

## **TRATAMENTO DE NÃO-UNIÕES SÉPTICAS COM VIDRO BIOATIVO S53P4**

**Apresentação de 9 não-uniões sépticas da tíbia  
de uma série de 52 pacientes tratados**



**Dr. med. M. Glombitza**

Chefe do Departamento de cirurgia óssea séptica  
BG Unfallklinik Duisburg, Alemanha

## ÍNDICE

Introdução .....	4
Não-uniões sépticas em tíbia proximal (caso 1) .....	6
Não-uniões sépticas em tíbia diafisária (caso 2-4) .....	10
Não-uniões sépticas em tíbia distal (caso 5-9) .....	22
Conclusões .....	42

## INTRODUÇÃO

O tratamento de não-uniões sépticas é um problema complexo com um alto grau de morbidade, tratamento prolongado e dispendioso com implicações psicossociais significativas. Por conseguinte, são fundamentais uma boa comunicação com o paciente e objetivos de tratamento individualizados. Com um tratamento adequado e a eliminação completa da infecção pode-se esperar um resultado de bom a excelente.

O problema comum das não-uniões sépticas é a avaliação exata da doença séptica, a interpretação e a avaliação da “cicatrização retardada de fratura óssea” (6 meses) vs. não-união (9 meses). A cirurgia torna-se um desafio devido às extensas formações de defeito ósseo e o cirurgião vê-se confrontado com uma multiplicidade de alternativas para a reconstrução do defeito ósseo e o tratamento da não-união.

### **Opções para a reconstrução óssea:**

- Enxerto ósseo autólogo
- Técnica de Masquelet
- Transporte ósseo segmentar (Ilizarov)
- Enxertos autólogos livres (da crista ilíaca)
- Enxertos autólogos vascularizados (por ex. fíbula)
- Enxertos ósseos alogênicos (impregnados com antibióticos)
- Scaffolds sintéticos – osteocondutores/indutores
- Prótese

## TERAPIA DE INFECÇÕES ÓSSEAS - CONCEITO DIAMANTE SÉPTICO

Os fatores críticos de uma boa cicatrização da fratura foram descritos por Giannoudis et al. no seu artigo: “Fracture healing: the diamond concept” (Injury. 2007 Sep;38 Suppl 4:S3-6). Contudo, ao tratar pacientes com condições envolvendo infecções ósseas, a situação fica mais complicada. Além do ambiente mecânico, scaffold osteocondutor, fatores de crescimento, células osteogênicas e vascularidade, conforme descrito no conceito diamante, o conceito de diamante séptico precisa ter uma abordagem de politerapia. Em geral, esses pacientes têm estado isolados da sociedade e ficam hospitalizados por períodos prolongados, devido à duração do tratamento normalmente prolongado. Além disso, eles têm, em média, taxas mais altas de comorbidades e de complicações e, muitas vezes, desenvolvem uma resistência a antibióticos, que põe em dúvida a eficácia da terapia com antibióticos. Ademais, esses pacientes foram, em muitos casos, submetidos a 5-10 cirurgias anteriores e, conseqüentemente, têm tecido mole de má qualidade que compromete o prognóstico de um resultado clínico bem-sucedido.



## TÉCNICA CIRÚRGICA PARA NÃO-UNIÕES SÉPTICAS EM DUISBURGO

Na nossa clínica, adquirimos experiência no tratamento de uma ampla gama de não-uniões sépticas com o vidro bioativo S53P4 (BonAlive® granules, BonAlive Biomaterials, Turku, Finlândia), incluindo não-uniões sépticas diafisárias, com extensão até 3 cm em termos de defeitos circulares segmentais. O tratamento de tais defeitos tem sido possível devido a uma reação “neocortical”, que este vidro parece induzir após a implantação. A nossa técnica de gestão de não-uniões sépticas segue um princípio de 2 etapas, no qual a infecção é eliminada com antibióticos na cirurgia da 1ª etapa e a reconstrução óssea é realizada na 2ª etapa.

### CIRURGIA DA 1ª ETAPA

1. Eliminar a infecção com debridamento radical e sequestrectomia. Todas as partes infectadas do osso e tecido mole devem ser removidas.
2. Inserir um portador de antibiótico (cadeia, beads, lã) no defeito. Durante a operação, coletar 5-6 amostras microbiológicas com pedaços de osso e tecido mole para detectar bactérias, além de realizar um exame histológico de amostras de osso. O fechamento de tecido mole e da ferida são obrigatórios após a conclusão da cirurgia da 1ª etapa.

### CIRURGIA DA 2ª ETAPA

1. Entrar na área da não-união séptica e realizar o debridamento radical do tecido fibrótico e necrótico no local da não-união. Desbridar até o osso sangrando (“paprika sign”) ficar visível na cavidade desbridada.
2. Abrir a área medular proximal e distal raspando.
3. Realizar uma decorticação do osso esclerótico perto do espaço ósseo na não-união. Este passo é essencial para acelerar a osteogênese na área e iniciar a reação periosteal.
4. Se as cavidades medulares estiverem abertas, é possível fechá-las com uma esponja, por ex. Gentacoll. Não devem ser utilizados materiais que possam induzir uma persistência da infecção ou causar a oclusão completa do suprimento sanguíneo do espaço medular.
5. Aplicar o vidro bioativo no defeito e tamponar firmemente. Pode ser utilizado até 20 cc de vidro bioativo a 100% e para defeitos maiores recomenda-se uma mistura com autoenxerto (30-50%). Na nossa prática, o vidro bioativo é misturado com osso autólogo em apenas 10% dos casos.
6. É difícil avaliar a não-união no lado contralateral para realizar uma decorticação do osso esclerótico, porque o acesso cirúrgico foi realizado só de um lado. Na nossa experiência, um acesso completo não é necessário, porque quando é alcançada uma boa cicatrização na área examinada, o resto da não-união cicatrizará sem problemas.

#### Tipos de defeitos:

Não-união com defeito cortical



Não-união com defeito em saca-rolhas



Não-união com defeito cavitário



Defeito segmentar



## TÍBIA PROXIMAL (CASO 1)

**Paciente:** Mulher de 45 anos de idade

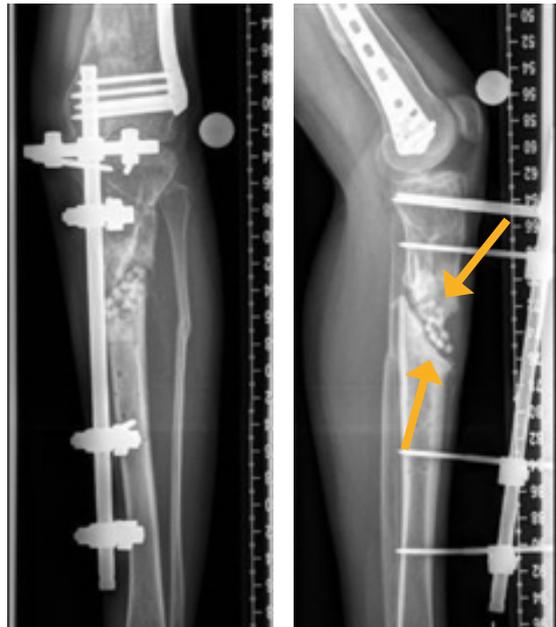
**Situação pré-operatória:** Fratura exposta da tíbia proximal tipo II e fratura do fêmur distal. Revisões múltiplas com osso autólogo e BMP-2. Diagnóstico de não-união séptica na tíbia, 20 meses após o trauma. Região óssea muito esclerótica ao lado da não-união.

**Cultura bacteriana:** *Staphylococcus capitis*

Pós-op



22 meses após o trauma



**Cirurgia:** Decorticação extensa e perfuração (24 meses após o trauma) e inserção de haste intramedular. Aplicação de 10 cc de vidro bioativo misturado com osso canceloso autólogo (20 cc) da crista ilíaca posterior ipsilateral, 26 meses após o trauma.

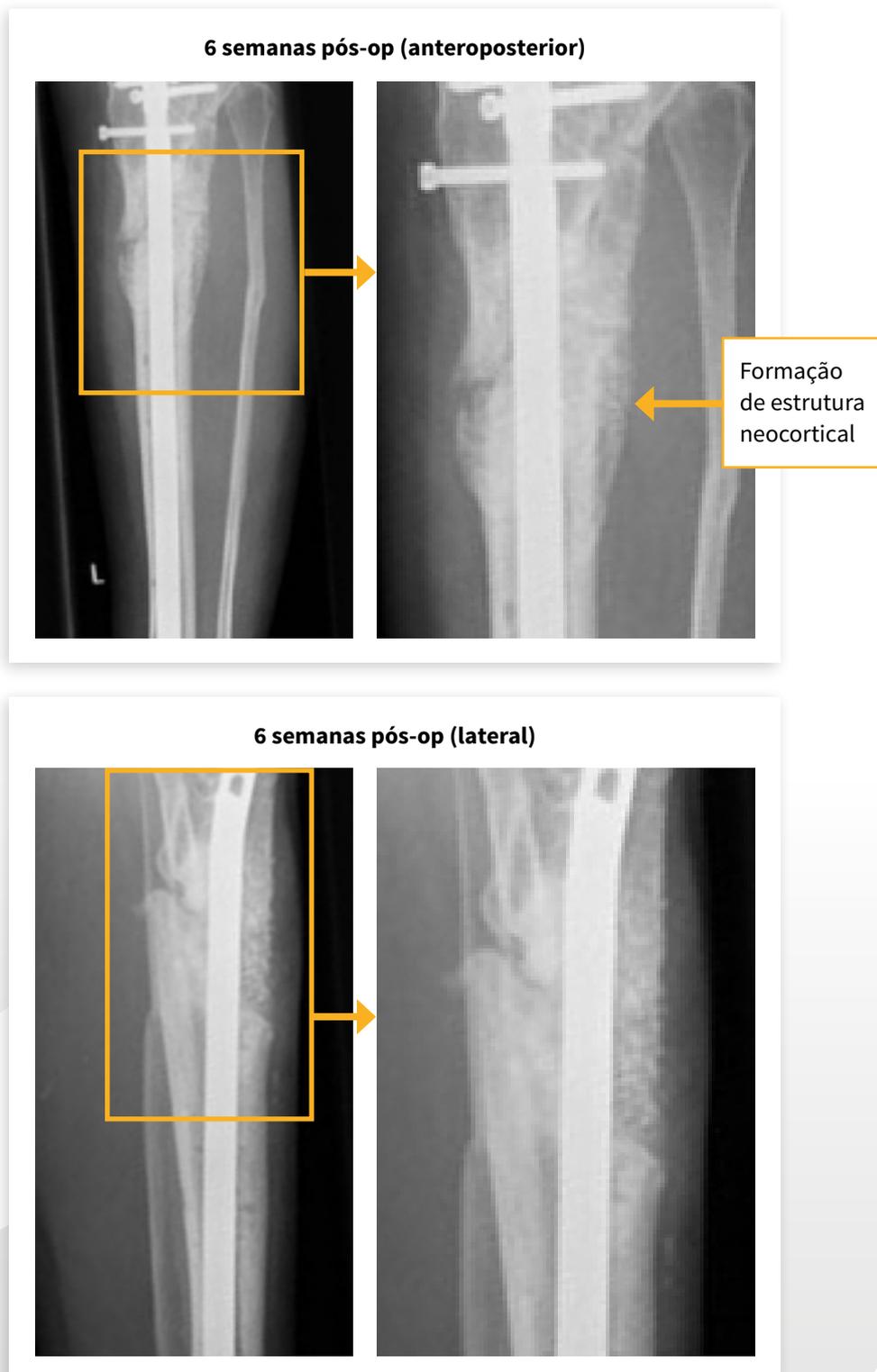
24 meses após o trauma



Pós-op após a implantação de vidro bioativo



**Resultado clínico:** Formação óssea visível com formação de novo calo 6 semanas após a cirurgia.





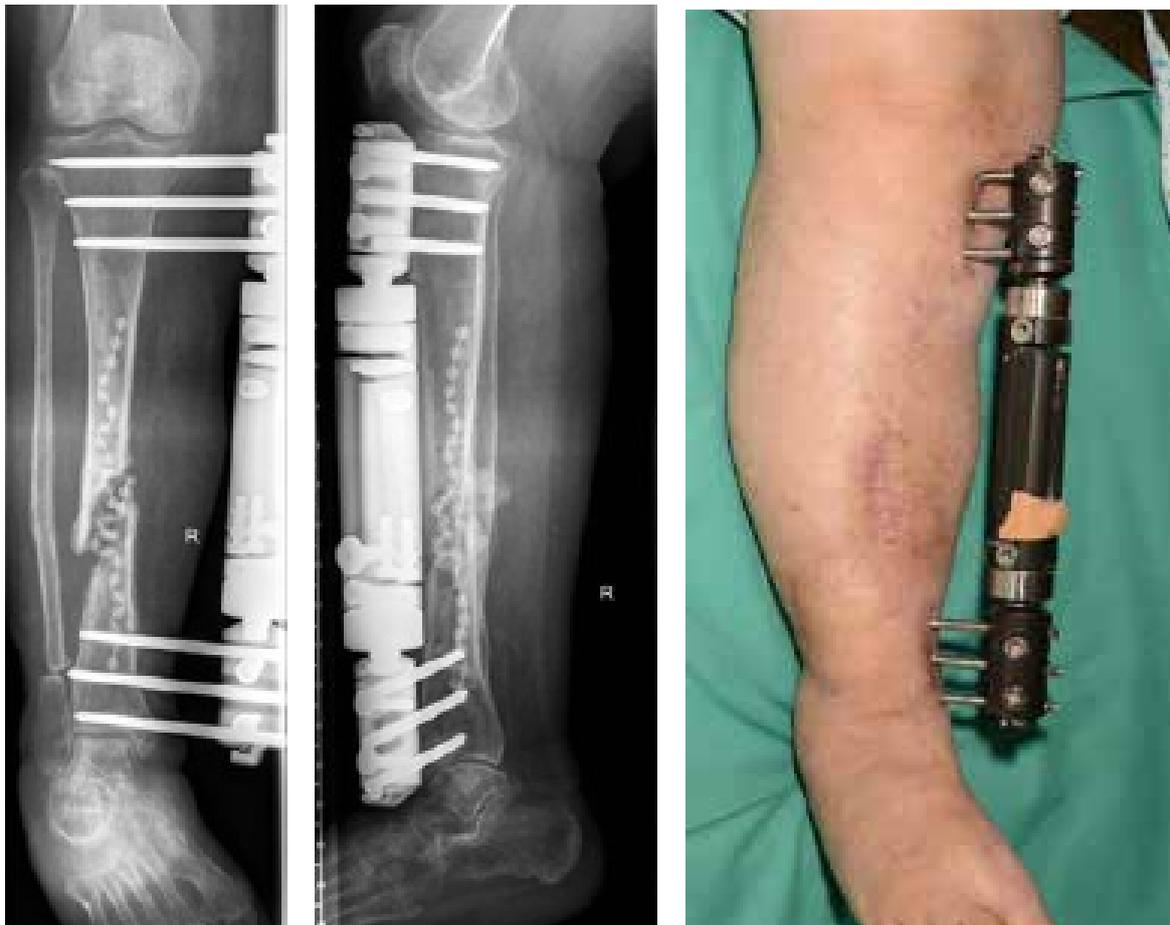
## TÍBIA DIAFISÁRIA (CASO 2)

**Paciente:** Mulher de 69 anos de idade

**Situação pré-operatória:** Fratura fechada da tíbia, RAFI inicial, encurtamento da perna, revisões múltiplas com osso autólogo e vários fixadores externos. Diagnóstico de osteomielite tibial 7 meses após o trauma. Quase dois anos de tratamento com fracasso de todas as medidas de tratamento realizadas. Encaminhada ao BG Duisburgo para amputação. Uso de vidro bioativo em tentativa de salvamento do membro.

**Cultura bacteriana:** *Staphylococcus aureus*, que se tinha tornado resistente durante o tratamento.

**Situação do paciente após a primeira revisão e inserção de beads de liberação de antibiótico**



**Cirurgia:** Dois anos e quatro meses após o acidente, alargamento e aplicação de haste revestida com gentamicina (haste para tibia Expert Synthes; comprimento: 255 mm, Diâmetro: 13 mm). O defeito ósseo restante tinha a forma de um saca-rolhas (8 cm de comprimento) na diáfise da tibia. Dois meses após a fixação da haste, foi feita implantação de 10 cc de vidro bioativo com uma quantidade igual de osso autólogo.

**2 anos e 4 meses após o trauma**



**Pós-op depois da implantação de vidro bioativo**



**Resultado clínico:** Evolução positiva da cicatrização com formação de osso novo e de córtex aos 6 meses de pós-operatório. É possível observar uma consolidação total a 1,5 anos de pós-operatório, usando TC.

4 meses pós-op



6 meses pós-op



1,5 anos pós-op

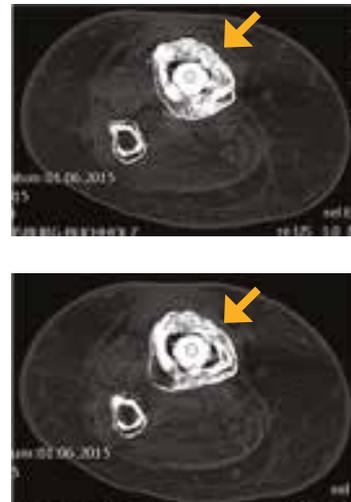
Coronal (TC)



Sagital (CT)



Axial (TC)



**Resultado clínico final:** Remoção da haste e inserção de beads temporários preventivos carregados com antibiótico. A 1,5 anos do pós-operatório, a perna tinha plena capacidade de suporte de carga.

**1,5 anos pós-op**



Vista AP

Vista lateral



## TÍBIA DIAFISÁRIA (CASO 3)

**Paciente:** Homem de 70 anos de idade

**Situação pré-operatória:** Fratura exposta distal da tíbia e da fíbula tipo I, diagnóstico de osteomielite tibial 4 meses após o trauma.

**Cultura bacteriana:** *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus agalactiae*

Imagens do pré-op

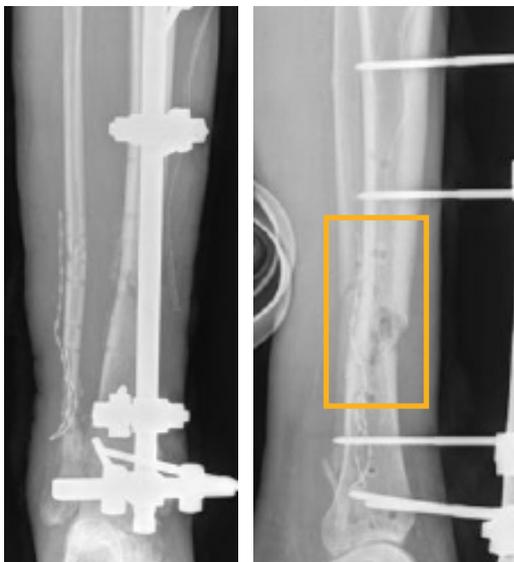


Imagens do pós-op



4 meses pós-op após o trauma

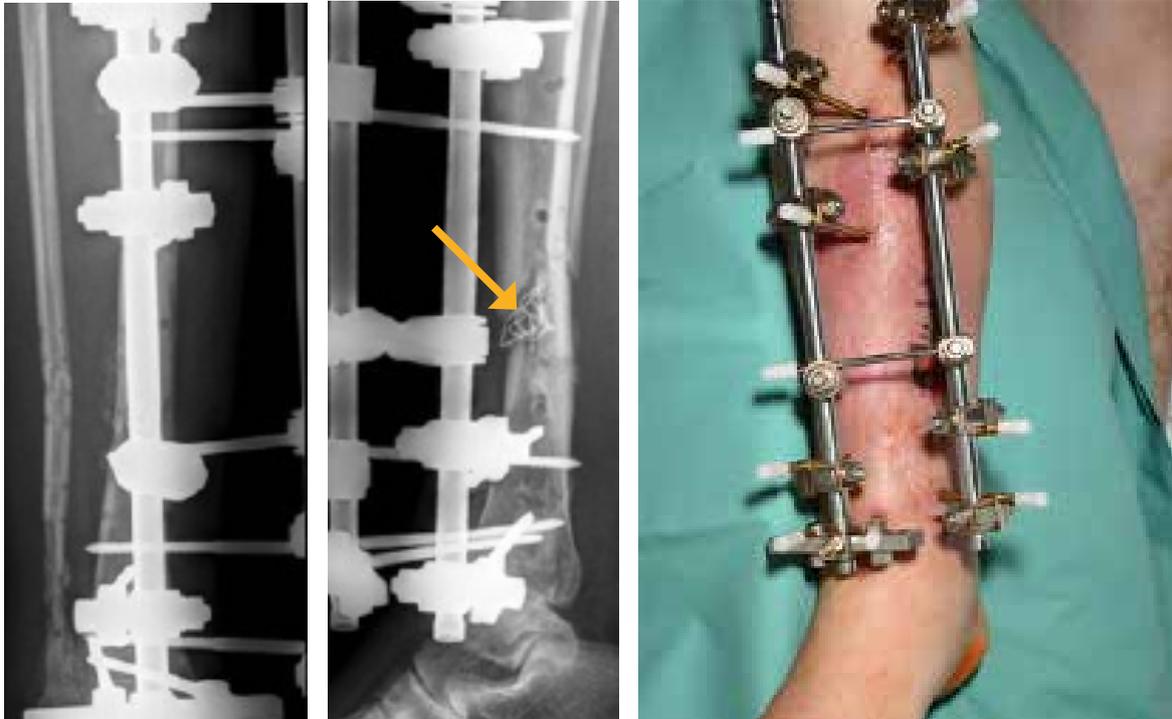
Diagnóstico de osteomielite tibial



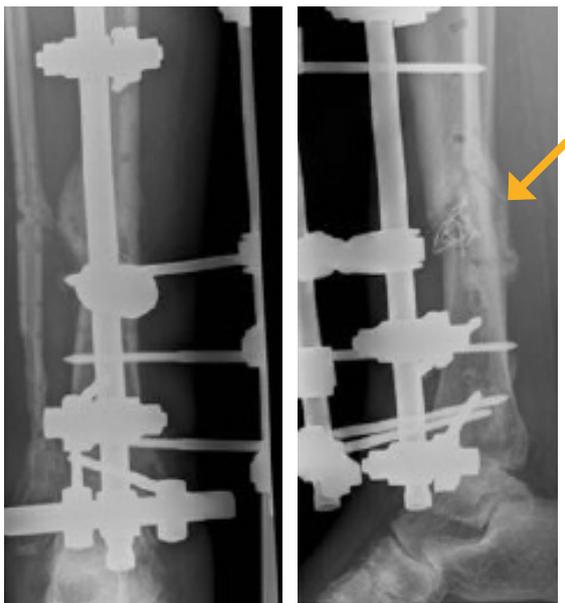
Problema com o tecido mole



5 meses pós-op após o trauma



Múltiplas revisões, persistência de bactérias



Implantação de 10 cc de vidro bioativo



**Resultado clínico:** Foi observada formação de osso novo e de calo aos 3 meses de pós-operatório.

3 meses pós-op



5 meses pós-op



**Resultado clínico final:** 11 meses após o tratamento com vidro bioativo foi alcançada uma consolidação total da não-união séptica e o paciente estava livre de infecção. O membro tinha plena capacidade de carga.

**11 meses pós-op**



## TÍBIA DIAFISÁRIA (CASO 4)

**Paciente:** Mulher de 56 anos de idade

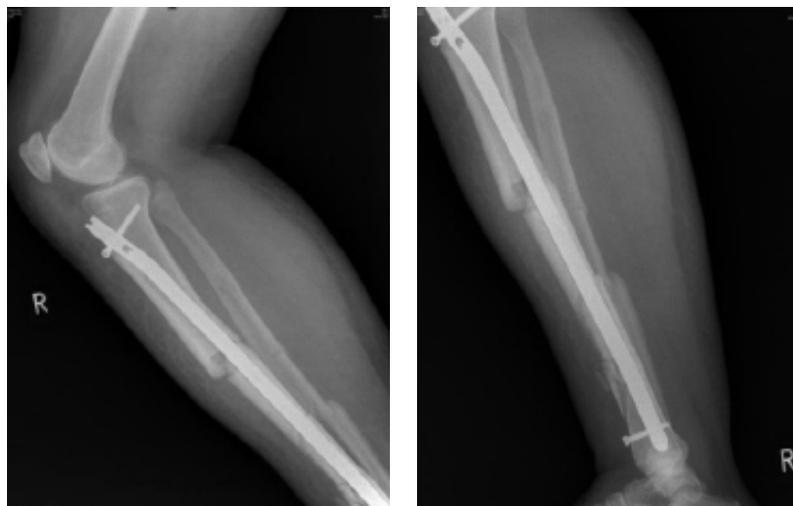
**Situação pré-operatória:** Fratura exposta da tíbia proximal tipo II e fratura fechada do fêmur distal. Diagnóstico de osteomielite tibial 9 meses após o trauma.

**Cultura bacteriana:** *Staphylococcus epidermidis*

Pós-op após a cirurgia primária



5 meses pós-op



**Complicação:** Infecção de baixo grau com não-união observada aos 9 meses de pós-op.

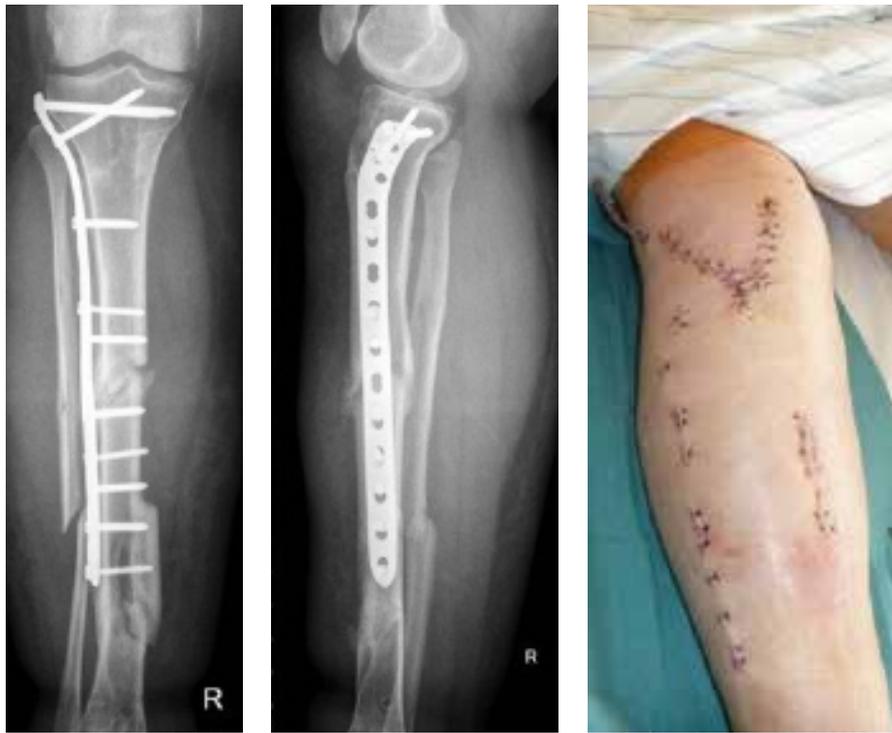


CASO 4



**Cirurgia:** Debridamento e implantação de 10 cc de vidro bioativo 2 semanas após a cirurgia de revisão.

**Pós-op depois da implantação de vidro bioativo**



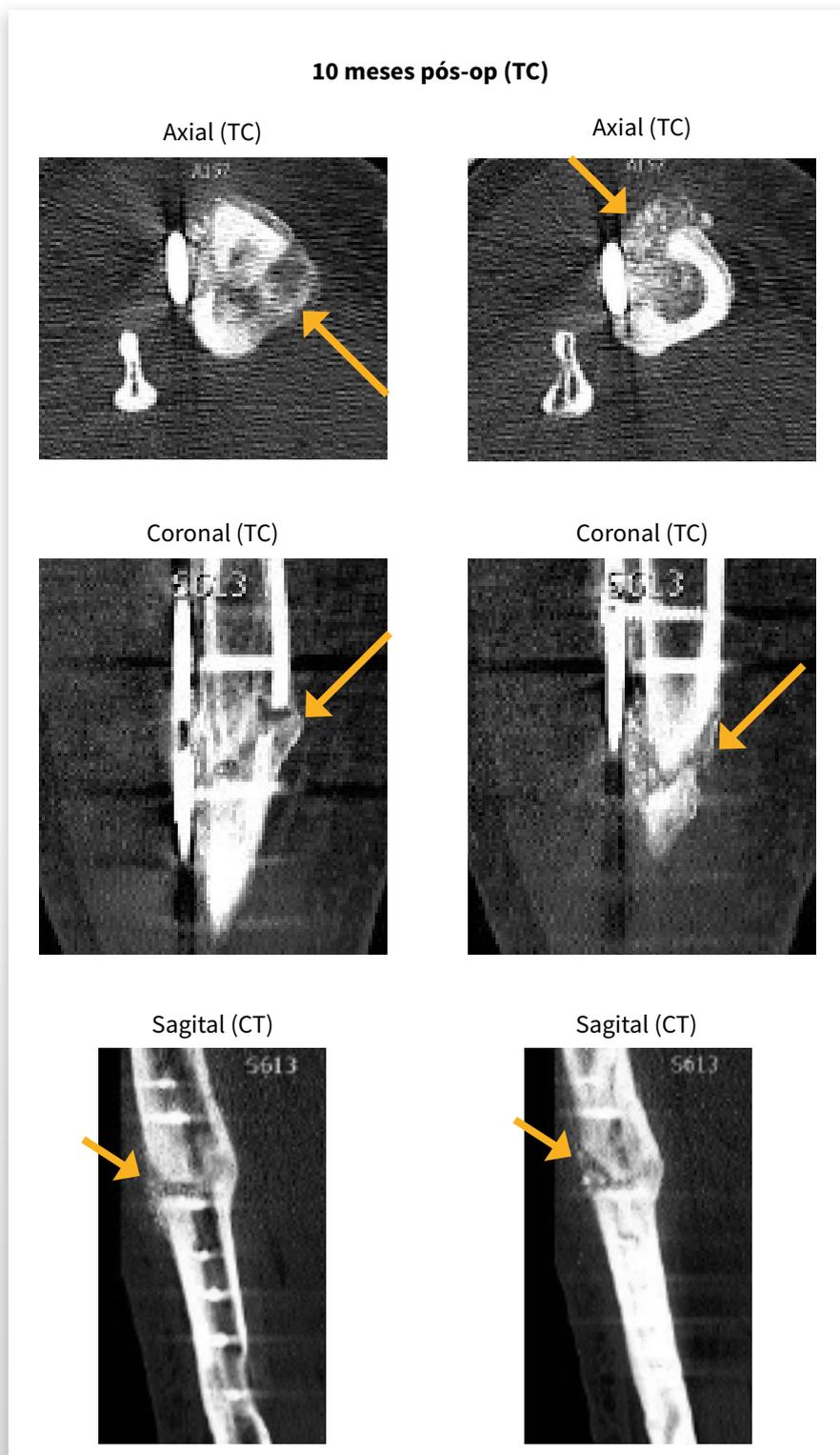
**14 semanas pós-op**



**6 meses pós-op**



**Resultado clínico final:** Consolidação e capacidade de carga com formação de osso cortical e calo visível com TC aos 10 meses de pós-op.



## TÍBIA DISTAL (CASO 5)

**Paciente:** Homem de 45 anos de idade

**Situação pré-operatória:** Fratura fechada da tíbia, diagnóstico de osteomielite tibial 8 meses após o trauma. O paciente sofria de síndrome compartimental.

**Cultura bacteriana:** *Staphylococcus haemolyticus* multirresistente

4 meses pós-op após o trauma

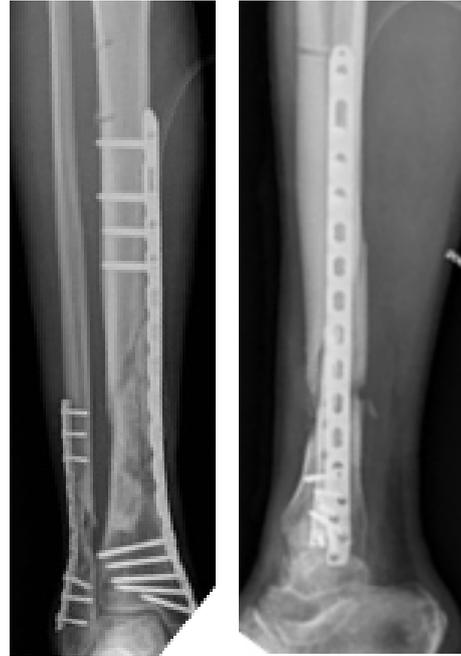


**Cirurgia:** A fixação externa foi mudada para uma placa medial, contudo, 6 meses após o acidente ainda havia cicatrização retardada do osso e má cicatrização do tecido mole.

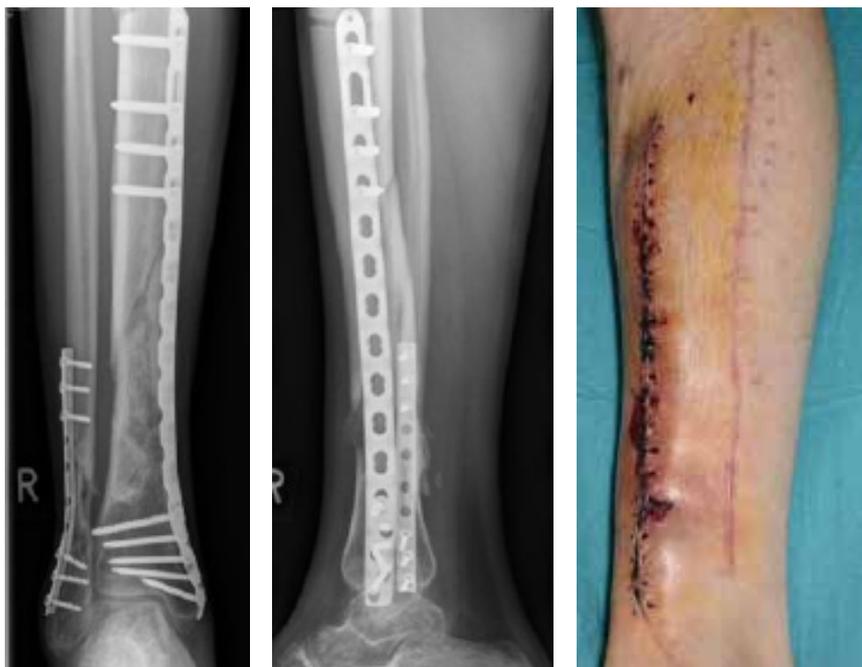
**1 mês após o trauma**



**3 meses após o trauma**



**6 meses após o trauma**

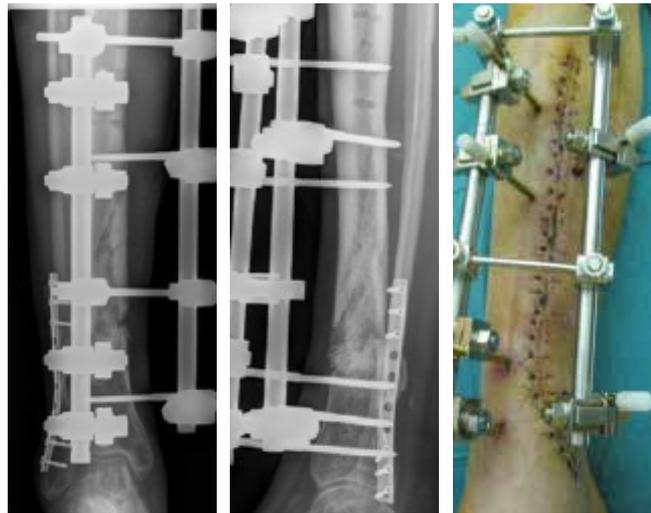


**Cirurgia:** Procedimento de uma etapa, remoção da placa, debridamento e sequestrectomia, implantação de 5 cc de vidro bioativo no foco séptico.

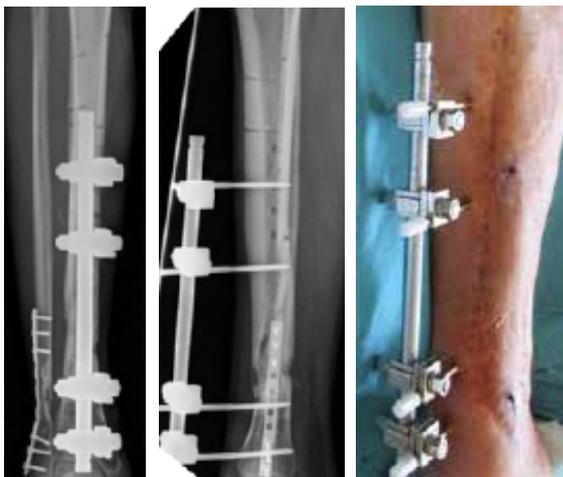
**Pós-op**



**2 semanas pós-op**



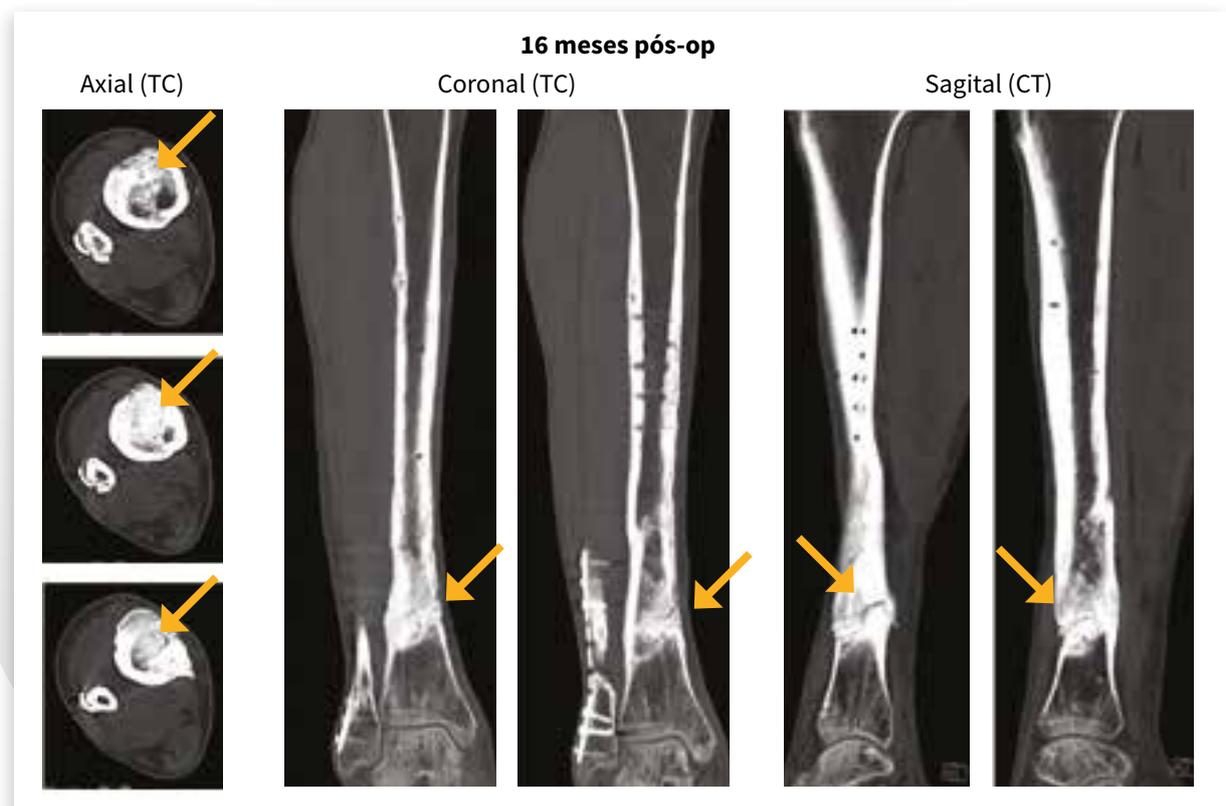
**5 meses pós-op**



**7 meses pós-op**



**Resultado clínico final:** Formação de osso cortical novo claramente visível 15 meses após a implantação de vidro bioativo e a consolidação total foi alcançada após 16 meses, conforme visualizada com TC. O membro tinha plena capacidade de carga.



## TÍBIA DISTAL (CASO 6)

**Paciente:** Mulher de 79 anos de idade

**Situação pré-operatória:** Fratura fechada da tíbia na diáfise distal com o pilão tibial afetado. Diagnóstico de osteomielite tibial de baixo grau 2 meses após o trauma.

**Cultura bacteriana:** *Staphylococcus epidermidis* multirresistente

Pré-op



Pós-op



2 semanas pós-op



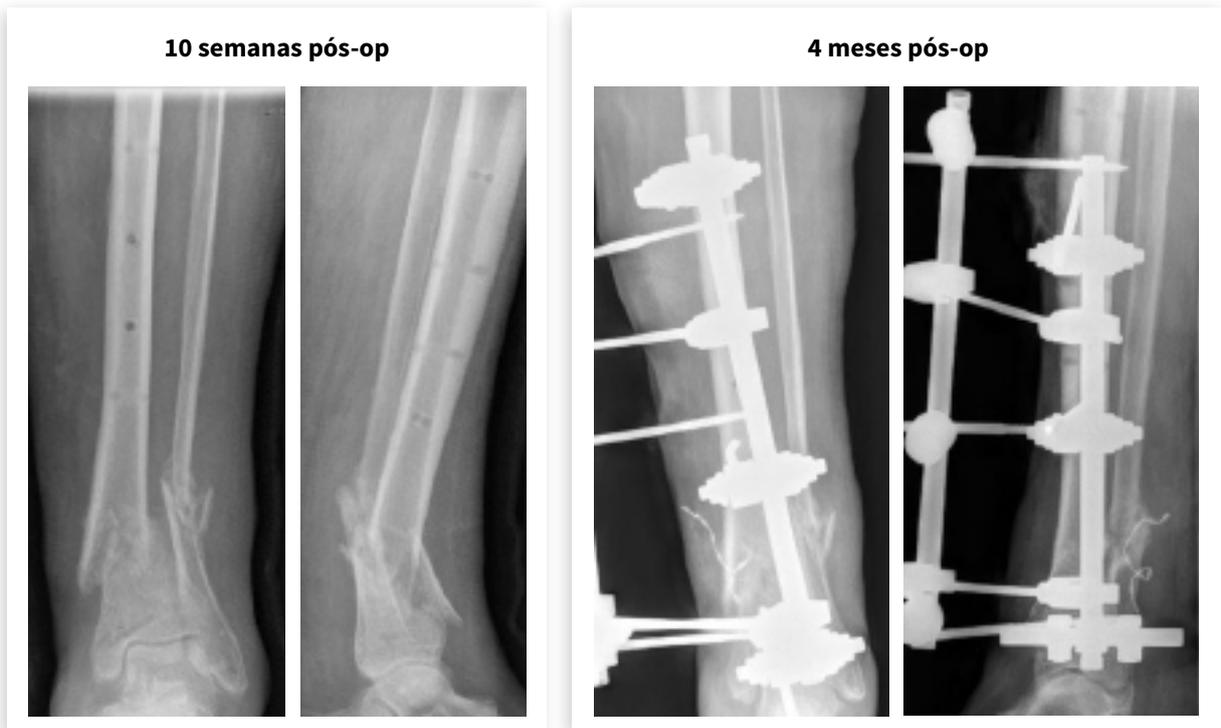
8 semanas pós-op



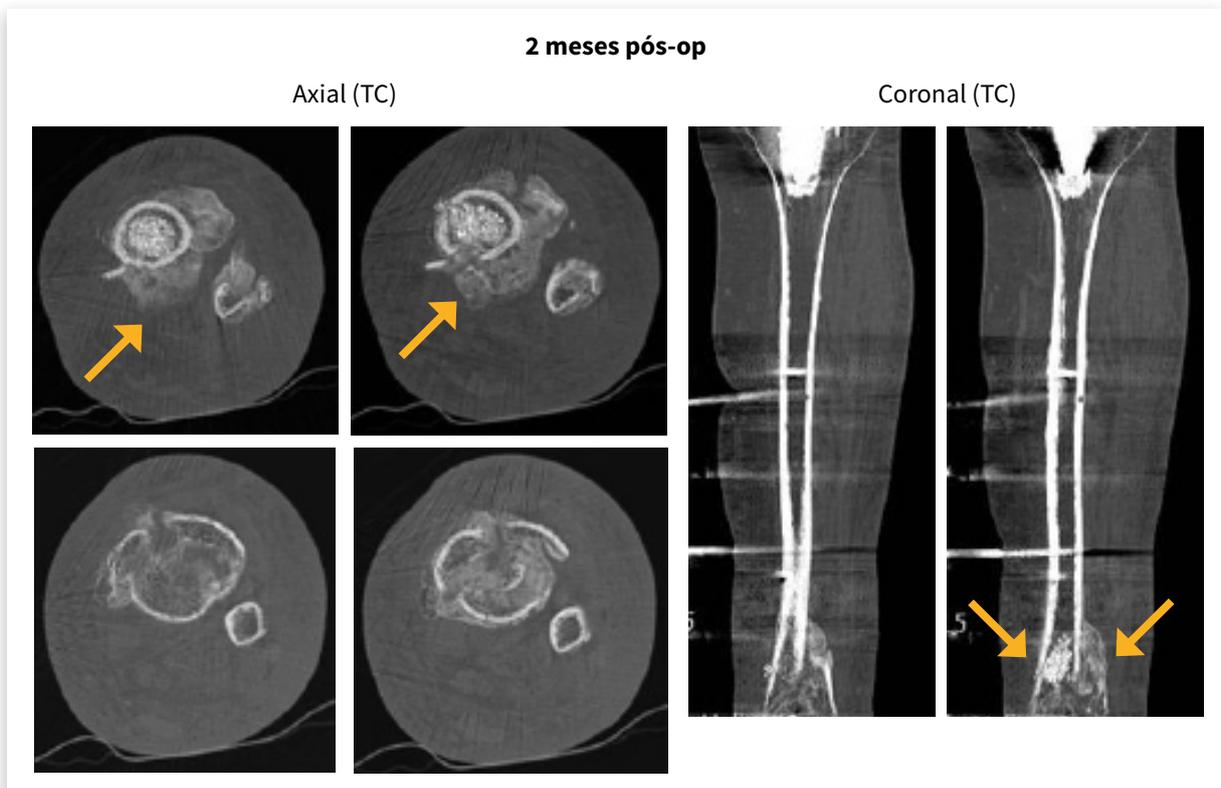
8 semanas pós-op, coronal (CT)



**Cirurgia:** Fixação e implantação de 20 cc de vidro bioativo 4 meses pós-op.



**Resultado clínico:** Aumento de formação óssea 4 meses após o tratamento, boa cicatrização óssea e consolidação 7 meses após o tratamento. Membro com plena capacidade de carga aos 7 meses.



## TÍBIA DISTAL (CASO 7)

**Paciente:** Mulher de 73 anos de idade

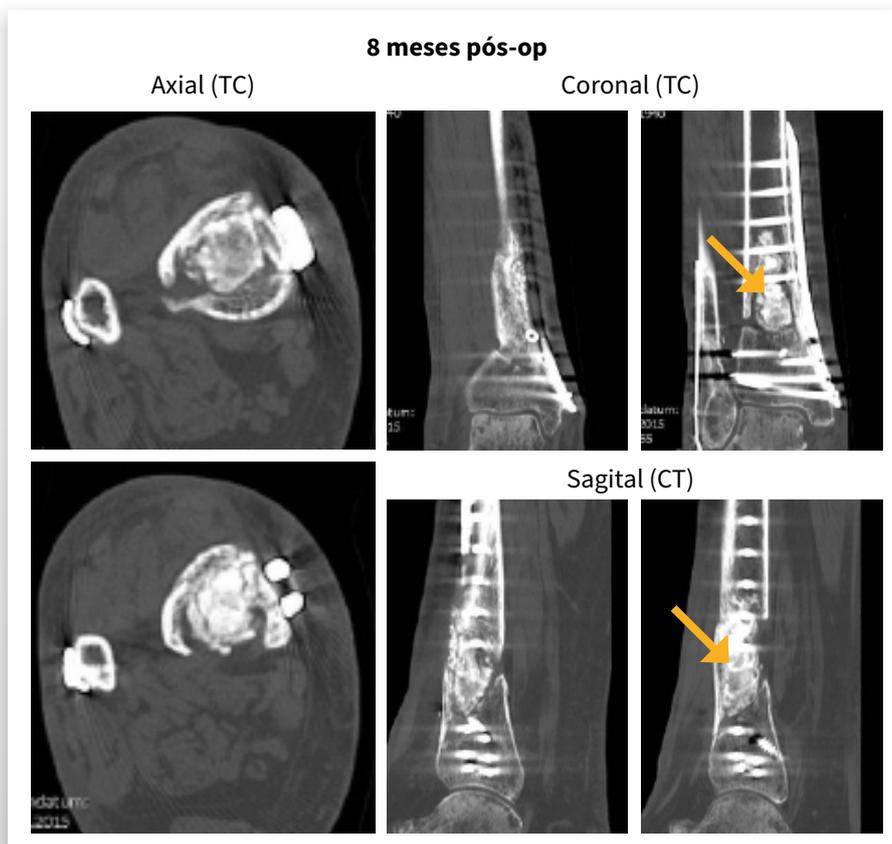
**Situação pré-operatória:** Fratura fechada distal da tíbia com pilão tibial afetado. A paciente tinha recebido anteriormente uma placa e um substituto ósseo de fosfato tricálcico (TCP) em um outro hospital. Diagnóstico de osteomielite tibial 10 meses após o trauma (somente com histologia). Problema com o tecido mole.

**Cultura bacteriana:** Não foram detectadas bactérias



**Complicação:** Diagnóstico de não-união e substituto ósseo de TCP não osteointegrado, claramente visível na TC.

TCP  
anteriormente  
implantado não  
integrado  
no osso.



**Cirurgia:** 10 meses após o trauma, cirurgia de revisão com debridamento minucioso do foco séptico e implantação de 20 cc de vidro bioativo.

**Pós-op depois da implantação de vidro bioativo**



**4 semanas pós-op**



**10 semanas pós-op**





## TÍBIA DISTAL (CASO 8)

**Paciente:** Homem de 72 anos de idade, foi realizada osteotomia supramaleolar.

**Situação pré-operatória:** Fratura da placa 5 meses pós-op após o trauma. Aos 7 meses de pós-op havia inchaço, dor e vermelhidão. Diagnóstico de osteomielite tibial (não-união) 8 meses após o trauma inicial.

**Cultura bacteriana:** *Staphylococcus epidermidis*

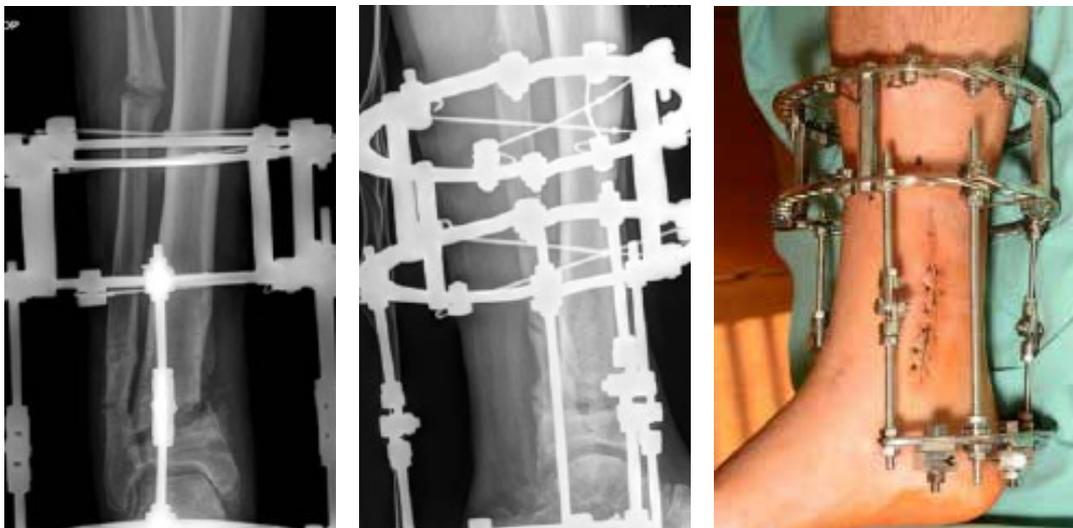
6 meses após o trauma



7 meses após o trauma



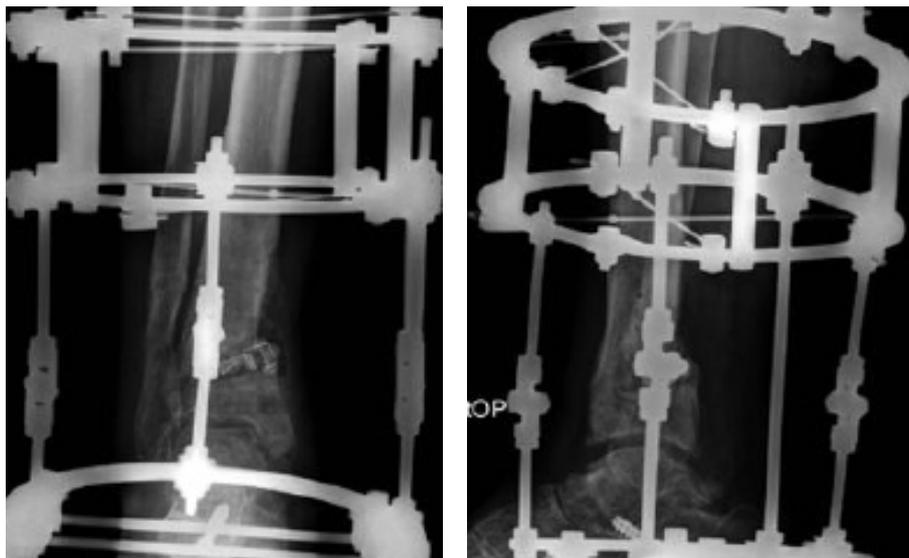
Cirurgia de revisão 7 meses após o trauma



**Complicação:** Persistência da infecção e presença de novas bactérias. Foram realizadas mais três revisões com debridamento.

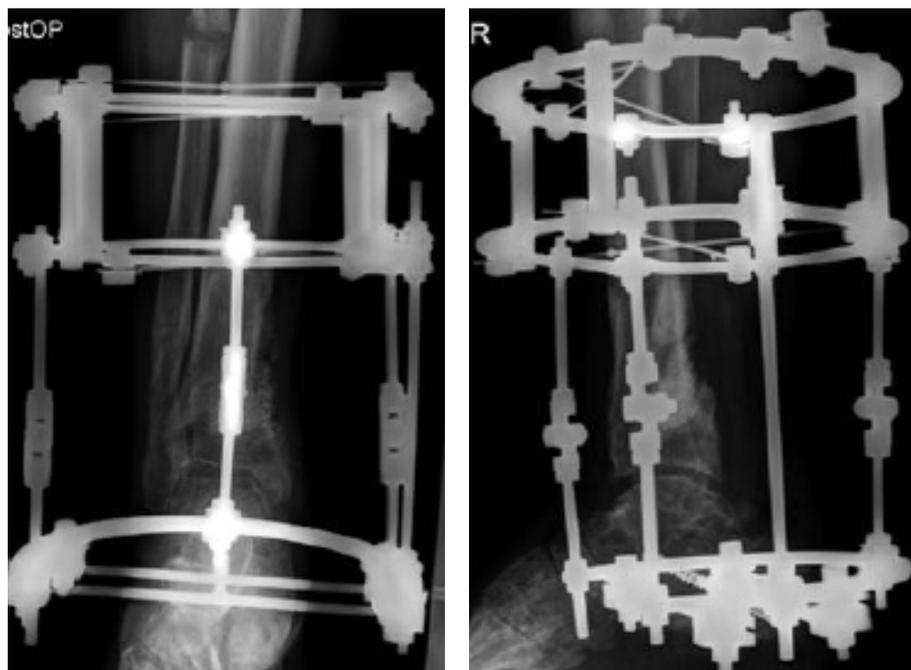
**Cultura bacteriana:** *Enterococcus faecalis* e *Staphylococcus caprae*

**Cirurgia de revisão 9 meses após o trauma**

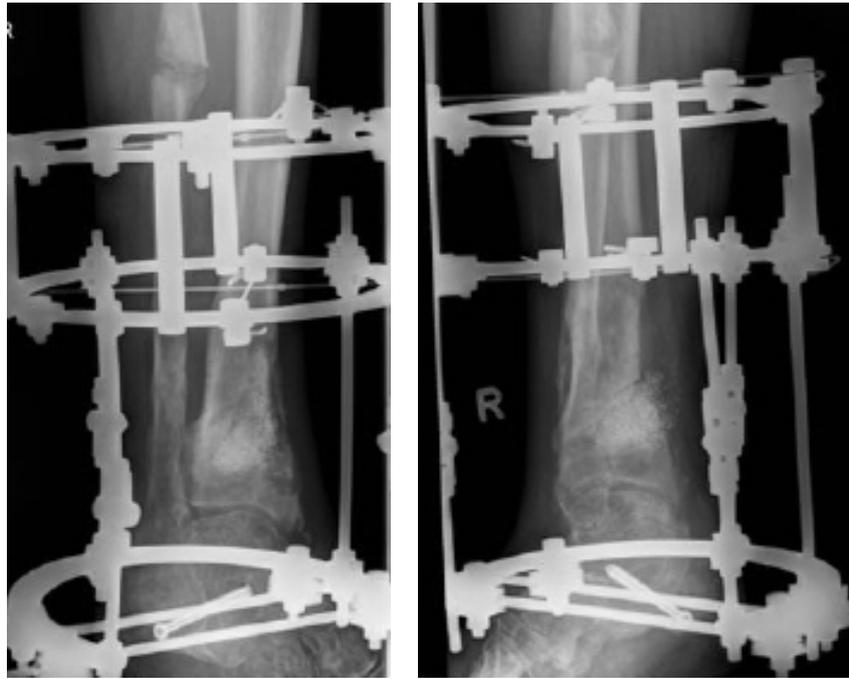


**Operação:** Cirurgia de revisão 10 meses após o trauma e implantação de 20 cc de vidro bioativo.

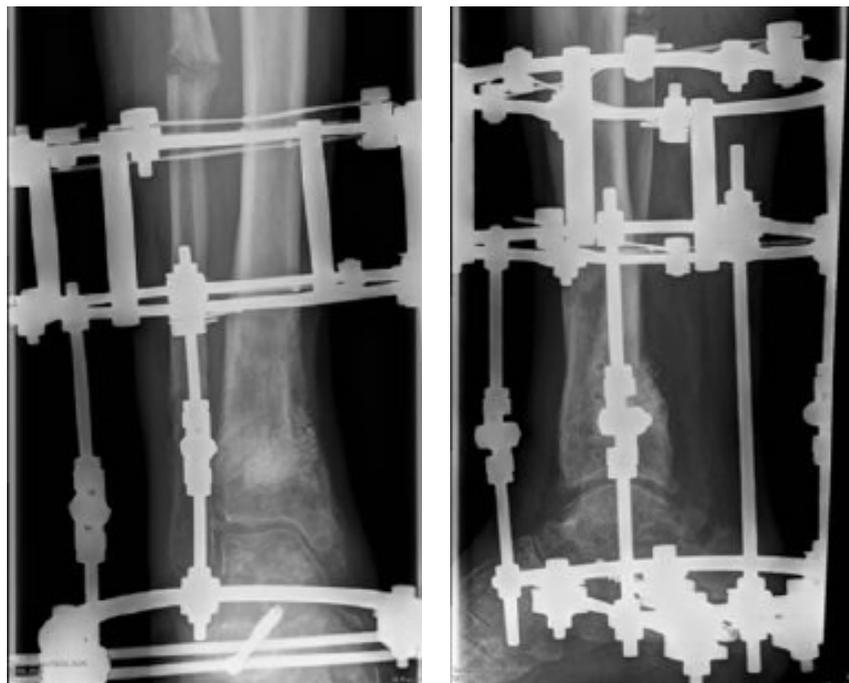
**Pós-op após a implantação de vidro bioativo**



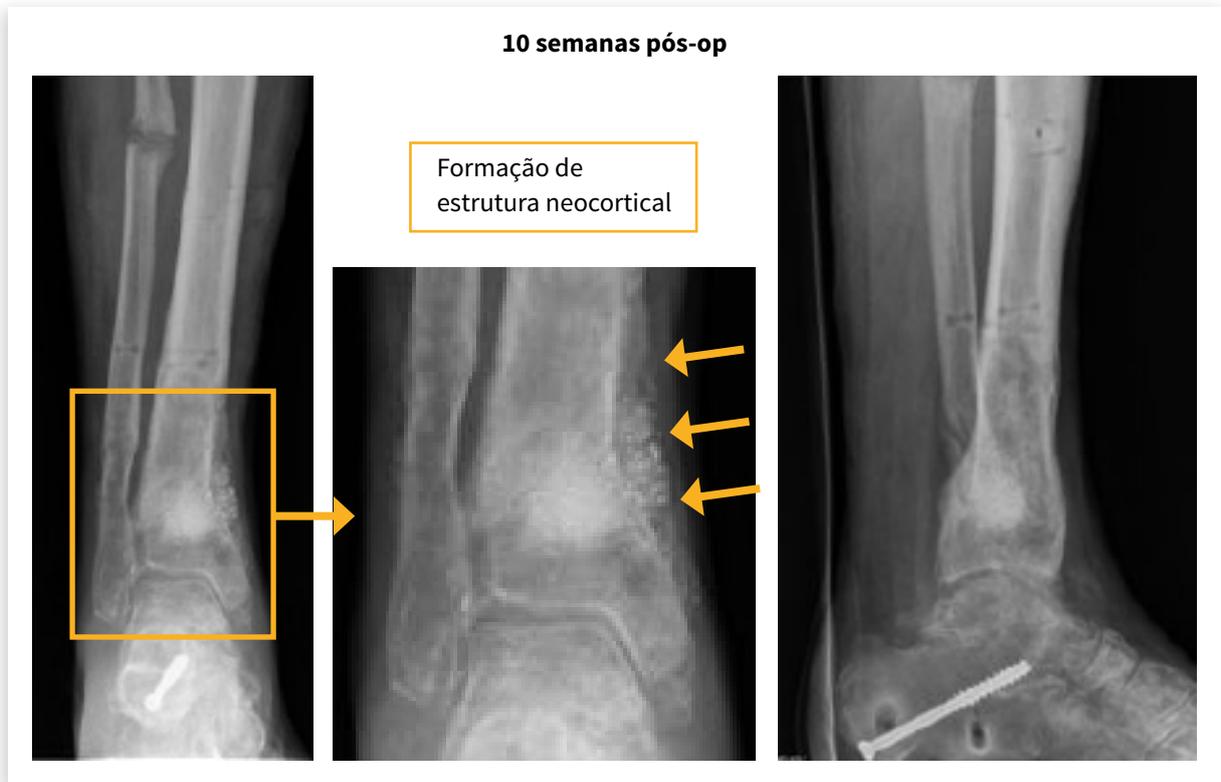
5 semanas pós-op



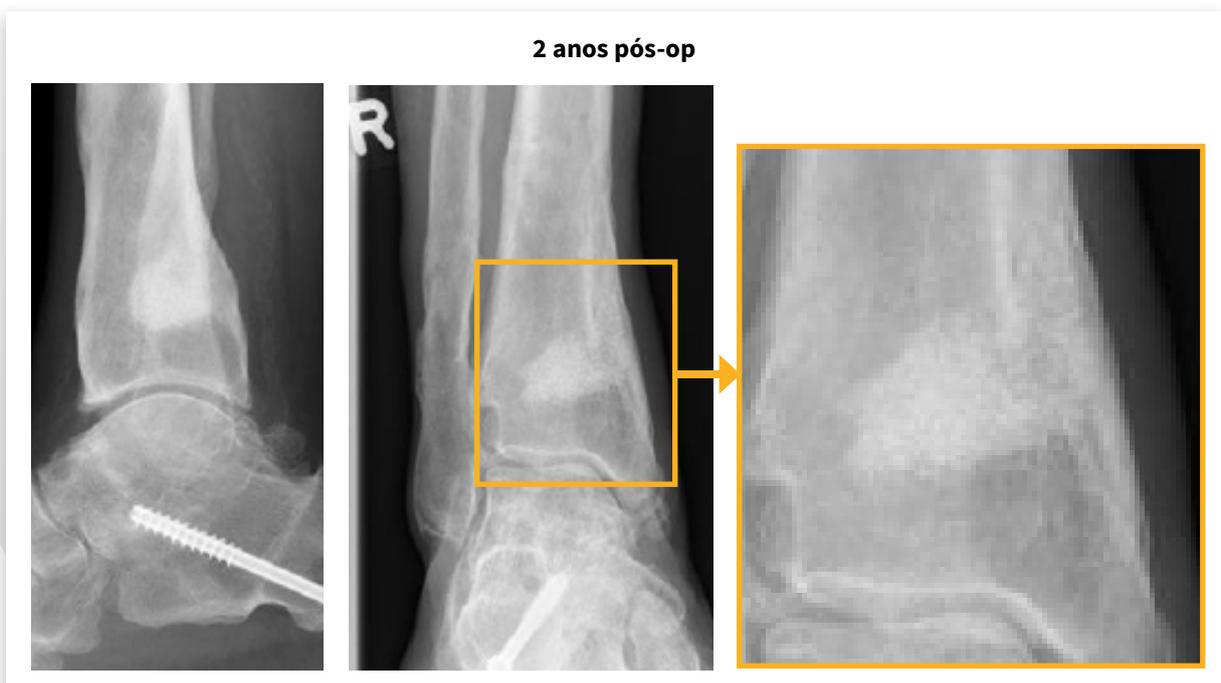
8 semanas pós-op



**Observação clínica:** Havia reação periosteal semelhante a uma “estrutura neocortical” visível 10 semanas após o tratamento.



**Resultado clínico final:** Integração completa do vidro bioativo na estrutura óssea e consolidação total observáveis aos 2 anos de pós-op.



## TÍBIA DISTAL (CASO 9)

**Paciente:** Homem de 61 anos de idade.

**Situação pré-operatória:** Fratura fechada distal da tíbia com pilão tibial afetado. Infecção da placa tibial 3 meses após Redução Aberta e Fixação Interna (RAFI).

**Cultura bacteriana:** *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis*



**Cirurgia de revisão a 3 meses de pós-op, devido a infecção**



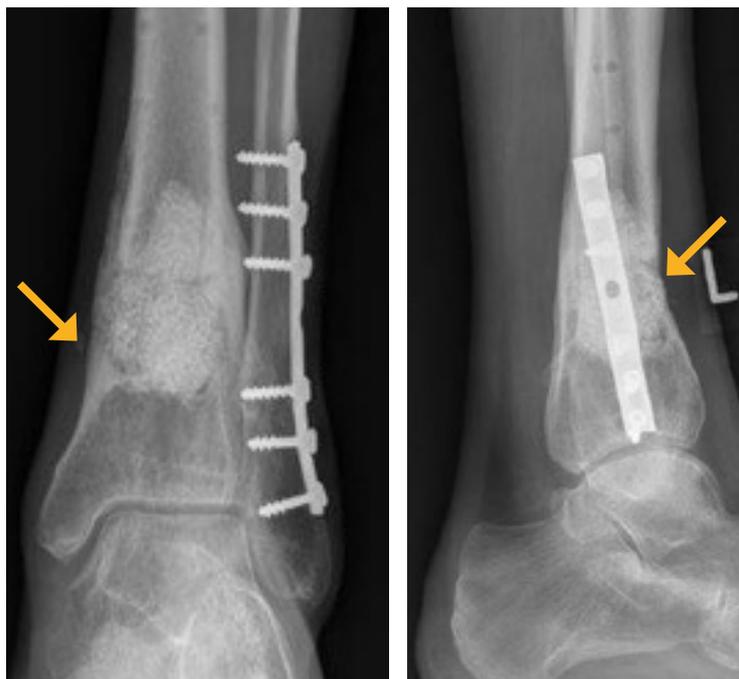
**Cirurgia:** Remoção das beads de liberação de antibiótico após 6 semanas e implantação de 20 cc de vidro bioativo. Pode-se observar formação óssea 2 meses e 4 meses após o tratamento.



6 meses pós-op

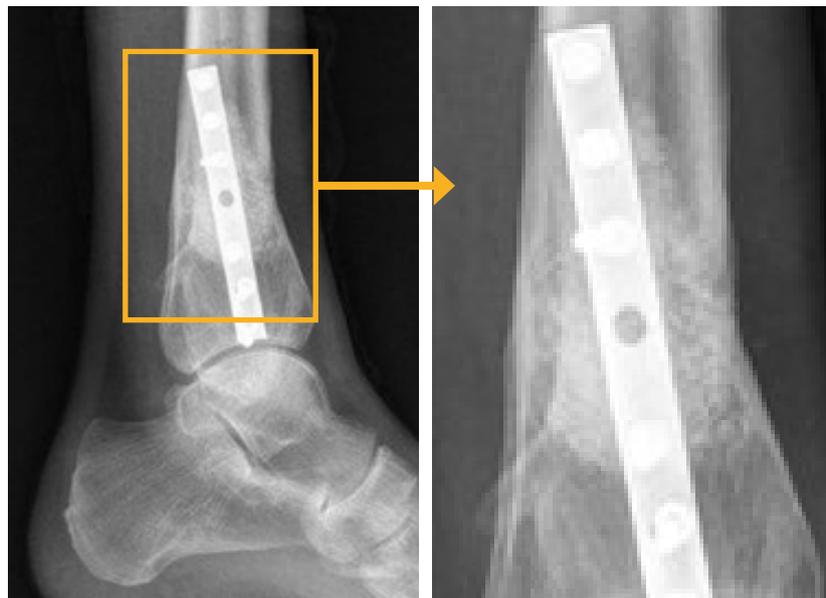


8 meses pós-op



**Resultado clínico final:** Reação periosteal semelhante a uma “estrutura neocortical” visível na região anterior, onde foi implantado vidro bioativo.

14 meses pós-op



## CONCLUSÕES

- O vidro bioativo S53P4 (BonAlive<sup>®</sup> granules) é um biomaterial promissor para a regeneração óssea em não-uniões sépticas nos ossos longos.
- Comparado com outros biomateriais, foram alcançados resultados muito bons na cura de não-uniões sépticas complicadas na diáfise da tíbia.
- O vidro bioativo é de uso muito fácil e também funciona em pacientes com mais idade.
- No início do processo de integração do vidro bioativo, pode-se observar uma reação periosteal conhecida como “padrão casca de cebola” em muitos dos casos clínicos.
- O vidro bioativo parece ter um efeito que estimula a formação de uma estrutura “neocortical” na direção dos tecidos moles na área de implantação.
- Em 90% dos casos na nossa clínica, o vidro bioativo tem sido utilizado sem adição ou mistura de osso do próprio paciente.
- O vidro bioativo é utilizado sem a adição de antibióticos locais, mesmo em pacientes com infecções ósseas extensas.

***“A combinação de debridamento e decorticação minuciosos da não-união, de acordo com o Conceito Diamante Séptico, juntamente com a “técnica de câmara de reação” do vidro bioativo S53P4, pode resolver eficazmente as mais desafiadoras não-uniões sépticas”.***

Dr. med. M. Glombitza  
Chefe do Departamento de Cirurgia Séptica  
BG Unfallklinik Duisburg, Alemanha



## REFERÊNCIAS

### MECANISMO DE AÇÃO

[Effects of bioactive glass S53P4 or beta-tricalcium phosphate and bone morphogenetic protein-2 and bone morphogenetic protein-7 on osteogenic differentiation of human adipose stem cells.](#) Waselau M, Patrikoski M, Juntunen M, Kujala K, Kääriäinen M, Kuokkanen H, Sándor GK, Vapaavuori O, Suuronen R, Mannerström B, von Rechenberg B, Miettinen S. *J Tissue Eng.* 2012;3(1).

[Osteoblast response to continuous phase macroporous scaffolds under static and dynamic culture conditions.](#) Meretoja VV, Malin M, Seppälä JV, Närhi TO. *J Biomed Mater Res.* 2008;89A(2):317-325.

[Molecular basis for action of bioactive glasses as bone graft substitute.](#) Välimäki VV, Aro HT. *Scandinavian Journal of Surgery.* 2006;95(2):95-102.

[Intact surface of bioactive glass S53P4 is resistant to osteoclastic activity.](#) Wilson T, Parikka V, Holmbom J, Ylänen H, Penttinen R. *J Biomed Mater Res.* 2005;77A(1):67-74.

[Granule size and composition of bioactive glasses affect osteoconduction in rabbit.](#) Lindfors NC, Aho AJ. *J Mater Sci: Mater Med.* 2003;14(4):265-372.

[Osteoblast differentiation of bone marrow stromal cells cultured on silica gel and sol-gel-derived titania.](#) Dieudonné SC, van den Dolder J, de Ruijter JE, Paldan H, Peltola T, van 't Hof MA, Happonen RP, Jansen JA. *Biomaterials.* 2002;23(14):3041-3051.

[Histomorphometric and molecular biologic comparison of bioactive glass granules and autogenous bone grafts in augmentation of bone defect healing.](#) Virolainen P, Heikkilä J, Yli-Urpo A, Vuorio E, Aro HT. *J Biomed Mater Res.* 1997;35(1):9-17.

### INIBIÇÃO DO CRESCIMENTO BACTERIANO

[Antibiofilm agents against MDR bacterial strains: Is bioactive glass BAG-S53P4 also effective?](#) Bortolin M, De Vecchi E, Romanò CL, Toscano M, Mattina R and Drago L. *J Antimicrob Chemother.* 2016 Jan;71(1):123-7.

[Antimicrobial activity and resistance selection of different bioglass S53P4 formulations against multidrug resistant strains.](#) Drago L, De Vecchi E, Bortolin M, Toscano M, Mattina R and Romanò CL. *Future Microbiol.* 2015;10(8):1293-9.

[In vitro antibiofilm activity of bioactive glass S53P4.](#) Drago L, Vassena C, Fenu S, De Vecchi E, Signori V, De Francesco R, Romanò CL. *Future Microbiol.* 2014;9(5):593-601.

[Antibacterial effects and dissolution behavior of six bioactive glasses.](#) Zhang D, Leppäranta O, Munukka E, Ylänen H, Viljanen MK, Eerola E, Hupa M, Hupa L. *J Biomed Mater Res.* 2010;93A(2):475-483.

[Bactericidal effects of bioactive glasses on clinically important aerobic bacteria.](#) Munukka E, Leppäranta O, Korkeamäki M, Vaahtio M, Peltola T, Zhang D, Hupa L, Ylänen H, Salonen JI, Viljanen MK, Eerola E. *J Mater Sci: Mater Med.* 2008;19(1):27-32.

[Antibacterial effect of bioactive glasses on clinically important anaerobic bacteria in vitro.](#) Leppäranta O, Vaahtio M, Peltola T, Zhang D, Hupa L, Ylänen H, Salonen JI, Viljanen MK, Eerola E. *J Mater Sci: Mater Med.* 2008;19(2):547-551.

### CIRURGIA ÓSSEA SÉPTICA

[Antibacterial bioactive glass, S53P4, for chronic bone infections - a multinational study.](#) Lindfors NC, Geurts J, Drago L, Arts JJ, Juutilainen V, Hyvönen P, Suda A, Domenico A, Artiacco S, Alizadeh C, Brychcy A, Bialecki J, Romano C. *Adv Exp Med Biol.* January 2017.

[Reconstruction of vertebral bone defects using an expandable replacement device and bioactive glass S53P4 in the treatment of vertebral osteomyelitis: three patients and three pathogens.](#) Kankare J, Lindfors NC. *Scand J Surg.* 2016 Feb 29.

[Clinical applications of S53P4 bioactive glass in bone healing and osteomyelitic treatment: a literature review.](#) van Gestel NA, Geurts J, Hulsen DJ, van Rietbergen B, Hofmann S, Arts JJ. *Biomed Res Int.* 2015; Article ID 684826. (An open access journal)

[Clinical application of antimicrobial bone graft substitute in osteomyelitis treatment: a systematic review of different bone graft substitutes available in clinical treatment of osteomyelitis.](#) van Vugt TA, Geurts J, Arts JJ. *Biomed Res Int.* 2016; Article ID 6984656.

[Treatment of osteomyelitis by means of bioactive glass - initial experience in the Netherlands.](#) Geurts J, Vranken T, Arts JJ. *NTvO Vol 23, Nr 2, June 2016.* (An open access journal)

[Bioactive glass for long bone infection: a systematic review.](#) Aurégan J-C, Bégué T. *Injury.* 2015 Dec;46 Suppl 8:S3-7.

[A comparative study of the use of bioactive glass S53P4 and antibiotic-loaded calcium-based bone substitutes in the treatment of chronic osteomyelitis - a retrospective comparative study.](#) Romanò CL, Logoluso N, Meani E, Romanò D, De Vecchi E, Vassena C, Drago L. *Bone Joint J* 2014;96-B:845-850.

[Bioactive glass BAG-S53P4 for the adjunctive treatment of chronic osteomyelitis of the long bones: an in vitro and prospective clinical study.](#) Drago L, Romanò D, De Vecchi E, Vassena C, Logoluso N, Mattina R, Romanò CL. *BMC Infectious Diseases* 2013;13:584. (An open access journal)

[Through the looking glass; bioactive glass S53P4 \(BonAlive®\) in the treatment of chronic osteomyelitis.](#) McAndrew J, Efrimescu C, Sheehan E, Niall D. *Ir J Med Sci.* 2013;182(3):509-511.

[Bioactive glass S53P4 as bone graft substitute in treatment of osteomyelitis.](#) Lindfors NC, Hyvönen P, Nyssönen M, Kirjavainen M, Kankare J, Gullichsen E, Salo J. *Bone.* 2010;47:212-218.

## **NOSSO OBJETIVO**

**– Inspirar o mundo com inovações para  
permitir a cura dos pacientes –**



BonAlive Biomaterials Ltd  
Tel. +358 401 77 44 00

Biolinja 12  
20750 Turku, Finlândia

[contact@bonalive.com](mailto:contact@bonalive.com)  
[www.bonalive.com](http://www.bonalive.com)