

Osteomielite fúngica em fratura de tíbia de cão: relato de caso*

Fungal osteomyelitis in fractured dog tibia: case report

Tiago Barbalho Lima,** Leonardo Martins Leal,** Gláucia de Oliveira Morato,** Paulo Vinícius Tertuliano Marinho,**
Paola Castro Moares,**** Bruno Watanabe Minto****

Resumo

Objetiva-se descrever o caso de um cão SRD atendido no Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel”, Jaboticabal-SP, com histórico de fratura aberta de tíbia. Após insucesso de sucessivos tratamentos clínicos e cirúrgicos, realizou-se diagnóstico terapêutico de infecção fúngica, constatadas pela observação de melhora clínica e radiográfica após administração de itraconazol (20mg/kg/SID). Assim, na presença de união retardada ou não união óssea após fratura aberta, a osteomielite fúngica deve ser considerada.

Palavras-chave: canino, osteomielite fúngica, não união.

Abstract

It aims to describe the case of a SRD dog attended at the Veterinary Hospital “Governador Laudo Natel”, with a history of tibial fracture. After failure of successive medical and surgical treatments, therapeutic diagnosis of fungal infection was considered, detected by observation of clinical and radiographic improvement after administration of itraconazole (20mg/kg/SID). Thus, the presence of delayed union or non-union bone fracture open after the fungal osteomyelitis should be considered.

Keywords: canine, fungal osteomyelitis, nonunion.

Introdução

A osteomielite é uma condição inflamatória do osso, dos elementos da medula óssea, do endóstio, do perióstio e dos canais vasculares, associada a processos bacterianos, virais ou fúngicos (Fossum e Hulse, 1992; Piermattei et al., 2009). Estes microorganismos podem ser veiculados por corpos estranhos (Herron, 1996), penetrarem em fraturas abertas, por meio de cirurgias, ferimentos por mordedura, ou se disseminarem por via hematogêna (Johnson et al, 1997).

A osteomielite é encontrada nas formas aguda e crônica, sendo a pós-traumática crônica a mais comum na clínica de pequenos animais. Os fatores locais envolvidos são a isquemia tecidual, inoculação bacteriana, necrose e sequestro ósseo, instabilidade da fratura, e implantação de material estranho. Outros fatores incluem condições sistêmicas ou locais que alteram a resposta imune ou metabolismo tecidual.

Nos casos agudos, um achado radiográfico é a presença de tumefação em tecidos moles, mas também podem ser identificados proliferação óssea periosteal, reabsorção óssea e aumento da densidade medular. Nos casos crônicos, fornecem valiosas informações incluindo a presença de implantes soltos ou quebrados, e a presença de tecidos ósseos desvitalizados caracterizando sequestro (Budsberg, 2005).

A maioria das infecções ósseas em cães e gatos é de origem bacteriana, entretanto, a origem fúngica está bem documentada (Figueiredo et. al., 2002). Infecções ósseas micóticas podem ser adquiridas por disseminação hematogêna de esporos inalados. Os microorganismos causadores da infecção fúngica variam de acordo com a localização geográfica, a qual são endêmicos (Schulz, 2013), todavia, de forma geral, os principais agentes causadores da osteomielite são: *Coccidioides immitis*, *Blastomyces dermatitides*, *Histoplasma capsulatum*, *Cryptococcus neoformans* e *Aspergillus ssp* (Oxenfor e Middleton, 1986; Johnson, 1994;); todavia a cultura microbiológica e o antibiograma determinam, respectivamente, o agente etiológico e sua sensibilidade às drogas antimicrobianas (Fraser, 1996; Herron, 1996; Johnson et al, 1997).

O tratamento da osteomielite pós-traumática abrange desbridamento cirúrgico intenso, estabilização da fratura e terapia antimicrobiana por períodos prolongados que inclui sistemas de liberação de drogas locais, orais e parenterais (Budsberg, 2005).

Pela escassez de estudos publicados em periódicos científicos, objetiva-se com este relato de caso alertar o clínico e o cirurgião de pequenos animais sobre a osteomielite fúngica em casos de não união óssea.

*Recebido em 2 de julho de 2013 e aceito em 19 de setembro de 2013.

**Doutorando em Cirurgia Veterinária, FCAV, Unesp, Jaboticabal – SP, Brasil.

***Mestrando em Cirurgia Veterinária, UEL, Londrina-PR, Brasil.

****Professor, Departamento de Clínica e Cirurgia, FCAV, Unesp, Jaboticabal-SP, Brasil.

Autor para correspondência: Leonardo Martins Leal – leonardo.vet@hotmail.com.

Relato de Caso

Atendeu-se no Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel”, Jaboticabal-SP, um cão sem raça definida, de cinco anos de idade, pesando 25 kg, apresentando impotência funcional do membro pélvico esquerdo. Foi relatado que o paciente havia passado por osteossíntese de tíbia esquerda havia uma semana. À inspeção clínica verificou-se ferida cirúrgica aberta em região medial de tíbia esquerda (figura 1), com exposição óssea, presença de tecido necrosado, secreção purulenta e inflamação intensa, junto a um fixador externo que não mantinha a osteossíntese estável.



Figura 1: Imagem fotográfica de membro pélvico esquerdo de cão, SRD, cinco anos, evidenciando fixador externo unilateral em tíbia esquerda com ferida aberta contaminada (seta). Fonte: Serviço de Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais, Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel”, Jaboticabal-SP.

Ao exame radiográfico, visibilizou-se fratura múltipla em cunha redutível em terço médio de tíbia esquerda; presença de ar no foco de fratura e no tecido subcutâneo; pino intramedular, o qual localizava-se, proximalmente, dentro da articulação femoro-tíbio-patelar; e fixador externo em configuração A1 com um conector proximal e outro distal. Ademais, haviam pinos lisos que fixavam fragmentos internos de fissuras oblíquas concomitantes (figura 2). O resultado dos exames laboratoriais encontravam-se dentro dos padrões de normalidade para a espécie.

Inicialmente, sob anestesia geral, realizou-se desbridamento e limpeza da ferida com líquido de Dakim e solução fisiológica, retirada do fixador externo, curativo com nitrofurazona e açúcar granulado e imobilização com tala de Robert Jones modificada até terço médio do fêmur esquerdo para controlar a infecção, estimular tecido de granulação e diminuir a instabilidade da fratura. A bandagem foi trocada diariamente. Iniciou-se terapia com antibióticos na tentativa de se combater a infecção (cefalexina 30 mg/kg/BID e metronidazol 20mg/kg/BID), antiinflamatório (meloxicam 0,1 mg/kg/SID) e analgésicos (dipirona 25 mg/kg/TID e tramadol 2 mg/kg/BID) para o controle da inflamação e dor respectivamente. Na tentativa de manter maior estabilidade no foco da fratura, auxiliando assim o controle da infecção, nesse primeiro momento, o pino intramedular foi mantido.

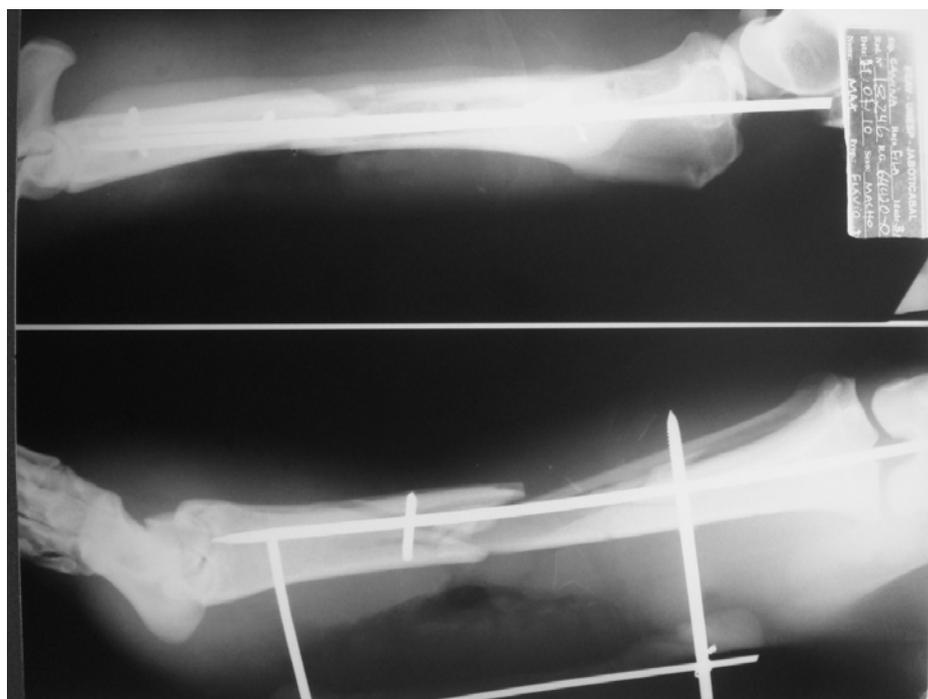


Figura 2: Imagens radiográficas de fratura tibial esquerda em terço médio cominutiva com pino intramedular e fixação externa, cão, SRD, cinco anos. Em A, posição craniocaudal, note o pino intramedular dentro da articulação do joelho (seta branca) e presença de ar no foco de fratura (seta amarela). Em B, posição laterolateral, verifica-se presença de ar no tecido subcutâneo (seta amarela). Fonte: Serviço de Diagnóstico por Imagem, Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel”, Jaboticabal-SP.

Após uma semana de tratamento, havia melhora do aspecto local, com diminuição da inflamação e crescimento de tecido de granulação, todavia, secreção purulenta e dor local ainda eram observadas. O paciente foi submetido então a um segundo procedimento cirúrgico para retirada do pino intramedular

e colocação de um implante quer pudesse conferir maior estabilidade a fratura (Piermattei et al, 2009). O foco de fratura foi acessado, colheu-se material para cultura e antibiograma bacteriano, desbridou-se a ferida e realizou-se a osteossíntese com placa de 3,5 mm (8 furos) em ponte (figura 3).

A partir do tratamento antifúngico, verificou-se involução do sinus com diminuição da secreção purulenta e reparação da ferida. Embora tenha se controlado a infecção, havia fechamento do canal medular com atrofia das bordas da fratura, sinais de não união óssea e frouxidão dos pinos que configuravam o fixador

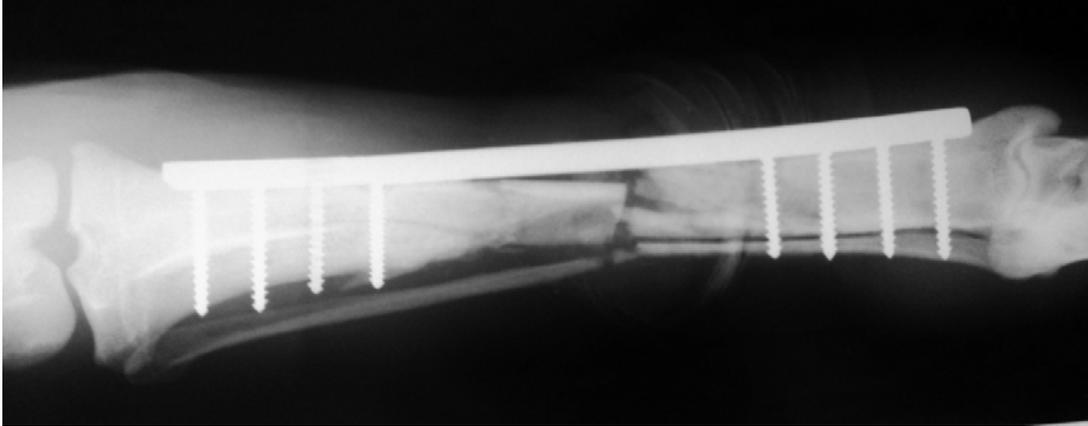


Figura 3: Imagem radiográfica craniocaudal de osteossíntese de tibia com placa óssea de 3,5 mm, cão, SRD, cinco anos. Fonte: Serviço de Diagnóstico por Imagem, Hospital Veterinário "Governador Laudo Natel", Jaboticabal-SP.

No pós-operatório, verificou-se boa adaptação do paciente, com apoio rápido do membro e boa cicatrização da ferida cirúrgica. Em poucos dias, verificou-se aparecimento de sinus em região medial da tibia esquerda em borda da ferida cirúrgica com drenagem de conteúdo purulento. Na cultura realizada, constatou-se crescimento de *Streptococcus sp.*, e pelo antibiograma, adotou-se tratamento com norfloxacino (10 mg/kg/SID) e lavagens internas da ferida com soluções diluídas de gentamicina (4%), na proporção de 1/5 com solução fisiológica, através de sonda uretral nº 06 introduzida no orifício do sinus.

Em três semanas, verificou-se mobilidade da linha de fratura e ao exame radiográfico observou-se presença de fragmento ósseo no foco de fratura e osteólise visível marcante ao redor de todos dos parafusos. Não havendo remissão dos sinais, o paciente foi submetido à nova intervenção cirúrgica para remover o sequestro ósseo e substituir o implante adotado por um fixador externo uniplanar bilateral com pinos de rosca central.

No ato cirúrgico realizou-se nova cultura e antibiograma, desbridamento do foco de fratura e preenchimento com enxerto ósseo esponjoso conservado em glicerina 98%. No pós-operatório imediato observou-se boa resposta clínica com relação ao apoio do membro, que decaiu progressivamente, ademais a presença de sinus em região medial com contínua secreção seropurulenta persistia. No resultado da nova cultura, não houve crescimento bacteriano. Com o resultado negativo, considerou-se a possibilidade de infecção fúngica. Adotou-se tratamento com itraconazol (20 mg/kg/ SID).

externo (Figura 4). Tendo isto, considerou-se apropriada nova abordagem cirúrgica.

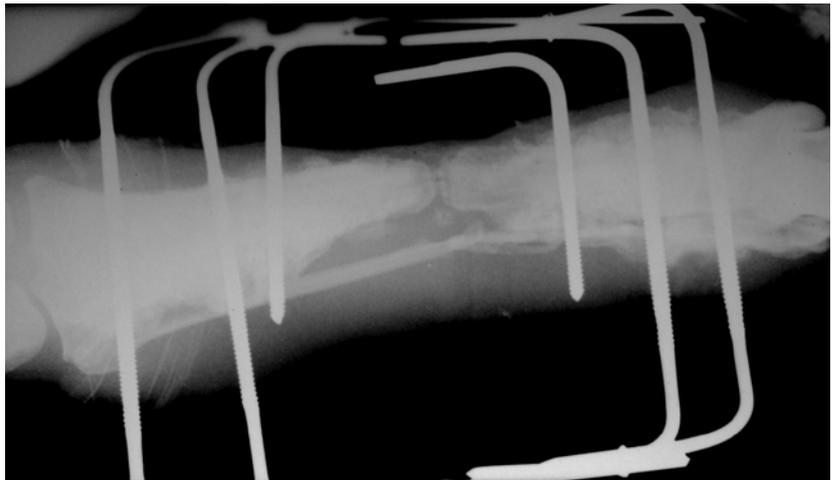


Figura 4: Imagem radiográfica craniocaudal de osteossíntese de tibia com fixador externo bilateral. Note a atrofia e não-união óssea no foco da fratura (seta), cão, SRD, cinco anos. Fonte: Serviço de Diagnóstico por Imagem, Hospital Veterinário "Governador Laudo Natel", Jaboticabal-SP.

No ato cirúrgico, realizou-se abertura do canal medular, preenchimento da falha por enxerto autólogo de fragmentos da crista ilíaca direita e posicionamento de fixador externo cranial (dois pinos proximais e dois distais) ligados ao fixador externo lateral pré-existente por pontes de acrílico. Manteve-se o tratamento com antimicótico por cinco meses e verificou-se boa resposta osteoproliferativa caracterizando consolidação da fratura e bom retorno funcional do membro afetado (Figura 5).

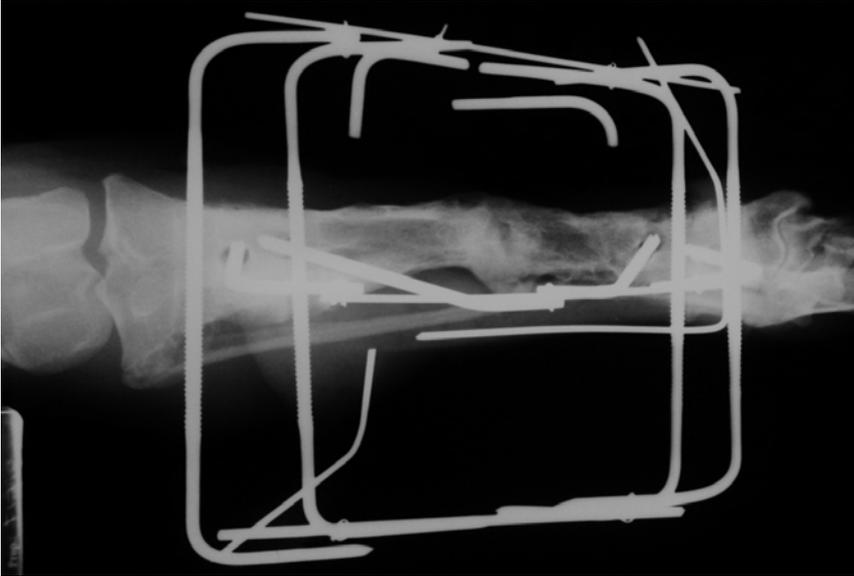


Figura 5: Imagem radiográfica craniocaudal de osteossíntese de tíbia com fixador externo triplanar. Note a presença de calo ósseo caracterizando a consolidação da fratura (seta), cão, SRD, cinco anos. Fonte: Serviço de Diagnóstico por Imagem, Hospital Veterinário "Governador Laudo Natel", Jaboticabal-SP.

Terminado o período de recuperação, avaliou-se radiograficamente, tendo a consolidação óssea se completada, ato contínuo, o fixador externo foi removido (Figura 6).



Figura 6: Imagem radiográfica laterolateral de tíbia esquerda, cão, SRD, cinco anos. Note consolidação óssea (seta). Fonte: Serviço de Diagnóstico por Imagem, Hospital Veterinário "Governador Laudo Natel", Jaboticabal-SP.

Discussão

O crescimento bacteriano no presente relato foi constituído de *Streptococcus sp*, entretanto, as espécies de stafilococos são reportadas mais comumente, em cerca de 60 % dos casos de osteomielite bacteriana (Johnson, 1994). *Stafilococcus intermedius* são os mais comuns, além de outros microorganismos gram-positivos que ocasionalmente estão envolvidos. Organismos gram-negativos também são descritos, dentre eles estão a *Escherichia coli*, *Pseudomonas*, *Proteus* e *Klebsiella* (Johnson, 1994; Love, 1989; Budsberg, 1998). Infecções polimicrobianas incluindo combinações de aeróbicos e anaeróbicos estão se tornando mais comumente diagnosticadas.

Diante da instabilidade verificada no foco de fratura no momento do atendimento, a substituição dos implantes por uma fixação mais rígida foi necessária para a estabilização da fratura. O implante escolhido para a revisão foi uma placa em ponte, a qual pode ter contribuído para formação de biofilme e manutenção da infecção. Estabilização da fratura é fundamental, entretanto, implantação de material estranho tem sido associado com aumento das taxas de infecção e, portanto, desenvolve-se um paradoxo, já que fraturas geralmente requerem posicionamento de implantes (Budsberg, 2005). Com o insucesso da terapia, ocorreu falha do implante e, posteriormente, optou-se por nova troca do implante para uma configuração que propiciasse menor agregação de microorganismos e formação do glicocálice. Biofilmes fornecem ao microorganismo mecanismos de defesa adicionais incluindo proteção da bactéria da ação de antibióticos, impedindo a fagocitose celular, inibição do ingresso de anticorpos, e alteração das respostas de células B e T (Tsukayama, 1999; Dunne, 2002; Wagner et. al. 2003).

A infecção fúngica pode ter ocorrido no decorrer dos tratamentos realizados (clínicos e cirúrgicos), sendo favorecida pelo longo tempo de administração de antibióticos, uma vez que inicialmente obtivemos crescimento de cultura bacteriana e posteriormente o resultado foi negativo. Em humanos, o uso prolongado de antibióticos está entre os principais fatores de risco para a ocorrência dessas infecções fúngicas, dentre outras: imunossupressão por qualquer causa, diabetes mellitus, uso de fármacos injetáveis, tumores malignos e manutenção prolongada de acessos venosos centrais (Kohli, 2005). O fungo também pode ser localmente inoculado de forma direta, por exemplo, em casos de

traumas, infiltrações intra-articulares e colocação de próteses articulares (Kohli, 2005). Acredita-se que havia osteomielite bacteriana inicialmente, a qual foi tratada, sendo compatível com a boa evolução clínica inicial. O que nos leva a crer que a infecção fúngica se desenvolveu após ou durante o tratamento proposto para osteomielite bacteriana.

Foi realizado tratamento inicial com cefalexina e metronidazol, os quais atuavam contra formas bacterianas aeróbicas e anaeróbicas com amplo espectro de ação. Terapia antimicrobiana inicial foi direcionada as bactérias mais comuns (*Stafilococcus* produtoras de penicilinase). Estas medicações devem ser administradas parenteralmente (IV) por, no mínimo, três a cinco

dias seguidos de terapia oral por, no mínimo, quatro semanas, com muitos casos requerendo oito semanas de tratamento. Agentes terapêuticos podem ser ajustados quando o resultado da cultura for conhecido (Budsberg, 2005).

Após resultado de cultura bacteriana, iniciou-se tratamento com norfloxacina, antimicrobiano sensível ao exame. Observou-se discreta melhora com posterior evolução do quadro clínico local com tratos drenantes. Embora se tenha utilizado tratamento inicial agressivo e escolha de antimicrobiano com base em resultado da cultura e antibiograma, não se obteve sucesso terapêutico, o que propiciou a falha do implante. O diagnóstico diferencial foi reavaliado, traçando-se plano de tratamento com base em suspeita diagnóstica de infecção fúngica.

O diagnóstico da infecção óssea causada por fungo é difícil e demorado devido aos indicadores clínicos inespecíficos e insensíveis (Figueiredo, 2001). Os sinais radiográficos são semelhantes aos sinais associados com osteomielite bacteriana e incluem tumefação de tecidos moles, proliferação óssea periosteal e endosteal e lise óssea. As lesões frequentemente são abaixo do cotovelo e joelho, mas podem estar em qualquer lugar e podem ser diferenciados de tumores ósseos primários e metastáticos. A infecção óssea ocorre em aproximadamente 50% dos pacientes com coccidioidomicose e as lesões ósseas características estão presentes na radiografia (Bubenik e Smith, 2005). Não foram verificados alterações nos exames hematológicos e bioquímicos no decorrer do tratamento, o que corrobora com os dados da literatura que cita que os perfis hematológico e bioquímico não são específicos para doença fúngica (Bubenik e Smith, 2005).

A necessidade de uma terapia rápida e efetiva levou-nos a instituir o tratamento para osteomielite fúngica com base a

suspeita clínica. Vários medicamentos estão disponíveis para o tratamento de enfermidades fúngicas, incluindo fluconazol, cetoconazol, anfotericina B e itraconazol. O itraconazol está se tornando mais amplamente utilizado devido à ocorrência de menos efeitos colaterais (Bubenik e Smith, 2005). No presente relato, não se observou reações adversas em nenhum período do tratamento com itraconazol, mantendo-se os perfis hepáticos e parâmetros hematológicos entre os valores normais para a espécie em questão. O tratamento proposto reforça o diagnóstico de osteomielite fúngica, dado a resposta rápida e favorável direcionada a esta afecção, o que não se observou em tratamentos anteriores.

Uma última intervenção foi realizada em decorrência da lise óssea observada ao redor dos pinos do fixador externo e consequente folga destes. Para tal, utilizaram-se pinos craniais a tibia em uma configuração biplanar conectados ao sistema lateral através de barras de acrílico para aumentar a estabilidade no foco de fratura. Todavia, em alguns casos, implantes podem ser removidos depois da união clínica dos ossos ter sido alcançada, mesmo que a infecção não esteja erradicada (Budsberg, 2005). Dessa forma, neste relato, o implante foi retirado e o tratamento médico com antifúngico foi mantido por mais cinco meses.

Conclusões

No presente relato pode-se concluir que apesar de incomum, a osteomielite fúngica deve ser considerada no diagnóstico diferencial podendo desenvolver-se após tratamentos crônicos com antibióticos em fraturas abertas pós-traumática. Ademais, o diagnóstico do osteomielite fúngica pode ser realizado através de resposta terapêutica.

Referências

- BUBENIK, L. J.; SMITH, M. M. Infecções ortopédicas. In: SLATTER, D (ed.). *Manual de Cirurgia de Pequenos Animais*. 3 ed. v. 2, 2005, p. 1868-1869.
- BUDSBERG, S.C. Musculoskeletal diseases. In: Greene, C.E., (ed.). *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 2 ed. Philadelphia: WB Saunders, 1998. p. 555-566.
- BUDSBERG, S. C. Osteomyelitis. In: JOHNSON, A.L.; HOULTON, J.E.F.; VANNINI, R. (eds.) *AO Principles of Fracture Management in the Dog and Cat*. New York: AO Publishing, 2005.
- DUNNE, W.M. JR. Bacterial adhesion: seen any good biofilms lately? *Clin Microbiol Rev*; v. 15, n. 2, p. 155-166, 2002.
- FIGUEIREDO, G.C.; FIGUEIREDO, E.C.Q.; TAVARES-NETO, J. Artrite fúngica: análise secundária de dados. *Revista Brasileira de Ortopedia*. v. 37, n. 7, p. 259-269, 2002.
- FOSSUM, T.W.; HULSE, D.A. Osteomyelitis. *Sem. Vet. Med. Surg.* (Small Animal), v.7, p.85-91, 1992.
- FRASER, C.M. *Manual Merck de Veterinária : um manual de diagnóstico, tratamento, prevenção e controle de doenças para o veterinário*. 7. ed., São Paulo : Roca, 1996. p. 671-672.
- HERRON, M.R. Osteomielite. In: BOJRAB, M. J. (ed.) *Mecanismos da Moléstia na Cirurgia dos Pequenos Animais*. 2ª ed., São Paulo: Manole, 1996. p. 808-812.
- JOHNSON, K. A. Osteomyelitis in dogs and cats. *J Am Vet Med Assoc*. v. 204, n. 12, p. 1882-1887, 1994.
- JOHNSON, K.A.; WATSON, A.D.J.; PAGE, R.L. Afecções esqueléticas. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. *Tratado de Medicina Interna Veterinária – Moléstias do Cão e do Gato*. 4ª ed., São Paulo: Manole, 1997, v. 2., p. 2867-2900.
- KOHLI, R., HADLEY, S. Fungal arthritis and osteomyelitis. *Infect Dis Clin North Am*. v. 19, p. 831-51, 2005;
- LOVE, D.N. Antimicrobial susceptibility of staphylococci isolated from dogs. *Aust Vet Pract*. v. 19, p. 196-200, 1989.
- PIERMATEI, D. L.; FLO, G. L.; DECAMP, C. E. Tratamento das infecções ósseas agudas e crônicas. In: ____ *Ortopedia e tratamento de fraturas de pequenos animais*. 4. ed. Barueri: Manole, 2009. cap. 5, p. 200-208.
- SCHULZ, K. S. Other Diseases of Bones and Joints. In: FOSSUN, T.W. *Small Animal Surgery*. 3 ed. St. Louis: Elsevier, 2013. cap 36, p.1391-1410.
- TSUKAYAMA, D. T. Pathophysiology of posttraumatic osteomyelitis. *Clin Orthop*; v. 360, p. 22-29, 1999.
- WAGNER, C.; KONDELLA, K.; BERNSCHNEIDER, T. et al. Post-traumatic osteomyelitis: analysis of inflammatory cells recruited into the site of infection. *Shock*. v. 20, n.6, p. 503-510, 2003.