

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO-UFPE
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
MESTRADO EM MEDICINA TROPICAL**

PAULO ROGERIO GOMES DE LIMA

**VALIDADE DO SWAB DA FERIDA E DA PUNÇÃO POR
AGULHA NO DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO
BACTERIANO EM PACIENTES PORTADORES DE
OSTEOMIELE CRÔNICA: UM ESTUDO PROSPECTIVO.**

Orientador: PROF.DR. RICARDO ARRAES DE ALENCAR XIMENES

RECIFE-PE

2007

PAULO ROGERIO GOMES DE LIMA

**VALIDADE DO SWAB DA FERIDA E DA PUNÇÃO POR
AGULHA NO DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO
BACTERIANO EM PACIENTES PORTADORES DE
OSTEOMIELITE CRÔNICA: UM ESTUDO PROSPECTIVO.**

Dissertação apresentada ao Colegiado do programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco para obtenção do grau de Mestre em Medicina Tropical.

Área de concentração: Doenças Infecto-Contagiosas

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Arraes de Alencar Ximenes

**RECIFE-PE
2007**

Lima, Paulo Rogério Gomes de

Validade do Swab da ferida e da punção por agulha no diagnóstico microbiológico bacteriano em pacientes portadores de osteomielite crônica : um estudo prospectivo / Paulo Rogério Gomes de Lima.

– Recife : O Autor, 2007.

86 folhas : il., fig., tab., quadros, gráf.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Ciências da Saúde. Medicina Tropical, 2007.

Inclui bibliografia e anexos.

1. Osteomielite crônica. 2. Sensibilidade. 3. Especificidade. 4. Teste diagnóstico I. Título.

615.828

CDU (2.ed.)

UFPE

616.715

CDD (22.ed.)

CCS36/2007



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL – MESTRADO E DOUTORADO

RELATÓRIO DA BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DO MESTRANDO

PAULO ROGÉRIO GOMES DE LIMA

No dia 05 de março de 2007, às 14h00, na Sala Prof. Murillo La Greca – 3º. and. do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (C.C.S./UFPE), os Professores: **Profa. Dra. Célia Maria Machado Barbosa de Castro (Depto. de Medicina Tropical/UFPE – Membro Interno)**, Pesquisadora **Dra. Maria Cynthia Braga (Depto. de Parasitologia/CPqAM – Membro Externo)** e o **Prof. Dr. Saulo Monteiro Santos (Depto. de Cirurgia/UFPE – Membro Externo)**, componentes da Banca Examinadora, em sessão pública, arguíram o mestrando **PAULO ROGÉRIO GOMES DE LIMA** sobre a sua Dissertação intitulada “**VALIDADE DO SWAB DA FERIDA E DA PUNÇÃO POR AGULHA NO DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO BACTERIANO EM PACIENTES PORTADORES DE OSTEOMIELITE CRÔNICA: UM ESTUDO PROSPECTIVO**”. Ao final da arguição de cada membro da Banca Examinadora e resposta do mestrando, as seguintes menções foram publicamente fornecidas.

Prof.^a. Dr.^a. Célia Maria Machado Barbosa de Castro

aprovado e distinto

Pesquisadora Dr.^a. Maria Cynthia Braga

aprovado e distinto

Prof. Dr. Saulo Monteiro Santos

aprovado e distinto

Célia M. Machado B. de Castro.
Prof.^a. Dr.^a. Célia Maria Machado Barbosa de Castro

Pesquisadora Dr.^a. Maria Cynthia Braga

Saulo Monteiro Santos
Prof. Dr. Saulo Monteiro Santos

Todo este trabalho é dedicado aos meus pais (Paulo e Ivone). Ele, criatura formidável que com sua historia de vida me fez ver o quão valoroso pode ser um homem e Ela, mulher ímpar, carinhosa a qual se dedicou de corpo e alma a seus filhos ensinando-nos as virtudes necessárias a um homem. Ambos me ensinaram o valor do conhecimento, a vontade de aprender e me deram liberdade e responsabilidade para a escolha dos meus caminhos.

Aos meus irmãos Ione, Lêda e Ricarte, este último que sempre me inspirou a estudar mais, com sua inteligência e sabedoria. Irmãos e amigos eternos pela emoção de cada momento vivenciado juntos na vida.

A Tatiana, mulher forte, de fibra, que me fez ver a importância do ser. Sem o seu estímulo este trabalho e a realização deste desafio não teriam sido possíveis.

E, principalmente, para a razão atual e futura da minha existência, pela qual me levanto todos os dias, com a qual aprendi o significado mais amplo da palavra amor; minha filha Malu.

TA sempre...

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Ricardo Ximenes: professor, orientador e amigo, por me abrir as portas do conhecimento científico e os olhos a um novo mundo e a uma nova forma de pensar e agir.

A Diretoria e todo o corpo de funcionários, com especial atenção ao Dr.º Ednardo Pitt, do Hospital Geral Otavio de Freitas- SES Recife – PE, por me permitirem e apoiarem desde o início este trabalho.

Ao Dr. Pedro Guerra, amigo de longa data e quase irmão. Bioquímico que com seu vasto conhecimento em bacteriologia me permitiu adentrar neste mundo tão pequeno e ao mesmo tempo tão complexo e fabuloso.

Ao Sr. Walter Galdino e a Jupira que me fizeram sentir em casa desde o primeiro contato para inscrição no Mestrado até a finalização deste.

A todos os meus familiares e amigos que me deram apoio, incentivo e coragem para prosseguir nos momentos de cansaço.

Aos pais, responsáveis e todos os pacientes deste estudo, pelo esforço e bondade e mesmo em um momento de sofrimento abriram seu coração e permitiram que seu sofrimento pudesse contribuir para o alívio futuro de outros, possibilitando a realização deste trabalho.

RESUMO

LIMA, Paulo Rogério Gomes. **Validade do Swab da Ferida e da Punção por Agulha no Diagnóstico Microbiológico Bacteriano em Pacientes Portadores de Osteomielite Crônica: Um Estudo Prospectivo**. 2007. 85 p. (Curso de Mestrado em Medicina Tropical). Centro de Ciências da Saúde.

A osteomielite crônica (OC) é uma das maiores causas de morbidade atualmente em todo o mundo, pois está associada a traumas violentos e a modernos tratamentos cirúrgicos, com custos elevados para a sociedade e para os pacientes. Um diagnóstico microbiológico preciso é essencial para a condução e sucesso no tratamento da OC. O objetivo deste estudo é avaliar a validade da cultura bacteriana do material obtido do swab da ferida e da cultura do material obtido pela punção aspirativa do foco da OC, para o diagnóstico etiológico da osteomielite. Foi realizado um estudo de validação partindo da fase III, tendo como padrão-ouro a cultura do material obtido pela biópsia óssea de forma cega e independente. Os dados foram coletados de um centro de referência de Traumatologia e ortopedia (Recife, PE – Brasil) no ano de 2005. Os dados foram armazenados e analisados nos softwares: Epiinfo 3.3.2 e SPSS 13 for Windows e o Graphpad inStat 3.05. Foram calculadas a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo, razão de verossimilhança positiva e negativa e a probabilidade pós-teste, e foi criado o nomograma das probabilidades. Uma amostra não-probabilística de 96 indivíduos foi analisada: na cultura do swab da ferida tivemos uma sensibilidade de 68,4% (95% IC 57,0 – 77,0%), uma especificidade de 63,6% (95% IC 30,8 – 89,0%), os valores preditivo positivo e negativo foram 93,55% (95% IC 84,3 – 98,2%) e 20% (95% IC 8,7 – 37,8%), razões de verossimilhança de 1,87(LR+) e 0.5(LR-). Na cultura do material obtido pela punção aspirativa tivemos uma sensibilidade de 60% (95% IC 48,4 – 70,7%) e uma especificidade de 80% (95% IC 44,4 – 97,4%), os valores preditivos positivo e negativo foram 96% (95% IC 86,2 – 99,5%) e 20% (95% IC 9,0 – 35,6%) respectivamente. As razões de verossimilhança foram 3,0 (LR+) e 0,5 (LR-). Com base nestes resultados, o autor sugere que a cultura do swab da ferida não é válida e não deve ser usada para o diagnóstico etiológico da OC, a salvo quando a bactéria infectante é o *Staphilococcus aureus*. Sugere também que a punção aspirativa é um teste diagnóstico válido para o diagnóstico etiológico da OC, e que pode ser usado, no entanto com dificuldades técnicas operacionais de realização.

Palavras-chaves: Osteomielite crônica, sensibilidade, especificidade e teste diagnóstico.

ABSTRACT

LIMA, Paulo Rogério Gomes. **Validity of the Swab on the Wound and the Puncture by Needle in Microbiological Bacterial Diagnosis in Patients Bearing Chronic Osteomyelitis: A Prospective Study.** 2007. 85 p. (Curso de Mestrado em Medicina Tropical). Centro de Ciências da Saúde – UFPE.

Chronic osteomyelitis (CO) is currently one of the most often causes of morbidity all over the world, since it is associated with violent traumas and modern surgical treatments, with high costs for society and for patients. An accurate microbiological diagnosis is critical for the performance and success of CO treatment. The objective of this study is to evaluate the validity of the bacterial culture of the material obtained from the swab on the wound and the culture of the material obtained from the aspiration puncture of the CO's focus, for its etiological diagnosis. A blind and independent validation study was performed as of its phase III, having as golden standard the culture of the material obtained from the biopsy of the bone. Data were collected at a reference Center of Traumatology and Orthopedics - Recife, PE - Brazil, in 2006. The data were stored and analyzed in the following software: Epiinfo 3.3.2 and SPSS 13 for Windows and Graphpad InStat 3.05. The sensitivity, specificity, positive and negative predictive values, positive and negative likelihood ratios and pre- and post-test probability were calculated and the probability nomogram was designed. A non-probabilistic sample of 96 individuals was analyzed, where in the culture of the wound swab we arrived at a sensitivity of 68.4% (95% IC 57.0 – 77.0%), a specificity of 63.6% (95% IC 30.8 – 89.0%), the positive and negative predictive values were 93.55% (95% IC 84.3 – 98.2%) and 20% (95% IC 8.7 – 37.8%), positive likelihood ratio of 1.87 (95% IC 0.85 – 4.16) and negative likelihood ratio of 0.5 (95% IC 0.29 – 0.86). In the culture of the material obtained from the aspiration puncture, we had a sensitivity of 60% (95% IC 48.4 – 70.7%) and a specificity of 80% (95% IC 44.4 – 97.4%), the positive and negative predictive values were 96% (95% IC 86.2 – 99.5%) and 20% (95% IC 9.0 – 35.6%) respectively. The positive and negative likelihood ratios were 3.0 (95% IC 0.86 – 10.1) and 0.5 (95% IC 0.33 – 0.75), respectively. Based on these results, the author suggests that the culture of the wound swab is not valid and should not be used for the etiologic diagnosis of CO; however, exception takes place when the infecting bacteria is *Staphylococcus aureus*. Moreover, the aspiration puncture is a diagnostic test considered valid for the etiologic diagnosis of CO caused by any microorganism, in spite of the technical operational difficulties in the performance of the test.

Key words: chronic osteomyelitis, sensitivity, specificity and diagnostic test.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1: Algoritmo da pesquisa.....	23
FIGURA 2: Modelo da tabela 2x2, para análises dos resultados.....	33
FIGURA 3: Modelo do nomograma para probabilidade pré e pós-teste.....	35
FIGURA 4: Nomograma pré e pós-teste do swab da ferida.....	44
FIGURA 5: Nomograma pré e pós-teste da punção aspirativa.....	45
FIGURA 6: Nomograma pré e pós-teste do swab da ferida, exclusivamente para Staphilococcus aureus.....	48
FIGURA 7: Nomograma pré e pós-teste da punção aspirativa, exclusivamente para Staphilococcus aureus.....	49

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1: Distribuição percentual por sexo dos pacientes com osteomielite crônica atendidos no HGOF em 2006.....	36
GRÁFICO 2: Distribuição percentual da amostra por faixa etária dos pacientes com osteomielite crônica atendidos no HGOF em 2006.....	37
GRÁFICO 3: Distribuição percentual das vias de contaminação dos casos de osteomielite crônica atendidos no HGOF em 2006.....	38
GRÁFICO 4: Resultado da cultura do material obtido pela biópsia óssea na osteomielite crônica em pacientes atendidos no HGOF em 2006.....	39
GRAFICO 5: Resultado da cultura do material obtido pelo swab da ferida na osteomielite crônica em pacientes atendidos no HGOF em 2006	40
GRAFICO 6: Resultado da cultura do material obtido pela biópsia óssea na osteomielite crônica em pacientes atendidos no HGOF em 2006.....	41

LISTA DE TABELAS E QUADROS

QUADRO 1: Resumo comparativo dos artigos publicados sobre o diagnóstico etiológico da osteomielite crônica de 1978 até 2006.....	19
QUADRO 2:. Guia de interpretação dos valores da razão de verossimilhança, por Jaeschke et al.(1994):.....	34
TABELA 1: Espécimes de bactérias isoladas nas culturas realizadas nos pacientes portadores de osteomielite crônica atendidos no HGOF no ano 2006.....	42
QUADRO 3: Indicadores estatísticos da validação da cultura do swab da ferida em relação à cultura da biópsia óssea em pacientes com osteomielite crônica atendidos no HGOF em 2006.....	43
QUADRO 4: Indicadores estatísticos da validação da cultura da punção por agulha em relação à cultura da biópsia óssea em pacientes com osteomielite crônica atendidos no HGOF em 2006.....	45
QUADRO 5: Indicadores estatísticos da validação da cultura da punção por agulha em relação à cultura da biópsia óssea em pacientes com osteomielite crônica atendidos no HGOF em 2006, incluindo os 06 pacientes perdidos, por falha no teste.....	46

QUADRO 6: Indicadores estatísticos da validação da cultura do swab da ferida, em relação à cultura da biópsia óssea, exclusivamente para o em *Staphilococcus aureus* pacientes com osteomielite crônica, atendidos no HGOF em 2006.....47

QUADRO 7: Indicadores estatísticos da validação da cultura da punção por agulha do foco, em relação à cultura da biópsia óssea, exclusivamente para o *Staphilococcus aureus* em pacientes com osteomielite crônica, atendidos no HGOF em 2006.....49

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	11
2. QUESTÃO DA PESQUISA.....	20
3. OBJETIVOS DO ESTUDO.....	21
3.1 OBJETIVO GERAL.....	21
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	21
4. ALGORITMO DA PESQUISA.....	23
5. CASUÍSTICA E MÉTODO.....	24
5.1 POPULAÇÃO E LOCAL DO ESTUDO.....	24
5.2 O DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	24
5.3 O PADRÃO-OURO PARA O DIAGNÓSTICO DA OSTEOMIELEITE CRÔNICA.....	25
5.4 MÉTODO DE AMOSTRAGEM E DEFINIÇÃO DO TAMANHO DA AMOSTRA.....	26
5.4.1 Amostragem.....	26
5.4.2 Definição do tamanho da amostra.....	26
5.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	27
5.6 VARIÁVEIS DO ESTUDO.....	27
5.7 DESENVOLVIMENTO DO ESTUDO.....	29
5.7.1 Coleta de dados.....	29
5.7.2 Padronização das técnicas.....	30
5.8 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS.....	32
6. RESULTADOS.....	36
7. DISCUSSÃO.....	50
8. CONCLUSÃO.....	62
9. RECOMENDAÇÕES.....	63
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	64
ANEXOS.....	71

1.INTRODUÇÃO

Osteomielite é um processo inflamatório, acompanhado por destruição óssea, causado por um microorganismo infectante (Lew, 2004). A osteomielite, em seu estágio mais tardio, apresenta um quadro de necrose óssea com presença de exudato com leucócitos polimorfonucleares associado a linfócitos, histiócitos e ocasionalmente plasmócitos. Ocorre ainda a formação de osso novo ao redor da região do seqüestro ósseo (Lazzarini et al., 2004).

A osteomielite crônica (OC) é um dos maiores problemas de morbidade em alguns países, pois está associada a traumas violentos e a modernos tratamentos cirúrgicos, com custos elevados para a sociedade e para os pacientes (Zuluaga et al., 2002).

Para alguns autores a palavra cura não pode ser usada para a OC, porque a infecção pode ressurgir anos após um tratamento aparentemente eficaz (Mader, 2000). Já na opinião de Waldvogel (1980) e de Norden (1999), a OC é uma doença curável se tratada de maneira adequada com desbridamento cirúrgico amplo, antibioticoterapia apropriada por 4 a 5 semanas ou até mesmo meses e a retirada do material de síntese se for o caso.

Ainda não existe atualmente estatística oficial da incidência da OC no Brasil e no mundo. Nos E.U. A incidência da osteomielite vem diminuindo de maneira geral nos últimos vinte anos, passando de 87/10000 ano para 42/10000 ano, sendo a queda mais acentuada na ocorrência em ossos longos, tendo permanecido quase estável em ossos curtos. É mais comum em homens que em mulheres. Houve ainda a diminuição do percentual de 55% para 31% nos casos em que o agente etiológico causador é o *Staphilococcus aureus* (Lazzarini et al., 2004).

Vários sistemas para classificação da osteomielite têm sido descritos por diferentes autores. Historicamente, a osteomielite tem sido classificada como aguda, subaguda e crônica, baseando-se no tempo da doença ou da lesão. Outras duas classificações mais usadas e mais úteis na condução do tratamento são: aquela proposta por Waldvogel classifica-a em hematogênica, por contigüidade e crônica e a de Cierny e Mader, utilizada nas OC, que se baseia em dois tipos: o anatômico, dividido em quatro estágios e o fisiológico, que é dividido em três classes. O tipo anatômico apresenta: Estagio 1 é aquele no qual a OC esta confinada a cavidade medular do osso, são as OC hematogênicas e as oriundas do uso de implantes intramedulares, Estagio 2 envolve a cortical do osso exclusivamente e é proveniente da contaminação direta ou por contigüidade, Estagio 3 ou localizada, é aquela que envolve o osso cortical e a cavidade medular, no entanto o osso ainda é estável pois não envolve todo seu diâmetro, Estagio 4 ou difusa é aquela que envolve todo o diâmetro do osso, comprometendo assim sua estabilidade, podendo originar uma pseudoartrose infectada. Associadas a estes estágios temos as classes fisiológicas, nas quais o paciente é enquadrado como: A na qual o paciente não tem fatores de comprometimento local ou sistêmico da infecção. B na qual o paciente é afetado por um ou mais fatores que influem na infecção, sendo subdividido em Bs - comprometimento sistêmico, BI - comprometimento local e BIs - comprometimento sistêmico e local associados. C – na qual o paciente esta gravemente comprometido e o tratamento radical necessário não pode ser aplicado pelo risco-benefício ao paciente. Os fatores de comprometimento local e sistêmico considerados para classificação dos estágios da OC são:

Fatores locais - linfedema crônico, estase venosa, comprometimento vascular de grandes vasos, arterite, fibrose radioativa, comprometimento vascular de pequenos vasos, neuropatia, abuso do fumo.

Fatores sistêmicos - desnutrição, alterações renais ou hepáticas, diabetes melitus, hipóxia crônica, extremos de idade, imunossupressão ou deficiências autoimunes.

Estes estágios de Cierny e Mader são dinâmicos e baseados no status da doença, podendo variar conforme se alterem as condições clínicas do paciente. Possuem a vantagem de descrever a infecção e determinar a necessidade do tratamento cirúrgico. No entanto, não podem ser aplicados em infecções com uso de material de implante e tipos especiais de OC, tais como osteomielite vertebral (Carek, 2001).

O tratamento proposto atualmente para a OC baseia-se em uma série de procedimentos clínico-cirúrgicos complexos, exigindo a participação de uma equipe multidisciplinar que englobe ortopedista especializado em doenças infecciosas, infectologista, cirurgião plástico, fisioterapeuta e uma equipe de enfermagem bem treinada.

O princípio geral do tratamento da OC consiste em um desbridamento amplo do osso infectado e dos tecidos moles desvitalizados, associado a uma fixação externa rígida do osso. Associado ao preenchimento dos espaços mortos resultantes, através do uso de enxerto ou retalho mio-cutâneo vascularizado, alongamento ósseo ou transplante ósseo vascularizado reconstrutivo, quando necessário.

O tratamento cirúrgico está associado a uma antibioticoterapia específica com base nos resultados da cultura microbiológica adequada, por um período

mínimo de 02 semanas por via intravenosa e por mais 06 semanas, via oral (Salvana, 2005).

O prognóstico da OC depende do microorganismo infectante, do tratamento instituído, e da condução correta da doença pelo médico assistente.

Apesar da descoberta de novos e mais eficazes antibióticos e de técnicas cirúrgicas mais modernas, a OC ainda continua sendo de difícil tratamento, com considerável morbidade e com altos custos financeiros ao sistema de saúde. Desta maneira melhor chance de cura é obtida nos estágios iniciais da doença, quando tratada de maneira adequada, determinando o agente etiológico causador. Agindo assim evita-se o uso desnecessário de antibióticos, a demora na instituição do tratamento correto e o uso de procedimentos cirúrgicos inadequados ou mesmo desnecessários.

Um diagnóstico microbiológico preciso é essencial para a condução e sucesso no tratamento da OC. O patógeno mais freqüente na osteomielite hematogênica é o *Staphilococcus aureus*, seguido pelo *Streptococuss agalactie* e a *Escherichia coli*. Na osteomielite causada por contigüidade e por inoculação, o *Staphilococcus aureus* é mais uma vez o mais freqüente, contudo gram-negativos e anaeróbios também são comuns. A cultura permite diferenciar a OC causada por bactérias, de outras causadas por diferentes patógenos, tais como fungos e mycobactérias. Isto é fundamental na condução do tratamento, para antibioticoterapia precisa e eficaz, na definição do tratamento cirúrgico, que depende do agente envolvido, como no caso do *Mycobacterium Tuberculosis* e do Actinomicose que não requerem necessariamente um tratamento cirúrgico, diferentemente do *Staphilococcus aureus*, no qual o desbridamento cirúrgico é mandatário (Mousa, 1997).

O emprego do diagnóstico microbiológico, através da cultura da secreção purulenta em pacientes com OC, principalmente em vítimas de trauma que necessitaram antibióticoterapia por meses ou anos, evitaria o uso indevido de antibióticos ou o não tratamento de um patógeno infectante do osso, o que acarretaria graves conseqüências clínicas e epidemiológicas em termos de resistência, efeitos adversos, complicações médicas, falha terapêutica e seqüelas para os pacientes (Zuluaga et al., 2002).

Segundo a literatura atual, o diagnóstico é baseado na cultura da biópsia óssea (do osso, seqüestro, medula óssea ou exudato subperiosteal), considerada o padrão-ouro de referência (Mackowiak, 1978; Waldvogel, 1980; Norden, 1999; Mader, 2000), na punção por agulha, no swab da ferida e na hemocultura (Dickie, 1986).

Segundo o estudo de Mackowiak (1978), apenas 44% das culturas do swab da ferida foram concordantes com os resultados da cultura da biópsia óssea, o que não recomenda este método para diagnóstico do agente causador da OC. No entanto analisando o estudo de Mackowiak, observamos que se trata de um estudo retrospectivo com técnicas de coleta de material e cultura diferentes entre si, com uma amostra de apenas 40 indivíduos e que não se levou em conta a viabilidade da bactéria, ou seja, o material colhido não foi transportado em meio de cultura adequado e semeado imediatamente após a coleta, a fim de se evitar o crescimento de microorganismos contaminantes. Isso pode ter influenciado nos resultados.

Corroborando os achados de Mackowiak, encontramos, na literatura atual, os seguintes artigos:

Zuluaga et al em 2002, em um estudo retrospectivo, demonstraram que a cultura obtida pelo swab da ferida em relação à cultura obtida pela biópsia óssea

teve uma concordância, pelo coeficiente de Kappa, entre todas as espécies, de apenas 28% e para o *Staphilococcus aureus* foi de 38%, com 52% de falsos negativos e 36% de falsos positivos, quando comparado a cultura da biopsia óssea, concluindo-se assim que este método não deve ser usado.

Este estudo utilizou uma amostra de 50 indivíduos em um estudo retrospectivo, incidindo na mesma falha metodológica dos anteriores. Em sua amostra 26 indivíduos (52%) fizeram uso de antibiótico antes da realização das culturas, sendo suspenso o uso com 48 horas de antecedência quando, no entanto, a recomendação mais aceita atualmente é que este seja suspenso no mínimo 72 horas antes da realização de qualquer cultura (Mader, 1991).

Outro ponto discutível é a utilização de um critério de concordância muito estreito, no qual só eram consideradas concordantes, bactérias do mesmo gênero e espécie, que tivessem o antibiograma sensível às mesmas drogas.

Novamente, Zuluaga et al. em 2006, desta vez em um estudo prospectivo e com uma amostra de 100 pacientes, compararam a cultura obtida pelo swab da ferida em relação à cultura obtida pela biopsia óssea, obtendo uma concordância, pelo coeficiente de Kappa, entre todas as espécies de apenas 22% e de 42% para o *Stafilococos aureus*. Concluíram com isso, que espécimes não-ósseas não são válidas para o diagnóstico microbiológico na OC.

No entanto, observamos que em seu estudo Zuluaga et al. utilizaram amostras não-ósseas de diferentes regiões, tais como tecidos moles adjacentes, secreção de ferida cirúrgica, swab da fistula, secreção purulenta da saída dos pinos trans-ósseos e aspirado do abscesso da OC, abrindo um leque muito grande de áreas estudadas, para as quais talvez a amostra de 100 pacientes seja insuficiente, visto que as amostras não-ósseas não são homogêneas e são obtidas de diferentes regiões com

maiores riscos de contaminação externa à OC. Outro fato evidenciado foi a suspensão da antibioticoterapia em pacientes, com um intervalo de 48 horas, quando se recomenda, no mínimo, 72 horas antes da coleta de qualquer cultura (Mader, 1991), embora em seu estudo tiveram apenas 6% de culturas negativas.

Em 2005, Agrawal et al. em um estudo prospectivo com uma amostra 62 pacientes, também sugeriram que o swab da ferida não deveria ser usado para o diagnóstico etiológico da OC, pois constatou 53% de discrepância entre o resultado da cultura do swab e o resultado da cultura da biopsia óssea. No entanto, seu trabalho não descreve como foram realizadas suas análises estatísticas, carecendo de maiores detalhes.

Com evidências que vão de encontro aos achados de Mackowiak, temos os seguintes trabalhos:

Perry et al. (1991) foram os primeiros a contestar os achados de Mackowiak. Em um estudo prospectivo comparam os resultados das culturas obtidas pelo swab da ferida e pela punção por agulha do foco da OC com o resultado das culturas obtidas pelo desbridamento ósseo e concluíram que o swab da ferida e a punção por agulha do foco da OC são adequados na predição do agente etiológico na OC; no entanto, dizem que não houve diferença entre o valor preditivo do swab da ferida e da punção por agulha, logo não indicando a punção, por ser mais invasiva e mais dispendiosa.

Trata-se de um trabalho prospectivo com uma amostra de 60 indivíduos, sujeito às mesmas críticas de tamanho da amostra e de vieses na coleta dos dados, associado ainda a outro problema que foi a utilização de apenas OC de origem traumática e pós-operatória, não se levando em conta as hematogênicas e as por contigüidade.

Aliando-se ainda aos fatores acima citados, temos que a técnica usada na punção por agulha foi realizada através da fístula ativa, com grande possibilidade de contaminação por microorganismos superficiais.

Patzakis et al. em 1994 apresentaram um estudo prospectivo no qual comparam várias amostras colhidas de locais diversos: fistula da OC, tecidos infectados da ferida ou fistula, material sero-purulento do foco e tecido ósseo. Utilizaram também técnicas diferentes para obtê-las, valendo-se do swab da ferida, biópsia por agulha, desbridamento de tecidos moles infectados e curetagem óssea, não as comparando a nenhum padrão-ouro e sua amostra foi de apenas 30 indivíduos. Constataram uma concordância em 57% dos casos entre todos os locais de cultura, sugerindo estes métodos como válidos no diagnóstico microbiológico do patógeno causador da OC.

Mousa et al., em 1997, foram os primeiros a expressar os resultados através da sensibilidade e especificidade, sendo que seu estudo obteve, para a cultura do swab da fistula na OC, uma sensibilidade de 88,7%, especificidade de 95,7% e valor preditivo de 90,3%, sugerindo assim, que este método deve ser usado para o diagnóstico etiológico da OC. Atribuíram esta diferença em relação aos trabalhos anteriores a melhores métodos de cultivo das bactérias, por ser um estudo prospectivo, no qual houve padronização dos métodos. Contudo, analisando seu estudo, observamos que o tamanho da amostra foi de 55 indivíduos, considerada pequena e o padrão-ouro utilizado não se enquadra com os corroborados pela literatura, utilizando qualquer material retirado cirurgicamente do foco da osteomielite, independentemente de ser extra ou intraperiosteal; outro fator que pode ter influenciado nos resultados foi a realização da coleta profunda do material da fístula por aspiração e não por um swab.

Finalmente, no artigo publicado em 2006, por Onuminya, com 25 pacientes, prospectivo, concluiu que o swab da fistula na OC é apropriado para o diagnóstico microbiológico do agente causador da OC. Teve uma concordância global 73,9% no geral e 82,4% de concordância global para o *Staphilococcus aureus* e um valor preditivo 88,2%, isto quando comparado à cultura obtida pela biopsia óssea. Como o artigo de Onuminya foi publicado de forma resumida (short reports), não nos foram disponibilizados dados sobre a análise estatística ou metodologia na obtenção da coleta e das culturas. Foi utilizada uma amostra pequena, com apenas 25 pacientes.

Quadro1: Resumo comparativo dos artigos publicados sobre o diagnóstico etiológico da osteomielite crônica de 1978 até 2006.

Resumo Comparativo dos Artigos Revisados:						
AUTOR	População	Amostra	Tipo	Estatística	Resultado	Conclusão
Mackowiak et al. 1978	Todos os tipos de OC	40 pacientes	Retrospectivo	Concordância global e VP	44% de concordância	Não válido
Perry et al. 1991	OC traumática e pos-cirúrgica	60 pacientes	Prospectivo	Concordância global	Concordância: Swab = 62% Punção = 55%	Válido
Patazakis et al. 1994	Todos os tipos de OC	30 pacientes	Prospectivo	Concordância global/ Sem padrão-ouro	57% de concordância	Válido
Mousa et al. 1994	Todos os tipos de OC	55 pacientes	Prospectivo	Sensibilidade, especificidade e VPP	Sen=88.7% Especi=95.7% VPP=90.3	Válido
Zuluaga et al. 2002	Todos os tipos de OC	50 pacientes	Retrospectivo	Concordância pelo coeficiente de Kappa	Kappa= 28%	Não válido
Agrawal et al. 2005	Todos os tipos de OC	62 pacientes	Prospectivo	Concordância global	47% de concordância	Não válido
Onuminya et al. 2006	Todos os tipos de OC	25 pacientes	Prospectivo	Concordância global (?)	73,9% de concordância	Válido
Zuluaga et al. 2006	Todos os tipos de OC	100 pacientes	Prospectivo	Concordância pelo coeficiente de Kappa	Kappa= 22%	Não válido
Lima et al. 2007	Todos os tipos de OC	96 pacientes	Prospectivo	Sensibilidade, Especificidade, VPP e VPN. Odds Ratio. Razão Verossimilhança, nomograma pré e pós-teste	Swab / Punção S=68,2% / 60% E=63,6% / 80% VPP=93,5% / 96% VPN=20,5% / 20% LR+=1,88 / 3,0% OR=3,76 / 6,0	Swab- Não válido Punção - Válido

Com base na literatura atualmente disponível, verificamos que a proposição destes testes diagnósticos para a determinação etiológica do agente causador da OC ainda é muito controversa. Por isso tentamos, em um novo estudo, eliminar ou minimizar os vieses que identificamos nos estudos anteriores, que foram: tamanho da amostra, estudo retrospectivo (neste tipo de estudo), padronização das técnicas de colheita e cultura para todas as amostras de material colhido, utilização dos casos de OC, independentemente da origem (traumática, pós-cirúrgica, hematogênicas e contigüidade), bem como a inclusão na amostra estudada, de todos os estágios da OC, valendo-se para isto do enquadramento de cada paciente na classificação clínica para OC de Cierny e Mader e comparando todos os resultados obtidos com o padrão de referência (padrão-ouro) indicado pela literatura atual.

Usamos um desenho de estudo tipo validação de teste diagnóstico, usando um tamanho de amostra para um nível de precisão de 95%, com padronização dos métodos de coleta do material e dos meios de cultura empregados (mesma marca, lote e data de vencimento) e comparamos os resultados obtidos com o padrão de referência (padrão-ouro).

2. QUESTÃO DA PESQUISA

Qual a validade da cultura do material obtido do swab da ferida e da cultura do material obtido da punção aspirativa do foco da OC em relação à cultura obtida do material da biópsia óssea em pacientes portadores de osteomielite crônica, atendidos no Hospital Geral Otávio de Freitas (HGOF), em Recife, Pernambuco, no ano de 2006?

3.1 OBJETIVO GERAL

Determinar a validade da cultura microbiológica do swab da ferida e da punção por agulha no diagnóstico bacteriano em relação à cultura microbiológica da biópsia óssea e demonstrar a distribuição percentual das espécies bacterianas isoladas da biópsia óssea nos pacientes portadores de osteomielite crônica atendidos no HGOF.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar a sensibilidade e especificidade do swab da ferida e da punção por agulha no diagnóstico microbiológico bacteriano em relação à biópsia microbiológica óssea nos pacientes portadores de osteomielite crônica.

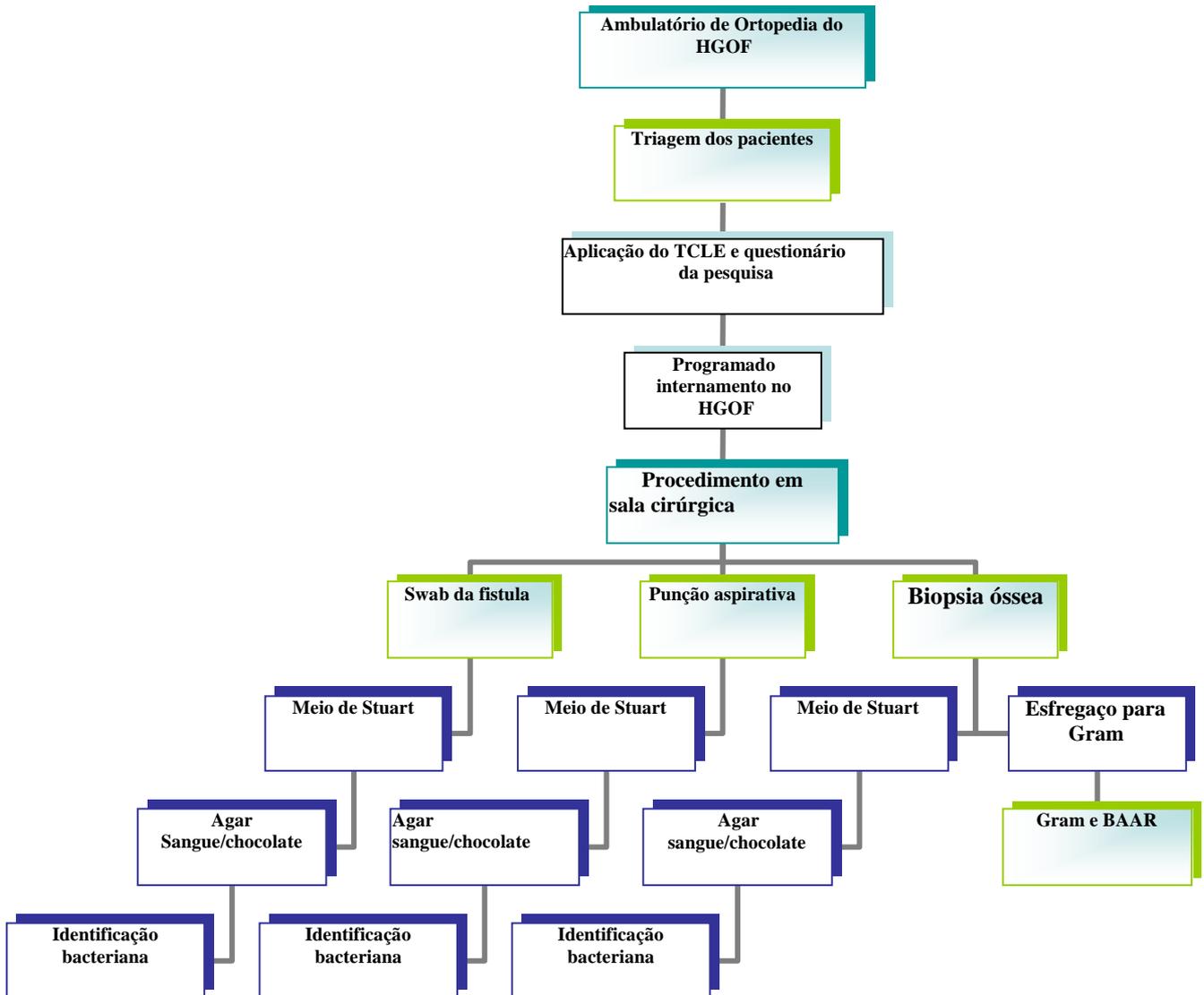
Calcular os valores preditivos no teste diagnóstico do swab da ferida e da punção por agulha nos pacientes portadores de osteomielite crônica.

Calcular a razão de verossimilhança e elaborar um nomograma para estes testes diagnósticos, swab da ferida e punção por agulha, nos pacientes portadores de osteomielite crônica.

Calcular o odds ratio diagnóstico (OR) nos testes diagnósticos do swab da ferida e da punção por agulha nos pacientes portadores de osteomielite crônica.

Descrever, através da cultura por material obtido pela biópsia óssea, as espécies mais freqüentes que causam osteomielite crônica nos pacientes atendidos no HGOF.

4. ALGORTIMO DA PESQUISA



5 .CASUÍSTICA E MÉTODO

5.1 POPULAÇÃO E LOCAL DO ESTUDO

De maio a dezembro de 2006, foi selecionada uma amostra não-probabilística de pacientes, composta por todos os indivíduos atendidos no ambulatório de ortopedia do Hospital Geral Otavio de Freitas, Recife-PE, Brasil, com diagnóstico de osteomielite crônica (OC), independentemente de sexo, idade, etnia, condição econômica.

Eles foram prospectivamente acompanhados e alocados em um estudo tipo validação de teste diagnóstico.

5.2 O DELINEAMENTO DO ESTUDO

O presente trabalho teve delineamento observacional, transversal, com cegamento (mascaramento) adequado ao **Estudo de validação** para análise de um teste diagnóstico. (EBRAHIM; SULLIVAN, 1995, SACKETT; HONES, 2002, NEWMAN et al, 2003)

Quanto à arquitetura do desenho do estudo, esta pesquisa se enquadra na **Fase III** do estudo de validação na qual todos os pacientes portadores de osteomielite crônica foram submetidos ao teste a ser validado (swab da fistula da OC e punção por agulha do foco da OC) e ao “padrão-ouro” (cultura da biópsia óssea).

Para garantir o cegamento necessário ao tipo e fase do estudo de validação, os dados foram coletados e analisados de forma independente pelos profissionais envolvidos na pesquisa.

5.3 O PADRÃO-OURO PARA O DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DA OSTEOMIELITE CRÔNICA.

Em estudos de validação, o padrão ouro a ser adotado deve ser o melhor teste disponível no momento para a confirmação do diagnóstico de determinada doença (HATANAKA et al, 2005, SACKETT; HONES, 2002).

Neste estudo, o **padrão ouro** foi o diagnóstico microbiológico através da cultura do material da biopsia óssea, realizada através de acesso cirúrgico.

A escolha deste método, como padrão ouro deveu-se à aceitação pela literatura mundial como sendo este o mais adequado para o diagnóstico microbiológico da osteomielite crônica (Mackowiak, 1978; Waldvogel, 1980; Norden, 1999; Mader, 2000) e por ser o utilizado em trabalhos semelhantes, a fim de homogeneizar os resultados para futuras análises.

5.4 MÉTODOS DE AMOSTRAGEM E DEFINIÇÃO DO TAMANHO DA AMOSTRA

5.4.1 Amostragem

A amostra do estudo foi do tipo não-probabilística e a população do estudo, compreendeu todos os indivíduos atendidos no ambulatório de ortopedia do Hospital Geral Otavio de Freitas, Recife-PE, Brasil, com diagnóstico de osteomielite crônica (OC), independentemente de sexo, idade, etnia e condição econômica.

A captação dos pacientes foi por demanda espontânea ou encaminhamento por outros profissionais do mesmo serviço ou de serviços diferentes, pertencentes ao estado de Pernambuco. Realizou-se a triagem inicial a fim de selecionar os que se enquadravam nos critérios de inclusão do estudo.

5.4.2 Definição do tamanho da amostra

A amostra foi calculada com base em um estudo descritivo de variável dicotômica, utilizando-se a sensibilidade esperada (85%), intervalo de confiança desejado (95%), e amplitude total do intervalo de confiança (0,15).

1. Proporção esperada = 0,15. (como 0,85 é mais da metade, o tamanho de amostra passa a ser estimado a partir da proporção que se espera que tenha resultado negativo, isto é, 0,15.).

2. Amplitude total do intervalo de confiança = 0,15 (0,075 acima e 0,075 abaixo).

3. Nível de confiança = 95%.

Utilizando-se a tabela específica de **Tamanho da Amostra para um Estudo Descritivo de uma Variável Dicotômica** (Delineando a Pesquisa Clínica, Hulley SB; Artmed Editora, 2003; pág.110), encontramos uma **amostra de 87 indivíduos.**

5.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos do estudo pacientes que apresentaram, à avaliação inicial, dados sugestivos de fatores que pudessem interferir nos resultados das culturas, tais como: ser portador de imunodeficiência; ser portador de osteomielite associada a diabetes mellitus; ser portador de escara de decúbito ou fazer uso de corticosteróide ou de terapia anti-neoplásica.

5.6 VARIÁVEIS DO ESTUDO

As variáveis do estudo foram: idade, sexo, osso envolvido, tratamentos realizados, condições clínicas, doenças associadas, condições clínicas da pele incisada, tipos de bactérias cultivadas, identificação do microrganismo e antibiograma entre outras.

Podemos classificar como variáveis principais do estudo: o resultado da cultura bacteriana do swab da ferida, da punção por agulha, da biópsia óssea e a osteomielite crônica.

Podemos defini-las conceitualmente como:

Cultura é o resultado obtido do cultivo de microorganismos em um meio de cultura, que será medido em unidades formadoras de colônia.

Dentro desta definição podemos classificar a cultura como negativa ou positiva e cultura concordante ou discordante:

1. A cultura negativa é definida como aquela em que não ocorre crescimento bacteriano no meio de cultura.
2. A cultura positiva é definida como aquela em que ocorre crescimento bacteriano no meio de cultura.
3. Cultura concordante é definida como aquela na qual o resultado do crescimento bacteriano no meio de cultura é concordante em gênero e espécie com o resultado do crescimento bacteriano da cultura obtida pela biópsia óssea.
4. A cultura discordante é definida como aquela na qual o resultado do crescimento bacteriano no meio de cultura é discordante em gênero com o resultado do crescimento da cultura obtida pela biópsia óssea.

A OC, como definição de termo, é o estágio da doença no qual ocorre necrose óssea com presença de exudato com leucócitos polimorfonucleares associado a linfócitos, histiócitos e ocasionalmente plasmócitos. Ocorre ainda a formação de osso novo ao redor da região do seqüestro ósseo (Lazzarini et al., 2004).

Operacionalização e categorização das variáveis

A construção operacional da variável cultura bacteriana já esta bem definida em sua definição conceitual, e foi medida em unidades formadoras de colônia (UFC). A construção operacional da variável OC foi definida como aqueles indivíduos que apresentem 03 sinais clínicos associados a 02 sinais radiológicos, dentro dos sinais clínicos e radiológicos abaixo citados:

Sinais clínicos:

1. Dor local ou articular.
2. Edema ou aumento de volume.
3. Drenagem de secreção em ferida.
4. Presença de fístula.

Sinais radiológicos:

1. Destruição óssea cortical.
2. Reação periosteal.
3. Aumento de volume de partes moles.
4. Presença de seqüestro ósseo.
5. Osteopenia (diminuição da densidade óssea radiológica)

A presença de fístula extra-articular ou a presença de seqüestro ósseo no exame radiológico são achados patognomônicos da OC, mesmo encontrados isoladamente.

5.7 DESENVOLVIMENTO DO ESTUDO

5.7.1 COLETA DE DADOS

Realizou-se uma triagem inicial a fim de selecionar os que se enquadravam nos critérios de inclusão do estudo. Após esta etapa foi explicada a sua patologia, mais detalhadamente e se estes aceitavam participar do estudo proposto; aos que aceitaram foi solicitado que se assinassem o Termo de Consentimento da pesquisa e aplicou-se o questionário da pesquisa, já na primeira entrevista. Os que não aceitaram participar da pesquisa também continuaram o tratamento sem prejuízos ou diferenças na abordagem clínico-cirúrgica da patologia. A seguir, foi programada a data para internamento hospitalar e realização do tratamento clínico-cirúrgico.

5.7.2 PADRONIZAÇÃO DAS TÉCNICAS

O procedimento foi realizado em sala de cirurgia. Foram utilizadas uma pinça estéril e gaze umedecida com soro fisiológico estéril, de modo a remover o material da superfície da lesão, evitando assim a presença de bactérias contaminantes, procedimento este repetido com outra gaze. Em seguida foi introduzido, na lesão, o swab de haste flexível estéril (Swab Estéril, marca CB products) o mais profundo possível, tomando o cuidado para não tocar as bordas da ferida, usando se necessário o dedo polegar e o indicador de uma das mãos (com luvas esterilizadas) para separar as bordas.

O swab foi semeado no meio de transporte Stuart (marca CB products, data de fabricação 04/2006) que contém Tioglicolato em sua composição. O meio Stuart foi escolhido por ser um meio indicado para o transporte de amostras clínicas contendo microrganismos fastidiosos mantendo-os conservados por períodos de até 03 dias

após o semeio. E o meio de Stuart foi incubado por 48 horas, a 36-37° C em estufa até a turvação do meio.

Após este tempo realizou-se o subcultivo em meio sólido tipo Agar Sangue (É um meio não seletivo de uso geral, muito utilizado para cultivo de bactérias patogênicas e não-patogênicas e um meio adequado para cultivo de vários microorganismos fastidiosos, gram negativos e gram positivos, produzido pelo Semi Laboratório) e em Agar Chocolate (Meio nutritivo enriquecido com fator NAD e Hemina, que permite o desenvolvimento de bactérias fastidiosas que não cresceriam em Agar Sangue,. Produzido pelo Semi Laboratórios) por 48 horas em estufa a 36-37°. A identificação do microorganismo foi feita de acordo com os padrões da American Society Microbiology, utilizando-se os equipamentos: Estufa vertical microprocessada Q316M2, marca Callmex, Capela de laboratório Standard CP-15, marca Engetherm, microscópio Nikon eclipse TE2000 e autoclave Systec D-90, marca Systec.

A punção por agulha seguiu o mesmo processo de assepsia, local de realização do procedimento e semeio, utilizou-se uma agulha nº13 de Gauge, sendo que o ponto de penetração da agulha estava localizado em área diametralmente oposta a fístula, se a pele estivesse íntegra e sem sinais de infecção superficial, ou no local mais próximo, caso houvesse alterações de pele no local indicado, de onde foi colhido o material aspirado do abscesso da osteomielite. Não foi utilizada anestesia local com lidocaína, visto que alguns estudos sugerem que a lidocaína tem poder bactericida (Miller,1985), embora outros estudos vão de encontro a este achado (Schweitzer,1995) . O semeio foi imediato e realizado em bloco cirúrgico, minutos antes do desbridamento cirúrgico e foi realizado em meio de transporte Stuart. O meio de Stuart foi incubado por 48 horas, a 36-37°C, em estufa até a turvação do meio. Após este tempo realizou-se o subcultivo em meio sólido tipo Agar Sangue e

Agar Chocolate, por 48 horas, e após o crescimento a identificação foi feita de acordo com os padrões da American Society Microbiology, utilizando-se os equipamentos: Estufa vertical microprocessada Q316M2, marca Callmex, Capela de laboratório Standard CP-15, marca Engetherm, microscópio Nikon eclipse TE2000 e autoclave Systec D-90, marca Systec.

A cultura do material por biópsia óssea foi realizada com todos os procedimentos pré-operatórios de rotina, cuidados de assepsia e anti-sepsia e a incisão foi realizada em local de pele íntegra o mais distante possível da fístula, respeitando as vias de acesso cirúrgico-anatômicas; o material para a cultura foi obtido obrigatoriamente de um destes locais: do osso cortical, do seqüestro, da medula óssea ou do exudato subperiostal, e foi semeado imediatamente em meio de transporte Stuart incubado por 48 horas, a 36-37°C, em estufa até a turvação do meio. Ainda colhemos material do exudato subperiostal e ou medula óssea para realização do esfregaço para coloração do Gram e BAAR (lamina para esfregaço, marca Exacta), sendo fixado em álcool a 96° GL (marca Limed). Após este tempo realizou-se o subcultivo em meio sólido tipo Agar Sangue e Agar Chocolate, por 48 horas e após o crescimento a identificação foi feita de acordo com os padrões da American Society Microbiology, utilizando-se os equipamentos: Estufa vertical microprocessada Q316M2, marca Callmex, Capela de laboratório Standard CP-15, marca Engetherm, microscópio Nikon eclipse TE2000 e autoclave Systec D-90, marca Systec.

A antibioticoterapia foi suspensa em todos os pacientes 72 horas antes dos procedimentos acima descritos.

Todas as culturas bacterianas foram realizadas e lidas por um único bioquímico, no mesmo laboratório (Semi Laboratório), e as amostras foram cultivadas e

analisadas sem o conhecimento se as mesmas eram ou não do mesmo paciente, apenas identificadas por números aleatórios (análise tipo duplo cego), seguindo os mesmos padrões metodológicos e usando os mesmos materiais descritos acima.

5.9 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

Utilizou-se o software EPI-INFO 3.3.2 for Windows (CDC, Atlanta, GA), para criação do banco de dados e gerenciamento dos dados coletados.

Os dados coletados foram processados e analisados no software SPSS 13 for Windows, no Evidence Based Medicine calculator (EBMcal), versão 1.2, do BMJ E e no GraphPad InStat, versão 3.05 for Windows.

Os dados coletados foram interpretados ao nível de estatística descritiva para o teste de swab da fístula e para o teste de punção por agulha, separadamente, com intervalo de confiança de 95%, utilizando-se os parâmetros de sensibilidade, especificidade, valor preditivo negativo e positivo, prevalência da doença, razões de verossimilhança, odds ratio diagnóstico e nomograma pré e pós-teste.

Figura 2: Modelo da tabela 2x2, utilizado na pesquisa para interpretação dos dados estatísticos.

		RESULTADO PADRÃO-OURO	
		Verdadeiro	Falso
TESTE DIAGNÓSTICO	Positivo	a	b
	Negativo	c	d
		Falso	Verdadeiro

Sensibilidade = $a/a+c$

Número de bactérias isoladas da fístula/punção concordantes com a biópsia óssea dividido pelo número de bactérias isoladas da biópsia óssea.

Especificidade = $d/b+d$

Número de pacientes com resultado negativo para ambas as culturas dividido pelo número de pacientes com resultados negativos para cultura da biópsia óssea.

Valor Preditivo = $a/a+b$ (positivo) ou $d/c+d$ (negativo)

Número de bactérias isoladas do swab/punção concordantes com a biópsia óssea dividido pelo número total de bactérias isoladas do swab/punção.

Prevalência da doença (probabilidade pré-teste) = $a+c/a+b+c+d$

Razão de verossimilhança = É uma razão entre a probabilidade de um teste positivo/negativo, dado que existe a doença, e a probabilidade de um teste positivo/negativo dado que não existe a doença.

para teste positivo = $\frac{\text{sensibilidade}}{(1-\text{especificidade})}$

ou

$$LR+ = \frac{a/a+c}{b/b+d}$$

para teste negativo = $\frac{(1-\text{sensibilidade})}{\text{especificidade}}$

ou

$$LR- = \frac{c/a+c}{d/b+d}$$

Os valores das razões de verossimilhança foram interpretados segundo a tabela abaixo:

Quadro 1: Guia de interpretação dos valores da razão de verossimilhança, por Jaeschke et al (1994):

LR positivo	LR negativo	Interpretação
> 10	> 0.1	Alteram conclusivamente a probabilidade
5 – 10	0.1 – 0.2	Alteram moderadamente a probabilidade
2 – 5	0.2 – 0.5	Alteram pouco, mas algumas vezes importante na probabilidade
1 – 2	0.5 – 1	Altera muito pouco, raramente importante

Odds ratios diagnóstico (OR) =

Sumariza a associação entre o teste diagnóstico e o padrão-ouro.

$\frac{a/c}{b/d}$ sendo: probabilidade = $\text{odds} / (1 + \text{odds})$

Nomograma de probabilidade pré e pós-teste.

Figura 3*: Modelo do nomograma pré e pós-teste usado na pesquisa.

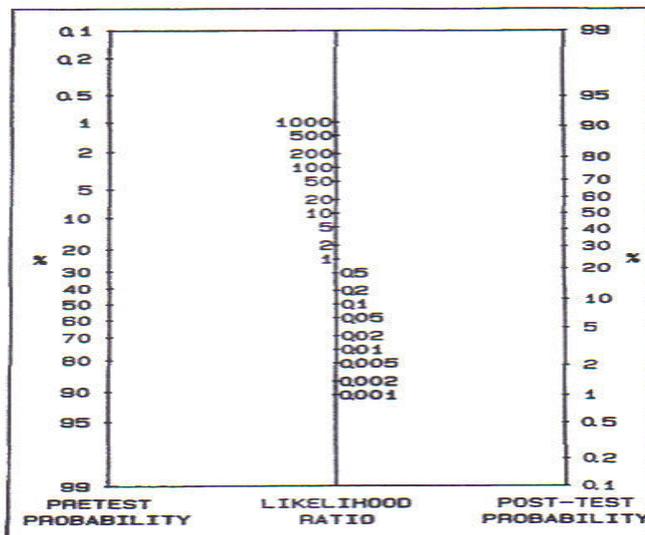


Fig. 4. Normogram[®] for use with likelihood ratio to determine pretest probability of disease if pretest probability and likelihood ratio for test are known.

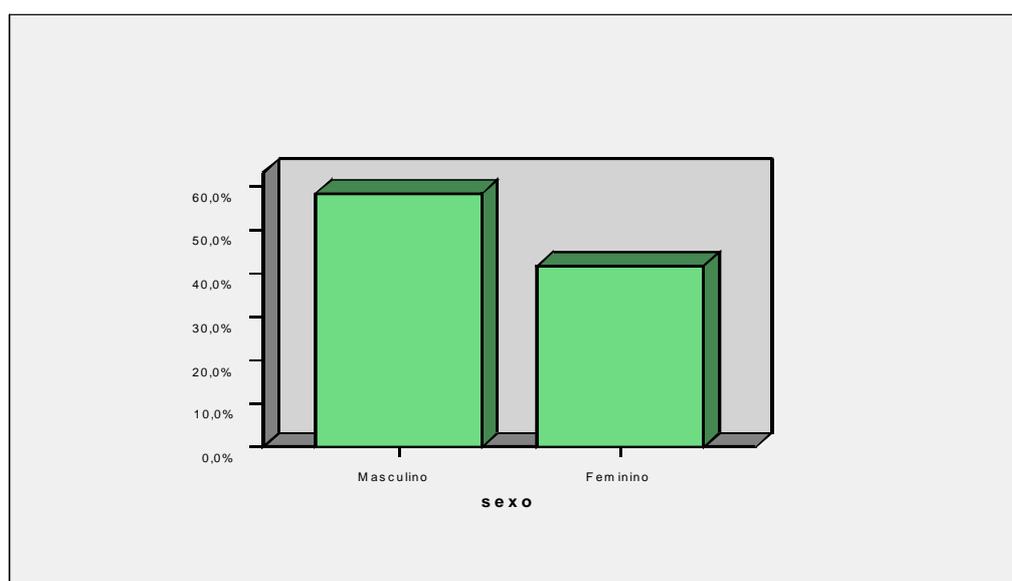
* Figura extraída do livro The Evidence Base of Clinical Diagnosis. BMJ Books. London, 2002.

6 .RESULTADOS

Durante o período de abril a dezembro de 2006, 154 pacientes foram diagnosticados como tendo osteomielite crônica, no Ambulatório de Ortopedia do Hospital Geral Otavio de Freitas (Recife-PE). Destes, 31 foram excluídos por apresentarem OC, relacionada a pé diabético ou a úlcera de decúbito. Outros cinco pacientes foram excluídos por não descontinuarem a antibioticoterapia no mínimo 72 horas antes do procedimento cirúrgico. Vinte e dois pacientes não aceitaram participar do estudo proposto (recusa de 14,25%).

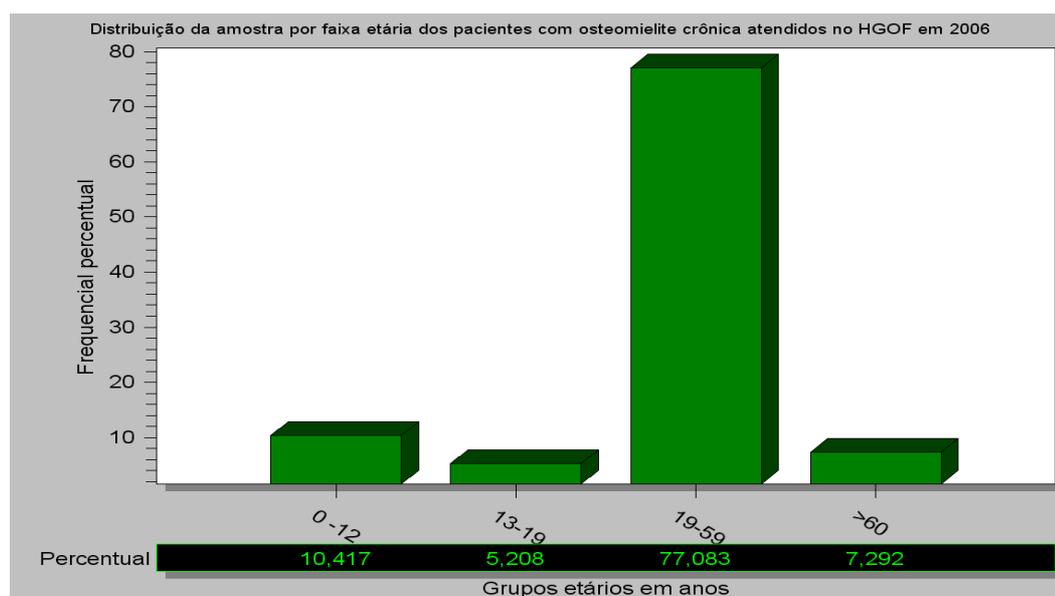
Do total de pacientes atendidos, 96 preencheram todos os critérios de inclusão do estudo. Do total dos pacientes que preencheram os critérios de inclusão, 56 (58,3%) eram do sexo masculino e 40 (41,7%) do sexo feminino, com uma proporção homem/mulher de 1,4:1.

Gráfico 01. Distribuição percentual por sexo dos pacientes com osteomielite crônica atendidos no HGOF em 2006



A distribuição da população do estudo segundo a faixa etária em anos demonstrou idade mínima de 02 anos e máxima de 83 anos, com média de 36,93 anos \pm 16,96 (media \pm DP), com mediana de 35,0 e moda de 34,0 anos. Dentre os pacientes portadores de OC, 10 (10,4%) eram menores que 12 anos, 05 (5,2%) tinham entre 12 e 18 anos e 74 (77,1%) tinham entre 18 e 59 anos e 7(7,3%) tinham 60 ou mais.

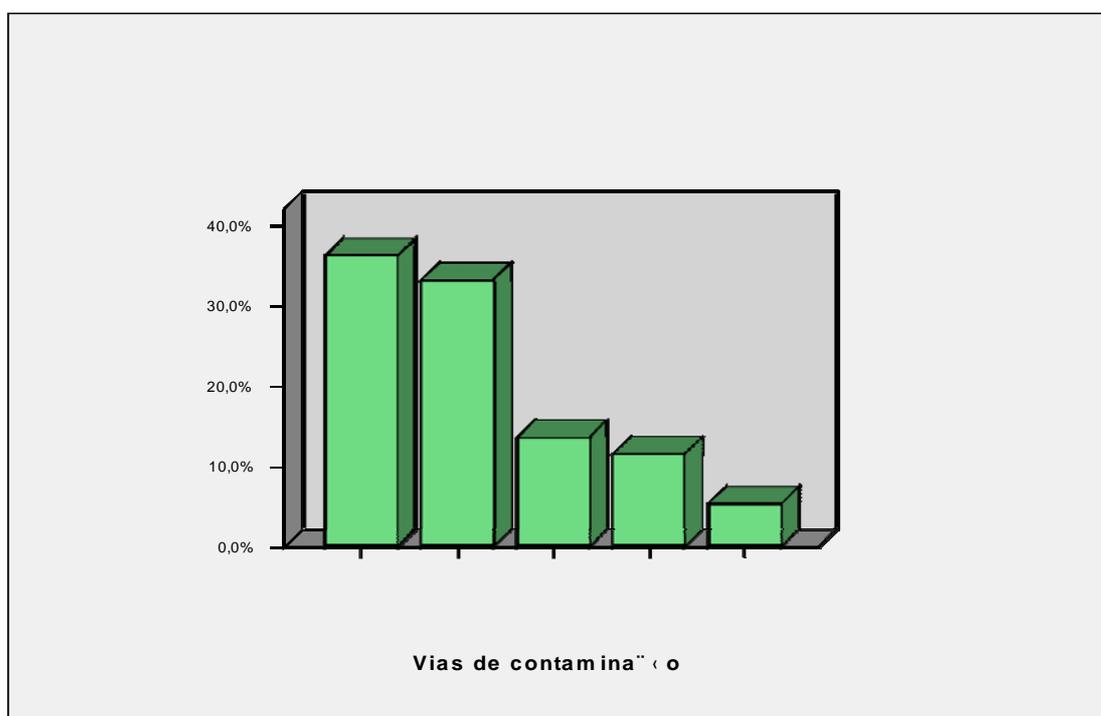
Gráfico 2. Distribuição percentual da amostra por faixa etária dos pacientes com osteomielite crônica atendidos no HGOF em 2006



A tíbia/pé (45,8%) e o cotovelo/antebraço (16,7%) foram os focos mais frequentes de OC, seguidos pelo quadril/fêmur (14,6%), ombro/úmero (13,5%), e outras regiões (face, mão e íliaco) com 11,1%. Na coluna vertebral tivemos apenas um caso (1%). A causa mais frequente da OC foi a contaminação através de acidentes com fraturas expostas ou soluções de continuidade extensas, com 36,5%, seguida por contaminação pós-cirúrgica, com 33,3%, ferida

infectada, com 13,5%, contaminação hematogênica com 11,5% e 5,2% não souberam informar a causa. Destes, 67,7% dos pacientes já haviam feito algum tratamento anterior sem sucesso, para OC.

Gráfico3. Distribuição percentual das vias de contaminação dos casos de osteomielite crônica atendidos no HGOF em 2006



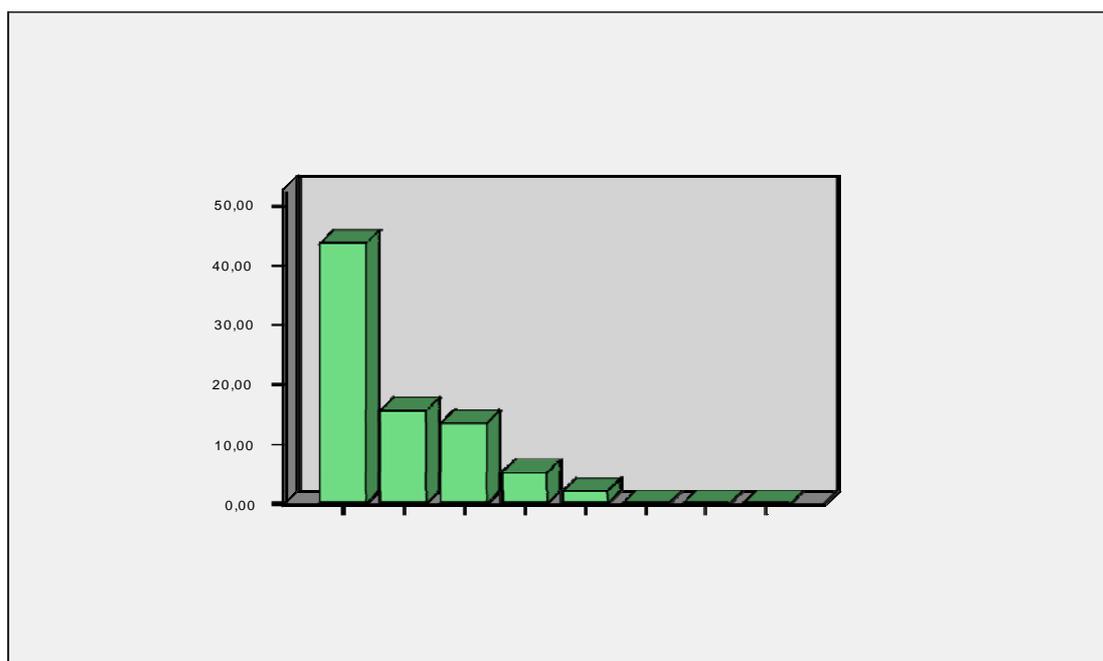
A cultura da biopsia óssea conseguiu identificar a bactéria causadora da OC em 89,6% dos casos. Destes, apenas 05 pacientes apresentavam o crescimento de mais de um tipo de bactéria na cultura do material obtido pela biopsia óssea. O *Staphilococcus aureus* foi o agente etiológico bacteriano mais freqüentemente

Lima, PRG

Validade do swab da ferida e da punção por agulha no diagnóstico microbiológico bacteriano em paci...

isolado nas culturas bacterianas, sendo encontrado em 42 pacientes (43,8%), tendo seu crescimento isolado ou associado a outra bactéria, seguido pelo *Enterococcus* sp. encontrado em 15 pacientes (15,6%) e pela *Pseudomonas auriginosa*, encontrada em 13 pacientes (13,5%). Do total geral, 09 espécies de bactérias foram isoladas na cultura da biópsia óssea, sendo que, para o *Enterococcus*, nos limitamos a determinar apenas o gênero.

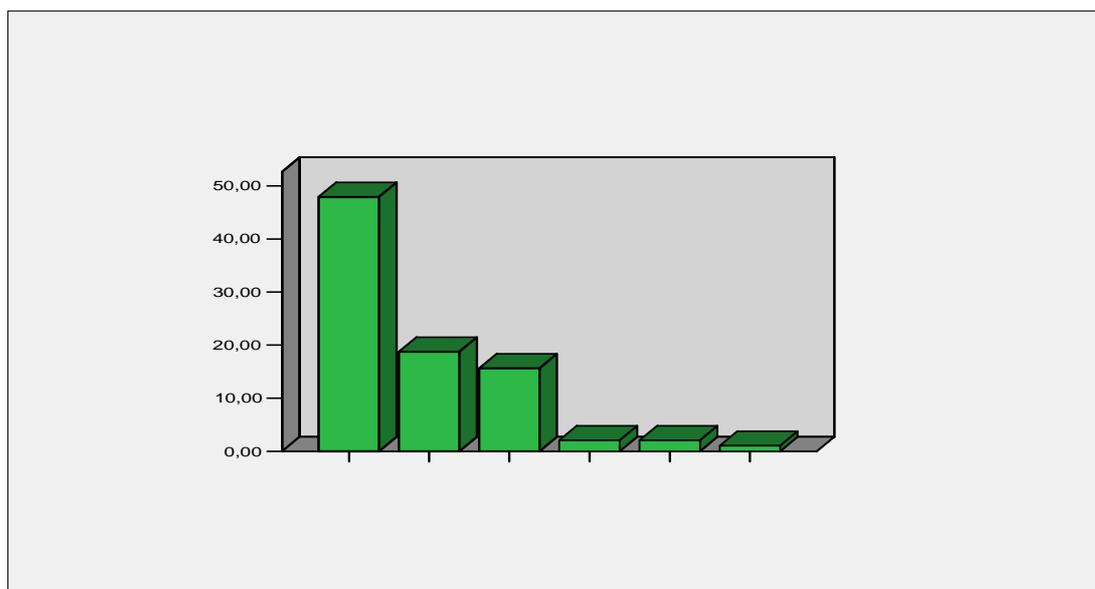
Gráfico 4. Resultado da cultura do material obtido pela biópsia óssea na osteomielite crônica em pacientes atendidos no HGOF em 2006



A cultura do swab da ferida da OC conseguiu identificar crescimento bacteriano em 92,7% dos casos. E destes apenas 07 pacientes apresentavam o crescimento de mais de um tipo de bactéria na cultura do material obtido pelo swab da ferida. O *Staphylococcus aureus* foi o agente etiológico bacteriano mais freqüentemente isolado nas culturas bacterianas do swab, sendo encontrado em 46 pacientes (47,9%), tendo seu crescimento isolado ou associado a outra bactéria, seguido pela *Pseudomonas auriginosa* encontrado em 18 pacientes (18,8%) e pelo *Staphylococcus epidermides*, encontrado em 15 pacientes (15,6%). Do total geral, 11 espécies de bactérias foram isoladas na cultura do swab da ferida.

Gráfico 5. Resultado da cultura do material obtido pelo swab da ferida na osteomielite crônica em pacientes atendidos no HGOF em 2006

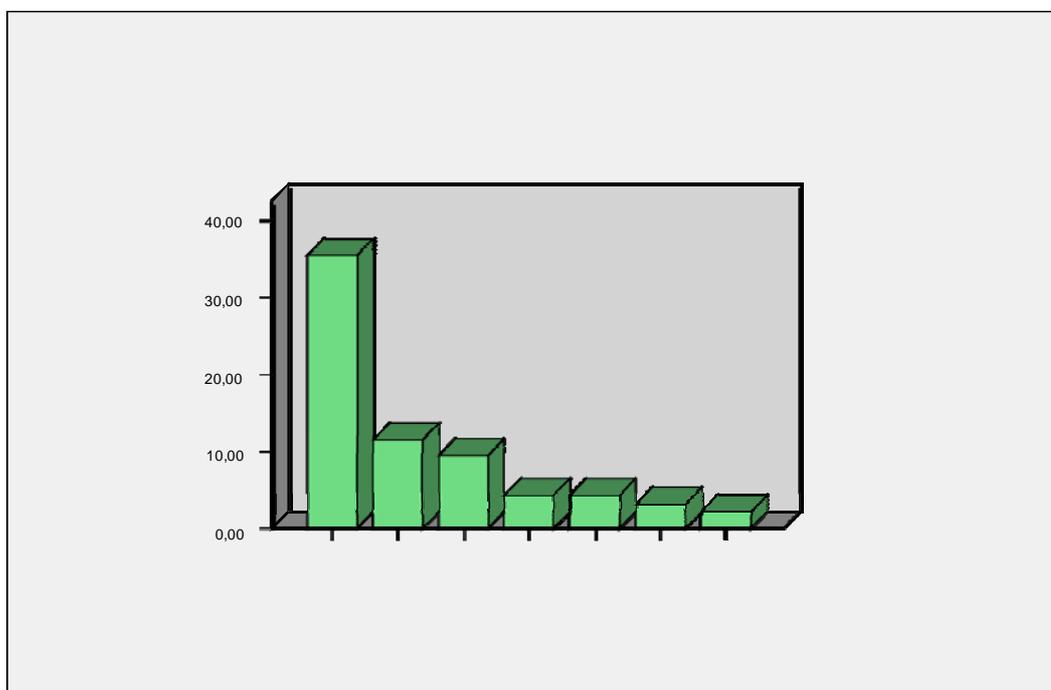
Resultado da cultura do material do swab da ferida da osteomielite crônica em pacientes atendidos no HGOF em 2006



A cultura da punção por agulha do foco da OC foi positiva em 69,8% dos casos e negativa em 24%. Houve uma perda de 6,3% (06 casos), nos quais não se conseguiu realizar a cultura por dificuldade técnica de realização do procedimento ou por características próprias da OC.

O *Staphilococcus aureus* mais uma vez foi a bactéria mais freqüente, com 35,4% dos casos, seguido pela *Pseudomonas auriginosa* com 11,5%, pelo *Enterococcus sp.* com 9,4%, *Enterobacter sp.* com 4,2% e pelo *Proteus mirabilis* também com 4,2%.

Gráfico 6. Resultado da cultura do material obtido pela biópsia óssea na osteomielite crônica em pacientes atendidos no HGOF em 2006



Foram isoladas 90 bactérias da cultura da biopsia óssea, 95 bactérias da cultura do swab da ferida e 70 bactérias da cultura da punção aspirativa do foco da OC. O *Staphilococcus epidermides* não foi isolado nas culturas da biopsia óssea, e estava presente nas culturas do swab e da punção aspirativa. A *Escherichia coli* e outras coagulases stafilocócicas foram isoladas apenas na cultura do swab da ferida, não estando presente nos outros testes diagnósticos.

Tabela 1: **Espécimes de bactérias isoladas nas culturas realizadas nos pacientes portadores de osteomielite crônica atendidos no HGOF no ano de 2006. ***

Bactérias	Biopsia	Swab	Punção
GRAM Positivas:	56 (66,7%)		
Stafilococos aureus	42 (43,8%)	46 (47,9%)	34 (35,4%)
Enterococos sp.	14 (15,6%)	05 (5,2%)	09 (9,4%)
Stafilococos Epidermides	00	15 (15,6)	02 (2,1%)
Outras coagulases	00	01 (1,0%)	00
negativas			
Streptococos sp.	02 (2,1%)	02 (2,1%)	02 (2,1%)
GRAM Negativas:	28 (33,3%)		
Pseudomonas auriginosa	13 (13,5%)	18 (18,8%)	11 (11,5%)
Escherichia coli	00	01 (1,0%)	00
Enterobacter sp.	03 (3,1%)	03 (3,1%)	04 (4,2%)
Proteus mirabilis	05 (5,2%)	02 (2,1%)	04 (4,2%)
Klebisiella sp.	09 (9,4%)	01 (1,0%)	03(3,1%)
Providencia rettgeri	01 (1%)	01 (1%)	01 (1%)
TOTAL	90	95	70

*Tabelas com valores expressos em números absolutos e em valores percentuais.

Para validar os testes diagnósticos propostos (swab da ferida e punção aspirativa), nós correlacionamos os microorganismos obtidos por esses dois métodos com os obtidos pela cultura da biópsia óssea (padrão-ouro) em 96 pacientes portadores de OC ativa.

Nestes pacientes, 58 (60%) tinham a bactéria isolada do material obtido por swab da ferida idêntica à isolada pela cultura da biópsia óssea, correspondendo a uma sensibilidade de 68,2% (IC 95% 0,57 – 0,77), uma especificidade de 63,6% (IC 95% 0,31 – 0,89) e prevalência de 0,885. Os valores preditivos positivo e negativo foram, respectivamente, 0,93 e 0,20. A verossimilhança positiva foi de 1,88 (IC 95% 0,84 – 4,16) e o odds ratio diagnóstico foi 3,76 (95% 1,01 – 13,94) usando a aproximação de Woolf.

Quadro 2: Indicadores estatísticos da validação da cultura do swab da ferida em relação á cultura da biópsia óssea em pacientes com osteomielite crônica atendidos no HGOF em 2006.

OSTEOMIELITE CRÔNICA: SWAB DA FERIDA x BIÓPSIA ÓSSEA			
Sensibilidade e especificidade			
Variabilidade	Valores	95% Intervalo de confiança	
Sensibilidade	0,6824	0,5719	para 0,7790
Especificidade	0,6364	0,3081	para 0,8908
Valor Preditivo Positivo	0,9355	0,8430	para 0,9822
Valor Preditivo Negativo	0,2059	0,08707	para 0,3789
Verossimilhança positiva	1,876		
Dados analisados			
	PRESENTE	AUSENTE	Total
POSITIVO	58	4	62
NEGATIVO	27	7	34

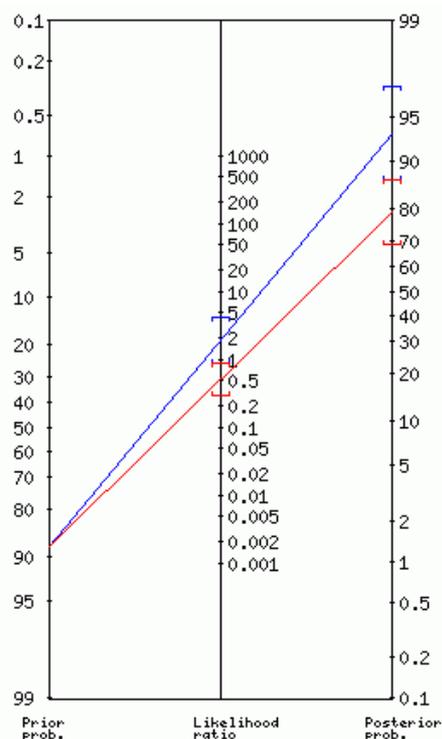
Total	85	11	96

Figura 04: Nomograma da probabilidade pré e pós-teste da cultura do material do swab da ferida dos pacientes com osteomielite crônica atendidos no HGOF em 2006.

Prior probability (odds): 88% (7.7)

POSITIVE TEST:
 Positive Likelihood ratio: 1.88
 95% confidence interval: [0.85,4.16]
 Posterior probability (odds): 94% (14.5)
 95% confidence interval: [87%,97%]

NEGATIVE TEST:
 Negative Likelihood ratio: 0.50
 95% confidence interval: [0.29,0.86]
 Posterior probability (odds): 79% (3.8)
 95% confidence interval: [69%,87%]



Em relação às bactérias isoladas na cultura do material obtido por punção aspirativa do foco da OC, 48 (53%) foram idênticas às detectadas pela cultura do material obtido por biópsia óssea, correspondendo a uma sensibilidade de 60% (IC 95% 0,48 – 0,70), uma especificidade de 80% (IC 95% 0,44 – 0,97) e prevalência de 0,889. Os valores preditivos positivo e negativo foram respectivamente, 0,96 e 0,20. A verossimilhança positiva foi de 3,00 (IC 95% 0,86 – 10,50) e o odds ratio diagnóstico foi de 6,00.

Quadro 3: Indicadores estatísticos da validação da cultura da punção por agulha em relação à cultura da biópsia óssea em pacientes com osteomielite crônica atendidos no HGOF em 2006.

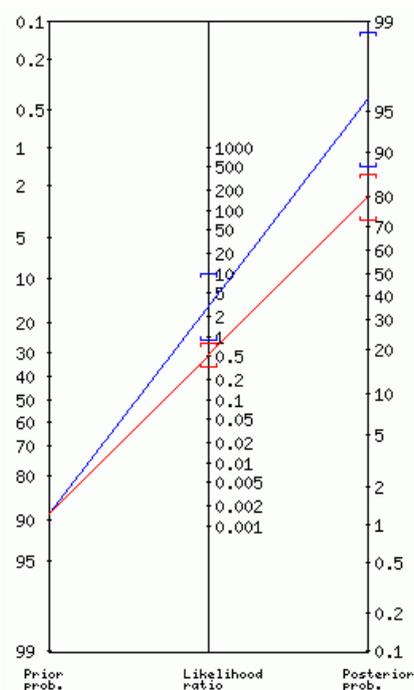
OSTEOMIELEITE CRÔNICA: PUNÇÃO ASPIRATIVA x BIÓPSIA ÓSSEA			
Sensibilidade e especificidade			
Variáveis	Valor	95% Intervalo de confiança	
Sensibilidade	0,6000	0,4840 para 0,7078	
Especificidade	0,8000	0,4440 para 0,9748	
Valor Preditivo Positivo	0,9600	0,8629 para 0,9951	
Valor Preditivo Negativo	0,2000	0,09059 para 0,3568	
Verossimilhança positiva	3,000		
Dados analisados			
	PRESENTE	AUSENTE	Total
POSITIVO	48	2	50
NEGATIVO	32	8	40
Total	80	10	90

Figura.05 : Nomograma da probabilidade pré e pós-teste da cultura do material da punção aspirativa do foco dos pacientes com osteomielite crônica atendidos no HGOF em 2006.

Prior probability (odds): 89% (8.0)

POSITIVE TEST:
 Positive Likelihood ratio: 3.00
 95% confidence interval: [0.86,10]
 Posterior probability (odds): 96% (24.0)
 95% confidence interval: [87%,99%]

NEGATIVE TEST:
 Negative Likelihood ratio: 0.50
 95% confidence interval: [0.33,0.75]
 Posterior probability (odds): 80% (4.0)
 95% confidence interval: [73%,86%]



Considerando os 06 pacientes nos quais não conseguimos realizar o teste de punção aspirativa da OC por motivos técnicos, como sendo falha no teste, obtivemos os seguintes resultados:

Quadro 4: Indicadores estatísticos da validação da cultura da punção por agulha em relação à cultura da biópsia óssea em pacientes com osteomielite crônica atendidos no HGOF em 2006, incluindo os 06 pacientes perdidos, por falha nos teste.

OSTEOMIELEITE CRÔNICA: PUNÇÃO ASPIRATIVA x BIÓPSIA ÓSSEA			
Sensibilidade e especificidade			
Variáveis	Valor	95% Intervalo de confiança	
Sensibilidade	0,5581	0,4840	para 0,7078
Especificidade	0,8000	0,4440	para 0,9748
Valor Preditivo Positivo	0,9600	0,8629	para 0,9951
Valor Preditivo Negativo	0,1739	0,09059	para 0,3568
Verossimilhança positiva	2,790		
Dados analisados			
	PRESENTE	AUSENTE	Total
POSITIVO	48	2	50
NEGATIVO	38	8	46

Total	86	10	96

O *Staphylococcus aureus* foi identificado como sendo o microorganismo mais freqüente na etiologia da OC, tendo sido isolado em 42 (43,8%) pacientes na cultura obtida do material da biópsia óssea, sendo que, por este motivo, também analisamos a validação dos métodos diagnósticos propostos, para o *Staphylococcus aureus* isoladamente.

Na cultura do material obtido do swab da ferida isoladamente para *Staphilococcus aureus*, 34 (35%) tiveram resultados idênticos aos da cultura do material obtido pelo desbridamento cirúrgico exclusivamente para *Staphilococcus aureus*, correspondendo a uma sensibilidade de 80,9% (IC 95% 0,65 – 0,91), uma especificidade de 77,7% (IC 95% 0,64 – 0,87) e prevalência de 0,438. Os valores preditivos positivo e negativo foram, respectivamente, 0,74 e 0,84. A verossimilhança positiva foi de 3,64 (IC 95% 2,17 – 6,13) e o odds ratio diagnóstico foi de 14,87 (95% IC 5,46 – 40,54).

Quadro 5: Indicadores estatísticos da validação da cultura do swab da ferida, em relação à cultura da biópsia óssea, exclusivamente para o *Staphilococcus aureus*, em pacientes com osteomielite crônica, atendidos no HGOF em 2006.

STAFILOCOCOS AUREUS : SWAB DA FERIDA x BIOPSIA ÓSSEA			
Sensibilidade e especificidade			
Variáveis	Valor	95% Intervalo de confiança	
Sensibilidade	0,8095	0,6587	para 0,9139
Especificidade	0,7778	0,6441	para 0,8794
Valor Preditivo Positivo	0,7391	0,5891	para 0,8572
Valor Preditivo Negativo	0,8400	0,7087	para 0,9283
Verossimilhança positiva	3,643		
Dados analisados			
	PRESENTE	AUSENTE	Total
POSITIVO	34	12	46
NEGATIVO	8	42	50

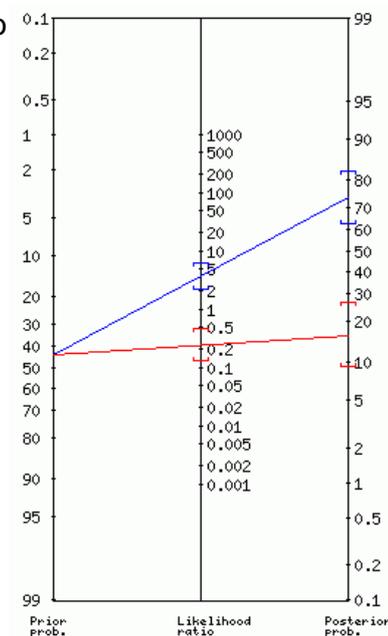
Total	42	54	96

Figura.06: Nomograma da probabilidade pré e pós-teste da cultura do material do swab, dos pacientes com osteomielite crônica atendidos no HGOF em 2006, avaliando apenas o *Staphilococcus aureus*.

Prior probability (odds): 44% (0.8)

POSITIVE TEST:
 Positive Likelihood ratio: 3.64
 95% confidence interval: [2.17,6.13]
 Posterior probability (odds): 74% (2.8)
 95% confidence interval: [63%,83%]

NEGATIVE TEST:
 Negative Likelihood ratio: 0.24
 95% confidence interval: [0.13,0.46]
 Posterior probability (odds): 16% (0.2)
 95% confidence interval: [9%,26%]



Na cultura do material obtido da punção aspirativa isoladamente para, *Staphilococcus aureus*, 27 (28%) tiveram resultados idênticos aos da cultura do material obtido pelo desbridamento cirúrgico exclusivamente para *Staphilococcus aureus* correspondendo a uma sensibilidade de 64,2% (IC 95% 0,48 – 0,78), uma especificidade de 87,0% (IC 95% 0,75 – 0,94) e prevalência de 0,438. Os valores preditivos positivo e negativo foram, respectivamente, 0,79 e 0,75. A verossimilhança positiva foi de 4,96 (IC 95% 2,39 – 10,26) e o odds ratio diagnóstico foi de 12,08 (95% IC 4,38 – 33,33).

Quadro 6: Indicadores estatísticos da validação da cultura da punção por agulha do foco, em relação à cultura da biópsia óssea, exclusivamente para o *Staphilococcus aureus*, em pacientes com osteomielite crônica, atendidos no HGOF em 2006.

STAPHILOCOCSOS AUREUS: PUNÇÃO ASPIRATIVA x BIOPSIA ÓSSEA			
Sensibilidade e Especificidade			
Variáveis	Valor	95% Intervalo de confiança	
Sensibilidade	0,6429	0,4805	para 0,7844
Especificidade	0,8704	0,7509	para 0,9462
Valor Preditivo Positivo	0,7941	0,6211	para 0,9129
Valor Preditivo Negativo	0,7581	0,6325	para 0,8579
Verossimilhança positiva	4,959		
Dados analisados			
	PRESENTE	AUSENTE	Total
POSITIVO	27	7	34
NEGATIVO	15	47	62

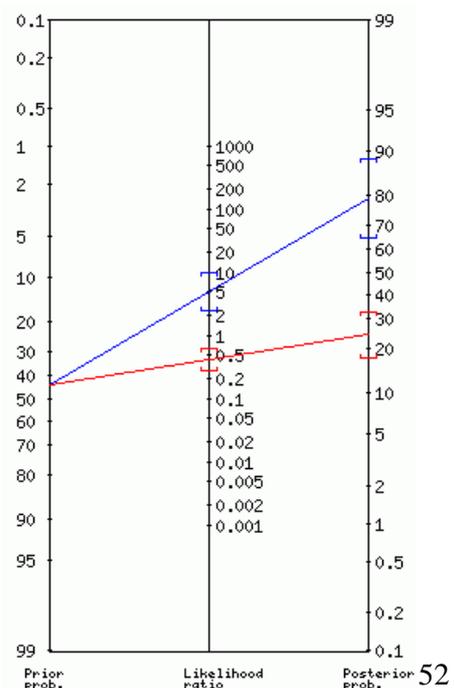
Total	42	54	96

Figura 07: Nomograma da probabilidade pré e pós-teste da cultura do material da punção aspirativa, dos pacientes com osteomielite crônica atendidos no HGOF em 2006, avaliando apenas o *Staphilococcus aureus*.

Prior probability (odds): 44% (0.8)

POSITIVE TEST:
 Positive Likelihood ratio: 4.96
 95% confidence interval: [2.40,10]
 Posterior probability (odds): 79% (3.9)
 95% confidence interval: [65%,89%]

NEGATIVE TEST:
 Negative Likelihood ratio: 0.41
 95% confidence interval: [0.27,0.62]
 Posterior probability (odds): 24% (0.3)
 95% confidence interval: [17%,33%]



7. DISCUSSÃO

No início da década de 70 as culturas do swab da ferida e a punção aspirativa do foco da OC eram consideradas adequadas para o diagnóstico etiológico da osteomielite, isto mudou quando Mackowiak et al. publicaram seu trabalho no qual eles comparavam as culturas obtidas por material colhido do swab da ferida em relação às culturas obtidas pelo desbridamento cirúrgico do foco da OC. Apenas 44% das amostras tinham o mesmo agente etiológico nas duas culturas, sugerindo que o único material adequado para a realização da cultura para o diagnóstico microbiológico da OC era o obtido pela biópsia óssea. Como exceção do *Staphylococcus aureus* no qual foi determinado um valor preditivo positivo de 78% entre a cultura do swab e da biópsia óssea.

Na década de 90 três trabalhos foram publicados (Perry, 1991; Patzakis, 1994 e Mousa, 1997) sobre a proporção de concordância entre as culturas do swab e da biópsia óssea englobando um total de 145 pacientes, sendo que obtiveram concordância global variando entre 47 – 62%, incluindo todas as possíveis espécies de microorganismos. Baseando-se nestes artigos aceitou-se que as espécies não-óssea eram apropriadas para o diagnóstico etiológico da OC.

Estudos atuais ainda não conseguiram determinar a validade do swab ferida e da punção por agulha do foco da OC no diagnóstico etiológico da osteomielite.

Recentemente dois estudos publicados por Zuluaga et al. concordam em parte com os achados de Mackowiak, sendo que o primeiro foi um estudo retrospectivo (2002), onde foi encontrada uma concordância pelo coeficiente de

Kappa entre as culturas para todos os microorganismos de 28% e de 38% para o *Staphilococcus aureus* e produzindo 52% de falsos negativos e 36% de falsos positivos quando comparados ao padrão-ouro. No outro estudo, Zuluaga (2006) utilizou um seguimento prospectivo, onde foi encontrado um Kappa entre as culturas para todos os microorganismos de 30% e 42% para o *Staphilococcus aureus*, contudo a concordância determinada para o *Staphilococcus aureus* pelo coeficiente de Kappa incluía em seu intervalo de confiança o zero, aceitando a hipótese nula, indicando que a concordância observada não é melhor que a concordância ocorrida ao acaso. Esses resultados sugerem que as culturas de espécies obtidas por material não-osseo, não são adequadas para o diagnóstico etiológico da OC.

Em um artigo publicado em 2005, por Agrawal et al., houve crescimento do mesmo microorganismo na cultura do swab e da biopsia óssea em 47% dos pacientes, sugerindo que a cultura do material obtido do swab da ferida não é adequada para o diagnóstico etiológico da OC, no entanto este artigo carece de uma análise estatística mais elaborada.

Onuminya em 2006 publicou um artigo com seguimento prospectivo, onde foi encontrada uma proporção de concordância global de 73,9% entre as culturas do swab e da biopsia óssea, para todas as espécies de microorganismos e de 82,4% para o *Staphilococcus aureus*, com valor preditivo de 88,2%, sugerindo que a cultura do swab é altamente sensível e específica para identificar o organismo causador da OC.

Acreditamos que nossos resultados diferem dos obtidos por outros estudos citados, provavelmente por termos utilizado um protocolo padronizado na obtenção das amostras no qual utilizamos padrões rígidos na coleta e conservação da amostra, onde todas foram realizadas em bloco cirúrgico, realizadas com o menor intervalo de tempo possível entre as coletas, prevenindo assim possíveis contaminações por microorganismos colonizadores e transportados em meio adequado para conservação das amostras, mesmo sendo as amostras encaminhadas imediatamente ao laboratório. Outro fator foi à suspensão do uso de antibióticos nestes pacientes, no mínimo 72 horas antes dos procedimentos de coleta, tempo maior que a meia-vida da maioria dos antibióticos utilizados no tratamento da OC, onde outros autores utilizaram intervalos de tempo entre 24 a 48 horas ou não levaram em conta o uso dos mesmos. A tentativa de diferenciação, por outros estudos, dos microorganismos em patogênicos e em contaminantes pela interpretação clínica dos autores, não consideramos como válidas e isto pode ter influenciado nas interpretações dos resultados, visto que qualquer bactéria pode ocasionar um processo infeccioso.

Outro ponto que diferencia este trabalho dos anteriores é o uso de análise estatística mais elaborada, envolvendo comparações dos resultados baseados em indicadores estatísticos de sensibilidade, especificidade, valor preditivo, odds ratio diagnóstico e verossimilhança, bem como a interpretação do nomograma pré e pós-teste para a análise dos resultados dos testes propostos.

Em nosso estudo analisamos os dados obtidos nos testes do swab da ferida e da punção aspirativa do foco da OC, encontramos:

A) Para todos os microorganismos em geral;

Para o swab da ferida:

Encontramos uma sensibilidade e uma especificidade para a cultura do swab em relação à cultura do material obtido pela biopsia óssea consideradas aceitáveis a primeira avaliação.

Comparando estes resultados com os encontrados nos trabalhos realizados na década de 90, notamos que com exceção do artigo de Mousa et al. todos os outros usaram a concordância global como parâmetro de avaliação tornando difícil a inter-relação dos resultados com os nossos, e onde sabemos que a concordância global não leva em conta a concordância ocorrida ao acaso, tornando os resultados questionáveis. Nossa concordância global encontrada foi de 67,71%, a qual informamos apenas para fins comparativos com os outros artigos, a qual não utilizaremos nas análises dos resultados.

Sabemos que a sensibilidade é mais importante naquelas patologias em que existe uma grande penalidade na perda de um diagnóstico e que esta patologia pode ser curável nos estágios iniciais. Nos pacientes com OC é importante um diagnóstico precoce visto que a doença é mais facilmente curada e dificilmente deixa seqüelas nos estágios iniciais, portanto um resultado falso-negativo retardaria o tratamento adequado e possibilitaria o avanço da infecção, dificultando as chances de cura. Com este teste reduzimos os falso-negativos para algo em torno de 30%, no entanto ainda é pouco aceitável para a OC.

Em relação à especificidade, sabemos que quanto mais específico um teste, mais raramente teremos um resultado positivo na ausência da doença, ou seja, teremos raros falso-positivos. Testes com alta especificidade são necessários quando falso-positivos podem acarretar grandes prejuízos emocionais, psicológicos e financeiros ao paciente. Na Osteomielite um falso positivo pode implicar no tratamento cirúrgico desnecessário e na utilização de um antibiótico não adequado ao verdadeiro microorganismo infectante, retardando o tratamento ideal e aumentando o risco de desenvolvimento de cepas bacterianas resistentes. Encontramos neste estudo uma taxa entorno de 40% de falso-positivos, considerada muito alta para a OC.

Os índices de sensibilidade e a especificidade comparados com os encontrados por Mousa (1997) e Onuminya (2006) podem inicialmente sugerir que este teste deve ser utilizado para o diagnóstico etiológico da OC, e possibilitando assim utilizar a antibioticoterapia adequada e mais precocemente possível aumentando as chances de cura da OC, mas analisando sob o ponto de vista dos falso-positivos e falso-negativos, consideramos pouco válido para o diagnóstico etiológico da OC. No entanto resolvemos utilizar além da sensibilidade e especificidade para a avaliação da validade clínica deste teste, como realizados em outros estudos anteriores, também os resultados dos valores preditivo positivo e negativo, das razões de verossimilhança e do Odds ratio diagnóstico.

O valor preditivo positivo informa a probabilidade de se ter a doença quando o resultado do teste é positivo e o valor preditivo negativo informa a probabilidade de não existir a doença, dado que o resultado do teste for negativo.

Sabemos que a magnitude da mudança do pré para o pós-teste reflete o poder da informação fornecida pelo teste e que esta análise sofre grande influência da variação da prevalência da doença. Tivemos uma variação pequena, entre o pré e o pós-teste, e uma prevalência muito elevada. Verificamos que esta variação é inexpressiva no contexto prático do diagnóstico clínico. O valor preditivo negativo também demonstrou pequena variação, caracterizando-o como um teste de pouca importância como fator de informação para o diagnóstico etiológico da OC.

A razão de verossimilhança, que é um valor informativo, ou seja, um peso da evidência do resultado do teste sumariza quantas vezes é maior a probabilidade de uma determinada condição em pacientes com a doença em relação a pacientes sem a doença. Quando interpretamos estes resultados da razão de verossimilhança positivo e negativo, pela tabela-guia de Jaeschke et al (1994), verificamos que alteram muito pouco a probabilidade da doença e raramente são importantes.

O odds ratio diagnóstico, em testes dicotômicos, sumariza a associação entre o teste e o padrão-ouro. Neste estudo encontramos uma probabilidade (probabilidade = $\frac{\text{odds}}{1+\text{odds}}$) moderada de apresentarem o mesmo microorganismo nas culturas do swab da ferida e da cultura da biópsia óssea.

Com base nas análises estatísticas apresentadas para os teste diagnóstico proposto, podemos concluir que o swab da ferida para todos os microorganismos apresentou uma sensibilidade e uma especificidade consideradas satisfatórias, comparadas com a literatura atual, sendo que esta última com um intervalo de confiança muito amplo, associado a uma pequena variação do pré-teste para o pós-teste e uma razão de verossimilhança considerada pouco importante, não alterando a probabilidade (Jaeschke et al, 1996). Analisando estes indicadores sugerimos ser um TESTE NÃO-VÁLIDO ou POUCO VÁLIDO para o diagnóstico etiológico da osteomielite crônica, apesar da sensibilidade ter sido considerada satisfatória.

Para punção aspirativa do foco da OC:

No outro teste diagnóstico proposto, a punção aspirativa por agulha do foco da OC teve uma perda de 06 pacientes em relação à amostra total do estudo. Esta diferença deveu-se as dificuldades técnicas e operacionais na realização da punção, que foram: dificuldade de se alcançar o verdadeiro foco da OC, por via percutânea; quantidade insuficiente de material sero-purulento no foco da OC para ser aspirado; incerteza se o material obtido era do abscesso ou se era aspirado do periosteio ou da medula óssea. Com isso podemos afirmar que a punção aspirativa é um procedimento de difícil realização técnica, quando realizado sem o uso da escopia radiológica.

Ao analisarmos os resultados encontrados, determinamos uma sensibilidade pouco expressiva, mas uma especificidade considerada muito satisfatória. Considerando-se as definições de Fletcher, citadas anteriormente,

temos que a sensibilidade deste teste pode diagnosticar a etiologia da doença em 60% dos casos de OC, diminuindo assim as chances de obter resultados falso-negativos, no entanto ainda assim apresentando uma probabilidade de 40% de falso-negativos. E que a especificidade diminuiria os riscos de falso-positivos para algo em torno de 20%. Considerando que este número de falso-positivos é expressivo, sugerimos tratar de um teste válido, e que este é mais útil quando o resultado do teste for positivo, pois temos uma especificidade bem mais alta que a sensibilidade.

Estes dados preliminarmente sugerem que assim poderíamos combater a doença em seus estágios iniciais da classificação de Cierny e Mader, e se evitaria o desenvolvimento de seqüelas e perda de funções.

Estes achados também foram similares com os artigos publicados por Perry (1991), Patzakis (1994), Mousa (1997) e Onuminya (2006).

Os valores preceptivo positivo (VPP) e negativo (VPN) foram muito semelhantes aos encontrados no teste do swab da ferida. Tendo que a variação entre o pré-teste (prevalência) e o pós-teste muito pequena tanto para o VPP quanto para o VPN.

Em outro objetivo proposto determinamos as razões de verossimilhança, que é um peso da evidência do resultado do teste, onde temos uma razão entre a probabilidade de um teste ser positivo/negativo, dado que existe a doença, e a probabilidade de um teste ser positivo/negativo, dado que não existe a doença.

Este forneceu um fator pequeno, mas importante em favor da cultura da punção aspirativa, considerado pelo tabela de Jaeschke et al, como pequena, mas algumas vezes causando importante mudança na probabilidade.

Sumarizando a associação existente entre a punção aspirativa e à biopsia óssea, sem nos informar valores específicos de sensibilidade, especificidade e valores preditivos, temos o odds ratio diagnóstico. Obtendo uma probabilidade alta da punção e da biopsia apresentarem o mesmo agente etiológico.

Considerando a inclusão dos 06 indivíduos, os quais não conseguimos realizar a punção, como falha do teste e analisando isto de modo semelhante a intenção de tratamento nos estudos de intervenção, tivemos uma variação na sensibilidade de 60% para 55,8%. O VPN decresceria de 20% para 17% e o Odds ratio diagnóstico passou de 3,0 para 5,0. O restante dos indicadores estatísticos teve variação muito pequena ou nula.

Para todos os microorganismos, este teste apresentou uma especificidade importante, com uma variação do pré para o pós-teste com pouco valor informativo, uma verossimilhança positiva considerada pequena, mais algumas vezes importante, mudando a probabilidade, e um odds ratio diagnostico determinando uma probabilidade considerada alta. Analisando os resultados dos indicadores estatísticos sugerimos se tratar de um TESTE VÁLIDO para o diagnóstico etiológico da osteomielite crônica, no entanto na rotina da prática diária é um teste de difícil realização técnica e só sendo possível realizá-lo com segurança com o uso da escopia radiológica, quase sempre indisponível na maioria dos centros hospitalares primários e secundários no Brasil.

B) Para o, *Staphilococcus aureus* exclusivamente;

Corroborando os outros trabalhos anteriormente citados e com a literatura mundial, o *Staphilococcus aureus*, é o microorganismo mais freqüente encontrado nas culturas, variando de 31 a 82%, independente do local de obtenção da amostra (swab, punção ou biopsia) e o responsável pelas OC com maior potencial de destruição tecidual e maiores dificuldades de erradicação, por suas características peculiares como presença de adesinas em sua parede celular, facilitando sua adesão aos tecidos infectados e a capacidade de interiorização no osteoblasto, protegendo-se da ação dos agentes quimioterapicos usados e dificultando sua erradicação do hospedeiro. Justificando assim uma avaliação analítica exclusiva para esta bactéria.

Para o swab da ferida da OC:

Nas amostras colhidas pelo swab da ferida em relação à biopsia óssea, encontramos uma sensibilidade muito expressiva, demonstrando-nos que este teste tem uma grande capacidade de diagnóstico da OC stafilococica, nos dando apenas 19% de falso-negativos. Em relação à especificidade encontramos uma capacidade de detectar 78% os pacientes que não apresentem a patologia. Estes resultados foram semelhantes ao encontrados nos artigos de Mousa (1994), com e o de Onuminya (2006). Nos demais artigos não tiveram padrões para comparação visto que eles utilizaram análises estatísticas baseadas em concordância global e concordância pelo coeficiente de Cohen Kappa.

Analisando os VPP e o VPN, do swab da ferida para *Staphilococcus aureus* em relação à cultura da biopsia óssea, obtivemos uma variação de

magnitude da mudança do pré-teste para o pós-teste considerada ampla, refletindo assim um grande poder de informação do teste.

As razões de verossimilhança indicam o peso da evidência do teste. Demonstrou que o teste do swab da ferida para o *Staphilococcus aureus* obteve um fator pequeno em favor deste teste. Considerado pela tabela de Jaeschke et al, como pequeno, mas algumas vezes causando importante mudança na probabilidade.

Para sumarmos a associação entre o teste proposto e a cultura da biopsia óssea, utilizamos o odds ratio diagnóstico, que indica uma probabilidade alta das culturas do swab da ferida e da biopsia óssea serem idênticas quando o agente causador da OC for o *Staphilococcus aureus*.

O teste diagnóstico do swab da ferida quando utilizado apenas para o diagnóstico etiológico do *Staphilococcus aureus* determinou uma sensibilidade e uma especificidade satisfatórias com intervalos de confiança estreitos e uma variação do pré para o pós-teste ampla. Uma razão de verossimilhança positiva pequena, mas importante, que altera a probabilidade. Sugerimos que se trata de um TESTE VÁLIDO para o diagnóstico da osteomielite crônica na qual o agente causador seja o *Staphilococcus aureus*.

Para punção aspirativa do foco da OC:

No teste diagnóstico de punção aspirativa do foco da OC, levando-se em conta apenas o *Staphilococcus aureus* obtivemos uma sensibilidade moderada e uma especificidade considerada muito expressiva, nos fornecendo apenas 13% de

falso-positivos. Resultados que se assemelham aos encontrados por Perry (1991), no entanto este limitou a amostra apenas para OC decorrentes de trauma ou pós-cirúrgicas e utilizou uma análise estatística de comparação de duas proporções e concordância global. Outros artigos publicados não utilizaram o teste diagnóstico de punção aspirativa do foco da OC, como objeto de estudo.

Testes muito específicos são muito úteis para confirmar um diagnóstico que foi sugerido por outra informação. Logo podemos inferir que este teste por ter uma alta especificidade, deve ser usado para confirmar se o agente causador da OC é o *Staphilococcus aureus*.

Os valores preditivos obtidos servem para determinar se o paciente tem ou não a doença, dado um resultado de um teste, ou seja, a probabilidade do paciente ter a doença dado um resultado de um teste. Obtivemos uma variação entre o pré-teste e o pós-teste ampla.

A razão de verossimilhança encontrada obteve um fator moderado em favor deste teste para o diagnóstico etiológico da OC. Considerado pela tabela de Jaeschke et al, como moderado, causando importante mudança na probabilidade.

O odds ratio diagnóstico indicou uma probabilidade considerada alta deste teste apresentar o mesmo microorganismo do encontrado na cultura do padrão-ouro.

A punção por agulha do foco da osteomielite crônica quando utilizada apenas para o diagnóstico do *Staphilococcus aureus*, demonstrou uma especificidade muito satisfatória e uma variação do pré para o pós-teste ampla. Uma razão de verossimilhança positiva moderada, alterando a probabilidade.

Lima, PRG

Validade do swab da ferida e da punção por agulha no diagnóstico microbiológico bacteriano em paci...

Sugerindo ser um TESTE VÁLIDO para o diagnóstico etiológico da OC por *Staphilococcus aureus*. No entanto recaem nas mesmas dificuldades técnicas citadas anteriormente para a realização da punção, sendo inviável na prática rotineira diária.

8. CONCLUSÕES

Concluimos que as culturas obtidas do material do swab da ferida para o diagnóstico etiológico da OC para os microorganismos em geral não é recomendado como teste diagnóstico, e que este só deve ser considerado quando se suspeitar que o agente etiológico infectante seja o *Staphilococcus aureus*.

Punção aspirativa do foco da OC, esta com ressalvas técnicas pode ser usada como guia no diagnóstico etiológico para todos os microorganismos inclusive para o *Staphilococcus aureus* e como guia na antibioticoterapia dos pacientes portadores de osteomielite crônica.

10.RECOMENDAÇÕES

Ao analisarmos os artigos publicados na literatura mundial, notamos que todos foram realizados com amostras que variavam de 25 a 100 pacientes e que se utilizou protocolos diferentes e interpretações estatísticas diversas, tornando difícil sua homogeneização para uma análise conjunta dos mesmos. Sugerimos a repetição deste estudo seguindo o mesmo protocolo e utilizando-se as mesmas técnicas laboratoriais, e as mesmas técnicas de análise estatística, levando-se mais em conta a influência da magnitude da prevalência nos resultados obtidos.

Só que desta vez em um estudo mais amplo, envolvendo vários centros de pesquisas, tipo multicêntrico, englobando pacientes de várias regiões do país e com uma amostra bem mais ampla que as utilizadas até o presente momento, podendo também incluir os grupos especiais (imunodeprimidos e as OC associadas a diabetes) excluídos dos trabalhos realizados anteriormente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Agrawal S, Zaiid Mohd, Sherwani A, Abbas Mazhar, Huda Najmul. Comparison of the results of sinus track culture and sequestrum culture in chronic osteomyelitis.

Acta Orthop Belg. 2005; 71: 209-212.

Altman DG, Bland JM. Diagnostic tests: predictive values. BMJ 1994; 309: 102.

Bhandari M, Montori VM, Guyatt GH. User's guide to the surgical literature: How to use an article about a diagnostic test. J Bone Joint Surg Am. 2003; 85: 1133-40.

Bossuyt PM, Reitsma JB, Burns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig LM. The STARD statement for reporting studies of diagnostic accuracy: explanation and elaboration. 2003; 49:1: 7-18.

Bossuyt PM, Reitsma JB, Burns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig LM. Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: The STARD initiative. BMJ 2003; 326: 41-4.

Cierny G, Mader JT, Pennick JJ. A clinical staging system for adult osteomyelitis.

Contemp Orthop 1985; 10:17-37.

Lima, PRG

Validade do swab da ferida e da punção por agulha no diagnóstico microbiológico bacteriano em paci...

Davidson M. The interpretation of diagnostic tests: A primer for physiotherapists.

Australian J Physiotherapy 2002; 48:227-232.

Deeks JJ, Altaman DG. Diagnostic test 4: Likelihood ratios. BMJ 2004; 329: 168-9.

Deneger CR, Fraser M. How useful are physical examination procedures?

Understanding and applying likelihood ratios. J Athletic Training 2006;41(1):201-6.

Dickie AS, Bremner DA, Say PG. Group G streptococcal septicaemia: report of six cases. J Infect. 1984 Mar;8(2):173-6.

Dickie AS, Current concepts in the management of infections in bones and joints. Drugs. 1986 Nov;32(5):458-75.

Flahault A, Cadillac M, Thomas G. Sample size calculation should be performed for design accuracy in diagnostic test. J Clinical Epidem. 2005; 58: 859-62.

Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Clinical Epidemiology: The essentials. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia, 1996.

Fritz JM, Wainner RS. Examining diagnostic tests: An evidence-based perspective. Physther. 2001; 81: 1546-1564.

Lima, PRG

Validade do swab da ferida e da punção por agulha no diagnóstico microbiológico bacteriano em paci...

Halkin A, Reichman J, Schwaber M, Paltiel O, Brezis M. Likelihood ratios: getting diagnostic testing into perspective. QJ Med 1998; 91:247-258.

Hoehler FK. Bias and prevalence effects on Kappa viwed in terms of sensitivity and specificity. J Clin Epidemio 2000; 53:499-503.

Howard CB, Einhorn M, Dagan R, Yagupski P, Porat S. Fine-needle bone biopsy to diagnose osteomyelitis. JBJS (br) 1994; 76-B: 311-4

Hulley SB, Delineando a Pesquisa Clinica. Artmed Editora, 2003; pág.110.

Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. Biometrics 1977; 33:159-74.

Laurence JW, White AC, Norden C. Serological diagnosis of *Stafilococos Aureus* osteomyelitis. J Clinical Microbio. 1985; 764-7.

Lazzarini L, Mader JT, Calhoun JH. Osteomyelitis in long Bones. J Bone Joint Surg Am.2004; 86-A:2305-18.

Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. The Lancet. 2004; 364: 369-79.

Lima, PRG

Validade do swab da ferida e da punção por agulha no diagnóstico microbiológico bacteriano em paci...

Linn S. A new conceptual approach to teaching the interpretation of clinical tests. J
Statistics Edu. 2004; 12:3.

Loong T-W. Understanding sensitivity and specificity with the right side of the brain.
BMJ 2003; 327: 716-9.

Mackowiak PA, Jones SR, Smith JW. Diagnostic value of sinus-tract cultures in
chronic bone infection. JAMA. 1978; 239: 2772-2775.

Mader JT, Calhoun J. Osteomyelitis. In Principles and Practice of Infectious
Diseases. Mandell GL, Bennet JE. Philadelphia, Churchill Livingstone 2000, 1182-
1196.

Mousa HA-L. Evolution of the sinus-tract cultures in chronic bone infection. J Bone
Joint Surg Br. 1997; 79:567-70.

Nancy M, Fenn . Statistical Methodology: I. Incorporating the prevalence of disease
into the sample size calculation for sensitivity and specificity. Acad. Emergency
Med. 1996; 3: 9: 895-900.

Norden CW. Acute and chronic osteomyelitis. In: Infectious Diseases. Armstrong
D, Cohem J. London, Mosby 1999; 43.1-43.10.

Lima, PRG

Validade do swab da ferida e da punção por agulha no diagnóstico microbiológico bacteriano em paci...

Knottnerus JA, The Evidence Base of Clinical Diagnosis. BMJ Books. London, 2002.

Kundel HL, Polansky M. Measurement of observer agreement. Radiology 2003; 228:303-8.

Obuchowski NA. Sample size calculations in studies of test accuracy. Statis Methods Medical Research. 1998; 7: 371-92.

Onuminya JE, A prospective evaluation of the diagnostic value of sinus specimen cultures in chronic osteomyelitis. Tropical Doctor 2006; 36: 38-39.

Patzakis MJ, Wilkins J, Kumar J, Holtom P, Greenbaum B, Ressler R. Comparison of the results of bacterial cultures from multiple sites in chronic osteomyelitis: a prospective study. J Bone Joint Surg Am. 1994; 73:745-749.

Perry CR, Pearson RL, Miller GA. Accuracy of cultures of material from swabbing of the preoperative assement of osteomyelitis. J Bone joint surg Am. 1991;73:745-9.

Pineda EB, Alvarado EL, Canales FH. Metodologia de la Investigación. Organizacion Panamericana de la Salud. Washington, 1994.

Lima, PRG

Validade do swab da ferida e da punção por agulha no diagnóstico microbiológico bacteriano em paci...

Sackett DL, Haynes RB. The architecture of diagnostic research. *BMJ* 2002; 324: 539-541.

Salvana J, Rodner C, Browner BD, Livingston K, Schreiber J, Pensati E. Chronic osteomyelitis: results obtained by an integrated team approach to management. *Conn Med* 2005; 69(4):195-2002

Scherokman B. Selecting and interpreting diagnostic tests. *The permanente Journal* 1997; 1: 04-07.

Sim J, Wright CC. The Kappa statistic in reliability studies: Use, interpretation and sample size requirements. *Physical Therapy* 2005; 85:257-68.

Waldvogel FA, Vasey H. Osteomyelitis: the past decade. *N Engl J Med.* 1980; 303:360-70.

Zuluaga AF, Galvis W, Jaimes F, Vesga O. Lack of microbiological concordance between bone and nono-bone specimens in chronic osteomyelitis: na observational study. *BMC Infec diseases.* 2002; 2:1-7.

Zuluaga AF, Galvis W, Jaimes F, Vesga O, Saldarriaga JG, Agudelo M. Etiologic diagnosis of chronic osteomyelitis: A prospective study. *Arch Intern Med.* 2006; 166: 95-100.

Lima, PRG

Validade do swab da ferida e da punção por agulha no diagnóstico microbiológico bacteriano em paci...

ANEXOS

Lima, PRG

Validade do swab da ferida e da punção por agulha no diagnóstico microbiológico bacteriano em paci...

Anexo 1: Modelo do questionário para coleta de dados da amostra

QUESTIONÁRIO DE COLETA DE DADOS

Validade do Swab da fístula e da punção por agulha no diagnóstico microbiológico bacteriano em pacientes portadores osteomielite crônica: Um estudo prospectivo

DADOS GERAIS		
1. Unidade de Saúde _____ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	2. Distrito _____	3. Data da entrevista ____/____/____
4. Identificação (Preenchimento pelo coordenador) <input type="checkbox"/>	5. Número do Prontuário (Preenchimento p/coordenador) <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
6. Número do prontuário (Preenchimento pelo coordenador) <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		
7. Número do Protocolo (Preenchimento pelo coordenador) <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	8. Origem do paciente (Preenchimento pelo coordenador) 1. Região metropolitana do Recife 2. Interior <input type="checkbox"/>	
DADOS DO CASO ÍNDICE		
9. Nome do paciente _____	9.1 Apelido _____	10. Sexo 1. Masculino <input type="checkbox"/> 2. Feminino <input type="checkbox"/>
11. Qual a sua idade <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	12. Qual a data do seu nascimento ____/____/____	13. Data do início do tratamento (preenchido pelo coordenador) ____/____/____
14. Nome da Mãe _____		
15. Respondente 1. Paciente 4. Outro familiar 2. Pai 5. Outro acompanhante <input type="checkbox"/> 3. Mãe		16. Nome do respondente _____
DADOS DO DOMICÍLIO		
17. Rua _____	18. Número <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	19. Apto <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
20. Ponto de referência _____ _____ _____		

<p>32. Quando ocorreu o último tratamento?</p> <p>1. / / 2. Não informou <input type="checkbox"/></p>	<p>33. Possui ferida (fístula)?</p> <p>Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/></p>
<p>35. Possui ferida (fístula) com saída de pus?</p> <p>Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/></p>	<p>34. Quando tempo faz que apareceu a ferida (fístula)?</p> <p>1. Menos de 01 mês <input type="checkbox"/> 2. Mais de 01 mês <input type="checkbox"/></p>
<p>36. Que parte do corpo está a ferida (fístula)?</p> <p>a) Coluna torácica sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> b) Ombro/braço sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/></p> <p>c) Tornozelo/Pe sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> d) Coluna lombo-sabra sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/></p> <p>e) Cotovelo/antebraço sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> f) Quadril/Coxa sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/></p> <p>g) Outras sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/></p>	
<p>37. Atualmente o que que você está sentindo?</p> <p>Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/></p> <p>Não informou <input type="checkbox"/></p>	<p>37.1 Febre? <input type="checkbox"/> 37.2 Está perdendo peso <input type="checkbox"/></p> <p>37.3 Dor local? <input type="checkbox"/> 37.4 Inchaço no local (edema)? <input type="checkbox"/></p> <p>37.5 Drenagem pus? <input type="checkbox"/></p>
<p>38. Fuma?</p> <p>1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/> 3. Não informou <input type="checkbox"/></p> <p>4. Fumou mais parou <input type="checkbox"/> 5. Não se aplica <input type="checkbox"/></p>	<p>39. Na última vez em que você tomou bebida alcoólica, bebeu.Suficiente para ficar alto (alegre) ou nem isso <input type="checkbox"/></p> <p>1. O suficiente para ficar bêbado <input type="checkbox"/></p> <p>2. O suficiente para ficar desacordado <input type="checkbox"/></p> <p>3. Não se aplica <input type="checkbox"/></p>
<p>40. Nas manhãs de Domingo ou segunda-feira, você costuma estar de resssaca?</p> <p>1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/></p>	<p>41. Você costuma ter tremores nas mãos quando para de beber por algumas horas?</p> <p>1. Não <input type="checkbox"/> 2. Algumas vezes <input type="checkbox"/> 3. Quase sempre <input type="checkbox"/></p>

<p>42. Você se sente fisicamente mal (por exemplo, vômitos, cólicas de estômago) por ter bebido?</p> <p>1. Não <input type="checkbox"/> 2. Algumas vezes <input type="checkbox"/></p> <p>3. Quase todas as vezes que bebo <input type="checkbox"/></p>	<p>43. Você já teve <i>delirium tremens</i>, isto é, já <u>sentiu</u>, <u>viu</u> ou <u>ouviu</u> coisas que:</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 60%;"></th> <th style="width: 15%; text-align: center;">não</th> <th style="width: 15%; text-align: center;">algumas vezes</th> <th style="width: 10%; text-align: center;">muitas vezes</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1. não existem</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>2. muito ansioso</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>3. inquieto</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>4. muito excitado</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table>		não	algumas vezes	muitas vezes	1. não existem	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2. muito ansioso	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3. inquieto	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4. muito excitado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	não	algumas vezes	muitas vezes																		
1. não existem	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																		
2. muito ansioso	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																		
3. inquieto	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																		
4. muito excitado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																		
<p>44. Quando você bebe, tropeça, cambaleia e tranca as pernas?</p> <p>1. Não <input type="checkbox"/> 2. Algumas vezes <input type="checkbox"/></p> <p>3. Muitas vezes <input type="checkbox"/></p>	<p>45. Após beber, você se sente com muito calor e suando (como se estivesse com febre)?</p> <p>1. Não <input type="checkbox"/> 2. Um vez <input type="checkbox"/> 3. Várias vezes <input type="checkbox"/></p>																				
<p>46. Após beber, você vê coisas que não existem?</p> <p>1. Não <input type="checkbox"/> 2. Um vez <input type="checkbox"/> 3. Várias vezes <input type="checkbox"/></p>	<p>47. Você fica desesperado por medo de não ter bebida na hora em que você precisar?</p> <p>1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/></p>																				
<p>48. Após beber, você já teve momentos de “perda de memória” sem ter ficado desacordado)?</p> <p>1. Não, nunca <input type="checkbox"/> 2. Algumas vezes <input type="checkbox"/></p> <p>3. Muitas vezes <input type="checkbox"/> 4. Quase sempre que eu bebo <input type="checkbox"/></p>	<p>49. Você costuma ter uma garrafa sempre perto de você?</p> <p>1. Não <input type="checkbox"/> 2. Parte do tempo <input type="checkbox"/></p> <p>3. Quase sempre <input type="checkbox"/></p>																				
<p>50. Depois de um período sem beber (abstinência) você já começa bebendo muito?</p> <p>1. Não <input type="checkbox"/> 2. Algumas vezes <input type="checkbox"/> 3. Quase todas as vezes <input type="checkbox"/></p>	<p>51. Já aconteceu de você ficar desacordado após beber?</p> <p>1. Não <input type="checkbox"/> 2. Uma vez <input type="checkbox"/> 3. Mais de uma vez <input type="checkbox"/></p>																				

<p>52. Você já teve convulsão (ataque) após beber</p> <p>1. Não <input type="checkbox"/> 2. Uma vez <input type="checkbox"/> 3. Mais de uma vez <input type="checkbox"/></p>	<p>53. Você bebe durante o dia?</p> <p>1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/></p>
<p>54. Você sente seu coração bater rapidamente depois de ter bebido:</p> <p>1. Não <input type="checkbox"/> 2. Um vez <input type="checkbox"/> 3. Várias vezes <input type="checkbox"/></p>	<p>55. Você está sempre pensando em beber e em bebidas alcoólicas?</p> <p>1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/></p>
<p>56. Após beber você ouve coisas que não existem?</p> <p>1. Não <input type="checkbox"/> 2. Um vez <input type="checkbox"/> 3. Várias vezes <input type="checkbox"/></p>	<p>57. Após beber, você sente “coisas” rastejando em cima de você que na realidade não existem, como, por exemplo, aranha e outros bichos?</p> <p>1. Não <input type="checkbox"/> 2. Um vez <input type="checkbox"/> 3. Várias vezes <input type="checkbox"/></p>
<p>58. Em relação à perda de memória (esquecer completamente o que ocorreu):</p> <p>1. Nunca teve <input type="checkbox"/></p> <p>2. Teve, por várias horas <input type="checkbox"/></p> <p>3. Teve, por períodos menores que uma hora <input type="checkbox"/></p> <p>4. Teve, por períodos de um dia ou mais <input type="checkbox"/></p>	<p>59. Você em geral consegue parar depois de beber uma ou duas doses?</p> <p>1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/></p>
<p>60. Você toma tragos rápidos (bebe rapidamente)?</p> <p>1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/></p>	<p>61. Você já tentou parar de beber e não conseguiu?</p> <p>1. Não <input type="checkbox"/> 2. Um vez <input type="checkbox"/> 3. Várias vezes <input type="checkbox"/></p>
<p>62. Possui outra doença fora a osteomielite?</p> <p>1. Pressão alta <input type="checkbox"/> 2. Diabetes <input type="checkbox"/> 3. Doença no rim <input type="checkbox"/> 4. Doença no fígado <input type="checkbox"/></p> <p>5. Problema de circulação <input type="checkbox"/> 6. Câncer <input type="checkbox"/> 7. Outra Qual? _____</p>	

Lima, PRG

Validade do swab da ferida e da punção por agulha no diagnóstico microbiológico bacteriano em paci...

63. Já fez teste de AIDS alguma vez?

1. Sim e foi positivo 2. Sim e foi negativo 3. Não fez 4. Não informou

EXAME DE LABORATÓRIO

64. Realizou hemograma? 1. Sim 2. Não

65. Realizou VSH? 1. Sim 2. Não

66. Realizou hemocultura? 1. Sim 2. Não

66.1 Foi: 1. Positiva 2. Negativa

67. Qual(is) bactéria(s) foi identificada na hemocultura?

1. *Stafilococos aureus* 2. *Stafilococos epidermidis* 3. *Enterococcus fecalis* 4. Outros coagulase-negativa

5. *Pseudomonas aureginosa* 6. *Escherichia Coli* 7. *Proteus mirabilis* 8. *Acinetobacter baumannii*

9. *Enterobacter cloacae* 10. *Proteus penneri* 11. *Clostridium difficile* 12. *Bacteriodes aurealyticus*

68. Realizou PCR?

1. Sim 2. Não

69. O PCR foi?

1. Positivo 2. Negativo

70. Realizou Swab da fístula da OCR?

1. Sim 2. Não

71. A cultura do Swab da OC foi?

1. Positiva 2. Negativa

72. Qual(is) bactéria(s) foi identificada na cultura de Swab da fístula na OC?	
1. <i>Stafilococos aureus</i> <input type="checkbox"/> 2. <i>Stafilococos epidermidis</i> <input type="checkbox"/> 3. <i>Enterococcus fecalis</i> <input type="checkbox"/> 4. Outros coagulase-negativa <input type="checkbox"/>	
5. <i>Pseudomonas aureginosa</i> <input type="checkbox"/> 6. <i>Escherichia Coli</i> <input type="checkbox"/> 7. <i>Proteus mirabilis</i> <input type="checkbox"/> 8. <i>Acinetobacter baumannii</i> <input type="checkbox"/>	
9. <i>Enterobacter cloacae</i> <input type="checkbox"/> 10. <i>Proteus penneri</i> <input type="checkbox"/> 11. <i>Clostridium difficile</i> <input type="checkbox"/> 12. <i>Bacteriodes aurealyticus</i> <input type="checkbox"/>	
73. Realizou punção por agulha do abscesso da OC?	74. A cultura da punção por agulha da OC foi?
1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	1. Positiva <input type="checkbox"/> 2. Negativa <input type="checkbox"/>
75. Qual(is) bactéria(s) foi identificada na cultura da punção por agulha da OC?	
1. <i>Stafilococos aureus</i> <input type="checkbox"/> 2. <i>Stafilococos epidermidis</i> <input type="checkbox"/> 3. <i>Enterococcus fecalis</i> <input type="checkbox"/> 4. Outros coagulase-negativa <input type="checkbox"/>	
5. <i>Pseudomonas aureginosa</i> <input type="checkbox"/> 6. <i>Escherichia Coli</i> <input type="checkbox"/> 7. <i>Proteus mirabilis</i> <input type="checkbox"/> 8. <i>Acinetobacter baumannii</i> <input type="checkbox"/>	
9. <i>Enterobacter cloacae</i> <input type="checkbox"/> 10. <i>Proteus penneri</i> <input type="checkbox"/> 11. <i>Clostridium difficile</i> <input type="checkbox"/> 12. <i>Bacteriodes aurealyticus</i> <input type="checkbox"/>	
76. Realizou biópsia óssea?	77. A cultura da biópsia óssea foi?
1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	1. Positiva <input type="checkbox"/> 2. Negativa <input type="checkbox"/>
78. Qual(is) bactéria(s) foi identificada na cultura da biópsia óssea na OC?	
1. <i>Stafilococos aureus</i> <input type="checkbox"/> 2. <i>Stafilococos epidermidis</i> <input type="checkbox"/> 3. <i>Enterococcus fecalis</i> <input type="checkbox"/> 4. Outros coagulase-negativa <input type="checkbox"/>	
5. <i>Pseudomonas aureginosa</i> <input type="checkbox"/> 6. <i>Escherichia Coli</i> <input type="checkbox"/> 7. <i>Proteus mirabilis</i> <input type="checkbox"/> 8. <i>Acinetobacter baumannii</i> <input type="checkbox"/>	
9. <i>Enterobacter cloacae</i> <input type="checkbox"/> 10. <i>Proteus penneri</i> <input type="checkbox"/> 11. <i>Clostridium difficile</i> <input type="checkbox"/> 12. <i>Bacteriodes aurealyticus</i> <input type="checkbox"/>	

Lima, PRG

Validade do swab da ferida e da punção por agulha no diagnóstico microbiológico bacteriano em paci...

79. Realizou esfregaço para colaboração de Gram e BARR? 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	80. Resultado do Gram? 1. Gram Positivo <input type="checkbox"/> 2. Gram Negativo <input type="checkbox"/> 3. BAAR <input type="checkbox"/>
---	--

EXAME RADIOLÓGICO

81. Realizou radiografia da área afetada? 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	82. Qual a data da última radiografia? D/ <input type="checkbox"/> M/ <input type="checkbox"/> A/ <input type="checkbox"/>
83. Realizou outro exame de imagem que não a radiografia? 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	84. O Qual exame de imagem realizou? 1. Tomografia comput. Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> 2. Resson. Nucl. Magnética Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> 3. Cintilografia óssea Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> 4. Ultra-sonografia Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
85. O padrão radiológico apresentado foi? 1. Destruição óssea Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> 2. Aumento de partes moles Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> 3. Presença de sequestro ósseo Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> 4. Osteopenia Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>	

ANTIBIOGRAMA

87. Realizou antibiograma: 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>
88. Resultado do antibiograma: 1. Sensível 2. Resistente 3. Intermediário 4. Não testado

Lima, PRG

Validade do swab da ferida e da punção por agulha no diagnóstico microbiológico bacteriano em paci...

Amicacina	Kanamicina	Perfloxacina	Cefuroxima
Ampicilina	Imipenen	Rifampicina	Cefotaxina
Ácido Nalidixico	Lincomicina	Streptomicina	Vancomicina
Carbenecilina	Neomicina	SMIT-TPM	Teicoplanim
Cefalotina	Netilmicina	Tetraciclina	Cefepime
Cefoxitina	Nitrofurantoina	Trobomicina	Cefpiroma
Cloranfenicol	Norfloxacina	Ciprofloxacina	Cetixina
Cefodizina	Ofloxacina	Aztreonam	Clindamicina
Eritromicina	Oxacilina	Ceftriaxona	
Gentamicina	Penicilina G	Cefazolina	

Lima, PRG

Validade do swab da ferida e da punção por agulha no diagnóstico microbiológico bacteriano em paci...

. Anexo 2: Liberação da pesquisa pelo comitê de Ética do HGOF.



SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DE PERNAMBUCO

HOSPITAL GERAL OTÁVIO DE FREITAS

Recife, 13 de fevereiro de 2006

PROTOCOLO CEP/ HOF, REGISTRADO SOB O Nº 0010206

Ilmo(a). Sr(a) Paulo Rogério Gomes de Lima

Prezado(a) Senhor(a):

Projeto de Pesquisa Intitulado: VALIDADE DO SWAB DA FÍSTULA E DA PUNÇÃO POR AGULHA NO DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO BACTERIANO EM PACIENTES PORTADORES DE OSTEOMIELITE CRÔNICA : UM ESTUDO PROSPECTIVO.

Em reunião do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Otávio de Freitas, realizada em 10/04/ 2006, foi aprovado o projeto de pesquisa acima mencionado e os seguintes documentos:

- Protocolo de Pesquisa, versão 001 de fevereiro de 2006
- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

O Comitê de Ética em Pesquisa do HOF, em obediência à Resolução 196/196, deverá encaminhar a CONEP/MS, relatórios semestrais dos projetos de pesquisa que se encontram em andamento. Solicitamos informar sobre o andamento do seu projeto a cada seis meses, isto é se já foi concluído, suspenso ou se ainda está em andamento: neste ultimo caso comunicar5 qual o tempo previsto para conclusão do mesmo, e encaminhar breve resumo dos resultados obtidos no estudo.

Sem mais para o momento, subscrevo-me com os protestos de estima e apreço.

Atenciosamente,

Dr. Fernando Lundgren
Coordenador de Residência
CRM - 5732 - H.G.O.F.

Fernando Luiz Cavalcanti Lundgren
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa do HOF

Lima, PRG

Validade do swab da ferida e da punção por agulha no diagnóstico microbiológico bacteriano em paci...

Anexo 3: Tremo de consentimento livre e esclarecido do pacientes da pesquisa.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nome: _____ Idade: _____ RG: _____

Projeto: Validade do swab da fistula e da punção por agulha no diagnóstico microbiológico bacteriano em pacientes portadores de osteomielite crônica: em estudo prospectivo

Pesquisador responsável: Paulo Rogério Gomes de Lima (CRM 10817- PE)

Orientador: Dr. Ricardo Alencar Ximenes

Departamento de Medicina Tropical – Centro de Ciências da Saúde – HC – Universidade Federal de Pernambuco.

Eu, _____ abaixo assinado, declaro ter pleno conhecimento do que se segue:

- 1) Objetivo da pesquisa:** determinar o melhor teste diagnóstico para esclarecimento da etiologia microbiológica da osteomielite crônica.
- 2) Procedimentos:** o paciente portador de osteomielite crônica será submetido a três testes diagnósticos. Sendo o primeiro um swab da fistula ativa, com haste flexível estéril e realizado em bloco cirúrgico, minutos antes dos outros procedimentos abaixo citados. O segundo será uma punção aspirativa por agulha do conteúdo purulento do abscesso da osteomielite, através da pele íntegra, sendo este realizado após anestesia adequada realizada em bloco cirúrgico, indolor ao paciente. O terceiro procedimento consiste da biópsia óssea via incisão cirúrgica, na qual será retirado material específico para realização de cultura microbiológica, sendo que este procedimento é de rotina para tratamento da osteomielite crônica.
- 3) Conduta para a pesquisa:** alguns procedimentos deverão ser respeitados para a validade do estudo: a) a antibioticoterapia será suspensa no mínimo 72 horas antes da realização dos procedimentos em todos os casos; b) não será usada anestesia local para realização dos procedimentos (lidocaina); c) o paciente deverá ficar internado a nível hospitalar.
- 4) Desconfortos ou riscos:** os pacientes serão submetidos a teste diagnósticos de rotina para o diagnóstico da osteomielite crônica, logo procedimentos que são essenciais para o tratamento adequado da patologia, acrescentando-se apenas as três vias de cultura em cada paciente, e não apenas uma delas como se faz de rotina. Os riscos são aqueles inerentes ao tratamento cirúrgico, não aumentando os riscos pela realização dos outros procedimentos citados.
- 5) Benefícios:** com a realização de três culturas em três vias diferentes teremos mais fidedignidade na cultura, além de estabelecer o patógeno e determinar a sua sensibilidade aos antibióticos, empregando o quimioterápico mais adequado para o tratamento, fator essencial em um tratamento eficaz.

Recife, _____ de _____ de 2006.

Voluntário

Lima, PRG

Validade do swab da ferida e da punção por agulha no diagnóstico microbiológico bacteriano em paci...

TERMO DE CONSENTIMENTO SUBSTITUIDO

Nome: _____ Idade: _____ RG: _____

Projeto: Validade do swab da fistula e da punção por agulha no diagnostico microbiológico bacteriano em pacientes portadores de osteomielite crônica: em estudo prospectivo

Pesquisador responsável: Paulo Rogério Gomes de Lima (CRM 10817- PE)

Orientador: Dr. Ricardo Alencar Ximenes

Departamento de Medicina Tropical – Centro de Ciências da Saúde – Hospital das Clinicas – Universidade Federal de Pernambuco.

Eu, _____ RG _____ abaixo assinado, declaro ter pleno conhecimento do que se segue e ser responsável pelo paciente supracitado.

1) Objetivo da pesquisa: determinar o melhor teste diagnostico para esclarecimento da etiologia microbiológica da osteomielite crônica.

2) Procedimentos: o paciente portador de osteomielite crônica será submetido a três testes diagnósticos. Sendo o primeiro um swab da fistula ativa, com haste flexível estéril e realizado em bloco cirúrgico, minutos antes dos outros procedimentos abaixo citados. O segundo será uma punção aspirativa por agulha do conteúdo purulento do abscesso da osteomielite, através da pele íntegra, sendo este realizado após anestesia adequada realizada em bloco cirúrgico, indolor ao paciente. O terceiro procedimento consiste da biópsia óssea via incisão cirúrgica, na qual será retirado material específico para realização de cultura microbiológica, sendo que este procedimento é de rotina para tratamento da osteomielite crônica.

3) Conduta para a pesquisa: alguns procedimentos deverão ser respeitados para a validade do estudo: a) a antibioticoterapia será suspensa no mínimo 72 horas antes da realização dos procedimentos em todos os casos; b) não será usada anestesia local para realização dos procedimentos (lidocaina); c) o paciente deverá ficar internado a nível hospitalar.

4) Desconfortos ou riscos: os pacientes serão submetidos a teste diagnósticos de rotina para o diagnóstico da osteomielite crônica, logo procedimentos que são essenciais para o tratamento adequado da patologia, acrescentando apenas as três vias de cultura em cada paciente, e não apenas uma delas como se faz de rotina. Os riscos são aqueles inerentes ao tratamento cirúrgico, não aumentando os riscos pela realização dos outros procedimentos citados.

5) Benefícios: com a realização de três culturas em três vias diferentes teremos mais fidedignidade na cultura, além de estabelecer o patógeno e determinar a sua sensibilidade aos antibióticos, empregando o quimioterápico mais adequado para o tratamento, fator essencial em um tratamento eficaz.

Recife, _____ de _____ de 2006.

Responsável

Lima, PRG

Validade do swab da ferida e da punção por agulha no diagnóstico microbiológico bacteriano em paci...
