



Fatores de risco relacionados a má evolução no tratamento da infecção periprótese não convencional

Risk Factors Related to Poor Outcomes of the Treatment of Non-conventional Periprosthetic

Dan Carai Maia Viola^{1,2} Henrique Ribeiro Rodrigues Neto¹ Jairo Greco Garcia¹
Marcelo de Toledo Petrilli¹ Fabianne Altruda de Moraes Costa Carlesse^{3,4}
Reynaldo Jesus-Garcia Filho^{1,2}

¹Instituto de Oncologia Pediátrica (IOP/GRAACC), Departamento de Ortopedia e Traumatologia, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

²Programa de Ortopedia, Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

³Departamento de Pediatria, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

⁴Instituto de Oncologia Pediátrica (IOP), Grupo de Apoio ao Adolescente e à Criança com Câncer (GRAACC), São Paulo, SP, Brasil

Endereço para correspondência Dan Carai Maia Viola, MD, PhD, Departamento de Ortopedia e Traumatologia, Universidade Federal de São Paulo, Rua Botucatu, 740, Vila Clementino, São Paulo, SP, 04023-062, Brasil (e-mail: dcmviola@gmail.com).

Rev Bras Ortop 2021;56(5):615–620.

Resumo

Objetivos O objetivo do estudo é identificar os principais fatores de risco relacionados a má evolução do tratamento da infecção periprótese.

Métodos Foram avaliados de forma retrospectiva os prontuários de 109 pacientes submetidos a cirurgias de endoprótese não convencional (primárias e revisões), no período de 01 de janeiro de 2007 a 31 de dezembro de 2018. Destes, 15 pacientes diagnosticadas com infecção periprótese foram elegíveis para a participação no estudo. As variáveis sexo, idade do diagnóstico, osso acometido, duração da cirurgia, contagem de leucócitos no pré-operatório, infecção do trato urinário no 1º ano pós-operatório e tempo decorrido entre a colocação da endoprótese e o diagnóstico da infecção foram relacionadas aos desfechos utilizando o Teste Exato de Fisher (variáveis categóricas) e o Teste Anova (variáveis tricatégoricas). A média de tempo entre diagnóstico e desfecho foram comparadas pelo método de t-student.

Palavras-chave

- ▶ próteses e implantes
- ▶ sarcoma
- ▶ infecções
- ▶ osteossarcoma
- ▶ amputação
- ▶ desbridamento

Trabalho desenvolvido no Instituto de Oncologia Pediátrica (IOP/GRAACC) / Departamento de Ortopedia e Traumatologia (DOT) da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil.

recebido
12 de Junho de 2020
aceito
08 de Janeiro de 2021

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0041-1731354>.
ISSN 0102-3616.

© 2021. Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. All rights reserved.

This is an open access article published by Thieme under the terms of the Creative Commons Attribution-NonDerivative-NonCommercial-License, permitting copying and reproduction so long as the original work is given appropriate credit. Contents may not be used for commercial purposes, or adapted, remixed, transformed or built upon. (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Thieme Revinter Publicações Ltda., Rua do Matoso 170, Rio de Janeiro, RJ, CEP 20270-135, Brazil

Resultados Os fatores de risco avaliados não demonstraram correlação estatisticamente significativa com os desfechos. Os dados demonstram haver tendência de diferença entre a média de tempo do aparecimento do processo infeccioso e o desfecho final do paciente. Devido a amostra limitada, acreditamos que estudos com coortes maiores possam comprovar essa tendência.

Conclusão Identificamos que o tempo entre a cirurgia de colocação da endoprótese e o aparecimento dos sintomas de infecção tende a ter relação com o desfecho e a evolução do paciente no tratamento da infecção periprótese. Os demais fatores associados, apesar de aparentemente relacionados, também não se mostraram estatisticamente relacionados a má evolução no tratamento.

Abstract

Objectives This study aimed to identify the main risk factors related to poor outcomes after periprosthetic infection treatment.

Methods Medical records from 109 patients who underwent non-conventional endoprosthesis surgeries (primary and revision procedures) from January 1, 2007 to December 31, 2018, were retrospectively evaluated. Fifteen patients diagnosed with periprosthetic infection were eligible for study participation. Variables, including gender, age at diagnosis, affected bone, surgery duration, white blood cell (WBC) count before endoprosthesis placement, urinary tract infection during the 1st postoperative year, and time elapsed from endoprosthesis placement to infection diagnosis, were related to outcomes using the Fisher's exact test (for bicategorical variables) or ANOVA (for tricategorical variables). Mean times from diagnosis to final outcome were compared using the Student's t-test.

Results These risk factors did not show a statistically significant correlation with outcomes. Data revealed a trend for difference between the mean time for infection onset and the final outcome. Due to the limited sample, we believe that studies with larger cohorts can prove this trend.

Conclusion We identified that the time from endoprosthesis placement to infection symptoms onset tends to be related to the outcome and patient evolution during periprosthetic infection treatment. Although apparently correlated, other associated factors were not statistically linked to poor treatment outcomes.

Keywords

- ▶ prosthesis and implants
- ▶ sarcoma
- ▶ infections
- ▶ osteosarcoma
- ▶ amputation
- ▶ debridement

Introdução

A sobrevida dos pacientes com tumores ósseos malignos tem aumentado a partir dos avanços em quimioterapia e radioterapia. Apesar de preferencialmente ser indicado reconstruções biológicas, em muitas situações, faz-se necessário a utilização de técnicas não biológicas com a utilização de endopróteses não convencionais. Como qualquer artroplastia convencional, as endopróteses apresentam susceptibilidade a falhas e infecção.^{1,2}

As falhas das próteses ocorrem por soltura asséptica, falha de partes moles, falhas estruturais, progressão tumoral e infecção.³ A infecção da endoprótese é uma das principais complicações deste tipo de cirurgia, com incidência reportada de 2 a 19,5%.⁴

O risco de infecção é diferente conforme a localização do tumor primário. As ressecções ao redor do joelho (tíbia proximal e fêmur distal), apresentam um risco aumentado para infecção em comparação com úmero.⁵

A presunção do diagnóstico da infecção periprótese ocorre através do quadro clínico. O exame de ultrassom pode detectar

coleção ao redor da prótese e os exames de radiografia podem ou não evidenciar sinais de soltura do implante. As principais alterações laboratoriais são a modificação do leucograma (com padrão infeccioso), aumento da velocidade de hemossedimentação e elevação da proteína C reativa sérica.⁶

Vários estudos preconizam como critério diagnóstico a presença de ao menos um dos seguintes: (1) crescimento do mesmo microrganismo em duas ou mais amostras do líquido sinovial ou dos tecidos peri-implante colhidos em cultura, local do implante ou líquido sinovial com secreção purulenta; (2) sinais de inflamação aguda no exame histopatológico dos tecidos peri-implante; ou (3) presença de fístula comunicando com a endoprótese.⁴

O patógeno mais frequentemente identificado nas culturas é o *estafilococos coagulase-negativo* (30 a 43% dos casos) e o *estafilococos aureus* (12 a 23%), seguidos por flora mista (10-11%), *estreptococos* (9-10%), bacilos gram-negativos (3-6%), *enterococos* (3-7%) e anaeróbios (2-4%).⁷⁻¹⁰ Existe uma relação entre topografia da endoprótese e patógeno. O *P. acnes*, por exemplo, é o principal causador de infecção no

pós-operatório de endoprótese de ombro, o que justifica um maior estudo para se isolar o microrganismo causador afim de aumentar as chances de cura.^{7,11}

O biofilme é o principal fator que dificulta o tratamento da infecção nos implantes. Este é definido como um conjunto de bactérias que são encapsuladas dentro de sua própria matriz polimérica, que atinge uma massa crítica sobre o implante contaminado, induz uma reação inflamatória em seu hospedeiro, e que pode levar, em uma última análise, a falha do implante. A bactéria dentro do biofilme é significativamente menos suscetível à antibiótico, a defesa do hospedeiro e antissépticos, característica essa que a faz mais difícil de tratar. Uma vez que o biofilme leve a falha do implante, as opções clínicas são bastante limitadas e envolve a supressão com antibiótico por um longo período ou a revisão cirúrgica, o que leva a grandes morbidades e em alguns casos ao óbito.⁸

A incidência de infecção periprótese é maior nos pacientes submetidos a ressecção tumoral do que nos pacientes submetidos a artroplastias por outras causas que não oncológicas.^{9,11,12} Isso se deve a inúmeras diferenças, como os implantes apresentarem maior área de superfície, maior via de acesso, frequentemente duração da cirurgia maior, maior perda de sangue, espaço morto, imunodeficiência em decorrência de quimioterapia, radioterapia, condições ruins de partes moles e ressecção da articulação de modo extra-articular.^{10,13,14}

A localização da neoplasia também é importante, sendo a tíbia proximal e a endoprótese pélvica, fatores de risco para infecções endoprótéticas. As cirurgias pélvicas, pela sua dificuldade técnica, apresentam tempo cirúrgico prolongado, enquanto a tíbia proximal é suscetível à infecção devido a dificuldade em conseguir boa cobertura de partes moles.⁹

Encontramos na literatura a correlação da infecção periimplante com outros fatores, como: idade, dermatite atópica, diabetes, obesidade artrite reumatoide, tabagismo, histórico de infecção, sexo masculino, deiscência e hematoma.^{3,13} Entretanto, não há uma definição sobre quais fatores realmente estão associados à evolução do paciente após o tratamento da infecção.

O objetivo do estudo é identificar os principais fatores de risco relacionados a má evolução do tratamento da infecção periprótese.

Material e Método

Foram avaliados de forma retrospectiva os prontuários de 109 pacientes submetidos a cirurgias de endoprótese não convencional (primárias e revisões), no período de 01 de janeiro de 2007 a 31 de dezembro de 2018. Destes, 16 foram diagnosticados com infecção periprótese. Dos 16 pacientes avaliados, uma havia sido submetida a cirurgia inicial e diagnóstico de infecção em outro serviço e foi retirada da análise estatística, restando um grupo de 15 pacientes (13,7%) com infecção periprótese.

O trabalho consistiu na análise retrospectiva de prontuários dos pacientes com diagnóstico de infecção periprótese submetidos ao tratamento na Instituição. O trabalho

foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa e está registrado na Plataforma Brasil sob o número CAAE 12665419.2.0000.5505.

Diagnóstico de Infecção

Consideramos para o diagnóstico de infecção periprótese a combinação de sinais e sintomas classicamente estabelecidos sugestivos de processo infeccioso ativo: dor ao redor da prótese e/ou no membro sem outra causa diagnosticável, aumento de temperatura em relação ao membro contralateral, hiperemia local, edema e febre.

Após a suspeita clínica, todos pacientes foram submetidos a exame de ultrassonografia com comprovação de coleção líquida ao redor da endoprótese. Utilizamos, por rotina, coleta de exames laboratoriais séricos de hemocultura, leucograma, velocidade de hemossedimentação e dosagem de proteína C reativa para auxiliar no diagnóstico e avaliação do tratamento do processo infeccioso.

Tratamento do processo infeccioso

A partir do diagnóstico clínico de infecção, os pacientes foram submetidos ao tratamento preconizado pelo protocolo do nosso serviço, com limpeza cirúrgica e desbridamento precoce de tecidos desvitalizados – em até 7 dias após o diagnóstico clínico do processo infeccioso periprótese. Durante a cirurgia de limpeza cirúrgica foram colhidas amostras do líquido periprótese para cultura.

Após a cirurgia de limpeza cirúrgica, iniciamos o tratamento com antibioticoterapia endovenosa. Usualmente utilizamos cefalosporina de 1ª geração até o resultado das culturas colhidas. Após o resultado das culturas, o tratamento é direcionado conforme o perfil de antibioticoterapia para o agente etiológico isolado. Os pacientes que, em até 15 dias, não evoluíram com melhora dos sinais, sintomas e exames laboratoriais apresentaram indicação de revisão da endoprótese.

Utilizamos, preferencialmente, a revisão em dois tempos com a utilização de espaçador de cimento acrílico com antibiótico por 45 a 180 dias e subsequente retirada do espaçador e revisão com nova endoprótese não convencional.⁶ Todos pacientes foram informados sobre a alternativa do procedimento de amputação do membro.

Um paciente foi submetido a revisão em único tempo, com retirada dos componentes da endoprótese, nova limpeza cirúrgica e desbridamento, e subsequente colocação de um novo implante no mesmo tempo cirúrgico.¹⁵

Após a cirurgia de revisão da endoprótese, os pacientes foram mantidos em tratamento de antibioticoterapia por 3 a 6 meses, conforme a indicação da equipe de infectologia da Instituição. Todos os pacientes foram acompanhados no período pós-operatório de forma clínica e laboratorial para avaliação de recidiva do processo infeccioso. Os pacientes que evoluíram com recidiva da infecção tiveram indicação de amputação do membro. A ► **Tabela 1** demonstra os dados epidemiológicos dos pacientes e caracteriza os pacientes com o tempo até o diagnóstico de infecção e o tipo de tratamento realizado.

Consideramos como tratados e em remissão da infecção os pacientes que ao final do corte do trabalho (dezembro de

Tabela 1 Dados epidemiológicos dos pacientes e caracteriza os pacientes com o tempo até o diagnóstico de infecção e o tipo de tratamento realizado

Sexo	N	%
M	7	46.7%
F	8	53.3%
Idade		
Média	20	
Mínimo	10	
Máximo	31	
Desvio-padrão	7.2	
Diagnóstico		
Osteossarcoma	12	80.0%
Sarcoma de ewing	2	13.3%
Sarcoma indiferenciado	1	6.7%
Localização do tumor		
Fêmur	12	80.0%
Tíbia	3	20.0%
Tempo entre a cirurgia e o diagnóstico de infecção		
< 6 m	6	40.0%
6m - 12m	2	13.3%
> 12m	7	46.7%
Tipo de tratamento realizado		
Somente limpeza cirúrgica	5	33.3%
Revisão em dois tempos com espaçador de cimento acrílico com antibiótico	9	60.0%
Revisão em um tempo	1	6.7%

2018) apresentavam-se clinicamente sem sinais e sintomas de processo infeccioso e controle laboratorial negatizado para processo infeccioso ativo.

Os pacientes foram divididos em duas coortes retrospectivas, sendo a amputação do membro o dado de desfecho primário do estudo. Na primeira coorte alocamos os pacientes que após o tratamento (com ou sem revisão da endoprótese), evoluíram com remissão do processo infeccioso e preservação do membro. Na segunda coorte foram alocados os pacientes em que não houve êxito no controle da infecção e que foram submetidos a amputação do membro.

Foram avaliados como fatores relacionados a infecção as seguintes variáveis: sexo (masculino ou feminino), idade do paciente (até 15 anos ou acima de 15 anos), diagnóstico (osteossarcoma ou outros tumores), osso acometido (fêmur ou tíbia), duração da cirurgia de colocação da endoprótese (até 300 min ou acima de 300 min), contagem de leucócitos no pré-operatório imediato da cirurgia de colocação da endoprótese (leucopenia até 3000 leucócitos ou não leucopenia, acima de 3000 leucócitos), infecção do trato urinário no 1º ano pós-operatório da colocação de endoprótese

(presença e ausência de infecção) e tempo decorrido entre a colocação da endoprótese e o diagnóstico da infecção (até 6 m, entre 6m e um ano, acima de um ano).

Foi realizado o Teste Exato de Fisher, com significância estatística de 0,05 para avaliar a significância da associação das variáveis categóricas (bicategóricas), uma vez que os grupos eram pequenos. Para a variável tricategórica foi utilizado o teste Anova. Para cada variável a hipótese nula (H0) foi de que não havia diferença entre as categorias e o desfecho de amputação.

A média de tempo entre os três grupos de pacientes, com base no status final, (revisão de endoprótese e preservação do membro, amputação do membro e limpeza cirúrgica) foi avaliada de modo separado. As médias de tempo foram comparadas pelo método de t-student.

Resultados

Dos 15 pacientes estudados, 3 evoluíram com persistência do processo infeccioso e foram submetidos a amputação do membro. A eficácia do protocolo de tratamento realizado foi de 80% para preservação do membro.

Dos fatores de risco avaliados (sexo, idade, diagnóstico, osso acometido, duração da cirurgia de colocação da prótese, contagem de leucócitos no pré-operatório imediato da cirurgia de colocação da endoprótese, infecção do trato urinário no 1º ano pós-operatório da colocação da endoprótese e tempo decorrido entre a colocação da endoprótese e o diagnóstico de infecção) nenhum foi identificado estar diretamente relacionado com a amputação nos pacientes que apresentaram infecção periprótese.

A **Tabela 2** demonstra as variáveis estudadas, a incidência entre pacientes com o membro amputado e preservado, o valor do teste exato de Fisher para cada uma das variáveis e o resultado do teste Anova para o tempo entre a cirurgia de endoprótese e o diagnóstico de infecção.

Nenhum paciente que evoluiu para amputação apresentou sinais de infecção precocemente (menos de 6 meses). A média de tempo para aparecer os sinais de infecção para os pacientes que realizaram revisão e houve sucesso com a manutenção do membro foi 710 dias (158–1729 dias), para os pacientes que evoluíram para amputação foi 1246 dias (294–2352 dias) e para os pacientes que realizaram somente limpeza cirúrgica foi 199 dias (11 - 784 dias). A **Tabela 3** demonstra as médias em meses e o resultado do t-student encontrado.

Os dados demonstram haver tendência de diferença entre a média de tempo do aparecimento do processo infeccioso e o desfecho final do paciente (**Figura 1**).

Discussão

As infecções periprótese continuam sendo uma das causas mais comuns de complicações na falência do tratamento com endoprótese. Falência, morbidade e mortalidade, são os resultados mais comuns desta afecção. Estudos recentes apontam que a infecção levará ao aumento do número de amputação após a inserção das endopróteses.^{16,17}

Tabela 2 Categorias de todas as variáveis estudadas, a incidência entre pacientes com o membro amputado e preservados e o valor do teste exato de Fisher para cada uma das variáveis e o resultado do teste Anova para o tempo entre a cirurgia de endoprótese e o diagnóstico de infecção

Variáveis	Preservação do Membro	Amputação	Resultado Estatístico
Sexo			Fisher
Masculino	6	1	0.250
Feminino	6	2	
Diagnóstico			Fisher
Osteossarcoma	9	3	0.875
Não-Osteossarcoma	3	0	
Osso Acometido			Fisher
Fêmur	10	2	0.533
Tíbia	2	1	
Leucopenia Pre-Operatória			Fisher
acima 3000 leucocitos	6	2	0.250
abaixo de 3000 leucocitos	6	1	
ITU no 1o ano Pos-Operatório			Fisher
Não	9	3	0.875
Sim	3	0	
Duração da Cirurgia			Fisher
até 300 min	4	2	1.037
acima de 300 min	8	1	
Idade			Fisher
Até 15 anos	5	0	1.750
acima de 15 anos	7	3	
Tempo entre cirurgia e diagnóstico de infecção			Anova
< 6 m	6	0	0.269
6m - 12m	1	1	
> 12m	5	2	

Alguns dos métodos de tratamento para esta complicação são: o desbrimento com a retenção e limpeza da endoprótese (D+R); a revisão da endoprótese em um único estágio (na qual é realizada a retirada da prótese infectada) seguida de limpeza vigorosa e instalação de uma nova endoprótese; a revisão em dois estágios, utilizando espaçador com cimento impregnado com antibiótico e recolocação de outra

Tabela 3 Médias em meses e o resultado o t-student encontrado para cada subgrupo de pacientes

Status	Tempo até infecção (meses)	t-student
Revisão com preservação do Membro	23,7	0,027
Amputação	41,5	0,173
Somente limpeza Cirúrgica	6,7	0,247

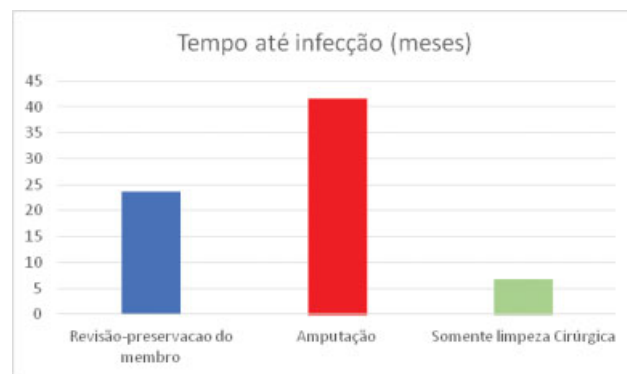


Fig. 1 Gráfico em meses do tempo até infecção para cada subgrupo de pacientes (Revisão com Preservação do Membro, Amputação, Somente limpeza Cirúrgica).

endoprótese em um segundo tempo. O espaçador é retirado após a normalização do quadro clínico e laboratorial do paciente, sendo então substituído pela nova endoprótese. Por fim, a amputação é um método optado na falha de todos os outros demais métodos com a finalidade de controle da doença infecciosa e preservação da vida do paciente.

Destes, a revisão em dois estágios é a que comprovadamente apresenta os melhores resultados. Nossa equipe utiliza esse método de tratamento há mais de 10 anos, com bons resultados clínicos e funcionais.⁶ Os trabalhos na literatura apontam de 63 a 100% de eficácia para esse método de tratamento.^{18,19}

Na nossa casuística, os pacientes com diagnóstico de osteossarcoma foram os mais acometidos pela infecção pós operatória relacionada com a endoprótese. Estes dados corroboram com achados de Racano et al.⁵ que identificou o osteossarcoma como principal diagnóstico relacionado, sendo ewing e condrossarcoma os que mais se aproximam de sua estatística.⁵

Apesar de uma maior porcentagem dos pacientes apresentar os sintomas mais tardiamente (acima de 12 meses), os pacientes que apresentaram sintomas mais precocemente evoluíram de forma mais favorável. Esses dados confrontam com os achados de Hardes et al.¹ Para os autores, a quimioterapia sozinha, assim como o tempo de em que ocorreu a infecção, virulência e o tipo de infecção não apresentam influência nos resultados finais dos pacientes.¹ Já Muratori et al.¹⁶ verificaram em seus pacientes o número alto de infecção quando estavam há mais de 12 meses em pós operatório, fato este que vai de encontro aos nossos achados.

Apesar do fêmur ser o sítio cirúrgico de maior incidência, a localização entre fêmur e tíbia não apresenta relação com a evolução do paciente. Morii et al.³ relatam a tíbia, bem como a idade abaixo de 30 anos e o fato do tumor ser primário do osso, como achados comuns em pacientes que necessitaram revisar suas cirurgias por conta de infecção.³

Segundo Hardes et al.¹ o desbridamento e a retenção do implante sem a substituição das hastes pode ser uma boa estratégia em infecções precoces (< 6m), entretanto, tal qual a nossa equipe, os autores tem preferência pela revisão em dois tempos para colher os melhores resultados.¹

Dentre todos os tratamentos, a amputação é o modelo de tratamento visto como última arma no arsenal contra a infecção. No presente estudo, o tempo médio para a realização da amputação foi de 41,5 semanas. Antes desta técnica radical, foram tentados a limpeza com retenção e a troca do implante por espaçador, seguido pelo reimplante quantas vezes foram necessárias. Entretanto, em um grupo importante de pacientes, na falha das demais técnicas, invariavelmente, a amputação apresenta-se como última e única solução viável.²⁰

Fragilidade do estudo

A maior fragilidade do estudo diz respeito ao baixo poder estatístico relacionado a amostra pequena. Por se tratar de evento raro, os estudos relacionados a cirurgias de endoprótese não convencional apresentam amostras reduzidas. Esse viés pode ser corrigido com estudos multicêntricos e amostras maiores. Análises maiores poderão demonstrar a importância de outros fatores de risco que não foram identificados nesse estudo.

Conclusão

Identificamos que o tempo entre a cirurgia de colocação da endoprótese e o aparecimento dos sintomas de infecção tende a ter relação com o desfecho e a evolução do paciente no tratamento da infecção peri-endoprótese. Os demais fatores associados, apesar de, aparentemente, relacionados, não se mostraram estatisticamente relacionados à má evolução no tratamento.

Suporte Financeiro

Não houve suporte financeiro de fontes públicas, comerciais, ou sem fins lucrativos.

Conflito de Interesses

Os autores declaram não haver conflitos de interesses.

Referências

- 1 Hardes J, Gebert C, Schwappach A, et al. Characteristics and outcome of infections associated with tumor endoprostheses. *Arch Orthop Trauma Surg* 2006;126(05):289–296
- 2 Torbert JT, Fox EJ, Hosalkar HS, Ogilvie CM, Lackman RD. Endoprosthetic reconstructions: results of long-term followup of 139 patients. *Clin Orthop Relat Res* 2005;438(438):51–59
- 3 Morii T, Morioka H, Ueda T, et al. Deep infection in tumor endoprosthesis around the knee: a multi-institutional study by the Japanese musculoskeletal oncology group. *BMC Musculoskelet Disord* 2013;14:51
- 4 Peel T, May D, Buising K, Thursky K, Slavin M, Choong P. Infective complications following tumour endoprosthesis surgery for bone and soft tissue tumours. *Eur J Surg Oncol* 2014;40(09):1087–1094
- 5 Racano A, Pazonis T, Farrokhyar F, Deheshi B, Ghert M. High infection rate outcomes in long-bone tumor surgery with endoprosthetic reconstruction in adults: a systematic review. *Clin Orthop Relat Res* 2013;471(06):2017–2027
- 6 Viola DCM, Cardozo Filho NS, Nunes RT, et al. O uso de espaçadores com antibiótico no tratamento das infecções em endopróteses de joelho. *Acta Ortop Bras* 2009;17(03):144–148
- 7 Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med* 2004;351(16):1645–1654
- 8 Deva AK, Adams WP Jr, Vickery K. The role of bacterial biofilms in device-associated infection. *Plast Reconstr Surg* 2013;132(05):1319–1328
- 9 Dhanoa A, Ajit Singh V, Elbahri H. Deep Infections after Endoprosthetic Replacement Operations in Orthopedic Oncology Patients. *Surg Infect (Larchmt)* 2015;16(03):323–332
- 10 Allison D, Huang E, Ahlmann ER, Carney S, Wang L, Menendez LR. Peri-Prosthetic Infection in the Orthopedic Tumor Patient. *JISRF Reconstr Rev* 2014;4(03):13–22
- 11 Nagaya LH, Salles MJC, Takikawa LSC, et al. Infections after shoulder arthroplasty are correlated with higher anesthetic risk score: a case-control study in Brazil. *Braz J Infect Dis* 2017;21(06):613–619
- 12 Wafa H, Grimer RJ, Reddy K, et al. Retrospective evaluation of the incidence of early periprosthetic infection with silver-treated endoprostheses in high-risk patients: case-control study. *Bone Joint J* 2015;97-B(02):252–257
- 13 Tande AJ, Patel R. Prosthetic joint infection. *Clin Microbiol Rev* 2014;27(02):302–345
- 14 Zajonz D, Zieme A, Prietzel T, et al. Periprosthetic joint infections in modular endoprostheses of the lower extremities: a retrospective observational study in 101 patients. *Patient Saf Surg* 2016;10:6
- 15 Sigmund IK, Gamper J, Weber C, et al. Efficacy of different revision procedures for infected megaprostheses in musculoskeletal tumour surgery of the lower limb. *PLoS One* 2018;13(07):e0200304
- 16 Muratori F, Mondanelli N, Prifti X, et al. Total femur prosthesis in oncological and not oncological series. Survival and failures. *J Orthop* 2019;17:215–220
- 17 Prabowo Y, Steven P. Management of infected megaprosthesis with debridement and implant preservation using glutaraldehyde. *J Indon Orthop Traumatol* 2018;1(01):33–39
- 18 Zuidhof RJ, Lowik C, Ploegmakers J, Wouthuyzen-Barkker M, Jutte P. Periprosthetic joint infection in orthopaedic surgical oncology. *Ann Joint* 2019;4:26–26
- 19 Niccoli G, Mercurio D, Cortese F. Bone scan in painful knee arthroplasty: obsolete or actual examination? *Acta Biomed* 2017;88(2S):68–77
- 20 Pilge H, Gradl G, von Eisenhart-Rothe R, Gollwitzer H. Incidence and outcome after infection of megaprostheses. *Hip Int* 2012;22 (Suppl 8):S83–S90