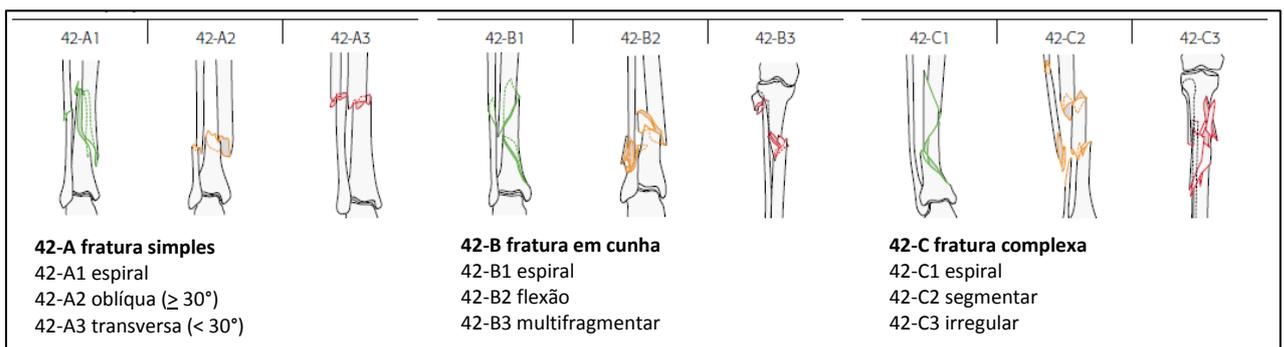


Figura 2 - Classificação Müller AO das fraturas diafisárias de tíbia. (AO 42). As letras A, B ou C referem-se ao tipo da fratura e o algarismo (1, 2 ou 3) refere-se ao traço da fratura.

ADAPTADO DE: AO Foundation. AO/OTA Fracture and dislocation classification. Davos, Suíça: 2014.

Halvorson et al. publicaram, em 2012, análise retrospectiva da correção de 188 fraturas fechadas e expostas de fêmur com o uso de HIM em 185 pacientes nos EUA. Neste estudo, os autores encontraram 3% de incidência de infecção relacionada ao procedimento.³⁵ Ainda em 2012, Sié et al., divulgaram os resultados de estudo retrospectivo realizado entre os anos de 2003 e 2009 e que incluiu 157 pacientes com fraturas diafisárias de fêmur tratadas com HIM não bloqueada e sem utilização de

fresagem, sendo que 133 pacientes apresentavam fraturas fechadas e 24 pacientes, expostas. Os autores observaram infecção em cinco pacientes (3,2%), sendo que três pertenciam ao grupo de pacientes com fratura exposta inicialmente, o que levaria a uma incidência de 12,5% de infecção entre os pacientes do segundo grupo.³⁶

Em 2013, Salem publicou análise retrospectiva de 101 fraturas do terço distal da tíbia (diáfise sub-ístimica e metáfise distal), sendo 24 delas expostas, tratadas com implantação de HIM no Egito. O autor observou, no total, três casos de infecção, com incidência de 2,9%. Dois dos casos de infecção ocorreram em pacientes inicialmente com fraturas expostas, permitindo inferir uma incidência de 8,3% dessa complicação no subgrupo.³⁷

Galvin et al., em 2015, divulgaram resultados de estudo retrospectivo que incluiu dados de 122 militares estadunidenses que sofreram 125 fraturas fechadas do fêmur nos conflitos do Iraque e Afeganistão entre 2003 e 2012. Todos os pacientes receberam fixação externa antes da fixação interna com HIM. Os autores observaram três casos de infecção após o procedimento, com uma incidência de ISC de 2,5%. Dois casos de infecção foram definidos pelo autor como profundos e um caso, como bacteremia. A incidência de ISC foi maior, de 5,8%, no subgrupo de pacientes clinicamente instáveis na abordagem inicial. Com relação à microbiota, em dois casos foram isolados *Escherichia coli* e, em um caso, *Propionebacterium* spp.²³ Ainda no mesmo ano, Metsemakers et al. publicaram resultados de estudo retrospectivo que analisou a incidência e fatores de risco para ISC após implantação de HIM para fixação de fraturas tibiais em 480 pacientes entre os anos de 2000 e 2012 na Bélgica. Nesse trabalho, foi descrita uma incidência de 4,3% de infecção (21 pacientes), sendo 1,4%

delas descritas como profundas (sete pacientes). Embora os autores também tenham estratificado as fraturas segundo as classificações Müller AO e Gustilo-Anderson, no caso das fraturas expostas, não houve descrição das incidências de infecção conforme a classificação.²⁴

Outro estudo publicado em 2015, dessa vez por Roussignol et al. e também retrospectivo descreveu a incidência e os fatores de risco para ocorrência de infecção e não consolidação após a fixação de fraturas fechadas e expostas de tíbia em 55 pacientes entre 1998 e 2012 na França. Todos os pacientes haviam sido submetidos a fixação externa inicialmente e, mais uma vez, as fraturas foram classificadas segundo Müller AO e Gustilo-Anderson (no caso das fraturas expostas). Os autores encontraram quatro casos de infecção, todas definidas como profundas, com uma incidência de 7,2% desse tipo de complicação. A incidência foi maior, 16%, nos casos de fraturas expostas tipo Gustilo-Anderson III.²⁵

Já em 2017, outros dois novos estudos retrospectivos foram publicados sobre o assunto. Smith et al. divulgaram resultados da análise do banco de dados da *American College for Surgeons National Surgical Quality Improvement Program (ACS-NSQIP)*, estabelecida para avaliação de desfechos cirúrgicos em hospitais acadêmicos estadunidenses. Para essa pesquisa, foram utilizados dados do seguimento pós-operatório de 30 dias de 272 pacientes com fraturas de tíbia fixadas com HIM entre 2005 e 2014, sendo 222 pacientes com fraturas fechadas e 50 pacientes com fraturas expostas. Os índices encontrados de infecção foram de 2,7% para os pacientes com fraturas fechadas e de 6% para aqueles com fraturas expostas, sem diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos.³⁸ Nambi et al. por sua vez, publicaram

resultados da análise dos casos de 22 pacientes com fraturas expostas Gustillo-Anderson III A e III B de tíbia tratados com implantação de HIM e realização de retalho fasciocutâneo ipsilateral no momento da osteossíntese na Índia. O tempo médio de seguimento foi de 36 meses após a cirurgia e o índice relatado de infecção foi 9,1%.³⁹

1.3. Fatores de risco para as infecções de sítio cirúrgico relacionadas a implantação de haste intramedular

Os fatores de risco para ocorrência de infecção de sítio cirúrgico em geral são habitualmente agrupados em relacionados ao hospedeiro, relacionados ao ambiente cirúrgico e relacionados à microbiota e estão sumarizados no quadro 4.⁴⁰ Para a ocorrência de ISC após a fixação de fraturas, além desses, são considerados geralmente como fatores de risco o grau de energia do trauma associado, o grau de lesão das partes moles adjacentes, o grau de contaminação local, o tempo cirúrgico da osteossíntese e o estado imunológico do paciente.^{1,2}

Quadro 4 – Fatores de risco relacionados à ocorrência de infecção de sítio cirúrgico

| FATORES RELACIONADOS AO PACIENTE | FATORES RELACIONADOS AO AMBIENTE CIRÚRGICO E ATO OPERATÓRIO | FATORES RELACIONADOS À MICROBIOTA |
|--------------------------------------|---|-----------------------------------|
| | Topografia abdominal | |
| | Classificação da ferida | |
| Idade | Duração da cirurgia | |
| Obesidade | Urgência da cirurgia | |
| Desnutrição | Tipo de procedimento | |
| Internação pré-operatória prolongada | Tricotomia | Colonização |
| Focos de infecção à distância | Contaminação intraoperatória | Virulência |
| Câncer | Profilaxia antimicrobiana | Aderência |
| Hiperglicemia | Técnica cirúrgica | Inóculo |
| Imunossupressão | Procedimentos anteriores | |
| Classificação ASA | Deficiência na hemostasia | |
| Comorbidades | Presença de drenos | |
| | Presença de materiais implantados | |
| | Hipotermia | |
| | Oxigenação | |

ADAPTADO DE: Maragakis LL, Perl TM. Basics of surgical site infection surveillance and prevention. In: Practical Healthcare Epidemiology. Chicago, 2010.

Com relação especificamente aos fatores de risco relacionados à ocorrência de ISC após osteossíntese com HIM nos MMII, no entanto, são escassas as informações, visto que a maior parte dos estudos que analisaram a incidência desta complicação não possibilitaram a análise adequada dos fatores de risco relacionados à sua ocorrência. Em 2001, Gaebler et al. publicaram resultados de análise sobre esses fatores de risco, concluindo em seu estudo retrospectivo que o risco de adquirir ISC após implantação de HIM foi 22,4 vezes maior nos pacientes com fratura exposta tipo Gustilo-

Anderson III que nos pacientes com outros tipos de fratura. Estes autores, porém, não avaliaram a importância dos outros fatores considerados associados à ocorrência de ISC após fixação de fraturas.²¹

Yokoyama et al., em 2006, publicaram estudo retrospectivo sobre esses fatores de risco em 42 pacientes com fraturas expostas de tíbia submetidos a fixação com HIM após fixação externa e concluíram que o único fator associado à ocorrência de infecção foi o tempo superior há uma semana para o reparo do revestimento cutâneo.²² Nesse estudo, contudo, pode-se observar um viés importante: a inclusão apenas de pacientes com uso anterior de fixador externo, hoje considerado um possível fator de risco para ocorrência de infecção de forma isolada.²⁴

Visto a escassez de informações sobre esse importante tema, em 2015 três autores publicaram resultados de investigações retrospectivas que permitiram algumas conclusões. Galvin et al., em seu estudo sobre fraturas fechadas de tíbia em combatentes estadunidenses, encontraram uma incidência maior de ISC após implantação de HIM em pacientes que se apresentavam com instabilidade clínica no atendimento inicial, porém essa diferença não foi significativa do ponto de vista estatístico.²³

Metsemakers et al., por sua vez, após análise univariada inicial, concluíram em seu estudo que o uso prévio de fixadores externos, a ocorrência de fratura exposta e a gravidade da exposição de acordo com Gustilo-Anderson seriam fatores associados à ocorrência de ISC, bem como o intervalo de tempo aumentado entre a fratura e sua fixação com HIM. Sobre esse estudo, cabe a ressalva de que os autores não definem na publicação o intervalo do tempo acima do qual o risco de infecção seria maior. Após análise múltipla por regressão logística, no entanto, apenas a fixação externa prévia

manteve-se como fator associado à ocorrência de ISC após a fixação interna da fratura com HIM.²⁴

No estudo de Roussignol et al., apenas a gravidade da fratura exposta segundo a classificação de Gustilo-Anderson correlacionou-se de forma estatisticamente significativa com a ocorrência de infecção, salientando-se que todos os pacientes incluídos nesse estudo também haviam sido submetidos a fixação externa inicialmente. Outras variáveis, incluindo gravidade segundo classificação Müller AO, fixação externa prévia e intervalo de tempo entre a fratura e sua fixação interna não apresentaram correlação com incidência aumentada de ISC associada à implantação da HIM.²⁵

Cabe salientar que nenhum dos estudos descritos com informações sobre fatores associados à ocorrência de ISC após fixação de fraturas com HIM foram prospectivos, de forma que a literatura médica ainda é carente de informações sobre esse tema obtidas com maior rigor metodológico.

2. OBJETIVOS

2.1. Determinar a incidência de infecção do sítio cirúrgico após a implantação de hastes intramedulares para fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia em pacientes atendidos no Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (IOT-HCFMUSP).

2.2. Avaliar os possíveis fatores associados à ocorrência dessa infecção.

3. MÉTODOS

3.1. Aprovação ética e registros do estudo

O protocolo dessa pesquisa foi avaliado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) do HCFMUSP e aprovado em 22/08/2013, sendo registrado sob o número 10075 (Anexo A). Esse estudo também foi registrado na base de dados ClinicalTrials.gov sob o número NCT03148067 (Anexo B).

3.2. Tipo de estudo

Estudo prospectivo observacional do tipo coorte.

3.3. Cálculo da amostra

Esperando-se uma incidência de ISC relacionada a implantação de HIM de aproximadamente 17%, com confiança de 95% e precisão de 5% na estimativa de incidência, concluiu-se que seria necessária a inclusão de, no mínimo, 217 pacientes submetidos ao procedimento para a realização do estudo.

3.4. Critérios de inclusão

Para inclusão no estudo, foram considerados os seguintes critérios:

- Pacientes com fraturas diafisárias fechadas ou expostas de fêmur ou tíbia internados no IOT-HCFMUSP com indicação de osteossíntese com HIM;
- Idade igual ou superior a 16 anos;
- Capacidade de compreensão do estudo e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) para participação pelo paciente ou por seu responsável legal (Anexo C);
- Capacidade de comparecimento às consultas ambulatoriais de seguimento previstas no estudo.

A inclusão na pesquisa ocorreu no prazo máximo de até 72 horas após a realização do procedimento cirúrgico. Caso o paciente apresentasse mais de uma fratura diafisária de fêmur ou tíbia com potencial de inclusão no estudo, seria considerada para fins do presente estudo apenas a primeira fratura fixada cirurgicamente.

3.5. Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo os pacientes que, após assinado o TCLE, tiveram modificado o plano cirúrgico que previa a osteossíntese com HIM ou que não pudessem completar o período de seguimento previsto no plano de pesquisa.

3.6. Protocolos de profilaxia e tratamento antimicrobianos

De acordo com protocolo vigente na instituição durante a realização da presente pesquisa, os pacientes com fraturas fechadas deveriam receber profilaxia antimicrobiana para o procedimento cirúrgico de fixação interna da fratura com HIM com cefazolina por 24 horas, conforme demonstrado no quadro 5. Os pacientes com fraturas expostas tipo I segundo classificação de Gustilo-Anderson deveriam receber tratamento antimicrobiano com cefazolina por 14 dias a partir de sua admissão no hospital, sendo esse tratamento completado com cefalexina caso o paciente recebesse alta hospitalar antes desse período. Os pacientes com fraturas expostas tipos II e III deveriam receber tratamento com associação de clindamicina e gentamicina também por 14 dias a partir de sua admissão, sendo que a gentamicina poderia ser substituída por ceftriaxone nos pacientes com alto risco de nefrotoxicidade. O tratamento também completado com cefalexina caso o paciente recebesse alta hospitalar antes dos 14 dias.⁴¹ O quadro 6 mostra em detalhes o protocolo institucional de terapia antimicrobiana para os pacientes com fraturas expostas.

Quadro 5 – Protocolo vigente no IOT-HCFMUSP de profilaxia antimicrobiana para o procedimento de implantação de HIM para os pacientes com fraturas fechadas de fêmur ou tíbia durante a duração dessa pesquisa

| PESO CORPÓREO | ANTIBIÓTICO | DOSE E POSOLOGIA | DURAÇÃO |
|---------------|-------------|----------------------|----------|
| < 80 kg | Cefazolina | 1g EV a cada 8 horas | 24 horas |
| ≥ 80 kg | Cefazolina | 2g EV a cada 8 horas | 24 horas |

Quadro 6 – Protocolo vigente no IOT-HCFMUSP de tratamento antimicrobiano para os pacientes com fraturas expostas de fêmur ou tíbia submetidos à implantação de HIM durante a duração dessa pesquisa

| TIPO DE FRATURA | ANTIBIÓTICOS | DOSES E POSOLOGIA | DURAÇÃO |
|---------------------------|-------------------|-------------------------|---------|
| Gustilo-Anderson I | Cefazolina | 1g EV a cada 8 horas | 14 dias |
| Gustilo-Anderson II e III | Clindamicina + | 600mg EV a cada 6 horas | 14 dias |
| | Gentamicina | 240mg EV uma vez ao dia | |
| | ou | | |
| | Clindamicina + | 600mg EV a cada 6 horas | |
| | Ceftriaxone* | 2g EV uma vez ao dia | |

* associação utilizada quando havia risco elevado de nefrotoxicidade

Todos os pacientes com fraturas expostas foram avaliados segundo o estado vacinal para tétano e receberam profilaxia com vacina antitetânica e imunoglobulina humana antitetânica quando necessário, de acordo com protocolo institucional baseado nas recomendações vigentes do Ministério da Saúde e demonstrado no quadro 7.⁴¹ Todos os pacientes, também de acordo com protocolo da instituição, passaram por banho com solução degermante de clorexidina a 2% imediatamente antes da cirurgia.

Quadro 7 – Protocolo vigente no IOT-HCFMUSP de profilaxia antitetânica durante a duração dessa pesquisa

| IMUNIZAÇÃO PRÉVIA | FERIMENTOS CONTAMINADOS OU FRATURA EXPOSTA | | FERIMENTOS NÃO-CONTAMINADOS | |
|---|--|-------------------|-----------------------------|-------------------|
| | VACINA * | IMUNOGLOBULINA ** | VACINA * | IMUNOGLOBULINA ** |
| Desconhecida ou <3 doses nos últimos 5 anos | Sim | Sim | Sim | Não |
| 3 doses nos últimos 5 anos | Sim | Não | Não | Não |

* Vacina: 0,5 mL IM, completar posteriormente as 3 doses do esquema vacinal

** Imunoglobulina: 250 U IM dose única

3.7. Protocolos de abordagem ortopédica das fraturas

Para pacientes com fraturas fechadas de diáfise de fêmur ou tíbia e boas condições das partes moles adjacentes, a fixação interna com HIM poderia ser realizada no mesmo dia da admissão do paciente. Caso a condição clínica do paciente não permitisse, a fratura poderia ser inicialmente estabilizada através de uso de tração esquelética ou fixador externo até que fosse possível a implantação da HIM. No caso dos pacientes com fraturas fechadas e más condições de partes moles, optou-se sempre pela fixação externa ou uso da tração esquelética até que houvesse melhora desses parâmetros.

Os pacientes com fraturas expostas foram sempre submetidos inicialmente a amplo desbridamento da lesão, com limpeza mecânica e remoção dos tecidos desvitalizados, além de estabilização óssea pela fixação externa. Nesses casos, quando não era possível o fechamento primário do ferimento, era instalada terapia por pressão negativa até que fosse viável tal fechamento ou o reparo do revestimento

cutâneo através da realização de retalhos convencionais ou microcirúrgicos. A implantação da haste para fixação da fratura deveria ser realizada quando o paciente apresentasse estabilidade clínica e boas condições das partes moles.

A técnica cirúrgica da osteossíntese com HIM para as fraturas diafisárias de fêmur e tíbia e os protocolos de cuidados pós-operatórios seguiram as condutas descritas por Wolinsky e Stephen, nos casos de fraturas de fêmur e White, Babikian e Pace, para as fraturas de tíbia, em publicações da Fundação AO.^{42,43} Todas as HIM utilizadas no IOT durante a vigência desse estudo eram de titânio, não havendo variação no tipo de material utilizado para confecção do implante entre os pacientes.

3.8. Vigilância e avaliação dos casos de infecção de sítio cirúrgico após a implantação de haste intramedular para fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia

A busca dos casos de infecção relacionada à osteossíntese com HIM foi ativa, realizada pela avaliação presencial de todos os pacientes incluídos no estudo e também pela revisão de seus prontuários pela pesquisadora. Este método combinado é considerado o padrão-ouro para vigilância de ISC.⁴⁰

Após a alta hospitalar, os pacientes incluídos no estudo eram convocados para avaliação presencial em ambulatório após quatro meses, oito meses e um ano da data da cirurgia. Os prontuários de todos os pacientes eram revisados também nessas três ocasiões. Caso um paciente faltasse em alguma das consultas de avaliação, era feito contato telefônico para verificar a presença de algum sintoma compatível com infecção

na topografia da fratura fixada com HIM. Além disso, o paciente recebia pelo correio a filipeta de marcação da sua próxima consulta relacionada a essa pesquisa, enviada pelo expediente próprio do IOT-HCFMUSP.

Foi considerado caso com evolução para ISC aquele em que o paciente apresentasse sinais de infecção na topografia da cirurgia avaliada, referisse alterações compatíveis com ISC ou apresentasse descrição em seu prontuário de sinais ou sintomas compatíveis com as definições de ISC descritas no quadro 1. Os pacientes incluídos no estudo que, durante atendimento de rotina ou de urgência no IOT-HCFMUSP, apresentassem, segundo avaliação dos pesquisadores, quadro sugestivo de ISC associada à implantação da HIM foram considerados como casos de infecção, sendo dispensados das avaliações posteriores previstas no estudo.

3.9. Avaliação dos potenciais fatores associados à ocorrência de infecção de sítio cirúrgico relacionada à fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com haste intramedular

A avaliação dos potenciais fatores associados à ocorrência de infecção foi realizada através da coleta de dados em entrevista e no prontuário dos pacientes, através de ficha própria (Anexo D). Foram avaliadas as variáveis descritas abaixo, agrupadas de acordo com a classificação mostrada no quadro 3.

3.9.1. Fatores relacionados ao paciente

Nesse grupo foram incluídos:

- idade;
- gênero;
- peso e altura para determinação de índice de massa corpórea (IMC) conforme descrito na equação 1. As faixas de categorias desse índice são demonstradas no quadro 8;⁴⁴

Equação 1 – Cálculo do índice de massa corpórea (IMC)

$$\text{IMC} = \frac{\text{peso (kg)}}{\text{Altura}^2}$$

Quadro 8 – Faixas de classificação do IMC por categoria utilizadas nessa pesquisa

| CATEGORIA | VALOR DO IMC |
|----------------------|-------------------|
| Abaixo do peso ideal | < 18,5 |
| Peso ideal | Entre 18,5 e 24,9 |
| Sobrepeso | Entre 25 e 29,9 |
| Obesidade | > 29,9 |

- presença de infecção ativa em outros focos;
- antecedentes de condições imunossupressoras, especificamente câncer, diabetes, infecção pelo HIV ou uso de drogas imunossupressoras;
- classificação de estado físico segundo a escore da *American Society of Anesthesiologists (ASA)*, descrita no quadro 9.⁴⁵

Quadro 9 - Classificação do estado físico segundo a ASA para os pacientes incluídos nessa pesquisa

| CLASSIFICAÇÃO ASA | DEFINIÇÃO DO ESTADO FÍSICO |
|-------------------|---|
| 1 | Paciente saudável |
| 2 | Paciente com doença sistêmica leve controlada |
| 3 | Paciente com doença sistêmica grave controlada |
| 4 | Paciente com doença sistêmica grave que é uma ameaça constante à vida |
| 5 | Paciente em estado muito grave, com pouca probabilidade de sobrevivência à cirurgia |
| 6 | Paciente em morte cerebral cujos órgãos serão removidos para doação |

- presença ativa de hábitos como etilismo, tabagismo e uso de drogas ilícitas também foram avaliados, embora não constassem inicialmente da ficha demonstrada no anexo II.

- ocorrência de politrauma, definida como a existência de lesões traumáticas em pelo menos duas topografias com AIS (*abbreviated injury scale*) maior ou igual a 3 e com a presença de sinais de resposta inflamatória sistêmica durante pelo menos um dia nas primeiras 72 horas de atendimento. Os quadros 10 e 11 mostram as topografias consideradas para essa avaliação e a descrição do AIS. Para os pacientes em que fosse considerada a presença de politrauma, foi calculado o índice do *Injury severity score* (ISS), que leva em consideração os três maiores valores do AIS, obrigatoriamente em topografias diferentes, elevados ao quadrado e somados. O valor final é o índice ISS (equação 2).^{46,47}

Quadro 10 – Topografias avaliadas para cálculo do ISS para os pacientes politraumatizados incluídos nessa pesquisa

| TOPOGRAFIA |
|------------------|
| Cabeça e pescoço |
| Face |
| Tórax |
| Abdome |
| Extremidades |
| Lesões externas |

Quadro 11 – *Abreviated Injury Scale (AIS)*

| CLASSIFICAÇÃO DA LESÃO EM CADA TOPOGRAFIA | NÚMERO DE PONTOS PARA CÁLCULO DO ISS |
|--|---|
| Leve | 1 |
| Moderada | 2 |
| Séria | 3 |
| Grave | 4 |
| Crítica | 5 |
| Sobrevivência impossível | 6 |

Equação 2 – Cálculo do *Injury Severity Score (ISS)*

$$ISS = (1^{\text{a}}. \text{lesão mais grave})^2 + (2^{\text{a}}. \text{lesão mais grave})^2 + (3^{\text{a}}. \text{lesão mais grave})^2$$

- etiologia do trauma;
- tipo de fratura (exposta ou fechada);
- tempo de exposição em horas para as fraturas expostas;

- classificação da fratura segundo Müller AO (figuras 1 e 2);
- classificação da lesão de partes moles segundo Tcherne para as fraturas fechadas, sendo a classificação apresentada no quadro 12;⁴⁸

Quadro 12 – Classificação de Tcherne utilizada para avaliação das lesões das partes moles dos pacientes com fraturas fechadas incluídos nessa pesquisa

| CLASSIFICAÇÃO | DESCRIÇÃO DAS LESÕES DAS PARTES MOLES |
|---------------|---|
| 0 | Não existe ou há apenas lesão menor de partes moles |
| 1 | Abrasão ou contusão superficial da pele |
| 2 | Abrasões contaminadas profundas e contusões localizadas na pele ou músculo, resultantes de trauma direto. A síndrome compartimental iminente pertence a esse grupo. |
| 3 | Contusão extensa da pele, destruição muscular ou avulsão de tecido subcutâneo. A síndrome compartimental manifesta e as lesões vasculares estão incluídas. |

- classificação de Gustilo- Anderson para as fraturas expostas, conforme previamente exposto no quadro 3;^{27,28,49}
- permanência em horas em outro serviço antes da transferência ao IOT-HCFMUSP;
- uso de fixação externa anterior à implantação da HIM em dias;
- antecedente de manipulação cirúrgica prévia na topografia da fratura (não relacionada ao traumatismo que motivou a internação);
- uso de hemoderivados no período perioperatório (48 horas antes e 48 horas após a cirurgia).

As classificações das fraturas segundo Müller AO, Tcherne e Gustilo-Anderson foram todas realizadas pelo mesmo pesquisador ortopedista baseadas na

análise das radiografias iniciais dos pacientes e da documentação fotográfica das lesões obrigatoriamente realizada à admissão deles no Pronto Socorro do IOT-HCFMUSP pela equipe do Grupo de Trauma da instituição.

3.9.2. Fatores relacionados ao ambiente cirúrgico e ato operatório

Foram incluídas nesse grupo as seguintes variáveis:

- classificação da ferida de acordo com potencial de contaminação ou infecção microbiana, conforme descrito no quadro 13;⁴⁰

Quadro 13 – Classificação das feridas operatórias de acordo com potencial de contaminação ou infecção microbiana

| CLASSIFICAÇÃO | DESCRIÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DA FERIDA OPERATÓRIA |
|-------------------|---|
| Limpa | Sítio cirúrgico sem sinais de inflamação aguda, Sem quebra na técnica cirúrgica asséptica, Não envolve os tratos respiratório, gastrointestinal, biliar ou gênito-urinário. |
| Limpa-contaminada | Procedimento eletivo que envolve os tratos respiratório, gastrointestinal, biliar ou gênito-urinário. Sítio cirúrgico sem sinais de inflamação aguda. |
| Contaminada | Trauma penetrante com exposição inferior a 4 horas, Quebra mínima na técnica cirúrgica asséptica. |
| Infectada | Trauma penetrante com exposição superior a 4 horas, Sinais de infecção presentes no sítio cirúrgico. |

ADAPTADO DE: Maragakis LL, Perl TM. Basics of surgical site infection surveillance and prevention. In: Practical Healthcare Epidemiology. Chicago, 2010.

- duração da cirurgia em minutos;

- realização de tricotomia, com avaliação do intervalo de tempo entre sua realização e o ato cirúrgico;
- possível contaminação intraoperatória, conforme relatado em descrição cirúrgica;
- uso de antimicrobianos relacionados ao procedimento cirúrgico:
 - profilaxia antimicrobiana no caso das fraturas fechadas, com avaliação da droga utilizada e do intervalo de tempo entre seu início e a incisão cirúrgica;
 - terapia antimicrobiana no caso das fraturas expostas, com avaliação das drogas utilizadas;
- uso de drenos;
- ocorrência de hipotermia, definida como temperatura corpórea abaixo de 35,5 graus Celsius,⁵⁰ durante o procedimento operatório e até 48 horas após;
- ocorrência de hipóxia, definida como saturação de oxigênio em sangue periférico abaixo de 95% no durante o procedimento operatório e até 48 horas após;
- tipo de HIM utilizada (anterógrada ou retrógrada);
- fresagem do canal medular;
- necessidade de reparo do revestimento cutâneo para fechamento de lesões associadas à topografia da fratura;
- uso de terapia por pressão negativa.

3.9.3. Fatores relacionados à microbiota

Esse grupo incluiu a avaliação de colonização dos pacientes por *Staphylococcus aureus* e *Acinetobacter baumannii* através da realização de culturas de vigilância colhidas após a inclusão no estudo, que poderia ocorrer no período entre 48 horas antes da cirurgia até 48 horas após o procedimento cirúrgico. Foram escolhidos tais agentes por serem reconhecidamente importantes causadores de infecções relacionadas a osteossínteses.^{41,51}

Para a avaliação de colonização por *S. aureus*, foi colhida amostra de *swab* de nasofaringe e para a avaliação de colonização por *A. baumannii*, amostra de *swab* de axilas, virilha e períneo para todos os pacientes incluídos. Os exames foram realizados na Seção de Microbiologia da Divisão de Laboratório Central do HCFMUSP, conforme metodologia descrita nas normas vigentes para estes procedimentos pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute - CLSI (EUA)*.⁵²

3.10. Análise estatística

3.10.1. Cálculo da incidência de infecção de sítio cirúrgico associada à fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tibia fixadas com haste intramedular

A incidência de ISC associada à osteossíntese com HIM foi calculada como a relação entre o número de pacientes com casos de infecção diagnosticados em relação ao número total de pacientes que completaram o seguimento do estudo e expresso em termos de porcentagem, conforme descrito na equação 3.

Equação 3 – Cálculo da incidência de ISC associada à fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP

$$\text{Incidência de ISC associada a HIM (\%)} = \frac{\text{Número de pacientes com casos de infecção}}{\text{Número total de pacientes com seguimento completo}} \times 100$$

3.10.2. Avaliação dos potenciais fatores associados à ocorrência de infecção de sítio cirúrgico relacionada à fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia fixadas com haste intramedular

Para essa análise, as variáveis quantitativas foram descritas primeiramente em todos os pacientes e posteriormente segundo a ocorrência de infecção com o uso de medidas resumo (média, desvio padrão, mediana, mínimo e máximo). A comparação conforme ocorrência de infecção foi realizada através de testes Mann-Whitney ou teste t-Student.⁵³

As variáveis qualitativas foram descritas em todos os pacientes e segundo ocorrência de infecção com o uso de frequências absolutas e relativas. Foi verificada a existência de associação entre cada fator estudado e a ocorrência de infecção pelo uso de testes qui-quadrado ou testes exatos (teste exato de Fisher ou teste da razão de verossimilhanças).⁵³

Foram estimados os *odds ratio* de cada variável estudada para a ocorrência de infecção com os respectivos intervalos com 95% de confiança através do uso de regressão logística não ajustada. O modelo de regressão logística múltipla foi estimado para verificar conjuntamente as características que influenciaram na

ocorrência de infecção, selecionando-se as variáveis que nos testes bivariados apresentaram níveis de significância inferiores a 0,10 ($p < 0,10$), mantendo-se no modelo final apenas as variáveis com nível de significância inferior a 0,05 ($p < 0,05$).⁵⁴

Para realização das análises foi utilizado o software IBM-SPSS for Windows versão 20.0 e para tabulação dos dados foi utilizado o software Microsoft Excel 2003. Os testes foram realizados com nível de significância de 5%.

4. RESULTADOS

A inclusão de pacientes nesse estudo iniciou-se em 15/09/2015 e foi finalizada em 03/04/2017. Nesse período, foram atendidos no IOT-HCFMUSP 233 pacientes que preencheriam os critérios para inclusão nessa pesquisa. Desses, quatro pacientes não concordaram em participar, dois pacientes foram transferidos para a realização da cirurgia em outros hospitais, um paciente era presidiário e não poderia comparecer aos retornos de pesquisa e um paciente tinha identificação desconhecida, totalizando oito pacientes que não puderam ser incluídos. Houve a inclusão, então de 225 pacientes, sendo que quatro pacientes foram excluídos do estudo – uma paciente porque evoluiu a óbito após a cirurgia de implantação da HIM por razões não relacionadas a infecção e três pacientes porque apresentaram piora clínica e necessidade de amputação do membro inferior afetado antes que fosse realizada a osteossíntese. Dessa forma, foram considerados para análise os dados relativos à fixação com HIM das fraturas diafisárias de fêmur e tibia de 221 pacientes que completaram o seguimento de 12 meses previsto no plano de pesquisa, como mostrado na figura 3.

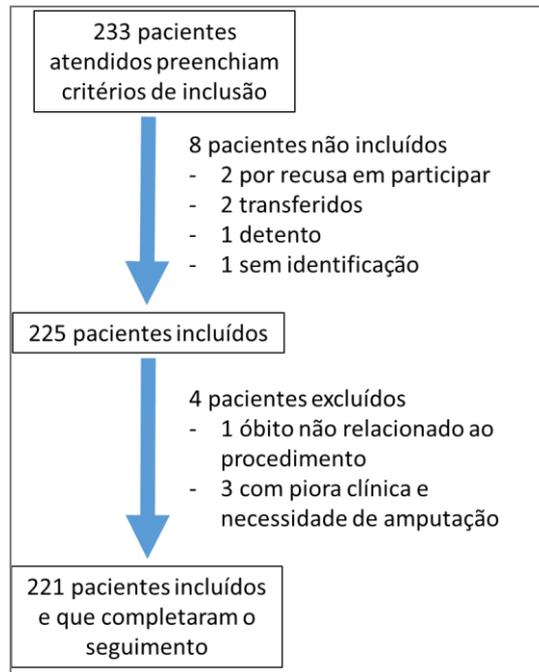


Figura 3 – Representação diagramática da inclusão dos pacientes nessa pesquisa

4.1. Incidência de infecção do sítio cirúrgico após a implantação de hastes intramedulares para fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia em pacientes atendidos no IOT-HCFMUSP

Ao final dos 12 meses de seguimento após a cirurgia de osteossíntese das fraturas diafisárias de fêmur ou tíbia com HIM, 26 dos 221 pacientes que completaram o seguimento previsto para o estudo apresentaram diagnóstico de ISC associada ao procedimento, resultando numa incidência dessa complicação de 11,8%. Se observado o período de vigilância restrito a 90 dias, de acordo com a normatização vigente a partir de dezembro de 2015, a incidência observada seria de 8,59%, pois 19 dos casos de ISC verificados ocorreram apenas nesse período.

Para 20 pacientes (76,9% dos casos de infecção), a complicação foi diagnosticada no período inicial de quatro meses de vigilância. Para seis pacientes (23,1% dos casos de ISC), o diagnóstico ocorreu entre os períodos de vigilância de quatro e oito meses. Nenhum caso de infecção foi diagnosticado após o período de oito meses. O tempo médio de diagnóstico da ocorrência de ISC após a implantação da HIM foi de $55,42 \pm 66,77$ dias (média \pm desvio-padrão), sendo a mediana de 14,5 dias (mínimo quatro, máximo 210 dias). A tabela 1 mostra a distribuição dos diagnósticos de ISC de acordo com os períodos de vigilância estipulados no estudo. A figura 4 demonstra, através de gráfico de dispersão, a distribuição temporal desses casos de infecção.

Tabela 1 - Distribuição de acordo com os períodos de vigilância do estudo dos 26 casos de ISC associada à fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP

| | PERÍODOS DE VIGILÂNCIA | | | TOTAL |
|---------------------------------|------------------------|--------------|----------|--------------|
| | 4 meses | 8 meses | 12 meses | |
| Número de casos de infecção (%) | 20 (76,9%) | 6 (23,1%) | - | 26 (100%) |

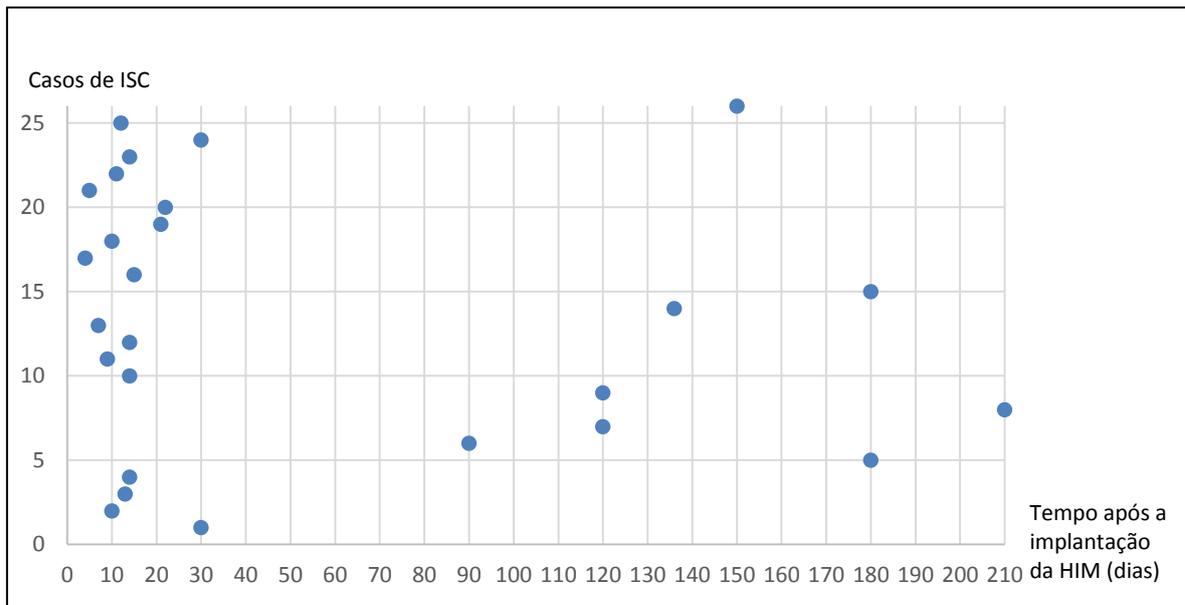


Figura 4 – Gráfico de dispersão mostrando a distribuição temporal dos diagnósticos dos 26 casos de ISC associados à fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP. Cada ponto representa um caso de infecção.

4.2. Avaliação dos potenciais fatores associados à ocorrência de infecção do sítio cirúrgico após a implantação de hastes intramedulares para fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia em pacientes atendidos no IOT-HCFMUSP

4.2.1. Análise descritiva

4.2.1.1. Fatores relacionados ao paciente

Dentre os 221 pacientes avaliados, houve predomínio do gênero masculino (78,3%), conforme demonstrado na tabela 2. As idades variaram entre 16 e 94 anos, com mediana de 32 e média \pm DP de $36,1 \pm 15,2$ anos. Os valores obtidos de peso e altura permitiram calcular índices de massa corpórea que variaram entre 17 e

42,6; com mediana de 24,5 e média de $25,4 \pm 4,2$. A tabela 3 demonstra detalhadamente os dados sobre idade e índice de massa corpórea.

Tabela 2 – Distribuição por gêneros dos 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP

| GÊNERO | NÚMERO DE PACIENTES (%) |
|-----------|-------------------------|
| Masculino | 173 (78,3) |
| Feminino | 48 (21,7) |

Tabela 3 – Variação dos valores de idade, peso, altura e IMC dos 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP

| VARIÁVEL | DESCRIÇÃO | |
|--------------|--------------------|-------------------|
| Idade (anos) | Média \pm DP | $36,5 \pm 15,2$ |
| | Mediana (min; max) | 32 (16; 94) |
| Peso (kg) | Média \pm DP | $74,7 \pm 13,5$ |
| | Mediana (min; max) | 72 (49; 128) |
| Altura (m) | Média \pm DP | $1,72 \pm 0,09$ |
| | Mediana (min; max) | 1,70 (1,48; 1,94) |
| IMC | Média \pm DP | $25,4 \pm 4,2$ |
| | Mediana (min; max) | 24,5 (17; 42,6) |

Com relação a topografia das fraturas, houve predomínio de pacientes com acometimento da tíbia (55,2%). Segundo a classificação Müller AO, previamente descritas nas figuras 1 e 2, houve predomínio das fraturas do tipo B ou em cunha (46,2%) e com traço tipo 3 ou transverso/multifragmentar/irregular (46,2%). Os dados sobre essas variáveis são apresentados de forma detalhada na tabela 4.

Tabela 4 – Distribuição das fraturas de acordo com topografia e classificação Müller AO para os 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP

| | VARIÁVEL | | NÚMERO DE PACIENTES (%) |
|-----------------------|------------------------|---|-------------------------|
| Topografia da fratura | Fêmur (AO 32) | | 99 (44,8) |
| | Tíbia (AO 42) | | 122 (55,2) |
| Classificação AO | Tipo da fratura | (A) simples | 97 (43,9) |
| | | (B) em cunha | 102 (46,2) |
| | | (C) complexa | 22 (10) |
| | Tipo de traço | (1) espiral | 41 (18,6) |
| | | (2) flexão | 78 (25,3) |
| | | (3) transverso/ multifragmentar/ irregular | 102 (46,2) |

As fraturas fechadas, presentes em 56,1% dos pacientes, predominaram em relação às fraturas expostas, presentes em 43,9%. Com relação à classificação segundo Tcherne, utilizada para os pacientes com fraturas fechadas e descrita no quadro 11, houve predomínio dos pacientes com lesões grau 0. Para as fraturas expostas, por sua vez, houve predomínio dos pacientes com classificação III A segundo Gustilo-Anderson, previamente apresentada no quadro 3, sendo que não houveram pacientes com fraturas classificadas como III C. Ainda com relação às fraturas expostas, o tempo de exposição variou entre uma e 168 horas, com mediana de 1 hora e média \pm DP de 3,3 \pm 17 horas. As tabelas 5, 6 e 7 mostram o detalhamento desses resultados.

Tabela 5 – Distribuição das fraturas de acordo com exposição óssea para os 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tibia com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP

| TIPO DE FRATURA | NÚMERO DE PACIENTES (%) |
|-----------------|-------------------------|
| Fechada | 124 (56,1) |
| Exposta | 97 (43,9) |

Tabela 6 – Classificação segundo Tcherne dos 124 pacientes com fraturas diafisárias fechadas de fêmur e tibia submetidos a fixação com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP

| CLASSIFICAÇÃO SEGUNDO TCHERNE | NÚMERO DE PACIENTES (%) |
|-------------------------------|-------------------------|
| 0 | 96 (77,4) |
| 1 | 20 (16,1) |
| 2 | 7 (5,6) |
| 3 | 1 (0,8) |

Tabela 7- Classificação segundo Gustilo-Anderson e tempo de exposição óssea para os 97 pacientes com fraturas diafisárias expostas de fêmur e tibia submetidos a fixação com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP

| CLASSIFICAÇÃO SEGUNDO GUSTILO | NÚMERO DE PACIENTES (%) | TEMPO DE EXPOSIÇÃO (HORAS) |
|-------------------------------|-------------------------|---|
| I | 2 (2,1) | Média \pm DP: 3,3 \pm 17 Mediana (min; max): 1 (1;168) |
| II | 20 (20,6) | |
| III A | 68 (70,1) | |
| III B | 7 (7,2) | |

Com relação ao mecanismo de etiologia do trauma, houve predomínio dos acidentes de motocicleta (51,6%), seguido das quedas de diferentes alturas (19%) e atropelamentos (13,6%). Houve politrauma em 9,5% dos pacientes, com valores de ISS que variaram entre 8 e 41 (mediana de 21) e valor de média \pm DP de $22,4 \pm 8,6$. Os resultados detalhados sobre essas variáveis são apresentados nas tabelas 8 e 9.

Tabela 8 – Mecanismos etiológicos do trauma dos 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP

| MECANISMO DE ETIOLOGIA DO TRAUMA | NÚMERO DE PACIENTES (%) |
|----------------------------------|-------------------------|
| Acidente com motocicleta | 114 (51,6) |
| Queda | 42 (19) |
| Atropelamento | 30 (13,6) |
| Acidente com automóvel | 16 (7,2) |
| Acidente com bicicleta | 3 (1,4) |
| Ferimento por arma de fogo | 5 (2,3) |
| Outros | 11 (5) |

Tabela 9- Descrição da ocorrência de politrauma e escore ISS dentre os 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP

| POLITRAUMA | NÚMERO DE PACIENTES (%) | ISS |
|------------|-------------------------|---|
| Sim | 21 (9,5) | Média \pm DP: $22,4 \pm 8,6$ Mediana (min; max): 21 (8;41) |
| Não | 200 (90,5) | - |

A maior parte dos pacientes (85,5%) teve o atendimento inicial em outros serviços antes da transferência e admissão no IOT-HCFMUSP. O tempo de permanência nesses outros locais variou entre uma e 768 horas, com mediana de 4 horas e média \pm DP de $42,5 \pm 109,8$ horas. Essas informações são detalhadas na tabela 10.

Tabela 10 - Descrição dos 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP com relação à ocorrência do atendimento inicial em outro serviço, incluindo tempo de permanência

| ATENDIMENTO INICIAL EM OUTRO SERVIÇO | NÚMERO DE PACIENTES (%) | TEMPO DE PERMANÊNCIA EM OUTRO SERVIÇO (HORAS) |
|--------------------------------------|-------------------------|---|
| Sim | 189 (85,5) | Média \pm DP: $42,5 \pm 109,8$ Mediana (min; max): 4 (1;768) |
| Não | 32 (14,5) | - |

Havia presença de condições consideradas imunossupressoras em 17 pacientes (7,7%). Dentre elas, as mais prevalentes foram o uso de drogas imunossupressoras e o diabetes, conforme descrito nas tabelas 11 e 12.

Tabela 11 - Descrição da presença de condições imunossupressoras os 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP

| PRESENÇA DE CONDIÇÃO IMUNOSSUPRESSORA | NÚMERO DE PACIENTES (%) |
|---------------------------------------|-------------------------|
| Sim | 17 (7,7) |
| Não | 204 (92,3) |

Tabela 12 – Descrição dos 17 pacientes com fraturas diafisárias fechadas de fêmur e tíbia submetidos a fixação com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP e que apresentavam condições imunossupressoras

| TIPO DE CONDIÇÃO IMUNOSSUPRESSORA | NÚMERO DE PACIENTES (%) |
|---------------------------------------|-------------------------|
| Uso de medicamentos imunossupressores | 7 (41,2) |
| Diabetes | 6 (35,3) |
| Infecção pelo HIV | 2 (11,8) |
| Neoplasia | 1 (5,9) |

Sobre a classificação pré-operatória de estado físico, representada pelo escore ASA descrito previamente no quadro 9, predominaram os pacientes com classificação 1, conforme demonstrado na tabela 13. Não foi observada no estudo a presença de pacientes com escore ASA superior a 3.

Tabela 13 - Descrição da classificação segundo escore ASA para os 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP

| CLASSIFICAÇÃO ASA | NÚMERO DE PACIENTES (%) |
|-------------------|-------------------------|
| 1 | 160 (72,4) |
| 2 | 56 (25,3) |
| 3 | 5 (2,3) |

Vinte e um pacientes (9,5%) estavam em tratamento antimicrobiano de infecção em outro foco não relacionado à fratura no momento da osteossíntese com HIM, sendo as infecções urinárias e cutâneas as mais frequentes, conforme descrito nas tabelas 14 e 15.

Tabela 14 - Descrição da presença de focos de infecção em tratamento no momento da osteossíntese para os 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP

| FOCO INFECCIOSO EM TRATAMENTO | NÚMERO DE PACIENTES (%) |
|-------------------------------|-------------------------|
| Sim | 21 (9,5) |
| Não | 200 (90,5) |

Tabela 15 – Descrição dos 21 pacientes com fraturas diafisárias fechadas de fêmur e tibia submetidos a fixação com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP e que apresentavam focos de infecção à distância em tratamento no momento da osteossíntese

| FOCO DE INFECÇÃO | NÚMERO DE PACIENTES (%) |
|------------------|-------------------------|
| Urinário | 7 (33,3) |
| Cutâneo | 4 (19) |
| Respiratório | 3 (14,3) |
| Outros | 7 (33,3) |

Com relação à pesquisa de hábitos ou utilização de substâncias, tabagismo esteve presente em 18,1% dos pacientes; etilismo em 9% e uso de drogas ilícitas em 11,3%. Essas prevalências estão descritas na tabela 16.

Tabela 16 – Descrição das prevalências de tabagismo, etilismo e uso de drogas ilícitas dentre os 221 pacientes com fraturas diafisárias fechadas de fêmur e tibia submetidos a fixação com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP

| HÁBITO | NÚMERO DE PACIENTES QUE DESCRIVIAM USO (%) |
|------------------------|--|
| Tabagismo | 40 (18,1) |
| Etilismo | 20 (9) |
| Uso de drogas ilícitas | 25 (11,3) |

Houve necessidade de uso de fixador externo previamente à osteossíntese com HIM em 108 pacientes (48,9%). O tempo de uso desta modalidade

de fixação variou entre um e 34 dias, com mediana de 9 dias e média \pm DP de $10,1 \pm 6,2$ dias, conforme apresentado na tabela 17.

Tabela 17 - Descrição do uso de fixador externo previamente à osteossíntese com HIM dentre os 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia atendidos no IOT-HCFMUSP

| USO DE FIXADOR EXTERNO | NÚMERO DE PACIENTES (%) | TEMPO DE FIXAÇÃO EXTERNA (DIAS) |
|------------------------|-------------------------|--|
| Sim | 108 (48,9) | Média \pm DP: $10,1 \pm 6,2$ Mediana (min; max): 9 (1;34) |
| Não | 113 (51,1) | - |

Com relação ao uso de hemoderivados no período peri-operatório, houve necessidade de transfusão de concentrado de hemácias em 54 pacientes (24,4%), conforme descrito na tabela 18. Não foi observada a utilização de outros tipos de hemoderivados durante o estudo.

Tabela 18 - Descrição da utilização de hemoderivados no período perioperatório para os 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP

| UTILIZAÇÃO DE HEMODERIVADOS | NÚMERO DE PACIENTES (%) |
|-----------------------------|-------------------------|
| Sim | 54 (24,4) |
| Não | 167 (75,6) |

Apenas cinco pacientes (2,3%) apresentavam antecedente de manipulação cirúrgica no membro fraturado anteriormente à internação avaliada no estudo. O resultado é mostrado na tabela 19.

Tabela 19 - Descrição do antecedente de manipulação cirúrgica anterior no membro fraturado para os 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP

| MANIPULAÇÃO CIRÚRGICA ANTERIOR | NÚMERO DE PACIENTES (%) |
|--------------------------------|-------------------------|
| Sim | 5 (2,3) |
| Não | 216 (97,7) |

4.2.1.2. Fatores relacionados ao ambiente cirúrgico e ato operatório

O intervalo entre a fratura e a osteossíntese com HIM variou entre zero e 39 dias, com mediana de sete dias e média \pm DP de $7,8 \pm 6,9$ dias. O tempo de duração dos procedimentos cirúrgicos variou entre 50 e 600 minutos, com mediana de 170 minutos e média \pm DP de $187,4 \pm 74,7$ minutos. Os resultados estão descritos na tabela 20.

Tabela 20 – Variação dos intervalos de tempo entre a fratura e a osteossíntese e das durações dos procedimentos cirúrgicos para os 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP

| VARIÁVEL | DESCRIÇÃO | |
|--|--------------------|------------------|
| Intervalo de tempo entre a fratura e a cirurgia (dias) | Média \pm DP | $7,8 \pm 6,9$ |
| | Mediana (min; max) | 7 (0; 39) |
| Duração do procedimento cirúrgico (minutos) | Média \pm DP | $187,4 \pm 74,7$ |
| | Mediana (min; max) | 170 (50; 600) |

O número de profissionais na sala cirúrgica durante os procedimentos de osteossíntese com HIM variou entre quatro e dez pessoas, com mediana de seis e média \pm DP de $6,3 \pm 0,9$, conforme demonstrado na tabela 21

Tabela 21 – Variação do número de profissionais em sala operatória durante os procedimentos cirúrgicos para os 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP

| VARIÁVEL | | DESCRIÇÃO |
|--|--------------------------------------|----------------------------|
| Número de profissionais em sala operatória | Média \pm DP Mediana (min; max) | $6,3 \pm 0,9$ 6 (4; 10) |

Com relação à classificação da ferida operatória segundo o potencial de contaminação, houve predomínio dos pacientes com feridas classificadas como limpas (56,1%), seguido dos pacientes com feridas classificadas como contaminadas (42,5%). Não houve pacientes com feridas classificadas como potencialmente contaminadas. A tabela 22 mostra em detalhes esses resultados.

Tabela 22 – Classificação da ferida operatória com relação ao potencial de contaminação para os 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP

| CLASSIFICAÇÃO DA FERIDA OPERATÓRIA | NÚMERO DE PACIENTES (%) |
|------------------------------------|-------------------------|
| Limpa | 124 (56,1) |
| Potencialmente contaminada | - |
| Contaminada | 94 (42,5) |
| Infectada | 3 (1,4) |

Foi necessária a realização de tricotomia para o procedimento de fixação interna da fratura com HIM em 19,9% dos pacientes. Nesses casos, todos com utilização de tricotomizador, o intervalo de tempo entre esse procedimento e a cirurgia variou entre 20 e 420 minutos, com mediana de 40 minutos e média \pm DP de $54,4 \pm 64,3$ minutos. Os dados relativos à análise dessa variável são mostrados na tabela 23.

Tabela 23- Descrição da realização de tricotomia previamente ao procedimento de osteossíntese com HIM dentre os 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia atendidos no IOT-HCFMUSP

| TRICOTOMIA | NÚMERO DE PACIENTES (%) | TEMPO ENTRE A TRICOTOMIA E A CIRURGIA (MINUTOS) |
|------------|-------------------------|--|
| Sim | 44 (19,9) | Média \pm DP: $54,4 \pm 64,3$ Mediana (min; max): 40 (20;420) |
| Não | 177 (80,1) | - |

Houve relato de contaminação por fatores externos durante a cirurgia para apenas um paciente. Em 99,5% dos casos, não houve descrição dessa intercorrência.

Com relação ao uso de antimicrobianos durante o procedimento de osteossíntese, todos os 221 pacientes receberam antibióticos, seja sob regime terapêutico ou profilático. 46,6% do total de pacientes estava em vigência de tratamento antimicrobiano associado às fraturas expostas. Nesses casos, houve predomínio da associação de clindamicina e gentamicina em 87,4% dos pacientes. 45,7% dos pacientes, por sua vez, receberam antimicrobianos em regime de profilaxia antimicrobiana, sendo cefazolina a droga mais utilizada nessas ocasiões (99%). Dentre esses pacientes que receberam antibióticos apenas como profilaxia, o tempo entre a administração da primeira dose do antimicrobiano e a incisão cirúrgica variou entre zero e 85 minutos, com mediana de 30 minutos e média \pm DP de $29,1 \pm 16,7$ minutos. A utilização de antimicrobianos é descrita detalhadamente na tabela 24.

Tabela 24- Descrição da utilização de antimicrobianos no período perioperatório os 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia atendidos no IOT-HCFMUSP

| MOTIVO DO USO DE ANTIMICROBIANOS | NÚMERO DE PACIENTES (%) | ANTIMICROBIANOS UTILIZADOS (NÚMERO DE PACIENTES - %) | TEMPO ENTRE A ADMINISTRAÇÃO DO ANTIBIÓTICO PROFILÁTICO E A INCISÃO CIRÚRGICA (MINUTOS) |
|--|-------------------------|---|--|
| Tratamento associado a fraturas expostas | 103 (46,6) | Clindamicina + Gentamicina (90 – 87,4%) Clindamicina + Ceftriaxone (10 – 9,7%) Cefazolina (1 – 1%) Outros (2 – 2,9%) | - |
| Profilaxia antimicrobiana | 101 (45,7) | Cefazolina (97 – 99%) Cefuroxima (1 – 1%) | Média ± DP: 29,1 ± 16,7 Mediana (min; max): 30 (0;85) |
| Tratamento de outros focos infecciosos | 17 (7,7) | - | - |

O uso de dreno após a cirurgia foi necessário em 3 pacientes (1,4%), todos com sucção por sistema fechado. Houve descrição de hipotermia no período perioperatório em 51,1% dos casos e de hipóxia, em apenas 1 caso (0,5%). As variáveis são demonstradas na tabela 25.

Tabela 25 - Descrição da ocorrência de uso de drenos, hipotermia e hipóxia no período peri-operatório para os 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia atendidos no IOT-HCFMUSP

| VARIÁVEL | NÚMERO DE PACIENTES (%) |
|--------------|-------------------------|
| Uso de dreno | 3 (1,4) |
| Hipotermia | 113 (51,1) |
| Hipóxia | 1 (0,5) |

Foram utilizadas hastes intramedulares do tipo anterógrada em 191 pacientes (86,4%) e houve fresagem do canal medular durante o procedimento de implantação da HIM em 107 pacientes (48,4%). Esses resultados são mostrados nas tabelas 26 e 27.

Tabela 26- Descrição do tipo de HIM utilizada para a fixação das fraturas diafisárias de fêmur e tíbia entre os 221 pacientes atendidos no IOT-HCFMUSP

| TIPO DE HIM UTILIZADA | NÚMERO DE PACIENTES (%) |
|-----------------------|-------------------------|
| Anterógrada | 191 (86,4) |
| Retrógrada | 30 (13,6) |

Tabela 27- Descrição da ocorrência de fresagem durante o procedimento de fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia para os 221 pacientes atendidos no IOT-HCFMUSP

| FRESAGEM | NÚMERO DE PACIENTES (%) |
|----------|-------------------------|
| Não | 114 (51,6) |
| Sim | 107 (48,4) |

Houve necessidade de reparo do revestimento cutâneo na topografia da fratura em 12 pacientes (5,4%). O uso de terapia por pressão negativa foi observado em 8 pacientes (3,6%). Os resultados são descritos nas tabelas 28 e 29.

Tabela 28 – Necessidade de reparo do revestimento cutâneo na topografia da fratura para os 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tibia com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP

| REPARO DO REVESTIMENTO CUTÂNEO | NÚMERO DE PACIENTES (%) |
|--------------------------------|-------------------------|
| Sim | 12 (5,4) |
| Não | 209 (94,6) |

Tabela 29 – Uso de terapia por pressão negativa dentre os 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tibia com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP

| USO DE TERAPIA POR PRESSÃO NEGATIVA | NÚMERO DE PACIENTES (%) |
|-------------------------------------|-------------------------|
| Sim | 8 (3,6) |
| Não | 213 (96,4) |

4.2.1.3. Fatores relacionados à microbiota

As culturas de vigilância resultaram positivas em 69 pacientes (31,2%). Colonização por *S. aureus* esteve presente em 59 pacientes, representando 85,5% dos casos com cultura de vigilância positiva e 26,7% do total de pacientes. Colonização por *A. baumannii*, por sua vez, esteve presente em 12 pacientes, representando 17,39% dos casos com cultura de vigilância positiva e 5,43% do total de pacientes.

A presença de *S. aureus* sensível à meticilina (methicillin-susceptible *S. aureus* ou MSSA) foi especificamente detectada em 48 pacientes, representando 81,35% dos casos

com cultura de vigilância positiva para *S. aureus* e 21,71% do total de pacientes. A presença de *S. aureus* resistente à meticilina (methicillin-resistant *S. aureus* ou MRSA), por sua vez, foi detectada em 11 pacientes que representaram 18,64% dos casos com cultura de vigilância positiva para *S. aureus* e 4,97% do total de pacientes. Em dois pacientes, as culturas de vigilância foram positivas para ambos microorganismos. Os achados dessas culturas de vigilância são descritos na tabela 30.

Tabela 30- Descrição dos resultados das culturas de vigilância realizadas para os 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia atendidos no IOT-HCFMUSP

| RESULTADO DA CULTURA DE VIGILÂNCIA | NÚMERO DE PACIENTES (%) | AGENTES ISOLADOS * |
|------------------------------------|-------------------------|---|
| Positiva | 69 (31,2) | <p><i>S. aureus</i> – 59 pacientes (85,5% dos pacientes com cultura positiva; 26,7% do total de pacientes)</p> <ul style="list-style-type: none"> • MSSA – 48 pacientes (81,35% dos pacientes com cultura positiva; 21,71% do total de pacientes) • MRSA – 11 pacientes (18,64% dos pacientes com cultura positiva; 4,97% do total de pacientes) <p><i>A. baumannii</i> – 12 pacientes (17,39% dos casos com cultura positiva; 5,43% do total de pacientes)</p> |
| Negativa | 152 (68,8) | - |

* Em dois pacientes foram isolados os dois agentes pesquisados

Os testes de sensibilidade a antimicrobianos para as cepas de *S. aureus* isoladas nas culturas de vigilância mostraram 54,2% de sensibilidade a clindamicina; 49,2% de

sensibilidade a eritromicina; 98,3% de sensibilidade a sulfametoxazol-trimetoprim; 81,4% de sensibilidade a oxacilina e 100% de sensibilidade a vancomicina. Com relação aos testes realizados com as cepas de *A. baumannii*, foi demonstrada 83,3% de sensibilidade a amicacina e gentamicina; 83,3% de sensibilidade a ciprofloxacino; 83,3% de sensibilidade a meropenem e 90,9% de sensibilidade a tigeciclina. Nenhuma das cepas testadas era sensível a ceftriaxone. Os resultados de sensibilidade são mostrados nas tabelas 31 e 32.

Tabela 31 – Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos testados dos isolados de *S. aureus* presentes nos 59 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP com cultura de vigilância positiva para esse agente

| ANTIMICROBIANO | NÚMERO DE ISOLADOS SENSÍVEIS (%) |
|----------------------------|----------------------------------|
| Clindamicina | 32 (54,2) |
| Eritromicina | 29 (49,2) |
| Sulfametoxazol-trimetoprim | 58 (98,3) |
| Oxacilina | 48 (81,4) |
| Vancomicina | 59 (100) |

Tabela 32 – Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos testados dos isolados de *A. baumannii* presentes nos 12 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP com cultura de vigilância positiva para esse agente

| ANTIMICROBIANO | NÚMERO DE ISOLADOS SENSÍVEIS (%) |
|----------------|----------------------------------|
| Amicacina | 10 (83,3) |
| Gentamicina | 10 (83,3) |
| Ceftriaxone | Zero |
| Ciprofloxacino | 10 (83,3) |
| Meropenem | 10 (83,3) |
| Tigeciclina | 12 (100) |
| Colistina | 12 (100) |

4.2.2. Análise da relação entre os fatores estudados e o risco de ocorrência de infecção de sítio cirúrgico após a implantação de hastes intramedulares para fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia em pacientes atendidos no IOT-HCFMUSP

4.2.2.1. Análise por regressão logística não ajustada dos fatores relacionados ao paciente

A tabela 33 mostra o resultado da análise por regressão logística não ajustada da ocorrência de infecção segundo as variáveis pertencentes a esse grupo,

sendo estimados os *odds ratio* com os respectivos intervalos de confiança de 95%. Houve associação de forma isolada entre a ocorrência de ISC e quatro dos fatores estudados: etiologia do trauma relacionada a acidentes com carro e bicicleta ($p = 0,018$), topografia da fratura na tíbia ($p = 0,051$), classificação Müller AO do traço da fratura tipos 2 (flexão) ou 3 (transverso/ multifragmentar/ irregular) ($p = 0,023$) e uso de prévio de fixador externo ($p = 0,009$).

Tabela 33 – Descrição da ocorrência de infecção segundo os fatores relacionados aos pacientes e resultado das análises não ajustadas para os 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia atendidos no IOT-HCFMUSP

| VARIÁVEL | INFECÇÃO | | OR | IC (95%) | | P |
|--|-----------------|-------------------|------|----------|----------|---------|
| | Não (N = 195) | Sim (N = 26) | | Inferior | Superior | |
| GÊNERO | | | | | | 0,234 |
| Masculino | 155 (89,6) | 18 (10,4) | 1,00 | | | |
| Feminino | 40 (83,3) | 8 (16,7) | 1,72 | 0,70 | 4,25 | |
| IDADE (ANOS) | | | 1,01 | 0,99 | 1,04 | 0,332** |
| Média ± DP | 35,8 ± 15,3 | 38,9 ± 14,6 | | | | |
| Mediana (mín.; máx.) | 32 (16; 94) | 37,5 (16; 69) | | | | |
| IMC | | | 1,05 | 0,96 | 1,15 | 0,319** |
| Média ± dp | 25,3 ± 4,2 | 26,2 ± 3,6 | | | | |
| Mediana (mín.; máx.) | 24,5 (17; 42,6) | 25,2 (22,5; 38,9) | | | | |
| TOPOGRAFIA, N (%) | | | | | | 0,051 |
| Fêmur | 92 (92,9) | 7 (7,1) | 1,00 | | | |
| Tíbia | 103 (84,4) | 19 (15,6) | 2,42 | 0,98 | 6,03 | |
| CLASSIFICAÇÃO MÜLLER AO – TIPO DA FRATURA, N (%) | | | | | | 0,301# |
| A | 89 (91,8) | 8 (8,2) | 1,00 | | | |
| B | 88 (86,3) | 14 (13,7) | 1,77 | 0,71 | 4,43 | |
| C | 18 (81,8) | 4 (18,2) | 2,47 | 0,67 | 9,10 | |
| CLASSIFICAÇÃO MÜLLER AO – TRAÇO DA FRATURA, N (%) | | | | | | 0,023# |
| 1 | 40 (97,6) | 1 (2,4) | 1,00 | | | |
| 2 | 64 (82,1) | 14 (17,9) | 8,75 | 1,11 | 69,13 | |
| 3 | 91 (89,2) | 11 (10,8) | 4,84 | 0,60 | 38,73 | |
| TRANSFERIDO, N (%) | | | | | | 0,138* |
| Não | 31 (96,9) | 1 (3,1) | 1,00 | | | |
| Sim | 164 (86,8) | 25 (13,2) | 4,73 | 0,62 | 36,17 | |
| MECANISMO DO TRAUMA, N (%) | | | | | | 0,018# |
| Acidente de carro | 11 (68,8) | 5 (31,2) | 1,00 | | | |
| Atropelamento | 23 (76,7) | 7 (23,3) | 0,67 | 0,17 | 2,59 | |
| Acidente de moto | 103 (90,4) | 11 (9,6) | 0,24 | 0,07 | 0,80 | |
| Acidente de bicicleta | 2 (66,7) | 1 (33,3) | 1,10 | 0,08 | 15,15 | |
| FAF | 5 (100) | 0 (0) | & | | | |
| Queda | 41 (97,6) | 1 (2,4) | 0,05 | 0,01 | 0,51 | |
| Outros | 10 (90,9) | 1 (9,1) | 0,22 | 0,02 | 2,22 | |

Continua

Tabela 33 (continuação) – Descrição da ocorrência de infecção segundo os fatores relacionados aos pacientes e resultado das análises não ajustadas para os 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tibia atendidos no IOT-HCFMUSP

| VARIÁVEL | INFECÇÃO | | OR | IC (95%) | | P |
|--|---------------|--------------|------|----------|----------|---------|
| | Não (N = 195) | Sim (N = 26) | | Inferior | Superior | |
| TIPO DE FRATURA QUANTO À EXPOSIÇÃO ÓSSEA, N (%) | | | | | | 0,131 |
| Fechada | 113 (91,1) | 11 (8,9) | 1,00 | | | |
| Exposta | 82 (84,5) | 15 (15,5) | 1,88 | 0,82 | 4,30 | |
| ASA, N (%) | | | | | | 0,446# |
| 1 | 142 (88,8) | 18 (11,2) | 1,00 | | | |
| 2 | 48 (85,7) | 8 (14,3) | 1,32 | 0,54 | 3,22 | |
| 3 | 5 (100) | 0 (0) | & | | | |
| POLITRAUMA, N (%) | | | | | | >0,999* |
| Não | 176 (88) | 24 (12) | 1,00 | | | |
| Sim | 19 (90,5) | 2 (9,5) | 0,77 | 0,17 | 3,52 | |
| IMUNOSSUPRIMIDO, N (%) | | | | | | 0,700* |
| Não | 179 (87,7) | 25 (12,3) | 1,00 | | | |
| Sim | 16 (94,1) | 1 (5,9) | 0,45 | 0,06 | 3,52 | |
| TABAGISMO, N (%) | | | | | | 0,275* |
| Não | 162 (89,5) | 19 (10,5) | 1,00 | | | |
| Sim | 33 (82,5) | 7 (17,5) | 1,81 | 0,70 | 4,65 | |
| ETILISMO, N (%) | | | | | | 0,713* |
| Não | 178 (88,6) | 23 (11,4) | 1,00 | | | |
| Sim | 17 (85) | 3 (15) | 1,37 | 0,37 | 5,02 | |
| USO DE DROGAS, N (%) | | | | | | 0,508* |
| Não | 174 (88,8) | 22 (11,2) | 1,00 | | | |
| Sim | 21 (84) | 4 (16) | 1,51 | 0,47 | 4,79 | |
| FOCO INFECÇÃO, N (%) | | | | | | >0,999* |
| Não | 176 (88) | 24 (12) | 1,00 | | | |
| Sim | 19 (90,5) | 2 (9,5) | 0,77 | 0,17 | 3,52 | |
| FIXADOR EXTERNO, N (%) | | | | | | 0,009 |
| Não | 106 (93,8) | 7 (6,2) | 1,00 | | | |
| Sim | 89 (82,4) | 19 (17,6) | 3,23 | 1,30 | 8,04 | |
| HEMODERIVADOS, N (%) | | | | | | 0,753 |
| Não | 148 (88,6) | 19 (11,4) | 1,00 | | | |
| Sim | 47 (87) | 7 (13) | 1,16 | 0,46 | 2,93 | |
| ANTECEDENTE DE CIRURGIA, N (%) | | | | | | 0,468 |
| Não | 191 (88,4) | 25 (11,6) | 1,00 | | | |
| Sim | 4 (80) | 1 (20) | 1,91 | 0,21 | 17,77 | |

Teste qui-quadrado; * Teste exato de Fisher; # Teste da razão de verossimilhanças; ** Teste t-Student; & Não foi possível estimar

4.2.2.2. Análise por regressão logística não ajustada dos fatores relacionados aos ao ambiente cirúrgico e ao ato operatório

A tabela 34 apresenta os resultados da análise por regressão logística não ajustada da ocorrência de infecção segundo as variáveis pertencentes a esse grupo, sendo estimado os *odds ratio* com os respectivos intervalos de confiança de 95%. De forma isolada, apresentaram relação com a ocorrência de ISC as cirurgias com maiores tempos de duração ($p = 0,016$), bem como a necessidade de uso de dreno após a cirurgia ($p = 0,037$). Pacientes que necessitaram de reparo do revestimento cutâneo por lesões associadas à topografia da fratura também apresentaram maior ocorrência de ISC ($p < 0,001$), assim como pacientes que fizeram uso de terapia por pressão negativa ($p = 0,008$).

Tabela 34 – Descrição da ocorrência de infecção segundo os fatores relacionados ao ambiente cirúrgico e ao ato operatório e resultado das análises não ajustadas para os 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia atendidos no IOT-HCFMUSP

| VARIÁVEL | INFECÇÃO FINAL | | OR | IC (95%) | | P |
|---|----------------|---------------|-------|----------|----------|-----------------|
| | Não (N = 195) | Sim (N = 26) | | Inferior | Superior | |
| INTERVALO FRATURA-CIRURGIA (DIAS) | | | 1,03 | 0,98 | 1,08 | 0,114E |
| Média ± DP | 7,6 ± 6,8 | 9,2 ± 7,1 | | | | |
| Mediana (mín.; máx.) | 6 (0; 39) | 9 (0; 34) | | | | |
| DURAÇÃO DA CIRURGIA (MINUTOS) | | | 1,01 | 1,00 | 1,01 | 0,016E |
| Média ± DP | 181 ± 65,9 | 235,8 ± 112,2 | | | | |
| NÚMERO DE PESSOAS NA SALA | | | 1,14 | 0,73 | 1,78 | 0,888* |
| Média ± DP | 6,24 ± 0,85 | 6,35 ± 1,2 | | | | |
| Mediana (mín.; máx.) | 6 (4; 10) | 6 (5; 10) | | | | |
| CLASSIFICAÇÃO DA FERIDA QUANTO AO POTENCIAL DE CONTAMINAÇÃO, N (%) | | | | | | 0,091# |
| Limpa | 114 (91,9) | 10 (8,1) | 1,00 | | | |
| Contaminada | 78 (83) | 16 (17) | 2,34 | 1,01 | 5,42 | |
| Infectada | 3 (100) | 0 (0) | & | | | |
| TRICOTOMIA, N (%) | | | | | | 0,097 |
| Não | 153 (86,4) | 24 (13,6) | 1,00 | | | |
| Sim | 42 (95,5) | 2 (4,5) | 0,30 | 0,07 | 1,34 | |
| RELATO DE CONTAMINAÇÃO INTRAOPERATÓRIA, N (%) | | | | | | >0,999* |
| Não | 194 (88,2) | 26 (11,8) | 1,00 | | | |
| Sim | 1 (100) | 0 (0) | & | | | |
| USO DE DRENO, N (%) | | | | | | 0,037* |
| Não | 194 (89) | 24 (11) | 1,00 | | | |
| Sim | 1 (33,3) | 2 (66,7) | 16,17 | 1,41 | 185,04 | |
| HIPOTERMIA, N (%) | | | | | | 0,476 |
| Não | 97 (89,8) | 11 (10,2) | 1,00 | | | |
| Sim | 98 (86,7) | 15 (13,3) | 1,35 | 0,59 | 3,09 | |
| HIPOXIA, N (%) | | | | | | >0,999* |
| Não | 194 (88,2) | 26 (11,8) | 1,00 | | | |
| Sim | 1 (100) | 0 (0) | & | | | |
| TIPO HIM, N (%) | | | | | | 0,135* |
| Anterograda | 171 (89,5) | 20 (10,5) | 1,00 | | | |
| Retrograda | 24 (80) | 6 (20) | 2,14 | 0,78 | 5,85 | |
| FRESAGEM, N (%) | | | | | | 0,806 |
| Não | 100 (87,7) | 14 (12,3) | 1,00 | | | |
| Sim | 95 (88,8) | 12 (11,2) | 0,90 | 0,40 | 2,05 | <i>Continua</i> |

Tabela 34 (continuação) – Descrição da ocorrência de infecção segundo os fatores relacionados ao ambiente cirúrgico e ao ato operatório e resultado das análises não ajustadas para os 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia atendidos no IOT-HCFMUSP

| VARIÁVEL | INFECÇÃO FINAL | | OR | IC (95%) | | P |
|---|----------------|--------------|-------|----------|----------|-------------------|
| | Não (N = 195) | Sim (N = 26) | | Inferior | Superior | |
| NECESSIDADE DE REPARO DO REVESTIMENTO CUTÂNEO, N (%) | | | | | | <0,001* |
| Não | 190 (90,9) | 19 (9,1) | 1,00 | | | |
| Sim | 5 (41,7) | 7 (58,3) | 14,00 | 4,05 | 48,42 | |
| USO DE TERAPIA POR PRESSÃO NEGATIVA, N (%) | | | | | | 0,008* |
| Não | 191 (89,7) | 22 (10,3) | 1,00 | | | |
| Sim | 4 (50) | 4 (50) | 8,68 | 2,03 | 37,18 | |

Teste qui-quadrado; * Teste exato de Fisher; # Teste da razão de verossimilhanças; ** Teste t-Student; & Não foi possível estimar

4.2.2.3. Análise por regressão logística não ajustada dos fatores relacionados à microbiota

Os resultados da análise da relação entre os resultados das culturas de vigilância e a ocorrência de ISC no estudo são mostrados nas tabelas 3 a 38. Não houve relação entre o achado de cultura de vigilância positiva e a ocorrência de infecção, bem como não houve, dentre os pacientes com essa cultura positiva, associação entre o agente isolado e a existência de infecção. Contudo, dentre os pacientes cujas culturas de vigilância foram positivas para *S. aureus*, houve maior incidência de ISC dentre aqueles cuja isolado não era sensível a clindamicina, embora o resultado da análise não tenha atingido significância estatística ($p = 0,066$). Dentre os pacientes com resultados positivos para *A. baumannii*, a ausência de sensibilidade dos isolados aos antibióticos testados não aparenta ter apresentado qualquer associação com a ocorrência de infecção, mas como o número de culturas com resultado positivo para esse agente foi baixo, essa análise em particular não apresenta grande consistência.

Tabela 35 – Descrição da ocorrência de infecção segundo o resultado da cultura de vigilância para os 221 pacientes submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM atendidos no IOT-HCFMUSP

| RESULTADO DA CULTURA DE VIGILÂNCIA, N (%) | INFECÇÃO | | OR | IC (95%) | | P |
|---|------------|-----------|------|----------|----------|-------|
| | Não | Sim | | Inferior | Superior | |
| Negativa | 136 (89,5) | 16 (10,5) | 1,00 | 0,62 | 0,36 | 0,39* |
| Positiva | 59 (85,5) | 10 (14,5) | 1,44 | | | |

* Teste exato de Fisher

Tabela 36 – Descrição da ocorrência de infecção segundo o agentes isolado para os 69 pacientes com cultura de vigilância positiva submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM no IOT-HCFMUSP

| AGENTE ISOLADO | INFECÇÃO | | OR | IC (95%) | | P |
|---|-----------|----------|------|----------|----------|--------|
| | Não | Sim | | Inferior | Superior | |
| <i>S. aureus</i> , N (%) | 48 (84,2) | 9 (15,8) | 1,00 | | | |
| <i>A. baumannii</i> , N (%) | 9 (90) | 1 (10) | 0,59 | 0,07 | 5,27 | 0,644# |
| <i>S. aureus e A. baumannii</i> , N (%) | 2 (100) | zero | & | | | |

Teste da razão de verossimilhanças; & Não foi possível calcular

Tabela 37 – Descrição da ocorrência de infecção segundo o perfil de sensibilidade para os 59 pacientes com cultura de vigilância positiva para *S. aureus* submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tibia com HIM no IOT-HCFMUSP

| VARIÁVEL | INFECÇÃO | | OR | IC (95%) | | P |
|---|-----------|----------|------|----------|----------|---------|
| | Não | Sim | | Inferior | Superior | |
| SENSÍVEL A CLINDAMICINA, N (%) | | | | | | 0,066* |
| Não | 20 (74,1) | 7 (25,9) | 1,00 | | | |
| Sim | 30 (93,8) | 2 (6,2) | 0,19 | 0,04 | 1,01 | |
| SENSÍVEL A ERITROMICINA, N (%) | | | | | | 0,145* |
| Não | 23 (76,7) | 7 (23,3) | 1,00 | | | |
| Sim | 27 (93,1) | 2 (6,9) | 0,24 | 0,05 | 1,29 | |
| SENSÍVEL A OXACILINA, N (%) | | | | | | 0,670* |
| Não | 9 (81,8) | 2 (18,2) | 1,00 | | | |
| Sim | 41 (85,4) | 7 (14,6) | 0,77 | 0,14 | 4,33 | |
| SENSÍVEL A SULFAMETOXAZOL-TRIMETOPRIM, N (%) | | | | | | >0,999* |
| Não | 1 (100) | 0 (0) | 1,00 | | | |
| Sim | 49 (84,5) | 9 (15,5) | & | | | |
| SENSÍVEL A VANCOMICINA, N (%) | | | | | | & |
| Sim | 50 (84,7) | 9 (15,3) | & | | | |

* Teste exato de Fisher; & Não foi possível calcular

Tabela 38 – Descrição da ocorrência de infecção segundo o perfil de sensibilidade para os 12 pacientes com cultura de vigilância positiva para *A. baumannii* submetidos a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM no IOT-HCFMUSP

| VARIÁVEL | INFECÇÃO | | OR | IC (95%) | | P |
|---|-----------|---------|------|----------|----------|---------|
| | Não | Sim | | Inferior | Superior | |
| SENSÍVEL A AMICACINA, N (%) | | | | | | >0,999* |
| Não | 2 (100) | 0 (0) | 1,00 | | | |
| Sim | 9 (90) | 1 (10) | & | | | |
| SENSÍVEL A GENTAMICINA, N (%) | | | | | | >0,999* |
| Não | 2 (100) | 0 (0) | 1,00 | | | |
| Sim | 9 (90) | 1 (10) | & | | | |
| SENSÍVEL A CEFTRIAXONE, N (%) | | | | | | & |
| Não | 11 (91,7) | 1 (8,3) | & | | | |
| SENSÍVEL A CIPROFLOXACINO, N (%) | | | | | | >0,999* |
| Não | 2 (100) | 0 (0) | 1,00 | | | |
| Sim | 9 (90) | 1 (10) | & | | | |
| SENSÍVEL A MEROPENEM, N (%) | | | | | | >0,999* |
| Não | 2 (100) | 0 (0) | 1,00 | | | |
| Sim | 9 (90) | 1 (10) | & | | | |
| SENSÍVEL A TIGECICLINA, N (%) | | | | | | >0,999* |
| Não | 1 (100) | 0 (0) | 1,00 | | | |
| Sim | 10 (90,9) | 1 (9,1) | & | | | |
| SENSÍVEL A COLISTINA, N (%) | | | | | | >0,999* |
| Não | 1 (100) | 0 (0) | 1,00 | | | |
| Sim | 10 (90,9) | 1 (9,1) | & | | | |

* Teste exato de Fisher; & Não foi possível calcular

4.2.2.4. Análise por regressão logística múltipla

Os fatores que apresentaram relação significativa com a ocorrência de infecção na análise não ajustada foram submetidos à estimativa pelo modelo de regressão logística múltipla, de acordo com o descrito na análise estatística do estudo. A variável mecanismo do trauma não foi incluída nessa nova estimativa porque, embora

tenha se mostrado associada de maneira significativa com a ocorrência de ISC na análise inicial, há poucos pacientes em determinados mecanismos de lesão, o que corromperia o modelo adotado.

Segundo essa análise ajustada, cujos resultados são apresentados na tabela 39, apenas o uso de fixador externo e a necessidade de reparo do revestimento cutâneo influenciaram conjuntamente na ocorrência de infecção. Embora o uso do fixador externo não tenha sido estritamente significativo do ponto de vista estatístico ($p = 0,056$), pacientes que usaram esse dispositivo apresentaram chance de 2,53 vezes maior de ocorrência de ISC infecção que aqueles que não utilizaram esse tipo de fixação. Os pacientes em que foi necessário o reparo do revestimento cutâneo apresentaram chance de infecção 10,94 vezes maior que aqueles para os quais não foi necessário.

Tabela 39 – Resultado da análise pelo modelo de regressão logística ajustada para as variáveis que mostraram relação com a ocorrência de infecção na análise não ajustada

| MODELO | FATOR | OR | IC (95%) | | P |
|---------|--|--------------|-------------|--------------|------------------|
| | | | Inferior | Superior | |
| INICIAL | TOPOGRAFIA (TÍBIA) | 2,06 | 0,74 | 5,69 | 0,165 |
| | FIXADOR EXTERNO | 1,91 | 0,71 | 5,13 | 0,199 |
| | DURAÇÃO DA CIRURGIA (MINUTOS) | 1,01 | 1,00 | 1,01 | 0,044 |
| | DRENO | 0,15 | 0,00 | 5,70 | 0,308 |
| | REPARO DO REVESTIMENTO CUTÂNEO | 7,71 | 0,81 | 73,04 | 0,075 |
| | USO DE TERAPIA DE PRESSÃO NEGATIVA | 1,20 | 0,10 | 14,60 | 0,888 |
| | CLASSIFICAÇÃO MÜLLER AO DO TRAÇO DA FRATURA 1 (REFERÊNCIA) | 1,00 | | | |
| | CLASSIFICAÇÃO MÜLLER AO DO TRAÇO DA FRATURA 2 | 4,31 | 0,50 | 36,90 | 0,183 |
| | CLASSIFICAÇÃO MÜLLER AO DO TRAÇO DA FRATURA 3 | 2,27 | 0,26 | 19,88 | 0,460 |
| FINAL | FIXADOR EXTERNO | 2,53 | 0,98 | 6,56 | 0,056 |
| | REPARO DO REVESTIMENTO CUTÂNEO | 10,94 | 3,07 | 38,92 | <0,001 |

Regressão logística múltipla

5. DISCUSSÃO

A ocorrência das infecções de sítio cirúrgico relacionadas às osteossínteses é um problema que tem ganhado importância na prática clínica atual pois, devido ao aumento no número de traumas, principalmente de alta energia, o número de procedimentos para fixação de fraturas é crescente, sendo também crescente o número de infecções associadas observado.¹⁻⁴ Essa observação tem levado ao questionamento, por autores e instituições ligados principalmente ao estudo do trauma ortopédico da necessidade do estabelecimento de protocolos de prevenção, diagnóstico e tratamento das infecções relacionadas a tais procedimentos, ao invés da simples extrapolação de conceitos estabelecidos pelo estudo das ISC relacionadas a outras especialidades cirúrgicas e mesmo a outras cirurgias ortopédicas que envolvem implante de materiais.^{55,56} Nesse contexto, serão discutidos os resultados encontrados no presente estudo.

5.1. Incidência de infecção do sítio cirúrgico após a implantação de hastes intramedulares para a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia em pacientes atendidos no IOT-HCFMUSP

A incidência de ISC após a fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia com HIM encontrada ao fim de 12 meses de seguimento foi de 11,8%. Esse valor ficou dentro do intervalo mostrado pelos estudos descritos no quadro 2, sendo o primeiro estudo prospectivo a incluir fraturas fechadas e expostas tanto de fêmur quanto de tíbia.

A análise da distribuição temporal dos casos de ISC observados no estudo, demonstrada no gráfico de dispersão da figura 4, mostra uma grande concentração de pacientes cujos sinais e sintomas de infecção se manifestaram de forma aguda, dentro dos 30 primeiros dias de pós-operatório, com 69,23% dos casos de infecção se concentrando nesse período de tempo. Com relação aos períodos de vigilância, 76,9% dos casos de ISC foram detectados na consulta de 4 meses após o procedimento e 23,1% dos casos foram detectados na consulta de 8 meses após o procedimento. Nenhum caso adicional foi detectado na visita de 12 meses após o procedimento. O maior período observado entre o procedimento e a manifestação de sinais compatíveis com ISC foi de 210 dias.

Se fossem utilizadas nesse estudo as novas diretrizes para vigilância de infecções associadas à assistência à saúde preconizadas pelo CDC e adaptadas ao nosso meio pela ANVISA e pelo CVE-SP, a incidência observada ao final do estudo seria menor que a observada, de apenas 8,59%, pois apenas os casos cujos sinais e sintomas de ISC se manifestassem nos primeiros 90 dias após o procedimento cirúrgico seriam notificados. Embora ainda permitisse a detecção da maioria dos casos de infecção (73,08% do total de casos) essa mudança implicaria uma diminuição de 26,92% na sensibilidade da vigilância do estudo para a detecção desses casos de ISC.

Dados pertencentes à Subcomissão de Controle de Infecção Hospitalar (SCCIH) do IOT-HCFMUSP, divulgados em reunião interna do Instituto, mostram que essa diminuição da sensibilidade tende a ser mais marcante nos casos de ISC relacionadas ao trauma ortopédico que nas outras cirurgias dessa especialidade. Segundo levantamento que levou em consideração os casos de ISC notificados por aquela SCCIH entre 2012 e 2013, a diminuição do tempo de vigilância de 12 meses para

90 dias seria capaz de detectar 91,96% dos casos de ISC em geral e 89,28% dos casos de ISC relacionadas às próteses articulares diagnosticados no IOT-HCFMUSP. Com relação às infecções relacionadas às fraturas expostas, contudo, aquele levantamento já apontava que apenas 76,92% dos casos de ISC seriam diagnosticados dentro do novo período de vigilância, dado semelhante ao apontado ao final do presente estudo.* A mesma tendência foi notada por Dicks et al. que, em artigo publicado em 2014, descreveram o que aconteceria se esse período reduzido de vigilância fosse aplicado à coorte histórica mantida pelos autores com os dados de infecção nosocomial de uma rede de 43 hospitais estadunidenses. Comparando-se o uso dos dois períodos de vigilância, verificou-se que, com relação às ISC em geral, 9,6% dos casos de infecção deixariam de ser notificados utilizando-se o período mais curto de vigilância. No tocante às infecções em osteossíntese, contudo, essa diminuição seria de 21%, muito mais impactante.¹⁶

Tais achados, corroborados pelos resultados do atual estudo, sugerem que a períodos de vigilância mais longos que 90 dias possam ser necessários para a vigilância das infecções associadas às cirurgias no campo do trauma ortopédico, de forma a manter um mapeamento adequado dos casos de ISC que possa ser efetivo para guiar as ações de diagnóstico e tratamento dos pacientes afetados.

* Lima AL, Oliveira PR, Cordeiro VC, Felix CS, Anjos AM – Dados não publicados

5.2. Avaliação dos potenciais fatores associados à ocorrência de infecção do sítio cirúrgico após a implantação de hastes intramedulares para fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia em pacientes atendidos no IOT-HCFMUSP

5.2.1. Fatores relacionados ao paciente

Com relação aos potenciais fatores de risco estudados, a análise descritiva mostrou um predomínio de pacientes do gênero masculino e jovens, com média de idade de 36,5 anos dentre a população estudada (tabelas 2 e 3). O principal mecanismo associado à etiologia do trauma foram os acidentes de motocicleta, responsáveis por mais da metade dos casos atendidos (tabela 8). Esse mesmo perfil de pacientes já havia sido descrito anteriormente em estudo publicado por Anjos et al. na mesma instituição e que mostrava a preponderância dos acidentes de motocicleta dentre as causas de internação no IOT-HCFMUSP. No Brasil como um todo, as internações desencadeadas por acidentes de motocicleta apresentaram um aumento de 115% entre 2008 e 2013, sendo mais de 170.000 internações registradas pelo Sistema Único de Saúde apenas no ano de 2013.⁵⁷ Apesar da importância epidemiológica demonstrada pelos acidentes de motocicleta por sua prevalência dentre os pacientes envolvidos no estudo, não houve associação entre essa etiologia e a ocorrência de ISC (tabela 33). A análise por regressão logística não ajustada mostrou uma possível associação entre a ocorrência de acidentes de bicicleta e o diagnóstico de infecção, mas não foi possível a confirmação dessa associação na análise ajustada porque havia poucos pacientes com esse mecanismo de lesão (apenas 3 pacientes ou 1,4% do total). O gênero e a idade também não

demonstraram associação com a ocorrência de ISC (tabela 33), da mesma forma como o publicado em 2015 por Metsemakers et al. após análise retrospectiva.²⁴

Na avaliação dos índices de massa corpórea (tabelas 3 e 33) observou-se em ambos os grupos médias de IMC compatíveis com sobrepeso e discretamente maiores no grupo que apresentou ISC ao final do estudo. No entanto, essa diferença não foi significativa do ponto de vista estatístico. Tal achado está alinhado com a análise publicada por Metsemakers et al., que também não encontraram a obesidade como um fator associado à ocorrência de ISC para as osteossínteses com HIM.²⁴

Com relação à interpretação dos resultados da variável politrauma, cabe uma explicação sobre o escore utilizado para a sua quantificação. Foi utilizado o ISS, *Injury severity score*, descrito por Baker et al. em 1974 e considerado por muito tempo o padrão-ouro para a avaliação de gravidade dos pacientes politraumatizados.⁴⁷ Em 1997, contudo, foi publicado por Osler et al. um novo escore de gravidade chamado *New injury severity score* (NISS) que também avalia as três lesões traumáticas mais graves dos pacientes segundo o AIS, porém permite a inclusão de lesões na mesma topografia. O ISS, de forma diferente, obrigatoriamente determina a inclusão de lesões de topografias distintas.⁵⁸ Após a publicação do NISS, acreditou-se que esse escore seria melhor preditor de complicações em pacientes traumatizados, porém a meta-análise publicada por Deng et al. em 2016 verificou a equivalência de ambos escores para essa predição.⁵⁹ Para o presente estudo foi escolhida a utilização do escore ISS por incluir lesões obrigatoriamente de topografias diferentes e permitir um melhor levantamento dos dados relativos ao atendimento inicial do paciente, que ocorreu fora do IOT-HCFMUSP para todos os pacientes politraumatizados. Para a discussão dos resultados do estudo, foi verificada a ocorrência de politrauma em 21 pacientes, ou 9,5% do total,

com valor médio de escore ISS de 22,4 e mediana de 21 (tabela 9). Como os valores de ISS iguais ou superiores a 20 denotam o paciente como portador de politraumatismo grave,⁴⁹ pode-se inferir que a maior parte dos pacientes politraumatizados incluídos no estudo apresentavam-se instáveis em seu atendimento inicial. Apesar disso, essa variável não se relacionou com a ocorrência de ISC associada à osteossíntese com HIM (tabela 33), em oposto ao observado por Galvin et al.²³ Como na presente análise, Metsemakers et al., por sua vez, também não encontraram essa associação.²⁴ A relação entre escore ISS no atendimento inicial de pacientes politraumatizados e ocorrência de ISC foi avaliada em outros três estudos, nenhum deles relacionado especificamente a osteossíntese com HIM. Suzuki et al., em 2010, e Sagi et al., em 2013, publicaram estudos que, dentre outras variáveis, avaliaram a possível relação entre escore ISS no atendimento inicial de pacientes com trauma pélvico e a ocorrência de ISC. Em ambas pesquisas, como no trabalho atual, não houve associação.^{60,61} Da mesma forma, também não foi encontrada essa associação por Richards et al. em estudo publicado em 2012 sobre fatores de risco para infecções associadas às osteossínteses em geral.⁶²

As fraturas expostas estiveram presentes em 43,9% dos pacientes incluídos (tabela 5), sendo discretamente menos frequentes que as fraturas fechadas. Dentre os pacientes com esse tipo de fratura, predominaram sobremaneira aquelas classificadas como tipo III segundo Gustilo-Anderson, considerado mais grave, sendo 70,1% dos casos de fraturas expostas do tipo III A e 7,2%, do tipo III B (tabela 7). Não foram incluídos pacientes com fraturas do tipo III C porque não houveram pacientes com esse tipo de fratura submetidos a osteossíntese com HIM durante o período de realização do estudo. Apesar do grande número de fraturas associadas a lesões graves de partes moles segundo Gustilo-Anderson, as fraturas expostas não se mostraram um

fator associado à ocorrência de ISC no presente estudo (tabela 33). Esses dados obtidos de forma prospectiva corroboram o que já havia sido encontrado em análises retrospectivas por Metsemakers et al. em 2015 e por Smith et al. em 2017.^{24, 38} Smith et al. , embora não tenham estudado especificamente os fatores de risco para infecção após fixação de fraturas com HIM, não encontraram diferença estatisticamente significativa nas incidências de infecção entre pacientes com fraturas expostas e fechadas em seu estudo.³⁸ Court-Brown et al., em três publicações, Salem et al. e Roussignol et al. publicaram estudos retrospectivos que demonstraram incidência maior de infecções relacionadas à implantação de HIM nos pacientes com fraturas expostas em suas casuísticas, porém sem análise da significância dessa diferença do ponto de vista estatístico.^{19,25,29,30,37}

As fraturas fechadas, por sua vez, predominaram dentre os pacientes do estudo, com 56,1% do total de casos (tabela 5), sendo a grande maioria dos casos classificados conforme Tcherne 0, com 74% dos casos de fraturas fechadas ou Tcherne 1, 16,1% das fraturas fechadas (tabela 6). Isso sugere menor gravidade, de forma global, dos casos de fraturas fechadas atendidos, pois a grande maioria apresentava baixo grau de lesão de partes moles associada.

Com relação à topografia das fraturas e classificação Müller AO, houve predomínio das fraturas de tíbia, tipo em cunha (B) e com traço transverso, multifragmentar ou irregular (3) (tabela 4). Na análise não ajustada, houve associação entre a topografia das fraturas em tíbia e a ocorrência de infecção, entretanto essa relação não foi confirmada na análise por regressão logística múltipla (tabelas 33 e 39). Os estudos retrospectivos publicados que avaliaram os fatores de risco para ocorrência de ISC até o momento incluíram apenas pacientes com fraturas de fêmur ou tíbia, sendo

o presente estudo o primeiro que incluiu pacientes com fraturas em ambas topografias para avaliação.

Não houve associação entre a classificação Müller AO do tipo da fratura e ocorrência da infecção. Na análise por regressão logística não ajustada, também houve associação entre ocorrência de ISC e classificação AO do traço da fratura tipos 2 (flexão) ou 3 (transverso/ multifragmentar/ irregular), porém esse achado, mais uma vez, não se manteve na análise ajustada (tabelas 33 e 39). Esses resultados são semelhantes aos descritos por Roussignol et al.²⁵

A ampla maioria dos pacientes, 85,5%, teve o atendimento inicial em outro serviço antes do atendimento no IOT-HCFMUSP (tabela 10). A média de permanência nesses serviços foi de 42,5 horas, porém o grande desvio-padrão encontrado nessa variável mostra a extensa variação desses valores entre os pacientes, com a maior permanência sendo de 768 horas. A observação do considerável número de pacientes com atendimento externo prévio se caracteriza, provavelmente, por dois fatores: a necessidade de estabilização clínica inicial dos pacientes em serviços próximos à ocorrência do trauma antes da transferência para a resolução das lesões do aparelho locomotor e o caráter terciário do IOT-HCFMUSP, responsável pela resolução final de casos de alta complexidade de lesões ortopédicas na região onde está inserido.

Esse elevado índice de permanência prévia em outros serviços pode estar relacionado à alta incidência de colonização observada nas culturas de vigilância do estudo e que será discutida posteriormente. Não houve associação, contudo, entre esse fator e a ocorrência de ISC (tabela 33).

A maior parte dos pacientes incluídos no estudo (92,3%) não tinha condições consideradas imunossupressoras (tabela 11). Da mesma forma, a maioria

apresentava classificação de estado físico pré-operatório ASA 1 (72,4%) (tabela 13). Essas observações indicam a participação de pacientes em sua maioria hígidos no estudo e, talvez por essa razão, não apresentaram qualquer relação com a ocorrência de ISC (tabela 33), corroborando o descrito por Metsemakers et al. em seu estudo retrospectivo.²⁴ Além disso, poucos pacientes apresentavam quadros infecciosos em tratamento no momento da realização da osteossíntese com HIM (9,5%) (tabela 15). Esse achado também não se correlacionou com a ocorrência posterior de ISC durante o período de seguimento do estudo (tabela 33).

O tabagismo foi relatado por 18,1% dos pacientes incluídos no estudo e não apresentou relação com a ocorrência de ISC associada à osteossíntese com HIM (tabelas 16 e 33), confirmando os achados de estudo retrospectivo anterior.²⁴ Fisichella et al., em estudo retrospectivo publicado em 2014 sobre fatores de risco para ISC nas cirurgias ortopédicas em geral, também não encontraram associação entre tabagismo e ocorrência de infecção.⁶³ Por outro lado, em estudo prospectivo que já havia sido publicado em 2012, Durand et al. encontraram associação significativa entre este hábito e a ocorrência de ISC após cirurgias ortopédicas com uso de material implantável, tanto nas eletivas quanto nas de urgência.⁶⁴ Etilismo, por sua vez, foi relatado por 9% dos pacientes e também não apresentou relação com a ocorrência de ISC (tabelas 16 e 33). Esse resultado corrobora a conclusão da meta-análise publicada em 2014 por Shabanzadeh e Sorensen, que concluíram que o consumo excessivo de álcool não tem relação com a ocorrência de ISC em geral.⁶⁵ O uso de drogas ilícitas, presente em 11,3% dos pacientes incluídos no presente estudo, também não mostrou associação com a ocorrência de ISC, não havendo outros estudos que buscaram avaliar esse possível fator de risco.

O uso de fixador externo previamente à osteossíntese com HIM esteve presente em 48,9% dos pacientes, com tempo médio de uso de 10,1 dias (tabela 17). Esse fator apresentou associação com a ocorrência de ISC tanto na análise logística inicial quanto na ajustada (tabelas 33 e 39). Embora o resultado da análise final tenha mostrado um valor de $p = 0,056$, que não seria estritamente significativa do ponto de vista estatístico, os pacientes que usaram esse dispositivo apresentaram, na análise final, *odds ratio* 2,53 vezes maior de ocorrência de infecção em relação àqueles que não utilizaram esse tipo de fixação. Metsemakers et al. também encontraram essa associação após análise logística ajustada em estudo retrospectivo sobre ISC em pacientes com osteossíntese com HIM, porém não avaliaram o tempo de uso do fixador externo.²⁴ No estudo publicado por Roussignol et al., essa associação também foi observada na análise logística isolada, mas perdeu força na análise ajustada.²⁵ Essa associação entre o uso prévio de fixação externa e ocorrência de infecção após a implantação da HIM mostra-se importante e demanda a realização de estudos desenhados especificamente para a sua avaliação enquanto fator de risco e que contemplem outras variáveis inerentes ao uso desse dispositivo.

Ainda sobre esse tópico, Bhandari et al. publicaram em 2005 resultado de uma tentativa de realização de revisão sistemática da literatura sobre o risco de ocorrência de infecção e não união em fraturas diafisárias de fêmur e tíbia fixadas com HIM e que haviam sido previamente submetidas a fixação externa. No entanto, os autores esbarraram no baixo nível de evidência fornecido pelas publicações disponíveis até então e concluíram pela necessidade da realização de estudos prospectivos com a participação de 150 a 400 pacientes para que pudesse se produzir evidência científica de qualidade sobre esse assunto. Nessa mesma publicação, apesar dos problemas

metodológicos sugeridos acima, foi sugerido que um tempo de uso de fixador externo inferior há 28 dias seria menos relacionado à ocorrência de ISC após a posterior osteossíntese com HIM.⁶⁶ No presente estudo, contudo, para os pacientes que fizeram uso prévio de fixação externa, o tempo médio de uso foi de 10,1 dias e a mediana de 9 dias e, apesar disso, essa variável associou-se à ocorrência de ISC.

Foram administrados hemoderivados em 24,4% dos pacientes, sendo utilizados concentrados de hemácias em todos esses casos (tabela 18). Não houve relação entre essa variável e a ocorrência de ISC (tabela 33). Essa variável em particular não foi avaliada nos estudos retrospectivos anteriores sobre fatores de risco para ISC associada à implantação de HIM, porém em publicação de 2015 são relatados por Gregersen et al. os resultados da análise da associação entre o uso de transfusão sanguínea e o risco de ISC relacionada às cirurgias de fixação de fraturas de terço proximal de fêmur, não sendo encontrada associação pelos autores.⁶⁷ Suzuki et al., em 2010, e Richards et al., em 2012, também haviam pesquisado o risco de associação dessa variável com a ocorrência de infecção após cirurgias ortopédicas. Ambos também não encontraram associação.^{60,62}

Apenas 2,3% dos pacientes apresentavam procedimento cirúrgico prévio no membro em que foi realizada a osteossíntese com HIM. Não houve associação entre esse antecedente e a ocorrência de ISC ao final do estudo (tabelas 19 e 33), embora esse seja um fator de risco considerado importante, conforme representado no quadro 4. Esse achado pode ter sido influenciado pelo pequeno número de pacientes incluídos no estudo que possuíam esse antecedente.

5.2.2. Fatores relacionados ao ambiente cirúrgico e ato operatório

Com relação aos potenciais fatores de risco estudados e classificados como relacionados ao ambiente cirúrgico e ao ato operatório, a análise mostrou que o tempo médio de intervalo entre a fratura e a osteossíntese com HIM foi discretamente superior nos pacientes com infecção, sendo que não houve associação entre este fator e a ocorrência de ISC na análise por regressão logística não ajustada (tabela 34). Em seu estudo, Metsmakers et al. também não encontraram essa associação.²⁴ O tempo de duração das cirurgias de osteossíntese foi também superior nos pacientes que apresentaram infecção, sendo que houve associação entre esse fator e a ocorrência de ISC na análise não ajustada (tabela 34). Na análise por regressão logística múltipla, no entanto, essa associação não se manteve (tabela 39). Os estudos retrospectivos realizados anteriormente específicos sobre a ocorrência de ISC associada à fixação de fraturas com HIM não contemplaram essa variável, porém Suzuki et al. estudaram esse fator em relação às cirurgias para correção de fraturas acetabulares e também não encontraram relação significativa do ponto de vista estatístico.⁶⁰

O número de profissionais dentro da sala operatória foi, em média, de 6,3 pessoas (tabela 21) e também não apresentou associação com a ocorrência de infecção ao final do estudo (tabela 34), sendo que os valores médios foram bem próximos tanto nos pacientes com ISC quanto sem essa complicação ao final do estudo. Em artigo de revisão publicado em 2015, Birgand et al. citam que entre 7 e 9 pessoas em sala seria o número máximo recomendado para se evitar ISC em procedimentos ortopédicos, e a grande maioria dos procedimentos de osteossíntese realizados nesse estudo ficou abaixo dessa faixa.⁶⁸

Sobre a classificação da ferida operatória quanto ao potencial de contaminação (tabela 22), a distribuição dos pacientes repete aquela da distribuição das fraturas com relação à exposição óssea (tabela 5). Todos os pacientes com fraturas fechadas tiveram a ferida operatória classificada como limpa (56,1% do total de pacientes). Os pacientes com fraturas expostas tiveram as feridas classificadas como contaminadas (42,5% do total) quando o tempo de exposição foi inferior a quatro horas, ou infectadas (1,4% do total de pacientes) quando esse tempo foi igual ou superior a quatro horas.⁴⁰ Por serem variáveis que se sobrepuseram, cabe aqui a mesma discussão realizada sobre a não associação entre a exposição óssea da fratura e a ocorrência de ISC.

Foi verificada a realização de tricotomia antes do procedimento cirúrgico de implantação da HIM em 19,9% dos pacientes (tabela 23), sendo que foi avaliada a remoção de pelos especificamente para esse procedimento, não sendo considerada a tricotomia que pudesse ter sido realizada na mesma internação para procedimentos anteriores como, por exemplo, fixação externa. Embora a realização da tricotomia seja considerada um fator de risco para a ocorrência de ISC,⁴⁰ não foi verificada essa associação no presente estudo.

Todos os 221 pacientes incluídos no estudo fizeram uso de antibióticos no período perioperatório (tabela 24). Em 45,7% dos casos foi utilizada apenas a profilaxia antimicrobiana indicada para os casos de cirurgia limpa, conforme recomendado para as fraturas fechadas,^{40,69} sendo a cefazolina a droga mais amplamente utilizada. Nesses casos, o tempo médio de intervalo entre a administração do antimicrobiano e a incisão cirúrgica inicial foi de 29,1 minutos, com desvio-padrão de 16,7 minutos. Isso sugere que a grande maioria desses pacientes receberam o antibiótico profilático dentro do tempo

recomendado de 60 minutos antes da incisão cirúrgica.⁶⁹ O antimicrobiano profilático foi suspenso após 24 horas de uso para todos esses pacientes.

Em 46,6% dos pacientes, por sua vez, foi verificado o uso de terapia antimicrobiana para fraturas expostas (tabela 24). Esse número é ligeiramente superior àquele de 43,9% dos pacientes observados com fratura exposta de fêmur ou tíbia incluídos no estudo porque houve casos de pacientes cuja fratura incluída no presente estudo era fechada, mas o paciente apresentava fraturas expostas em outras topografias do corpo e, por isso, recebia tratamento antimicrobiano para essas fraturas expostas. A associação de clindamicina e gentamicina foi a associação de drogas mais amplamente prescrita, mostrando ampla adesão ao protocolo institucional.

Dezessete pacientes, ou 7,7% da casuística, recebiam antimicrobianos no momento da cirurgia para tratamento de focos infecciosos à distância no momento da osteossíntese (tabela 24), sendo que não houve associação entre a presença desses focos e a ocorrência de infecção, conforme já discutido anteriormente.

Foi necessário o uso de dreno de sucção por sistema fechado no período perioperatório em apenas três pacientes, ou 1,4% do total (tabela 25). Não é usual o uso de drenos após cirurgias de osteossíntese com HIM, sendo esses três casos de pacientes em que foi realizado o reparo do revestimento cutâneo no mesmo tempo cirúrgico da fixação da fratura. Na análise logística inicial, essa variável mostrou associação com a ocorrência de ISC (tabela 34), porém isso não se manteve após a análise ajustada (tabela 39). Provavelmente, como será discutido posteriormente, o reparo do revestimento cutâneo representou uma variável de confusão na análise inicial, corrigida após a análise ajustada.

Foi registrada a ocorrência de hipotermia na maior parte dos pacientes (51,1%) durante a cirurgia ou o período perioperatório (tabela 25). Apesar de ser um fator considerado de risco para a ocorrência de ISC em geral segundo as diretrizes atuais,^{50,70} não houve correlação entre essa variável e a ocorrência de infecção no presente estudo (tabela 34). Foi observada o registro de hipóxia em apenas um paciente, não sendo possível pela sua baixa ocorrência, estimar sua relação com a ocorrência de ISC (tabelas 25 e 34).

Em relação ao tipo de HIM utilizada (tabela 26), houve predomínio do uso de hastes anterógradas (86,4%). Essa predominância se explica, em parte, pelo fato desses tipos de hastes serem utilizadas para fixação tanto de fraturas de fêmur quanto de tíbia, ao passo que as hastes retrógradas são habitualmente utilizadas apenas para correção das fraturas de fêmur. Não houve associação desse fator com a ocorrência de infecção (tabela 34). Os outros estudos que avaliaram potenciais fatores de risco para ocorrência de ISC não contemplaram essa análise, não havendo outros resultados para comparar aos da presente pesquisa.

Sobre a fresagem do canal medular no momento de implantação da HIM, esse fator foi presente em 48,4% dos pacientes (tabela 27). Apesar da fresagem ser considerada um potencial fator de risco para a ocorrência de infecção, pelo fato de aumentar a pressão intramedular, aumentar o consumo de fatores de coagulação e prejudicar os mecanismos de resposta imune local,⁷¹ não houve associação de seu uso com a ocorrência de HIM. Metsemakers et al. também não encontraram essa associação em seu estudo retrospectivo.²⁴ A fresagem do canal medular também não esteve associada a pior resultado funcional em um grande estudo prospectivo publicado por

Lin et al. e que envolveu 1319 pacientes com fraturas de tíbia submetidos a osteossíntese com HIM.⁷²

Houve necessidade de reparo do revestimento cutâneo na mesma topografia da fratura fixada com HIM em 12 pacientes ou 5,4% do total (tabela 26). A indicação desse reparo pode ter sido inicial, como no caso dos pacientes com fraturas classificadas como IIIB segundo Gustilo-Anderson, ou ter ocorrido por complicações das partes moles durante a evolução, tanto em fraturas expostas de outras classificações, principalmente III A, ou mesmo fechadas. Esse fator se associou à ocorrência de HIM tanto na análise por regressão logística não ajustada quanto na regressão logística múltipla ($p < 0,001$ para ambas) (tabelas 32 e 37). A análise final mostrou que os pacientes que necessitaram desse reparo apresentaram *odds ratio* 10,94 maior de ocorrência de ISC ao final do estudo.

A discussão dessa associação, no entanto, precisa ser realizada com muita cautela. É sabido que as técnicas de reparo do revestimento cutâneo representaram um grande avanço no cuidado dos pacientes com fraturas expostas e fechadas graves, permitindo a reconstrução de membros que anteriormente eram destinados à amputação.⁷³ Da mesma forma, é reconhecido que esses reparos são necessários em pacientes com fraturas expostas graves e lesões extensas das partes moles, ou naqueles que apresentam deterioração do revestimento cutâneo durante a evolução e precisam de reparo, mesmo em caso de fraturas fechadas. O resultado do presente estudo, ao confirmar fortemente a associação entre necessidade do reparo e ocorrência de infecção, aponta a gravidade dos pacientes que tiveram a necessidade de passar por esse procedimento. Isso ressalta a importância da realização de novos estudos com variáveis específicas e inerentes ao reparo do revestimento cutâneo após a

osteossíntese, especialmente relacionados aos intervalos de tempo entre a fratura e o reparo, e entre a osteossíntese e o reparo. Yokoyama et al., em seu estudo retrospectivo sobre fatores de risco para ocorrência de ISC em pacientes com fraturas expostas, encontrou associação entre tempo superior a sete dias para reparo do revestimento a partir da data da fratura e ocorrência de ISC. Cabe salientar, contudo, que todos os pacientes incluídos no estudo haviam sido submetidos a fixação externa prévia que, como mostrado nesse estudo e por Metsemakers et al., é um fator de risco importante para ocorrência de infecção.^{22,24}

Houve uso de terapia por pressão negativa (TPN) em 3,6% dos pacientes (tabela 29) e, na análise inicial não ajustada, houve associação entre esse fator e a ocorrência de ISC (tabela 34). Porém, na análise por regressão logística múltipla, essa associação não se manteve (tabela 39). A associação inicial, provavelmente, ocorreu pela forte ligação dessa variável com a necessidade do reparo do revestimento cutâneo, e a análise ajustada corrigiu essa sobreposição. Não há outros estudos que avaliaram especificamente o papel da TPN em relação à prevenção de ISC relacionada às osteossínteses com HIM, porém Blum et al., em 2012, publicaram resultados de análise retrospectiva que mostrou redução da ocorrência de infecção em pacientes com fraturas expostas de tíbia submetidos a esse tratamento.⁷⁴ Mais uma vez, novos estudos se fazem necessários para a avaliação específica desse fator, em especial de sua interação com o reparo do revestimento cutâneo.

5.2.3. Fatores relacionados à microbiota

Com relação a esses fatores, não houve relação entre a cultura de vigilância positiva obtida à inclusão no estudo e a ocorrência de ISC (tabelas 35 e 36). Contudo, há importância na discussão, pois foi observada uma prevalência de 31,2% de pacientes com culturas de vigilância positivas para *S. aureus* ou *A. baumannii* (tabela 30). Esse achado pode ter sido influenciado pelo fato de que a maior parte dos pacientes permaneceu em outros serviços de saúde antes da chegada ao IOT-HCFMUSP. Em particular, chama a atenção o alto número de pacientes colonizados por *S. aureus*, 26,7% do total de incluídos, sendo 21,71% do total MSSA e 4,97%, MRSA (tabela 30). A proporção de MRSA foi superior ao recentemente relatado por Neidhart et al. que, em estudo que incluiu 1443 pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas eletivas e de urgência em hospitais alemães, observaram prevalências de 23,1% de colonização por MSSA e 1,2% de colonização por MRSA.⁷⁵ Atualmente, a colonização nasal por *S. aureus*, especialmente por MRSA, é considerada um fator de risco associado à ocorrência de ISC após cirurgias ortopédicas em geral.⁷⁶

Ainda com relação aos pacientes com cultura de vigilância positivas para *S. aureus*, observou-se uma incidência maior de infecção naqueles que apresentavam isolados não sensíveis a clindamicina, embora essa relação não tenha sido estatisticamente significativa. Contudo, por tratar-se de antimicrobiano que faz parte do protocolo de tratamento dos pacientes com fraturas expostas submetidos a osteossíntese, seria interessante um estudo específico para avaliar a importância desse perfil de sensibilidade neste grupo de pacientes. Os perfis de sensibilidades aos outros

antimicrobianos testados não mostraram tendência à associação com a ocorrência de ISC.

O número de pacientes que apresentaram cultura de vigilância apontando colonização por *A. baumannii* foi menor que aquele observado para *S.aureus*, com 5,43% dos pacientes com cultura positiva para tal bacilo Gram-negativo (tabela 30). Esse agente foi escolhido como parte da rotina de vigilância microbiológica do presente estudo pela sua importância histórica como causador de infecções associadas aos traumas ortopédicos graves, particularmente às fraturas expostas.^{51,77} No presente estudo, entretanto, não houve associação entre a colonização por esse agente e a ocorrência de infecção (tabela 36). Como o número de cepas de *A. baumannii* isoladas nas culturas de vigilância foi baixo, a análise do perfil de sensibilidade desses isolados frente à ocorrência de infecção não apresentou grande consistência, embora chame a atenção a ausência de sensibilidade ao ceftriaxone (tabelas 32 e 38). Com relação aos outros antimicrobianos testados, observou-se índices elevados de sensibilidade (tabela 32). Embora o *A. baumannii* seja grande objeto de estudo frente à sua importância como causador de infecções relacionadas à assistência à saúde, não há outros estudos que avaliaram a importância da colonização prévia por esse agente como fator de risco para ISC.

5.3. Limitações

Esse estudo possui algumas limitações. A hiperglicemia, atualmente considerada como importante fator de risco relacionado à ocorrência da ISC, não foi contemplada dentre os fatores avaliados. A importância delineada pelas

recomendações publicadas, principalmente a partir do ano de 2014, para esse fator torna muito importante a sua inclusão em futuras análises sobre a ocorrência de infecção como complicação relacionadas à implantação das HIM.

Com relação à avaliação da variável necessidade de reparo do revestimento cutâneo, o estudo não foi desenhado para analisar o tempo da realização do reparo em relação à osteossíntese, nem o intervalo de tempo em que foi realizado após a fratura, de forma que essas informações não puderam ser averiguadas na presente pesquisa. Porém, como já foi discutido anteriormente, torna-se prioritária a realização de novos estudos prospectivos que avaliem com mais profundidade a associação entre essa variável e a ocorrência de infecção não apenas no tocante às HIM, mas às osteossínteses em geral.

6. CONCLUSÕES

6.1. A incidência de infecção incidência de infecção do sítio cirúrgico após a implantação de hastas intramedulares para fixação de fraturas diafisárias de fêmur e tíbia em pacientes atendidos no Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (IOT-HCFMUSP) foi de 11,8% ao final de doze meses de seguimento.

6.2. Após a análise por regressão logística multivariada, o uso prévio de fixadores externos e a necessidade de reparo do revestimento cutâneo mostraram-se fatores associados à ocorrência de infecção de sítio cirúrgico nessa população de pacientes.

7. ANEXOS

7.1. Parecer consubstanciado de aprovação ética

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DA
USP - HCFMUSP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ESTUDO PROSPECTIVO SOBRE A INCIDÊNCIA E FATORES DE RISCO PARA OCORRÊNCIA DE INFECÇÃO DE SÍTIO CIRÚRGICO APÓS FIXAÇÃO DE FRATURAS DE FÊMUR E TÍBIA COM HASTE INTRAMEDULAR

Pesquisador: Ana Lucia Lei Munhoz Lima

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 12105013.5.0000.0068

Instituição Proponente: HOSPITAL DAS CLINICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA U S P

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 368.427

Data da Relatoria: 21/08/2013

Apresentação do Projeto:

O título foi modificado para ESTUDO PROSPECTIVO SOBRE A INCIDÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS À OCORRÊNCIA DE INFECÇÃO DE SÍTIO CIRÚRGICO APÓS FIXAÇÃO DE FRATURAS DE FÊMUR E TÍBIA COM HASTE INTRAMEDULAR.

Objetivo da Pesquisa:

1. Determinar a incidência de infecção do sítio cirúrgico após a implantação de hastes intramedulares para fixação de fraturas fechadas e expostas tipos Gustilo I, II e III de fêmur e tibia atendidas no Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP.
2. Avaliar os fatores de risco relacionados à ocorrência deste tipo de infecção.
3. A partir dos microorganismos isolados dos casos de ISC associada à implantação de HIM, criar um banco de cepas que propicie futuros estudos microbiológicos relacionados a esta infecção. Universidade de São Paulo (IOT-HCFMUSP).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

riscos: O estudo não implica risco aos pacientes, visto que trata-se de estudo observacional

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** marcia.carvalho@hc.fm.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DA
USP - HCFMUSP



Continuação do Parecer: 368.427

epidemiológico.benefícios: Vigilância ativa de busca de infecção de sítio cirúrgico que pode proporcionar diagnóstico e

tratamento precoces caso ocorra esta complicação.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Nenhum todas as considerações constantes do parecer anterior foram actadas pela pesquisadora

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Nenhuma

Recomendações:

aprovação

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

nenhuma

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 é cabe ao pesquisador: a) desenvolver o projeto conforme delineado; b) elaborar e apresentar relatórios parciais e final; c)apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; d) manter em arquivo sob sua guarda, por 5 anos da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP; e) encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto; f) justificar perante ao CEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar

Bairro: Cerqueira Cesar CEP: 05.403-010

UF: SP Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2661-7585

Fax: (11)2661-7585

E-mail: marcia.carvalho@hc.fm.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DA
USP - HCFMUSP



Continuação do Parecer: 368.427

SAO PAULO, 22 de Agosto de 2013

Assinador por:
Luiz Eugênio Garcez Leme
(Coordenador)

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar CEP: 05.403-010
UF: SP Município: SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 Fax: (11)2661-7585 E-mail: marcia.carvalho@hc.fm.usp.br

7.2. Registro do estudo na plataforma ClinicalTrials.gov

ClinicalTrials.gov PRS
Protocol Registration and Results System

ClinicalTrials.gov Protocol Registration and Results System (PRS) Receipt
 Release Date: May 9, 2017

ClinicalTrials.gov ID: NCT03148067

Study Identification

Unique Protocol ID: 10075

Brief Title: Incidence and Risk Factors for Surgical Site Infection After Intramedullary Nailing of Femoral and Tibial Fractures

Official Title: Prospective Study on the Incidence and Risk Factors for the Occurrence of Surgical Site Infection After Intramedullary Nailing of Diaphyseal Femoral and Tibial Fractures

Secondary IDs:

Study Status

Record Verification: May 2017

Overall Status: Completed

Study Start: September 15, 2015 [Actual]

Primary Completion: April 3, 2017 [Actual]

Study Completion: April 3, 2017 [Actual]

Sponsor/Collaborators

Sponsor: University of Sao Paulo

Responsible Party: Principal Investigator

Investigator: Priscila Rosalba Domingos de Oliveira [prdeoliveira]

Official Title: MD, MSc

Affiliation: University of Sao Paulo

Collaborators:

Oversight

U.S. FDA-regulated Drug: No

U.S. FDA-regulated Device: No

U.S. FDA IND/IDE: No

Human Subjects Review: Board Status: Not required

Data Monitoring: No

FDA Regulated Intervention: No

Study Description

Brief Summary: Diaphyseal femoral and tibial fractures are in the spotlight within the traumatology-orthopedics scenario. Intramedullary nailing (IMN) remains the method of choice for treating these fractures, both open and closed ones. Occurrences of surgical site infection (SSI) related to this type of osteosynthesis are a challenge for all the professionals involved in patient healthcare. The reported incidence of SSI after IMN ranges from 0.9 to 17.5%. The majority of the data comes from retrospective studies and as part of case series descriptions, with little detail about the criteria used for defining and searching for cases of infection. Regarding the potential risk factors for this complication, previous use of external fixators, occurrence of open fractures and the severity of exposure according to the Gustilo-Anderson classification were indicated in a few retrospective studies as being possibly related to this complication. The objectives of the present observational cohort study are: 1. To determine the incidence of SSI related to IMN for fixation of diaphyseal femoral and tibial fractures in patients treated in a university traumatology and orthopedics reference hospital in São Paulo, Brazil; 2. To evaluate the risk factors related to the occurrence of this type of infection.

Detailed Description: Diaphyseal femoral and tibial fractures are an important challenge faced by the orthopedic surgeon, due to their high incidence and high social and economic impact. Currently, the observed increases in the rates of injuries secondary to traffic, work and firearms-related accidents, and also those related to sports practice, have led to significant growth of the incidence of these fractures, especially among young and economically active individuals .

Although standardized criteria for indications of conservative treatment exist, surgery is often recommended due to its better functional results and shorter rehabilitation period. Intramedullary nailing (IMN) was introduced by Küntscher in 1939 and remains the method of choice for treating these fractures, both closed and open ones, especially because the surgical technique is considered to be simple, standardized and replicable; does not cause major soft tissue damage and allows early loading. This technique is associated with a higher consolidation rate and lower incidence of complications, among which infections are included.

Surgical site infection (SSI) after internal fracture fixation is considered to be a severe, hard-to-treat complication, and it is important to remember that the presence of the implant itself favors bacterial invasion and alters local immunity, thus hampering the action of granulocytes. In addition, injury to the soft tissues adjacent to the fracture focus also hampers this immunity and favors occurrence of infections.

Although complications are less frequent than in other internal fracture fixation methods, they can occur during the postoperative period, relating to the use of IMN, and these may include SSI. Its occurrence significantly increases recovery time and treatment costs, and it compromises the long-term functional results and rehabilitation.

SSIs, including those related to IMN, are defined internationally in accordance with the criteria established in the United States (USA) by the National Healthcare Safety Network (NHSN), an agency belonging to the Centers for Disease Control and Prevention (CDC).⁸ This body is responsible for healthcare-related infection surveillance actions in that country. In Brazil, as in other countries, adaptations made by the local health and epidemiological surveillance authorities are followed.

In January 2015, the NHSN made available a document with new definitions of SSI, which came into force in the USA from that moment onwards, with important changes. The period for defining infections relating to fracture fixation

procedures, regardless of the type of synthesis material used, became only 90 days, instead of one year from the data of the surgery. For better evaluation, however, for the present study, the surveillance period remains one year for defining SSIs relating to IMN.

Different incidences of SSI after fixation of lower-limb fractures through IMN have been reported in the literature. Most of these have come from retrospective studies and as part of the description of series of cases of patients who underwent this procedure, with little detail about the criteria used for defining and searching for SSI cases. Only two prospective studies have so far reported the occurrence of this complication: these studies were not specifically designed for evaluating SSI and only describe its occurrence superficially, among other complications. Until recently, only Gaebler et al., in 2000, had described this complication with greater methodological rigor. In 2015, however, because of the gap in knowledge that existed, three authors published the results from retrospective studies that had been specifically designed for evaluating SSIs relating to IMN for correcting lower-limb fractures. Despite this recent interest in this subject among researchers, there continue to be no prospective studies specifically designed for investigating the incidence of this complication, or its risk factors. In Latin America, in particular, there are no studies of any kind evaluating the incidence of SSI after fixation of lower-limb fractures using IMN.

Risk factors for occurrences of surgical site infections are generally divided into those relating to the host, the surgical environment and the microbiota. For occurrences of SSI after fracture fixation procedures, the following are considered also to be risk factors: degree of energy of the associated trauma, degree of injury of the adjacent soft tissues, degree of local contamination, duration of osteosynthesis surgery and immunological status of the patient.

However, specifically with regard to risk factors relating to occurrences of SSI after fixation of lower-limb fractures through IMN, information is scarce, given that the majority of the studies that analyzed the incidence of this complication did not allow for analysis of the risk factors relating to their occurrence. Until 2015, only Gaebler et al. had published results from an analysis on these risk factors. They concluded from their retrospective study that the risk of acquiring SSI after implantation of IMNs was 22.4 times higher among patients with Gustilo III open fractures than among patients with other types of fractures. However, these authors did not evaluate the importance of other factors that are considered to be associated with occurrences of SSI after fracture fixation.

Because of the lack of information on this important subject, in 2015 three authors published results from retrospective investigations that enabled a few conclusions. Galvin et al., in their study on closed tibial fractures in American soldiers, found higher incidence of SSI after IMN in patients who presented clinical instability during the initial care, although this difference was not statistically significant.

In turn, Metsemakers et al. concluded, after an initial univariate analysis, that previous use of external fixators, occurrences of open fractures and the severity of exposure according to Gustilo-Anderson would be factors associated with occurrences of SSI, as also would greater time intervals between the fracture and its fixation through IMN. It needs to be highlighted that these authors did not define the time interval above which the risk of infection would be greater. After multiple logistic regression analysis, however, only previous external fixation remained as a factor associated with occurrence of SSI after internal fixation of the fracture with IMN. In the study conducted by Roussignol et al., only the severity of the open fracture according to the Gustilo-Anderson classification had a statistically significant correlation with occurrences of infection. Other variables, including the severity according to the AO classification, previous external fixation, and time interval between fracture

and its internal fixation did not present correlations with increased incidence of SSI associated with IMN.

It needs to be emphasized that none of the studies cited that presented information on the factors associated with occurrences of SSI after fracture fixation through IMN were prospective. This shows that the medical literature still lacks information obtained using greater methodological rigor.

Conditions

Conditions: Fracture Fixation, Intramedullary Surgical Wound Infection

Keywords: Risk Factors
Incidence
Epidemiology

Study Design

Study Type: Observational

Observational Study Model: Cohort

Time Perspective: Prospective

Biospecimen Retention: None Retained

Biospecimen Description:

Enrollment: 225 [Actual]

Number of Groups/Cohorts: 1

Groups and Interventions

| Groups/Cohorts | Interventions |
|--|--|
| <p>Patients</p> <p>Patients with closed or open diaphyseal femoral and tibial fractures treated through intramedullary nailing for fracture fixation</p> | <p>Procedure/Surgery: Intramedullary nailing for fracture fixation</p> |

Outcome Measures

Primary Outcome Measure:

1. Incidence of surgical site infection (SSI) relating to intramedullary nailing for fixation of diaphyseal femoral and tibial fractures

Patients who present signs of infection in the region of the surgery under evaluation or who describe alterations compatible with SSI, or whose records mention signs or symptoms compatible with the definitions of SSI, are considered to be cases with evolution to infection. Patients included in the study who, during routine or emergency care present a condition (according to the researchers' evaluation) suggestive of a SSI associated with intramedullary nailing are considered to be cases of infection

[Time Frame: one year after surgery]

Secondary Outcome Measure:

2. Possible risk factors related to occurrence of SSI after intramedullary nailing

Patient-related factors: age; gender; body mass index; duration of preoperative hospitalization; infection in other foci; presence of immunosuppressive conditions; physical status classification according to ASA; occurrences of multiple trauma and ISS score; injury etiology; exposure time (for open fractures); AO fracture classification; soft-tissue injury classification; Gustilo-Anderson open fracture classification; stay at other hospital before transference; use of

external fixation; previous surgical manipulation and use of blood products. Factors relating to the surgery: wound classification according to potential for contamination; surgery length; hair removal; antibiotic prophylaxis or therapy; use of drains; patient temperature and oxygenation; type of nail used (anterograde or retrograde); reaming; primary closure; necessity for a skin-muscle flap and use of negative-pressure wound therapy. Microbiota-related factors: evaluation of colonization by *S. aureus* and *A. baumannii*.

[Time Frame: one year after surgery]

Eligibility

Study Population: Patients were included in the research after the surgical plan for intramedullary nailing for fixation of their fractures has been defined. This inclusion could occur up to 72 hours after the surgical procedure. If a patient presented more than one diaphyseal femoral or tibial fracture that could be potentially included in the study, only the first surgically corrected fracture were considered for analysis in the study.

Sampling Method: Non-Probability Sample

Minimum Age: 16 Years

Maximum Age:

Sex: All

Gender Based: No

Accepts Healthy Volunteers: No

Criteria: Inclusion Criteria:

- Closed and open diaphyseal femoral and tibial fractures treated through IMN;
- Age: 16 years or older
- The patient or a person legally responsible for the patient should sign the free and informed consent statement (FICS) in order to take part in the study.

Exclusion Criteria:

- No exclusion criteria

Contacts/Locations

Central Contact Person: Priscila R Oliveira, MD, MSc
Telephone: 5511974615975
Email: priscila.rosalba@hc.fm.usp.br

Central Contact Backup:

Study Officials: Ana Lucia M Lima, MD, PhD
Study Chair
Assistant Professor

Locations:

IPDSharing

Plan to Share IPD: No

References

- Citations: Young S, Lie SA, Hallan G, Zirkle LG, Engesæter LB, Havelin LI. Risk factors for infection after 46,113 intramedullary nail operations in low- and middle-income countries. *World J Surg.* 2013 Feb;37(2):349-55. doi: 10.1007/s00268-012-1817-4. PubMed 23052810
- Ozdemir B, Akesen B, Demirağ B, Bilgen MS, Durak K. Long-term outcome of unreamed intramedullary nails in femur diaphyseal fractures. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2012 Mar;18(2):147-52. PubMed 22792821
- Pfeifer R, Sellei R, Pape HC. The biology of intramedullary reaming. *Injury.* 2010 Nov;41 Suppl 2:S4-8. doi: 10.1016/S0020-1383(10)70002-4. Review. PubMed 21144926
- Petrisor B, Anderson S, Court-Brown CM. Infection after reamed intramedullary nailing of the tibia: a case series review. *J Orthop Trauma.* 2005 Aug;19(7):437-41. PubMed 16056073
- Ricci WM, Gallagher B, Haidukewych GJ. Intramedullary nailing of femoral shaft fractures: current concepts. *J Am Acad Orthop Surg.* 2009 May;17(5):296-305. Review. PubMed 19411641
- Schmidt AH, Swionkowski MF. Pathophysiology of infections after internal fixation of fractures. *J Am Acad Orthop Surg.* 2000 Sep-Oct;8(5):285-91. Review. PubMed 11029556
- Horan TC, Gaynes RP. Surveillance of nosocomial infections. In: *Hospital epidemiology and infection control*, 3rd ed., Mayhall CG, editor. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins,2004:1659-702
- Centers for Disease Control and Prevention. Surgical Site Infection (SSI) Event. Atlanta, EUA: 2016. Available in: <http://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/9pscscssicurrent.pdf>
- Court-Brown CM, Christie J, McQueen MM. Closed intramedullary tibial nailing. Its use in closed and type I open fractures. *J Bone Joint Surg Br.* 1990 Jul;72(4):605-11. PubMed 2380211
- Alho A, Ekeland A, Strømsøe K, Follerås G, Thoresen BO. Locked intramedullary nailing for displaced tibial shaft fractures. *J Bone Joint Surg Br.* 1990 Sep;72(5):805-9. Erratum in: *J Bone Joint Surg Br* 1991 Jan;73(1):181. PubMed 2211761
- Gaebler C, Berger U, Schandelmaier P, Greitbauer M, Schauwecker HH, Applegate B, Zych G, Vécsei V. Rates and odds ratios for complications in closed and open tibial fractures treated with unreamed, small diameter tibial nails: a multicenter analysis of 467 cases. *J Orthop Trauma.* 2001 Aug;15(6):415-23. PubMed 11514768
- Galvin JW, Dannenbaum JH 4th, Tubb CC, Poepping TP, Grassbaugh JA, Arrington ED. Infection Rate of Intramedullary Nailing in Closed Fractures of the Femoral Diaphysis After Temporizing External Fixation in an Austere Environment. *J Orthop Trauma.* 2015 Sep;29(9):e316-20. doi: 10.1097/BOT.0000000000000327. PubMed 25785355

- Metsemakers WJ, Handojo K, Reynders P, Sermon A, Vanderschot P, Nijs S. Individual risk factors for deep infection and compromised fracture healing after intramedullary nailing of tibial shaft fractures: a single centre experience of 480 patients. *Injury*. 2015 Apr;46(4):740-5. doi: 10.1016/j.injury.2014.12.018. Epub 2014 Dec 27. PubMed 25583638
- Roussignol X, Sigonney G, Potage D, Etienne M, Duparc F, Dujardin F. Secondary nailing after external fixation for tibial shaft fracture: risk factors for union and infection. A 55 case series. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2015 Feb;101(1):89-92. doi: 10.1016/j.otsr.2014.10.017. Epub 2015 Jan 13. PubMed 25595427
- Winqvist RA, Hansen ST Jr, Clawson DK. Closed intramedullary nailing of femoral fractures. A report of five hundred and twenty cases. *J Bone Joint Surg Am*. 1984 Apr;66(4):529-39. PubMed 6707031
- Court-Brown CM, McQueen MM, Quaba AA, Christie J. Locked intramedullary nailing of open tibial fractures. *J Bone Joint Surg Br*. 1991 Nov;73(6):959-64. PubMed 1955445
- Court-Brown CM, Keating JF, McQueen MM. Infection after intramedullary nailing of the tibia. Incidence and protocol for management. *J Bone Joint Surg Br*. 1992 Sep;74(5):770-4. PubMed 1527132
- Keating JF, Blachut PA, O'Brien PJ, Court-Brown CM. Reamed nailing of Gustilo grade-IIIB tibial fractures. *J Bone Joint Surg Br*. 2000 Nov;82(8):1113-6. PubMed 11132268
- Court-Brown CM. Reamed intramedullary tibial nailing: an overview and analysis of 1106 cases. *J Orthop Trauma*. 2004 Feb;18(2):96-101. Review. PubMed 14743029
- Halvorson JJ, Barnett M, Jackson B, Birkedal JP. Risk of septic knee following retrograde intramedullary nailing of open and closed femur fractures. *J Orthop Surg Res*. 2012 Feb 17;7:7. doi: 10.1186/1749-799X-7-7. PubMed 22340770
- Sié E, Kacou A, Traoré A, Séry B, Lambin Y. Primary unreamed and unlocked intramedullary nailing of femoral shaft fractures. *Malays Orthop J*. 2012 Nov;6(3):13-7. doi: 10.5704/MOJ.1207.0014. PubMed 25279049
- Salem KH. Unreamed intramedullary nailing in distal tibial fractures. *Int Orthop*. 2013 Oct;37(10):2009-15. doi: 10.1007/s00264-013-1998-y. Epub 2013 Jul 28. PubMed 23892464
- AO Foundation. AO/OTA Fracture and dislocation classification. Davos, Suíça: 2014. Available in: <https://www.aofoundation.org/Structure/resource/AO-OTA-Fracture-Dislocation-Classification/Pages/AO-OTA-Fracture-Dislocation-Classification-Long-Bones.aspx>
- Gustilo RB, Anderson JT. Prevention of infection in the treatment of one thousand and twenty-five open fractures of long bones: retrospective and prospective analyses. *J Bone Joint Surg Am*. 1976 Jun;58(4):453-8. PubMed 773941
- Gustilo RB, Mendoza RM, Williams DN. Problems in the management of type III (severe) open fractures: a new classification of type III open fractures. *J Trauma*. 1984 Aug;24(8):742-6. PubMed 6471139

Maragakis LL, Perl TM. Basics of surgical site infection surveillance and prevention. In: Practical Healthcare Epidemiology, 3rd ed., Lautenbach E, Woeltje KF, Malani PN, editor. Chicago: The University of Chicago Press, 2010:173-185

Oliveira PR, Carvalho VC, da Silva Felix C, de Paula AP, Santos-Silva J, Lima AL. The incidence and microbiological profile of surgical site infections following internal fixation of closed and open fractures. Rev Bras Ortop. 2016 Feb 2;51(4):396-9. doi: 10.1016/j.rboe.2015.09.012. eCollection 2016 Jul-Aug. PubMed 27517016

Silva AGP, Silva FBA, Godoy-Santos AL, Luzo CAM, Sakaki MH, Zumiotti AV. Infecção pós-estabilização intramedular das fraturas diafisárias dos membros inferiores: Protocolo de tratamento. Acta Ortop Bras 2008;16:266-9

Links:

Available IPD/Information:

7.3. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

MODELO DE TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME:

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: SEXO: .M F

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO Nº APTO:

BAIRRO: CIDADE

CEP:..... TELEFONE: DDD (.....)

2. RESPONSÁVEL LEGAL

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)

DOCUMENTO DE IDENTIDADE :.....SEXO: M F

DATA NASCIMENTO.:/...../.....

ENDEREÇO: Nº APTO:

BAIRRO: CIDADE:

CEP: TELEFONE: DDD (.....).....

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA

ESTUDO PROSPECTIVO SOBRE A INCIDÊNCIA E FATORES DE RISCO PARA OCORRÊNCIA DE INFECÇÃO DE SÍTIO CIRÚRGICO APÓS FIXAÇÃO DE FRATURAS DE FÊMUR E TÍBIA COM HASTE INTRAMEDULAR

PESQUISADOR : Profa. Dra. Ana Lucia Lei Munhoz Lima

CARGO/FUNÇÃO: Presidente da Subcomissão de Controle de Infecção Hospitalar do IOT

UNIDADE DO HCFMUSP: IOT

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO RISCO MÉDIO

RISCO BAIXO RISCO MAIOR

4. DURAÇÃO DA PESQUISA : 12 meses

Rubrica do sujeito de pesquisa ou responsável _____

Rubrica do pesquisador _____

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

Você tem uma fratura na pema que precisou ou precisa ser corrigida através de uma cirurgia. Nessa cirurgia foi ou será colocada dentro do osso quebrado uma haste, que funciona como um “pino” para realinhar o osso e colocá-lo no lugar.

A colocação desta haste é o método mais indicado para a correção da sua fratura, porém, como em toda cirurgia, podem ocorrer complicações. Uma das complicações que podem ocorrer é a infecção no local que foi operado.

Este estudo pretende avaliar a taxa de infecções relacionadas a cirurgias como a que você foi submetido, e a sua participação é muito importante. Além disso, este estudo também pretende avaliar fatores que aumentem o risco de ocorrência dessas infecções.

Se você concordar em participar do estudo, será colhida uma cultura da sua pele através de um *swab*, que parece um cotonete. Essa cultura serve para saber se você tem na sua pele alguma bactéria que pode, depois de algum tempo, estar relacionada com a ocorrência de infecção. Caso a sua fratura seja exposta, foi ou será colhido também uma cultura de material da ferida (essa coleta foi ou será feita no centro cirúrgico, durante a sua cirurgia). Além da coleta dessas culturas, nenhum outro exame será solicitado a você por causa deste estudo.

Se você concordar em participar do estudo, serão feita a você algumas perguntas relacionadas à sua saúde anteriormente e, também, algumas perguntas relativas ao acidente que causou a sua fratura. Também serão levantadas algumas informações no seu prontuário. Ao fim do estudo, todas essas informações serão analisadas para verificar se alguma delas esteve relacionada a ocorrência de infecção relacionada à sua cirurgia.

Se participar do estudo, você voltará em consulta de pesquisa com a pesquisadora depois de 4 meses da sua cirurgia para que se avalie se você apresenta ou apresentou alguma alteração compatível com infecção. Se estiver tudo bem, você deverá voltar em consulta de pesquisa novamente após 8 meses da sua cirurgia para nova avaliação. Mais uma vez, se estiver tudo bem, você deverá retornar em consulta de pesquisa 12 meses após a sua cirurgia. Após esse período, não são previstos mais retornos por causa do estudo. Esses retornos para o estudo não vão interferir nas suas consultas ambulatoriais de rotina após a cirurgia, que deverão ocorrer normalmente.

Se, durante as consultas de pesquisa, for diagnosticado que você tem infecção, você será imediatamente encaminhado para tratamento e seguimento aqui no IOT.

Depois de 12 meses da sua cirurgia, novamente serão coletadas informações do seu prontuário para verificar se, durante esse período, em algum momento foi verificado que você apresentou alterações sugestivas de infecção.

Caso você tenha infecção e seja internado, não será mais necessário comparecer às consultas de pesquisa marcadas para depois da sua nova internação (internação por infecção).

Rubrica do sujeito de pesquisa ou responsável _____

Rubrica do pesquisador _____

Você poderá, a qualquer momento, retirar seu consentimento para participação no estudo e sair dele, se quiser. Caso você deixe o estudo, isto não prejudicará e não terá interferência no seu seguimento neste Hospital.

Todas as informações obtidas nesse estudo serão confidenciais. A sua identidade não será divulgada em conjunto com nenhuma análise dos dados deste estudo.

Durante a duração desta pesquisa, a qualquer momento você pode procurar a pesquisadora, Dra. Priscila R. D. de Oliveira, para esclarecer possíveis dúvidas. Ela pode ser encontrada no Centro de Pesquisas Clínicas do IOT, no telefone (0XX11) 2661-8200. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética desta pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 2661-6442 ramais 16, 17, 18 – e-mail: cappelq@hcnet.usp.br.

Rubrica do sujeito de pesquisa ou responsável _____

Rubrica do pesquisador _____

7.4. Ficha utilizada para coleta de dados

Número da ficha: _____

Data de inclusão: _____

ANEXO I –

ESTUDO PROSPECTIVO SOBRE A INCIDÊNCIA E FATORES DE RISCO PARA OCORRÊNCIA DE INFECÇÃO DE SÍTIO CIRÚRGICO APÓS FIXAÇÃO DE FRATURAS DE FÊMUR E TÍBIA COM HASTE INTRAMEDULAR

FICHA PARA COLETA DE DADOS

A. AVALIAÇÃO INICIAL

1. NOME: _____

2. RGHC: _____ 3. IDADE: _____

4. GÊNERO: 1. () MASCULINO

2. () FEMININO

5. TOPOGRAFIA DA FRATURA: 1. () FÊMUR

2. () TÍBIA

FATORES RELACIONADOS AO PACIENTE

6. PESO: _____ 7. ALTURA: _____

8. DATA DA INTERNAÇÃO NO IOT: _____

9. DATA DA INTERNAÇÃO: _____ 10. DATA DA IMPLANTAÇÃO DA HIM: _____

11. TRANSFERIDO DE OUTRO SERVIÇO: 1. () SIM

0. () NÃO

SE SIM, QUAL O TEMPO DE PERMANÊNCIA EM HORAS: _____

12. ETIOLOGIA DO TRAUMA: 1. () ACIDENTE DE CARRO – MOTORISTA/PASSEIRO

2. () ATROPELAMENTO

3. () ACIDENTE DE MOTO

4. () ACIDENTE DE BICICLETA

5. () FERIMENTO POR ARMA DE FOGO

6. () FERIMENTO POR ARMA BRANCA

Número da ficha: _____

Data de inclusão: _____

7. () QUEDA

9. () OUTROS: _____

13. FRATURA EXPOSTA: 1. () SIM

0. () NÃO

SE SIM, TEMPO DE EXPOSIÇÃO EM HORAS: _____

14. FRATURA FECHADA: 1. () SIM

0. () NÃO

15. CLASSIFICAÇÃO DA FRATURA: 1. () GUSTILO _____

2. () TCHERNE _____

3. () AO _____

16. CLASSIFICAÇÃO ASA: _____

17. POLITRAUMA: 1. () SIM

0. () NÃO

CLASSIFICAÇÃO ISS: _____

CLASSIFICAÇÃO RTS: _____

18. IMUNOSSUPRESSÃO: 1. () SIM

0. () NÃO

SE SIM, QUAL: 1. () NEOPLASIA

2. () HIV

3. () DIABETES

4. () USO DE DROGAS IMUNOSSUPRESSORAS. QUAL: _____

5. () TRANSPLANTE

9. () OUTROS

19. FOCO ATIVO DE INFECÇÃO: 1. () SIM

0. () NÃO

SE SIM, QUAL: 1. () URINÁRIO

2. () RESPIRATÓRIO

3. () CUTÂNEO

9. () OUTRO, QUAL: _____

20. USO DE FIXADOR EXTERNO ANTERIOR: 1. () SIM

Número da ficha: _____

Data de inclusão: _____

0. () NÃO

SE SIM, QUANTO TEMPO EM DIAS: _____

21. USO DE HEMODERIVADOS NO PERÍODO PERI-OPERATÓRIO: 1. () SIM

0. () NÃO

SE SIM, QUAL: 1. () CONCENTRADO DE HEMÁCIAS

2. () CONCENTRADO DE PLAQUETAS

3. () PLASMA FRESCO

22. ANTECEDENTE DE CIRURGIA NA TOPOGRAFIA DA FRATURA: 1. () SIM

0. () NÃO

FATORES RELACIONADOS AO AMBIENTE CIRÚRGICO E ATO OPERATÓRIO,

23. NÚMERO PESSOAS DA EQUIPE EM SALA: _____

24. INTERVALO DE TEMPO ENTRE A FRATURA E A CIRURGIA (EM DIAS): _____

25. CLASSIFICAÇÃO DA FERIDA: 1. () LIMPA

2. () POTENCIALMENTE CONTAMINADA

3. () CONTAMINADA

4. () INFECTADA

26. DURAÇÃO DA CIRURGIA (EM MINUTOS): _____

27. REALIZADA TRICOTOMIA: 1. () SIM

0. () NÃO

SE SIM: QUAL O INTERVALO ATÉ O MOMENTO DA CIRURGIA _____

SE SIM, QUAL O MÉTODO _____

28. RELATO DE CONTAMINAÇÃO INTRAOPERATÓRIA: 1. () SIM

0. () NÃO

29. ANTIBIOTICOTERAPIA PARA FRATURA EXPOSTA: 1. () SIM

2. () EM USO DE ATB POR INFECÇÃO PRÉVIA

0. () NÃO

SE SIM, QUAIS AS DROGAS UTILIZADAS: 1. () CEFAZOLINA – DOSE: _____

2. () CLINDAMICINA – DOSE: _____

3. () GENTAMICINA – DOSE: _____

4. () CEFTRIAXONE – DOSE: _____

Número da ficha: _____

Data de inclusão: _____

5. () CEFTAZIDIMA – DOSE: _____

9. () OUTRO: _____

QUAL O INTERVALO ENTRE A FRATURA E O INÍCIO DO ATB: _____

30. ANTIBIOTICOPROFILAXIA PARA FRATURA FECHADA: 1. () SIM

2. () EM USO DE ATB POR INFECÇÃO PRÉVIA

0. () NÃO

SE SIM, QUAL A DROGA UTILIZADA: 1. () CEFAZOLINA – DOSE: _____

2. () CEFUROXIMA – DOSE: _____

3. () CLINDAMICINA – DOSE: _____

9. () OUTRO: _____

SE SIM, QUAL O INTERVALO ENTRE O A ADMINISTRAÇÃO DO ATB E O INÍCIO DA CIRURGIA EM MINUTOS: _____

31. UTILIZADO DRENO NO PÓS-OPERATÓRIO: 1. () SIM

0. () NÃO

32. HIPOTERMIA DURANTE O ATO OPERATÓRIO: 1. () SIM

0. () NÃO

33. HIPÓXIA DURANTE O ATO OPERATÓRIO: 1. () SIM

0. () NÃO

34. TIPO DE HIM UTILIZADA: 1. () ANTERÓGRADA

2. () RETRÓGRADA

35. FRESAGEM: 1. () SIM

0. () NÃO

36. FECHAMENTO PRIMÁRIO DA FERIDA OPERATÓRIA: 1. () SIM

0. () NÃO

37. FECHAMENTO COM RETALHO: 1. () SIM

0. () NÃO

38. USO DE CURATIVO A VÁCUO: 1. () SIM

0. () NÃO

Número da ficha: _____

Data de inclusão: _____

FATORES RELACIONADOS À MICROBIOTA

39. CULTURA DE VIGILÂNCIA POSITIVA: 1. () SIM

0. () NÃO

SE SIM, QUAL O AGENTE: _____

B. EVOLUÇÃO

40. VISITA DE 4 MESES: 1. () COM INFECÇÃO

0. () SEM INFECÇÃO

41. VISITA DE 8 MESES: 1. () COM INFECÇÃO

0. () SEM INFECÇÃO

42. VISITA DE 12 MESES: 1. () COM INFECÇÃO

0. () SEM INFECÇÃO

43. CONSULTA DE PRONTUÁRIO APÓS 12 MESES: 1. () COM INFECÇÃO

0. () SEM INFECÇÃO

44. INFECÇÃO DETECTADA EM OUTRO PERÍODO: 1. () SIM

0. () NÃO

45. INFECÇÃO DETECTADA AO FINAL DO ESTUDO: 1. () SIM

0. () NÃO

SE SIM, QUANTO TEMPO APÓS A CIRURGIA: _____

SE SIM, QUAIS OS AGENTES ENVOLVIDOS*: _____

AGENTE SENSÍVEL AO ATB UTILIZADO INICIALMENTE: 1. () SIM

0. () NÃO

*ANEXAR ANTIBIOGRAMAS

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Silva AGP, Silva FBA, Godoy-Santos AL, Luzo CAM, Sakaki MH, Zumiotti AV. Infecção pós-estabilização intramedular das fraturas diafisárias dos membros inferiores: Protocolo de tratamento. *Acta Ortop Bras* 2008;16:266-9
2. Young S, Lie SA, Hallan G, Zirkle LG, Engesaeter LB, Havelin LI. Risk factors for infection after 46,113 intramedullary nail operations in low- and middle-income countries. *World J Surg.* 2013;37:349-55
3. Ozdemir B, Akesen B, Demirağ B, Bilgen MS, Durak K. Long-term outcome of unreamed intramedullary nails in femur diaphyseal fractures. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2012;18:147-52.
4. Parkes RJ, Parkes G, James K. A systematic review of cost-effectiveness, comparing traction to intramedullary nailing of femoral shaft fractures, in the less economically developed context. *BMJ Glob Health.* 2017;2(3):e000313
5. Nieto H, Baroan C. Limits of internal fixation in long-bone fracture. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2017;103(1S):S61-S66.
6. Pfeifer R, Sellei R, Pape HC. The biology of intramedullary reaming. *Injury* 2010;41:S4-S8
7. Petrisor B, Anderson S, Court-Brown CM. Infection after reamed intramedullary nailing of the tibia – A case series review. *J Orthop Trauma* 2005;19:437-441
8. Ricci WM, Gallagher B, Haidukewych GJ. Intramedullary nailing of femoral shaft fractures: Current concepts. *J Am Acad Orthop Surg* 2009;17:296-305

9. Rosa N, Marta M, Vaz M, Tavares SMO, Simoes R, Magalhães FD, Marques AT. Recent developments on intramedullary nailing: a biomechanical perspective. *Ann N Y Acad Sci.* 2017;1408(1):20-31.
10. Schmidt AH, Swiontkowski MF. Pathophysiology of infections after internal fixation of fractures. *J Am Acad Orthop Surg* 2000;8:285-291
11. Metsemakers WJ, Kuehl R, Moriarty TF, Richards RG, Verhofstad MH, Borens O, Kates S, Morgenstern M. Infection after fracture fixation: Current surgical and microbiological concepts. *Injury.* pii: S0020-1383(16)30470-3.
12. Horan TC, Gaynes RP. Surveillance of nosocomial infections. In: *Hospital epidemiology and infection control*, 3rd ed., Mayhall CG, editor. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004:1659-702
13. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Sítio Cirúrgico – Critérios Nacionais de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde. Brasil: 2009.
14. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Infecção hospitalar – Manual de orientações e critérios diagnósticos. Sistema de vigilância epidemiológica das infecções hospitalares do Estado de São Paulo. São Paulo, SP: 2009
15. Centers for Disease Control and Prevention. Surgical Site Infection (SSI) Event. Atlanta, EUA: 2016. Disponível em: <http://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/9pscscssicurrent.pdf>
16. Dicks KV, Lewis SS, Durkin MJ, Baker AW, Moehring RW, Chen LF, Sexton DJ, Anderson DJ. Surveying the surveillance: surgical site infections excluded by the January 2013 updated surveillance definitions. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35(5):570-3.

- 17.** Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Infecção hospitalar – Manual de orientações e critérios diagnósticos. Sistema de vigilância epidemiológica das infecções hospitalares do Estado de São Paulo. São Paulo, SP: 2015. Disponível em:http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/ih/pdf/manual15_hospgeral_crit_diag.pdf
- 18.** Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Critérios Diagnósticos de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde/ Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasil: 2017.
- 19.** Court-Brown CM, Christie J, McQueen MM. Closed intramedullary tibial nailing. *J Bone Joint Surg* 1990;72B:605-611
- 20.** Alho A, Ekland A, Stromsoe K, Follerás G, Thoresen BO. Locked intramedullary nailing for displaced tibial shaft fractures. *J Bone Joint Surg* 1990;72B:805-809
- 21.** Gaebler C, Berger U, Schandelmaier P, Greitbauer M, Schauwecker HH, Applegate B, Zych G, Vécsei V. Rates and odds ratios for complications in closed and open tibial fractures treated with undreamed, small diameter tibial nails: A multicenter analysis of 467 cases. *J Orthop Trauma* 2001;15:415-423
- 22.** Yokoyama K, Uchino M, Nakamura K, Ohtsuka H, Suzuki T, Boku T, Itoman M. Risk factors for deep infection in secondary intramedullary nailing after external fixation for open tibial fractures. *Injury*. 2006;37(6):554-60
- 23.** Galvin JW, Dannenbaum JH 4th, Tubb CC, Poepping TP, Grassbaugh JA, Arrington ED. Infection Rate of Intramedullary Nailing in Closed Fractures of the Femoral Diaphysis After Temporizing External Fixation in an Austere Environment. *J Orthop Trauma*. 2015;29:e316-20.

24. Metsemakers WJ, Handojo K, Reynders P, Sermon A, Vanderschot P, Nijs S. Individual risk factors for deep infection and compromised fracture healing after intramedullary nailing of tibial shaft fractures: a single centre experience of 480 patients. *Injury*. 2015;46:740-5.
25. Roussignol X, Sigonney G, Potage D, Etienne M, Duparc F, Dujardin F. Secondary nailing after external fixation for tibial shaft fracture: risk factors for union and infection. A 55 case series. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2015;101:89-92.
26. Winqvist RA, Hansen Jr. ST, Clawson DK. Closed intramedullary nailing of femoral fractures – a report of five hundred and twenty cases. *J Bone Joint Surg* 1984;66A:529-539
27. Gustilo RB, Anderson JT. Prevention of infection in the treatment of one thousand and twenty-five open fractures of long bones: retrospective and prospective analyses. *J Bone Joint Surg Am*. 1976; 58(4):453-458.
28. Gustilo RB, Mendoza RM, Williams DN. Problems in the management of type III (severe) open fractures: a new classification of type III open fractures. *J Trauma*. 1984; 24(8):742-746.
29. Court-Brown CM, McQueen MM, Quaba AA, Christie J. Locked intramedullary nailing of open tibial fractures. *J Bone Joint Surg* 1991;73B:959-964
30. Court-Brown CM, Keating JF, McQueen MM. Infection after intramedullary nailing of the tibia. *J Bone Joint Surg* 1992;74B:770-774
31. Keating JF, Blachut PA, O'Brien PJ, Court-Brown CM. Reamed nailing of Gustilo grade IIIB tibial fractures. *J Bone Joint Surg* 2000;82B:1113-1116
32. Court-Brown CM. Reamed intramedullary tibial nailing – an overview and analysis of 1106 cases. *J Orthop Trauma* 2004;18:96-101

33. AO Foundation. AO/OTA Fracture and dislocation classification. Davos, Suíça: 2014. Disponível em: <https://www.aofoundation.org/Structure/resource/AO-OTA-Fracture-Dislocation-Classification/Pages/AO-OTA-Fracture-Dislocation-Classification-Long-Bones.aspx>
34. Kellam JF, Audigé L. Classificação das Fraturas. In: Princípios AO do tratamento de fraturas, 2ª. Ed. Rüedi TP, Buckley RE, Moran CG, editores. Porto Alegre: Artmed, 2009:93-107
35. Halvorson JJ, Barnett M, Jackson B, Birkedal JP. Risk of septic knee following retrograde intramedullary nailing of open and closed femur fractures. J Orthop Surg Res 2012;7:7. Disponível em <http://www.josr-online.com/content/7/1/7>
36. Sié E, Kacou A, Traoré A, Séry B, Lambin Y. Primary unreamed and unlocked intramedullary nailing of femoral shaft fractures. Malays Orthop J. 2012;6:13-17.
37. Salem KH. Unreamed intramedullary nailing in distal tibial fractures. Int Orthop. 2013;37:2009-15
38. Smith EJ, Kuang X, Pandarinath R. Comparing hospital outcomes between open and closed tibia fractures treated with intramedullary fixation. Injury. 2017;48(7):1609-1612.
39. Nambi GI, Salunke AA, Thirumalaisamy SG, Babu VL, Baskaran K, Janarthanan T, Boopathi K, Chen YS. Single stage management of Gustilo type III A/B tibia fractures: Fixed with nail & covered with fasciocutaneous flap. Chin J Traumatol. 2017;20(2):99-102.
40. Maragakis LL, Perl TM. Basics of surgical site infection surveillance and prevention. In: Practical Healthcare Epidemiology, 3rd ed., Lautenbach E,

- Woeltje KF, Malani PN, editores. Chicago: The University of Chicago Press, 2010:173-185
- 41.** Oliveira PR, Carvalho VC, Felix CS, Paula AP, Silva JS, Lima AL. The incidence and microbiological profile of surgical site infections following the internal fixation of closed and open fractures. *Rev Bras Ortop* 2016;51:396-9.
- 42.** Wolinsky P, Stephen DJG. Fraturas específicas – Fêmur, diáfise (incluindo fraturas subtrocantéricas). In: *Princípios AO do tratamento de fraturas*, 2ª. Ed. Rüedi TP, Buckley RE, Moran CG, editores. Porto Alegre: Artmed, 2009:849-867
- 43.** White RR, Babikian GM, Pace A. Fraturas específicas – Tíbia, diáfise. In: *Princípios AO do tratamento de fraturas*, 2ª. Ed. Rüedi TP, Buckley RE, Moran CG, editores. Porto Alegre: Artmed, 2009:917-935
- 44.** National Heart, Lung and Blood Institute. Calculate Your Body Mass Index.
Disponível em:
https://www.nhlbi.nih.gov/health/educational/lose_wt/BMI/bmicalc.htm
- 45.** Schwartzman UP, Batista KT, Duarte LTD, Saraiva RA, Fernandes MCBC. Complicações anestésicas em cirurgia plástica e a importância da consulta pré-anestésica como instrumento de segurança. *Rev Bras Cir Plast* 2011;26:221-227
- 46.** Bittar RC. Classificação e sistemas de pontuação do tratamento. In: *Politraumatizado – Tratamento Ortopédico*, 1ª. ed., Silva JS, Kfuri Jr M, Abagge M, Guimarães JAM, Lourenço PRBT, Balbachevsky D, Christian RW, editores. São Paulo: Sarvier, 2012:6-18
- 47.** Baker SP, O'Neill B, Haddon W Jr, Long WB. The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J Trauma*;14:187-196.

48. Südkamp NP. Lesão de partes moles: fisiopatologia, avaliação e classificação. In: Princípios AO do tratamento de fraturas, 2ª. Ed. Rüedi TP, Buckley RE, Moran CG, editores. Porto Alegre: Artmed, 2009:111-137
49. Christian RW, Teng HW, Mattar Jr R. Fraturas Expostas. In: Politraumatizado – Tratamento Ortopédico, 1ª. ed. Silva JS, Kfuri Jr M, Abagge M, Guimarães JAM, Lourenço PRBT, Balbachevsky D, Christian RW, editores. São Paulo: Sarvier, 2012:150-189
50. Anderson DJ, Podgorny K, Berríos-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, Nyquist AC, Saiman L, Yokoe DS, Maragakis LL, Kaye KS. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35:605-27
51. Lima AL, Oliveira PR, Paula AP. Acinetobacter infection. *N Engl J Med.* 2008;358(26):2846; author reply 2846-7.
52. Miller JM. Section 3 - Aerobic Bacteriology. 3.13. Wound Cultures. 3.13.1. Wound and Soft Tissue Cultures. In: *Clinical Microbiology Procedures Handbook - A Guide to Specimen Management in Clinical Microbiology*, 2nd ed., Isenberg HD editor. American Society for Microbiology, 1999: 3.13.1.1-2.13.1.16.
53. Kirkwood BR e Sterne JAC. *Essential medical statistics*, 2nd ed. Massachusetts:Blackwell Science, 2006:502.
54. Hosmer DW e Lemeshow S. *Applied Logistic Regression*, 2nd. ed. New York: Wiley, 2000:320.
55. Paryavi E, Stall A, Gupta R, Scharfstein DO, Castillo RC, Zadnik M, Hui E, O'Toole RV. Predictive model for surgical site infection risk after surgery for high-energy

- lower-extremity fractures: development of the risk of infection in orthopedic trauma surgery score. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013;74(6):1521-7.
- 56.** Metsemakers WJ, Moriarty TF, Morgenstern M, Kuehl R, Borens O, Kates S, Richards RG, Verhofstad M. Letter to the Editor: New Definition for Periprosthetic Joint Infection: From the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474(12):2726-2727
- 57.** dos Anjos KC, Rezende MR, Mattar Junior R. Social and hospital costs of patients admitted to a university hospital in Brazil due to motorcycle crashes. *Traffic Inj Prev.* 2017;18:585-592.
- 58.** Osler T, Baker SP, Long W. A modification of the injury severity score that both improves accuracy and simplifies scoring. *J Trauma.* 1997;43:922-5.
- 59.** Deng Q, Tang B, Xue C, Liu Y, Liu X, Lv Y, Zhang L. Comparison of the Ability to Predict Mortality between the Injury Severity Score and the New Injury Severity Score: A Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2016;13(8).pii: E825.
- 60.** Suzuki T, Morgan SJ, Smith WR, Stahel PF, Gillani SA, Hak DJ. Postoperative surgical site infection following acetabular fracture fixation. *Injury.* 2010;41:396-9.
- 61.** Sagi HC, Dziadosz D, Mir H, Virani N, Olson C. Obesity, leukocytosis, embolization, and injury severity increase the risk for deep postoperative wound infection after pelvic and acetabular surgery. *J Orthop Trauma.* 2013;27:6-10.
- 62.** Richards JE, Kauffmann RM, Zuckerman SL, Obrebsky WT, May AK. Relationship of hyperglycemia and surgical-site infection in orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:1181-6.

63. Fisichella L, Fenga D, Rosa MA. Surgical Site Infection In Orthopaedic Surgery: Correlation Between Age, Diabetes, Smoke And Surgical Risk. *Folia Med (Plovdiv)*. 2014;56:259-63.
64. Durand F, Berthelot P, Cazorla C, Farizon F, Lucht F. Smoking is a risk factor of organ/space surgical site infection in orthopaedic surgery with implant materials. *Int Orthop*. 2013;37:723-7.
65. Shabanzadeh DM, Sørensen LT. Alcohol drinking does not affect postoperative surgical site infection or anastomotic leakage: a systematic review and meta-analysis. *J Gastrointest Surg*. 2014;18:414-25.
66. Bhandari M, Zlowodzki M, Tornetta P 3rd, Schmidt A, Templeman DC. Intramedullary nailing following external fixation in femoral and tibial shaft fractures. *J Orthop Trauma*. 2005;19:140-4.
67. Gregersen M, Damsgaard EM, Borris LC. Blood transfusion and risk of infection in frail elderly after hip fracture surgery: the TRIFE randomized controlled trial. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2015;25:1031-8.
68. Birgand G, Saliou P, Lucet JC. Influence of staff behavior on infectious risk in operating rooms: what is the evidence? *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2015;36:93-106.
69. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, Fish DN, Napolitano LM, Sawyer RG, Slain D, Steinberg JP, Weinstein RA. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Surg Infect (Larchmt)*. 2013;14:73-156.
70. Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, Reinke CE, Morgan S, Solomkin JS, Mazuski JE, Dellinger EP, Itani KMF, Berbari EF, Segreti

- J, Parvizi J, Blanchard J, Allen G, Kluytmans JAJW, Donlan R, Schechter WP. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surg.* 2017;152:784-791
- 71.** Bagheri F, Sharifi SR, Mirzadeh NR, Hootkani A, Ebrahimzadeh MH, Ashraf H. Clinical outcome of ream versus unream intramedullary nailing for femoral shaft fractures. *Iran Red Crescent Med J.* 2013;15:432-5
- 72.** Lin CA, Swiontkowski M, Bhandari M, Walter SD, Schemitsch EH, Sanders D, Tornetta P 3rd. Reaming does not affect functional outcomes after open and closed tibial shaft fractures: the results of a randomized controlled trial. *J Orthop Trauma.* 2016;30:142-8.
- 73.** Pape HC, Webb LX. History of open wound and fracture treatment. *J Orthop Trauma.* 2008;22(10 Suppl):S133-4.
- 74.** Blum ML, Esser M, Richardson M, Paul E, Rosenfeldt FL. Negative pressure wound therapy reduces deep infection rate in open tibial fractures. *J Orthop Trauma.* 2012;26:499-505.
- 75.** Neidhart S, Zaatreh S, Klinder A, Redanz S, Spitzmüller R, Holtfreter S, Warnke P, Alozie A, Henck V, Göhler A, Ellenrieder M, AbouKoura M, Divchev D, Gumbel D, Napp M, Steinhoff G, Nienaber C, Ekkernkamp A, Mittelmeier W, Güthoff C, Podbielski A, Stengel D, Bader R. Predictors of colonization with *Staphylococcus* species among patients scheduled for cardiac and orthopedic interventions at tertiary care hospitals in north-eastern Germany-a prevalence screening study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2017 Dec 21 (*in press*).

- 76.** Thakkar V, Ghobrial GM, Maulucci CM, Singhal S, Prasad SK, Harrop JS, Vaccaro AR, Behrend C, Sharan AD, Jallo J. Nasal MRSA colonization: impact on surgical site infection following spine surgery. *Clin Neurol Neurosurg.* 2014;125:94-7
- 77.** Helal S, El Anany M, Ghaith D, Rabeea S. The Role of MDR-Acinetobacter baumannii in Orthopedic Surgical Site Infections. *Surg Infect (Larchmt).* 2015;16:518-22.