

Manejo da osteomielite em ferida de adultos: Aspectos diagnósticos

Management of osteomyelitis in wounds in adults: Diagnostic aspects

Manejo de la osteomielitis en heridas del adultos: Aspectos diagnósticos

Recebido: 01/04/2024 | Revisado: 10/04/2024 | Aceitado: 11/04/2024 | Publicado: 14/04/2024

Vitória Viana Gomes Pinto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2557-8530>

Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil

E-mail: vitoriavgpinto@gmail.com

Karina Chamma Di Piero

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0102-6785>

Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil

E-mail: kadi piero@gmail.com

Bruna Maria de Carvalho de Luca Vieira

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-8983-4251>

Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil

E-mail: brunacluca@gmail.com

Resumo

Objetivo: elaborar um guia clínico para um Hospital Universitário Federal do Rio de Janeiro, com base na identificação e análise científica sobre métodos diagnósticos utilizados para detectar osteomielite em feridas de adultos. *Metodologia:* revisão integrativa, cujos critérios de inclusão foram artigos completos sobre o tema, publicados a partir de 2018, em português, espanhol ou inglês. Excluídos estudos animais, menores de 18 anos, relatos de caso e projetos. A busca sistematizada ocorreu mediante Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Heading (MeSH). *Resultados:* 470 artigos identificados, após remoção de duplicatas e avaliação por dois pesquisadores, 50 incluídos e analisados, sendo a maioria de origem americana (34%) e publicados por médicos (96%). Sobre questões diagnósticas, os sinais clínicos mais citados para avaliação preditiva foram sinais de flogose (54%) e exposição óssea (40%). Exames laboratoriais - cultura microbiológica (90%), proteína C reativa (68%) e velocidade de hemossedimentação (68%) compatíveis com avaliação infecciosa e inflamatória. Sobre imagens, a radiografia liderou com 70% das indicações de rastreamento conjugada com o sinal clínico de percussão óssea, seguida da ressonância magnética (58%). Sobre exames invasivos, biópsia óssea (82%) apareceu como padrão-ouro. *Conclusão:* com os artigos analisados não foi possível apontar consenso sobre hierarquização dos processos diagnósticos, mas foi possível evidenciar recomendações clínicas, laboratoriais, de imagem e cirúrgica que podem auxiliar o enfermeiro na prática clínica a fazer o diagnóstico precoce, encaminhando para os demais profissionais, evitando o aumento de morbimortalidade de um problema de saúde pública.

Palavras-chave: Diagnóstico; Osteomielite; Ferimentos e lesões; Adulto; Enfermagem; Equipe de assistência ao paciente.

Abstract

Objective: to develop a clinical guide for a Federal University Hospital in Rio de Janeiro, based on the identification and scientific analysis of diagnostic methods used to detect osteomyelitis in adult wounds. *Methodology:* integrative review, whose inclusion criteria were complete articles on the topic, published from 2018 onwards, in Portuguese, Spanish or English. Animal studies, children under 18 years of age, case reports and projects are excluded. The systematic search took place using Health Sciences Descriptors (DeCS) and Medical Subject Heading (MeSH). *Results:* 470 articles identified, after removing duplicates and evaluation by two researchers, 50 included and analyzed, the majority of which were of American origin (34%) and published by doctors (96%). Regarding diagnostic issues, the most cited clinical signs for predictive assessment were signs of phlogosis (54%) and bone exposure (40%). Laboratory tests - microbiological culture (90%), C-reactive protein (68%) and erythrocyte sedimentation rate (68%) compatible with infectious and inflammatory assessment. Regarding images, radiography led with 70% of screening indications combined with the clinical sign of bone percussion, followed by magnetic resonance imaging (58%). Regarding invasive exams, bone biopsy (82%) appeared as the gold standard. *Conclusion:* with the articles analyzed, it was not possible to point out a consensus on the hierarchy of diagnostic processes, but it was possible to highlight clinical, laboratory, imaging and surgical recommendations that can help nurses in clinical practice to make an early diagnosis, forwarding them to other professionals, avoiding the increase in morbidity and mortality from a public health problem.

Keywords: Diagnosis; Osteomyelitis; Wounds and injuries; Adult; Nursing; Patient care team.

Resumen

Objetivo: desarrollar una guía clínica para un Hospital Universitario Federal de Río de Janeiro, basada en la identificación y análisis científico de los métodos de diagnóstico utilizados para detectar la osteomielitis en heridas de adultos. **Metodología:** revisión integradora, cuyos criterios de inclusión fueron artículos completos sobre el tema, publicados a partir de 2018, en portugués, español o inglés. Se excluyen estudios con animales, niños menores de 18 años, informes de casos y proyectos. La búsqueda sistemática se realizó mediante Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) y Medical Subject Heading (MeSH). **Resultados:** Se identificaron 470 artículos, después de eliminar duplicados y evaluación de dos investigadores, 50 incluidos y analizados, la mayoría de origen estadounidense (34%) y publicados por médicos (96%). En cuanto a las cuestiones diagnósticas, los signos clínicos más citados para la evaluación predictiva fueron los signos de flogosis (54%) y la exposición ósea (40%). Pruebas de laboratorio: cultivo microbiológico (90%), proteína C reactiva (68%) y velocidad de sedimentación globular (68%) compatibles con evaluación infecciosa e inflamatoria. En cuanto a las imágenes, la radiografía lideró con el 70% de las indicaciones de cribado combinada con el signo clínico de percusión ósea, seguida de la resonancia magnética (58%). En cuanto a los exámenes invasivos, la biopsia ósea (82%) apareció como el estándar de oro. **Conclusión:** con los artículos analizados no fue posible señalar un consenso sobre la jerarquía de los procesos diagnósticos, pero fue posible resaltar recomendaciones clínicas, de laboratorio, de imagen y quirúrgicas que pueden ayudar al enfermero en la práctica clínica a realizar un diagnóstico precoz, remitirlos a otros profesionales, evitando el aumento de la morbilidad y mortalidad por un problema de salud pública.

Palabras clave: Diagnóstico; Osteomielitis; Heridas y traumatismos; Adulto; Enfermería; Grupo de atención al paciente.

1. Introdução

As feridas crônicas são aquelas que demoram mais de três meses para cicatrizar, podendo permanecer abertas por anos e até décadas. Consideradas um grave problema de saúde pública, pois possuem altos índices de morbidade e impactam de forma negativa na qualidade de vida dos pacientes (Silva et al., 2023), podendo evoluir para a osteomielite.

A osteomielite, dentro da Classificação Internacional de Doenças (CID), encontra-se dentro das doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo, mais especificamente no tipo das osteopatias e condropatias, entre o M80 e o M94 (CID-10, s.d.). É uma infecção óssea causada geralmente por bactérias produtoras de pus, que adentram o osso através de feridas abertas, cirurgias, traumatismos e até pela corrente sanguínea. Sendo na osteomielite aguda, iniciada geralmente com febre e sinais de flogose na ferida e na crônica, com infecção recorrente que se desenvolve ao longo de semanas a meses, com dificuldade de tratamento, visto que essas bactérias produzem toxinas que destroem o tecido ósseo, gerando necrose, abscessos e recrutando mediadores inflamatórios, o que comprime vasos sanguíneos e dificulta a ação dos antimicrobianos (Viana et al., 2023).

Com isso, é possível perceber que a osteomielite é uma doença que representa um desafio significativo para pacientes e profissionais de saúde, pois possui elevada morbimortalidade e manejo complexo terapêutico, dependente de diagnóstico precoce (Santos et al., 2021).

Sobre as taxas de amputação relacionadas, são maiores em feridas de “pé diabético” (Nizamani et al., 2020). Já a cronicidade da osteomielite pode levar a uma complicação grave chamada úlcera de Marjolin, decorrente da malignização das células escamosas (Barakat et al., 2019). E sobre a mortalidade, a septicemia está relacionada ao aumento das taxas de mortalidade devida à infecção por via hematogênica (Llewellyn et al., 2019).

Portanto, durante a residência multiprofissional em um Hospital Universitário Federal do Rio de Janeiro, no período de atuação dentro de uma comissão de métodos relacionados à integridade da pele e estomaterapia, observou-se a necessidade de conhecer um pouco mais a literatura científica acerca da temática, tendo em vista ausência de consenso na abordagem diagnóstica das feridas com osteomielite pela equipe de saúde, sobretudo em pacientes com feridas crônicas, grande parte da população atendida pelo serviço.

Este trabalho foi oportuno pela própria temática, um problema de saúde pública, de grande impacto na morbimortalidade dos pacientes assistidos pelos serviços de saúde. Na prática assistencial nacional, a ausência de consenso no

manejo diagnóstico de osteomielite (Momodu & Savaliya, 2023) determinou situações, como o uso de antibióticos indiscriminados, empíricos e por tempo prolongado (Cobb et al., 2020), gerando custo 50% maior aos serviços de saúde (Saldanha et al., 2018) e muitas vezes sem a resolução do problema. Tal situação implica na importância do conhecimento para melhores práticas clínicas relacionadas.

Do ponto de vista socioeconômico, os pacientes com feridas acometidas por osteomielite, quando não tratados adequadamente, evoluem para quadros crônicos, que determinam, portanto, altos custos ao sistema de saúde e seguridade social, além do prejuízo na sua qualidade de vida (Oliveira et al., 2019). Para a ciência, o estudo possibilitou a análise de artigos que apontam sobre métodos diagnósticos utilizados pelas diferentes especialidades em saúde, possibilitando estabelecer recomendações para o manejo clínico mais adequado, com base em evidências científicas.

O objetivo do presente estudo é elaborar um guia clínico para um Hospital Universitário Federal do Rio de Janeiro, com base na identificação e análise científica dos artigos sobre métodos diagnósticos utilizados para detectar osteomielite em feridas de adultos.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura, abordagem metodológica que busca sintetizar resultados da literatura científica de uma forma clara e simples, gerando dados confiáveis e aplicáveis na prática assistencial - Prática Baseada em Evidências. Nessa modalidade, é possível ampliar a pesquisa e incluir diversos estudos (Cavalcante & Oliveira, 2020). De acordo com Dantas et al. (2021), a elaboração da revisão integrativa segue seis etapas:

- a) Definição do tema e seleção da questão de pesquisa;
- b) Estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão para realização da busca na literatura;
- c) Extração e sumarização dos dados;
- d) Revisão crítica dos artigos em pares;
- e) Interpretação e discussão dos resultados obtidos;
- f) Apresentação da síntese dos dados.

Para coleta de dados, as autoras, determinaram dados de identificação dos estudos - título, ano, revista, autor e categoria profissional do autor e, para auxiliar na organização dos dados relacionados aos objetivos específicos, foram elaboradas as seguintes perguntas:

- Quais os sinais clínicos de ferida com osteomielite?
- Quais exames laboratoriais utilizados para diagnóstico de ferida com osteomielite?
- Quais exames de imagem utilizados para diagnóstico de ferida com osteomielite?
- Quais procedimentos invasivos utilizados para diagnóstico de ferida com osteomielite?
- Qual o padrão ouro para diagnóstico de ferida com osteomielite?

Os resultados dessas perguntas subsidiaram a criação do guia clínico com as principais recomendações para o diagnóstico de feridas com osteomielite.

As buscas foram realizadas em bases de dados eletrônicas acessadas através do Portal de Periódicos Capes, no Acesso CAFe (Comunidade Acadêmica Federada) utilizando a combinação de alguns descritores. Foram utilizadas as seguintes bases: LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe de Ciências da Saúde), Web of Science (um site que oferece acesso mediante assinatura a uma ampla variedade de artigos científicos), ScienceDirect (um site que dá acesso a aproximadamente 2500 revistas científicas), PubMed (um site que dá acesso a citações e resumos da base de dados MEDLINE, com livre acesso), BDENF (Base de Dados em Enfermagem), PAHO (Pan American Health Organization), WHOLIS (World Health Organization's Library), COCHRANE (coleção de banco de dados de revisões sistemáticas e meta-análises) e SciELO

(Scientific Electronic Library Online). Além disso, houve complementação da busca com artigos físicos.

Os critérios de inclusão no estudo foram artigos que abordassem sobre diagnóstico de osteomielite em feridas em adultos (>18 anos) publicados a partir de 2018 até 31 de maio de 2023 em português, espanhol ou inglês que respondessem às perguntas do estudo. Foram excluídos artigos que abordam sobre osteomielite em animais, em menores de 18 anos, que abordam osteomielite sem relacionar com ferida, relatos de casos e projeto de estudos.

Os descritores foram selecionados a partir dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Heading (MeSH), nas estratégias descritas no Quadro 1.

Quadro 1 - Estratégia de busca nas bases eletrônicas.

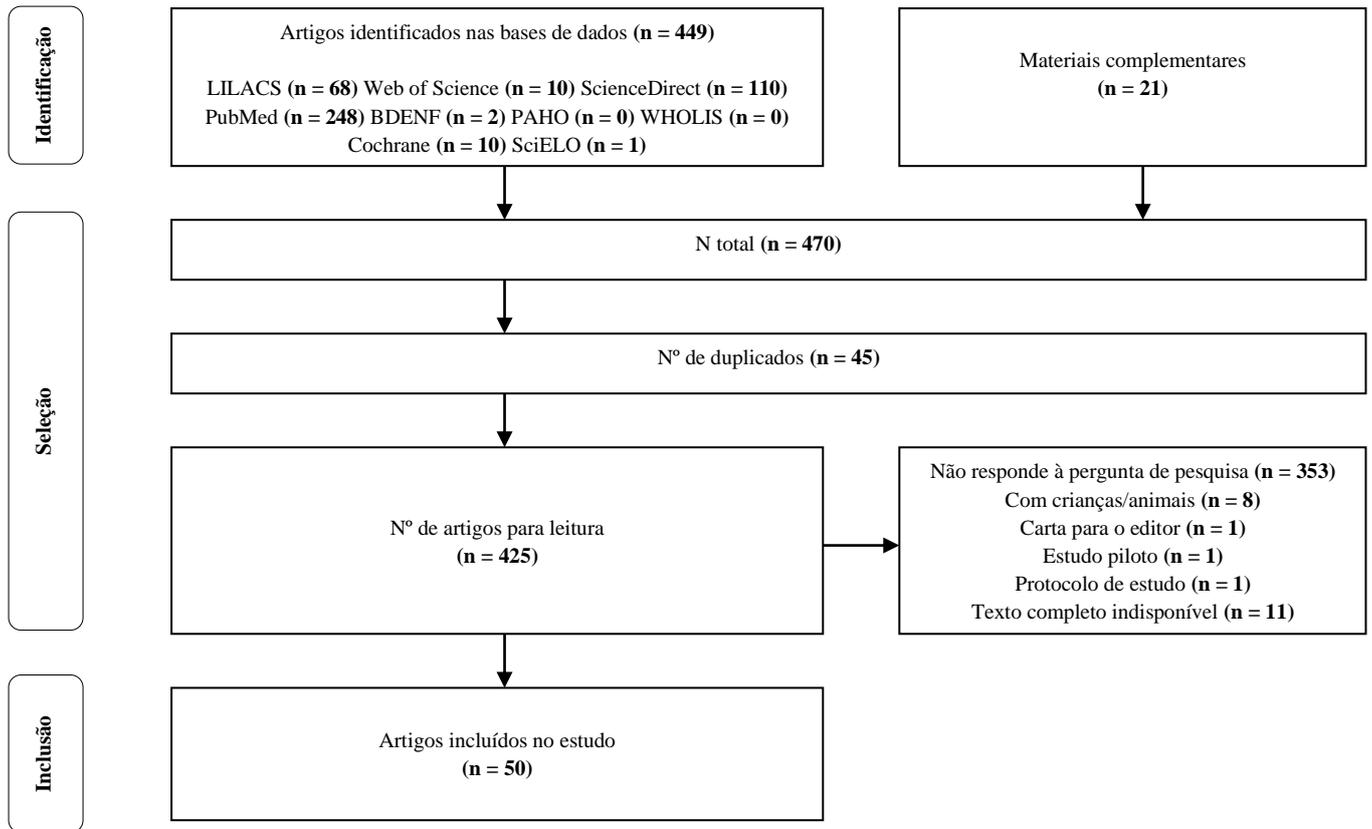
BASE DE DADOS	ESTRATÉGIA DE BUSCA
LILACS	Osteomielite and adulto and diagnóstico
	Osteomielitis and adulto and diagnóstico
	Osteomyelitis and adult and diagnosis
WEB OF SCIENCE	AB=(osteomyelitis AND adult AND diagnosis AND wound)
SCIENCE DIRECT	(osteomyelitis) AND (adult) AND (diagnosis) AND (wound) NOT (pediatric) NOT (case report) NOT (editor letter) NOT (odontology)
PUBMED	(osteomyelitis) AND (adult) AND (diagnosis) AND (wound) NOT (pediatric) NOT (case report) NOT (editor letter) NOT (odontology)
BDENF	Osteomielite and adulto and diagnóstico
	Osteomielitis and adulto and diagnóstico
	Osteomyelitis and adult and diagnosis
PAHO	Osteomielite and adulto and diagnóstico
	Osteomielitis and adulto and diagnóstico
	Osteomyelitis and adult and diagnosis
WHOLIS	Osteomielite and adulto and diagnóstico
	Osteomielitis and adulto and diagnóstico
	Osteomyelitis and adult and diagnosis
COCHRANE	(osteomyelitis) AND (adult) AND (diagnosis) AND (wound) NOT (pediatric) NOT (case report) NOT (editor letter) NOT (odontology)
SCIELO	(osteomyelitis AND adult AND diagnosis)

Fonte: Autoria própria (2024).

3. Resultados e Discussão

Com base na estratégia de busca com os descritores supracitados encontrou-se 449 artigos, mais 21 artigos físicos com especialistas, totalizando 470. Com a remoção dos duplicados (n = 45), restaram 425 artigos que tiveram a leitura completa e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão por dois avaliadores de forma independente. 375 artigos foram removidos após essa etapa, restando 50 artigos que foram incluídos e analisados na revisão. Toda essa etapa foi descrita na Figura 1.

Figura 1 - Descrição do processo de identificação, seleção e inclusão dos artigos.



Fonte: Autoria própria (2024).

Os 50 artigos incluídos para análise foram tabulados conforme Quadro 2 a seguir - título, ano, revista, autor e categoria profissional do autor.

Quadro 2 - Identificação dos artigos incluídos para análise na revisão integrativa de literatura.

Nº	TÍTULO	ANO	REVISTA	AUTOR	CATEGORIA PROFISSIONAL
E1	Osteomyelitis	2023	StatPearls [Internet]	Momodu, I. I. & Savaliya, V.	Medicina
E2	Diretrizes práticas sobre a prevenção e o tratamento da doença do pé relacionada ao diabetes	2023	International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF)	Schaper, N. C. et al.	Medicina
E3	Infecção no pé diabético	2023	Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes	Mattos, L., Admoni, S. N., Parisi M. C., Custódio, J. & Bertoluci, M.	Medicina
E4	Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes	2023	International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF)	Senneville, E. et al.	Medicina
E5	Clinical practice recommendations for infectious disease management of diabetic foot infection (DFI) – 2023 SPILF	2023	Infectious Diseases Now	Bonnet, E. et al.	Medicina
E6	Rotina para prevenção e tratamento de infecção no sítio cirúrgico	2023	-	Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia (INTO)	Medicina Enfermagem
E7	The efficacy of inflammatory markers in diagnosing infected diabetic foot ulcers and diabetic foot osteomyelitis: Systematic review and meta-analysis	2022	PLOS ONE	Sharma, H. et al.	Medicina

E8	Decreased Accuracy of Erythrocyte Sedimentation Rate in Diagnosing Osteomyelitis in Diabetic Foot Infection Patients With Severe Renal Impairment: A Retrospective Cross-Sectional Study	2022	PLOS ONE	Chen, X. et al.	Medicina
E9	Magnetic resonance imaging of musculoskeletal infections	2022	Polish Journal of Radiology	Weaver, J. S. et al.	Medicina
E10	C-reactive protein and diabetic foot ulcer infections: A meta-analysis	2022	Journal of Tissue Viability	Zhang, W. et al.	Medicina
E11	A Review of Consecutive Cases to Identify the Rate of Underlying Osteomyelitis in Patients Undergoing Surgical Treatment of Gangrene of the Forefoot and Impact of Acute Infection on Outcome Following Amputation	2022	The Journal of Foot and Ankle Surgery	Boffeli, T. J., Luer, S. A., Brett, K. M. & Chang, H. C.	Medicina
E12	Osteoarticular infections in patients with sickle cell disease in Lubumbashi: epidemiological study focusing on etiology and management	2021	The Pan African Medical Journal	Banza, M. I. et al.	Medicina
E13	Value of antigranulocyte scintigraphy with Tc-99m-sulesomab in diagnosing combat-related infections of the musculoskeletal system	2021	BMJ Military Health	Loessel, C. et al.	Medicina
E14	A Comprehensive Review of the Pathogenesis, Diagnosis, and Management of Diabetic Foot Infections	2021	Advances in Skin & Wound Care	Mponponsuo, K., Sibbald, R. G. & Somayaji, R.	Medicina
E15	Diabetes-related foot infections: diagnosis and treatment	2021	American Family Physician	Matheson, E. M., Bragg, S. W. & Blackwelder, R. S.	Medicina Farmácia
E16	Osteomyelitis: Diagnosis and Treatment	2021	American Family Physician	Bury, D. C., Rogers, T. S. & Dickman, M. M.	Medicina
E17	Histopathologic findings in culture-positive secondary osteomyelitis	2021	Annals of Diagnostic Pathology	Mais, D. D., Hackman, S. & Ross, J.	Medicina
E18	Admission Time Deep Swab Specimens Compared With Surgical Bone Sampling in Hospitalized Individuals With Diabetic Foot Osteomyelitis and Soft Tissue Infection	2021	The International Journal of Lower Extremity Wounds	Manas, A. B. et al.	Medicina
E19	Clinical Outcomes of Foot Infections in Patients Without Diabetes	2020	The Journal of Foot & Ankle Surgery	Ryan, E. C. et al.	Medicina
E20	Modified algorithm for managing postoperative osteomyelitis following fracture fixation with Cierny-Mader type	2020	Journal of Orthopaedic Surgery and Research	Tan, Y., Li, H., Pan, Z. & Zheng, Q.	Medicina
E21	Predictors of positive bone cultures from CT-guided bone biopsies performed for suspected osteomyelitis	2020	The Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology	Lee, H. T. & Sebro, R.	Medicina
E22	Detection of extremity chronic traumatic osteomyelitis by machine learning based on computed-tomography images	2020	Medicine (Baltimore)	Wu, Y. et al.	Medicina Engenharia eletrônica
E23	Multidrug resistant organism predicts ulcer recurrence following surgical management of diabetic foot osteomyelitis	2020	International Wound Journal	Schmidt, B. M., Ye, W. & Zhou, S.	Medicina Bioestatística
E24	Decreased expression of miR-24 in peripheral plasma of type 2 diabetes mellitus patients associated with diabetic foot ulcer	2020	Wound Repair and Regeneration	Li, X., Tang, Y., Jia, Z., Zhao, X. & Chen, M.	Medicina
E25	Diagnosis of infection in the foot in diabetes: a systematic review	2020	Diabetes/Metabolism Research and Reviews	Senneville, E. et al.	Medicina
E26	Imaging for detection of osteomyelitis in people with diabetic foot ulcers: a systematic review and meta-analysis	2020	European Journal of Radiology	Llewellyn, A., Kraft, J., Holton, C., Harden, M. & Simmonds, M.	Medicina Bioestatística

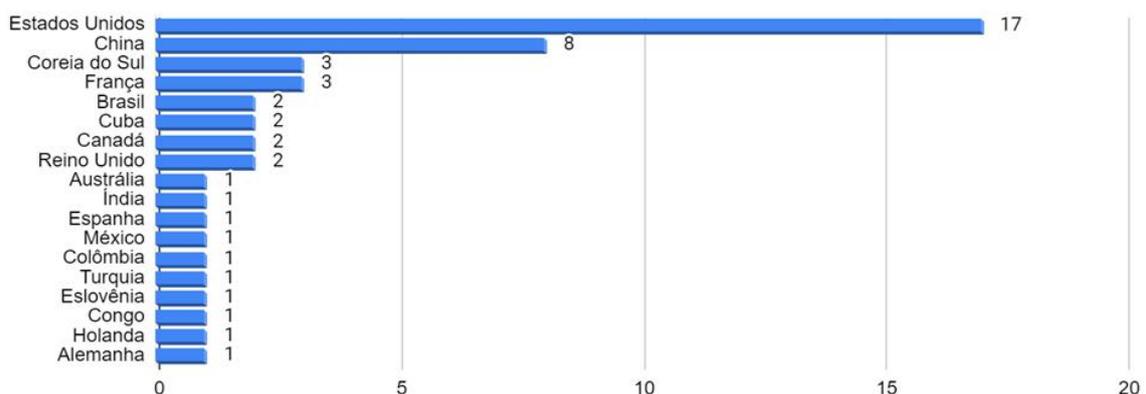
E27	Serial X-Ray Radiography for the Diagnosis of Osteomyelitis: A Review of Diagnostic Accuracy, Clinical Utility, Cost-Effectiveness, and Guidelines	2020	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health	Tran, K. & Mierzwinski-Urban, M.	Farmácia Biblioteconomia
E28	Incidence of Osteomyelitis in Sacral Decubitus Ulcers and Recommendations for Management	2020	Journal of Bone and Joint Surgery	Crespo, A., Stevens, N. M., Chiu, E., Pham, V. & Leucht, P.	Medicina Biologia
E29	The infected diabetic foot: Can serum biomarkers predict osteomyelitis after hospital discharge for diabetic foot infections?	2020	Wound Repair and Regeneration	Crisologo, P. A. et al.	Medicina Biologia
E30	Role of inflammatory markers in the healing time of diabetic foot osteomyelitis treated by surgery or antibiotics	2020	Journal of Wound Care	Tardáguila-García, A. et al.	Enfermagem
E31	Erythrocyte Sedimentation Rate Combined With the <i>Probe-to-Bone</i> Test for Fast and Early Diagnosis of Diabetic Foot Osteomyelitis	2020	The International Journal of Lower Extremity Wounds	Xu, J. et al.	Medicina
E32	MRI Diagnosis for Post-Traumatic Osteomyelitis of Extremities Using Conventional Metal-Artifact Reducing Protocols: Revisited	2019	Academic Radiology	Park, B. N., Hong, S., Yoon, M. A. & Oh, J.	Medicina
E33	Comparison of pyogenic postoperative and native vertebral osteomyelitis	2019	The Spine Journal	Kim, J. U. et al.	Medicina
E34	Percutaneous CT guided bone biopsy for suspected osteomyelitis: Diagnostic yield and impact on patient's treatment change and recovery	2019	European Journal of Radiology	Hoang, D., Fisher, S., Oz, O. K., Fontaine, J. L. & Chhabra, A.	Medicina
E35	Is Bone Loss or Devascularization Associated With Recurrence of Osteomyelitis in Wartime Open Tibia Fractures?	2019	Clinical Orthopaedics and Related Research	Petfield, J. L. et al.	Medicina
E36	Comparison of microbiological results obtained from per-wound bone biopsies versus transcutaneous bone biopsies in diabetic foot osteomyelitis: a prospective cohort study	2019	European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases	Couturier, A. et al.	Medicina
E37	Increased perioperative C-reactive protein and decreased postoperative albumin is associated with acute posttraumatic osteomyelitis in patients with high-energy tibial fractures	2019	International Journal of the Care of the Injured	Groznik, M., Cimerman, M., Lusa, L., Gorenjec, N. R. & Ihan, A.	Medicina
E38	The clinical contribution of SPECT/CT with ^{99m} Tc-HMPAO-labeled leukocyte scintigraphy in hip and knee prosthetic infections	2019	Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular	Sengoz, T., Yaylali, O., Yuksel, D., Demirkan, F. & Uluyol, O.	Medicina
E39	Utility of technetium-99m-methylene diphosphonate single-photon emission computed tomography/computed tomography fusion in detecting post-traumatic chronic-infected nonunion in the lower limb	2019	Nuclear Medicine Communications	Song, Q. et al.	Medicina
E40	Características clínicas, serológicas e imagenológicas de los pacientes con úlcera del pie diabético complicada con osteomielitis	2019	Revista Cubana de Angiología y Cirugía Vascular	Herrera, A. L. G., Piedra, C. R. B., Sanabria, R. F., Díaz, O. V. & Mendoza, A. I. S.	Medicina
E41	A Clinical Review of Diabetic Foot Infections	2019	Clinics in Podiatric Medicine and Surgery	Chastain, C. A., Klopfenstein, N., Serezani, C. H. & Aronoff, D. M.	Medicina
E42	Should Treatment of Diabetic Foot Osteomyelitis Be Based on Bone Biopsies?	2019	American Orthopaedic Foot & Ankle Society	Heidari, N., Kwok, I., Vris, A. & Charalambous, A.	Medicina

E43	Síndrome de destrucción vertebral: del entendimiento a la práctica	2018	Acta ortopédica mexicana	Lemus, M. C., Bustamante, A. E. C., Duraés, M. C. B. & Ávila, J. M. J.	Medicina
E44	Osteomielitis crónica recorrente multifocal. Reporte de tres casos y revisión bibliográfica	2018	Revista de la Asociación Argentina de Ortopedia y Traumatología	Zarrate, J. A. S. et al.	Medicina
E45	Osteomyelitis: A Context for Wound Management	2018	Advances in Skin & Wound Care	Groll, M. E., Woods, T. & Salcido, R.	Medicina
E46	Fungal Osteomyelitis in Diabetic Foot Infections: A Case Series and Comparative Analysis	2018	The International Journal of Lower Extremity Wounds	Torrence, G. M. & Schmidt, B. M.	Medicina
E47	Diagnostic value of fluorine-18 deoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in deep sternal wound infection	2018	Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery	Zhang, R. et al.	Medicina
E48	The appropriate management algorithm for diabetic foot: A single-center retrospective study over 12 years	2018	Medicine (Baltimore)	Chang, J. W., Heo, W., Choi, M. S. S. & Lee, J. H.	Medicina
E49	Level of Agreement With a Multi-Test Approach to the Diagnosis of Diabetic Foot Osteomyelitis	2018	The Journal of Foot and Ankle Surgery	Meyr, A. J., Seo, K., Khurana, J. S., Choksi, R. & Chakraborty, B.	Medicina
E50	Osteomielitis: enfoque actual	2018	Archivo Médico Camagüey	López, A. A., Soto-Carrasco, S. R. & Lorenzo, Y. C. G.	Medicina

Fonte: Autoria própria (2024).

A distribuição dos artigos em relação ao país de publicação foi a seguinte: dos 50 artigos analisados, 17 (34%) foram publicados pelos Estados Unidos (EUA), seguido da China com 8 (16%) artigos, 3 (6%) publicados na Coreia do Sul e França cada, 2 (4%) publicados pelo Brasil, Cuba, Canadá e Reino Unido cada, 1 (2%) são da Austrália, Índia, Espanha, México, Colômbia, Turquia, Eslovênia, Congo, Holanda e Alemanha cada. Essas informações estão descritas no Gráfico 1.

Gráfico 1 - Distribuição dos artigos em relação ao país de publicação.



Fonte: Autoria própria (2024).

Observou-se que os estudos sobre osteomielite foram conduzidos em várias partes do mundo, entretanto a liderança nas pesquisas foi dos Estados Unidos, que detém recursos para investimento em pesquisas científicas, o que pode influenciar a quantidade de artigos disponíveis, além da sua participação em guerras, fato que pode ter propiciado maior interesse na abordagem da temática, tendo em vista combatentes de guerra com feridas traumáticas (Man, 2020).

Vale ressaltar o avanço nas pesquisas pela China, um país asiático em ascensão cada vez maior em tecnologia (Cintra & Pinto, 2017). Países europeus como França, Reino Unido e Alemanha mantém forte presença na pesquisa médica e

continuam contribuindo para a literatura científica (European Commission, 2020).

Sobre a categoria profissional, descrita no Gráfico 2, que mais publicou, encontrou-se dentre os 50 artigos, 48 (96%) publicações por médicos, situação esperada, visto que o diagnóstico de doenças faz parte de uma prática médica, onde a avaliação clínica, laboratorial, de imagens e técnicas invasivas são parte da rotina destes profissionais.

Já os dois artigos (4%) escritos por profissionais não médicos, foram publicados por enfermeiro e farmacêutico. Vale ressaltar, que enfermeiros, sendo responsáveis pela sistematização da assistência em enfermagem, tem base técnica e científica para o diagnóstico e prognóstico de enfermagem, bem como o manejo precoce destes pacientes, embora ainda haja pouca expressão na literatura científica de estudos liderados por essa categoria.

É importante ressaltar que a contribuição da enfermagem na pesquisa sobre osteomielite não pode ser subestimada. De acordo com Salvador (2022), a precisão do diagnóstico aumenta significativamente quando a equipe de enfermagem possui conhecimento especializado: através de exames clínicos e detecção de sinais e sintomas sugestivos, os enfermeiros são capazes de identificar precocemente a osteomielite, permitindo um tratamento oportuno e eficaz. Além disso, fornece informações sobre cuidados com feridas, administração de medicamentos, seguimento de protocolos de higiene e prevenção de infecções.

Sobre o farmacêutico, é outra categoria profissional muito relevante no manejo destes pacientes devido ao uso de medicações específicas, especialmente antibióticos. O papel deste profissional é vital no gerenciamento dos medicamentos necessários para o tratamento, fazendo a reconciliação medicamentosa, garantindo a prescrição correta, a dosagem apropriada e a monitorização de possíveis interações medicamentosas, o que fornece um suporte valioso para a equipe multiprofissional (Zaij et al., 2023).

Os demais profissionais apontados como co-autores nas publicações - engenheiros, bioestatísticos e biblioteconomistas foram profissionais de suporte nas pesquisas, possibilitando organização e estatística de dados, além de avaliações especializadas, exceto biólogos, que participaram ativamente do processo de análise diagnóstica mediante exames laboratoriais para a confirmação de patógeno para tratamento específico conforme análises de sensibilidades aos antibióticos.

Com isso, mostra-se a complexidade do manejo da osteomielite, que além das categorias referidas, outras tantas não descritas, são de fundamental relevância, como fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, psicólogos, nutricionistas, dentre outros.

Gráfico 2 - Distribuição dos artigos em relação a categoria profissional do autor principal.



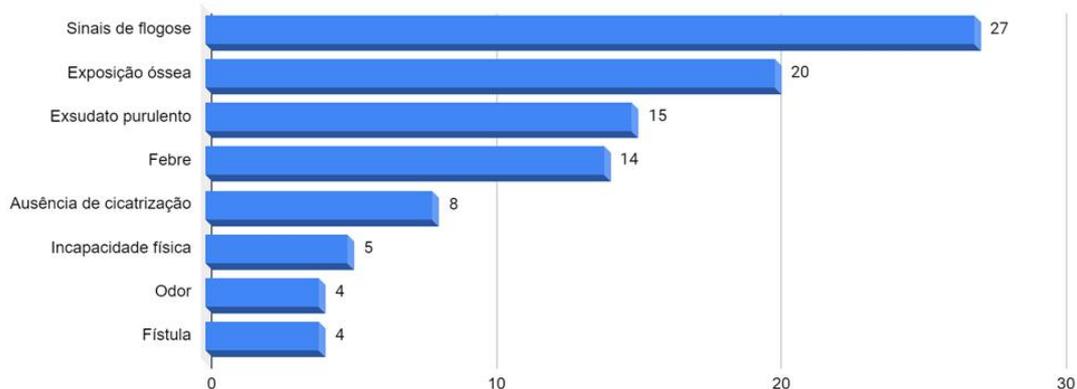
Fonte: Autoria própria (2024).

Sobre os sinais clínicos de ferida com osteomielite, apresentados no Gráfico 3, na maioria dos estudos, em 27 (54%) apontou os sinais de flogose como sinal clínico de alerta para osteomielite, seguido de exposição óssea, citado em 20 artigos (40%), englobando o teste de percussão do osso (probe-to-bone) como técnica especializada e simples para identificação do tecido ósseo, fato que determina alto risco da doença. O exsudato purulento e a febre foram outros sinais de alerta da infecção, com 15 e 14 artigos respectivamente (30% e 28%), mostrando a repercussão localizada com abscessos drenados e sistêmicos com a febre apontando para uma complicação mais grave. Outros 04 estudos (8%) referiram odor, consequência de feridas infectadas e fístula em 04 estudos (8%), complicação já mais grave de possíveis infecções agudas que se cronicam, e evoluem com dificuldade de cura.

Outros achados foram a ausência de cicatrização em 08 estudos (16%), fato que corrobora processos inflamatórios e infecciosos, incompatíveis com a cicatrização de feridas, por conseguinte gerando incapacidade física, situação apontada em 05 estudos (10%).

Todos esses sinais e sintomas mostram aspectos infecciosos e inflamatórios vigentes no paciente com feridas crônicas e crônicas agudizadas, com osteomielite, situação que corrobora com a ausência da cicatrização de feridas e sequelas nas atividades da vida diária para os indivíduos.

Gráfico 3 - Quais os sinais clínicos de ferida com osteomielite?



Fonte: Autoria própria (2024).

Com base nos dados referenciados, uma revisão confirma que os sinais clínicos mais frequentemente observados são dor, edema, sensibilidade óssea, secreção purulenta e, às vezes, febre baixa. Esses indícios refletem a progressão da osteomielite crônica, com dor que se manifesta em ciclos de intensidade variável e alívio temporário quando o pus é drenado (Barakat et al., 2019).

Um artigo de atualização reitera essas informações ao descrever que as manifestações específicas podem incluir dor profunda (óssea), calor, edema e eritema cutâneo, além de sintomas gerais, como inapetência e febre. Ferida cirúrgica secretiva purulenta ou formação de fístulas cutâneas também são achados da inspeção bastante sugestivos (Heitzmann et al., 2019). Outro artigo também aponta que os pacientes com osteomielite podem apresentar edema, dor, calor local, eritema, secreção purulenta, fístula e febre (Govaert et al, 2020).

Sobre osteomielite em “pé diabético”, um artigo explicita que os primeiros sintomas são vagos, e qualquer indivíduo diabético que relata desconforto nos pés, sensibilidade, vermelhidão, calor ou endurecimento deve ser avaliado para infecção, especialmente se houver uma ferida aberta (Jha & Chaudhary, 2022).

A maior parte dos artigos que citam o teste probe-to-bone (técnica de percussão óssea) são sobre osteomielite em pé diabético. De acordo com uma revisão sistemática e meta-análise realizada em 2023, a combinação do teste probe-to-bone e a radiografia simples pode ser uma ferramenta útil no diagnóstico de osteomielite no pé diabético, oferecendo uma acurácia comparável à ressonância magnética e ao diagnóstico histopatológico. Entretanto, a abordagem em questão depende de treinamento e experiência clínica do profissional para interpretação adequada do teste para ser recomendada (Calvo-Wright et al., 2023).

Em relação aos exames laboratoriais utilizados para diagnóstico de ferida com osteomielite, conforme Gráfico 4 a seguir, a cultura microbiológica, especialmente de amostra óssea, foi a mais referenciada, em 45 artigos (90%). Outros exames laboratoriais foram citados, como a proteína C reativa (PCR) e a velocidade de hemossedimentação (VHS), ambos em 34

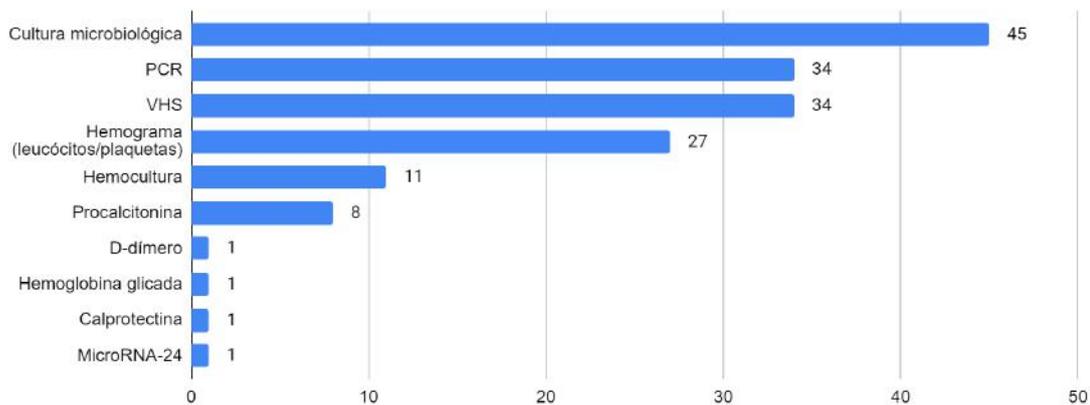
artigos (68%).

Dentro do exame do hemograma, a avaliação de taxa de leucócitos foi citada, sendo a leucocitose citada em 24 artigos (48%) e alteração plaquetária em 03 artigos (6%), totalizando 27 artigos (54%). Todas as expressões sistêmicas encontradas em processos infecciosos agudos. Vale lembrar, que a taxa de leucócitos na osteomielite crônica pode estar normal.

A velocidade de hemossedimentação e a proteína C reativa (PCR) são úteis no acompanhamento da osteomielite por meio de avaliações sequenciais, portanto, mediante exames seriados pode-se observar que a PCR elevando-se três dias após cirurgia ou início da antibioticoterapia, pode sugerir reinfecção ou falha no tratamento. Em contrapartida, se a resposta é satisfatória ao tratamento, a PCR é a primeira a diminuir. Resultados normais em ambos os exames são indicadores confiáveis da ausência de osteomielite (Heitzmann et al., 2019).

Observaram-se outros marcadores, como avaliação microbiológica no sangue (hemocultura) em 11 artigos (22%), procalcitonina em 08 (16%) e D-dímero, hemoglobina glicada, calprotectina e microRNA-24 com 01 artigo (2%) cada.

Gráfico 4 - Quais exames laboratoriais utilizados para diagnóstico de ferida com osteomielite?



Fonte: Autoria própria (2024).

Sobre os resultados referidos, um artigo comparativo mostra que os valores de proteína C reativa e velocidade de hemossedimentação são eficazes, econômicos e confiáveis para a detecção da doença e auxiliar na decisão de interrupção da antibioticoterapia. Pode ser usado com cautela em um ambiente periférico sem acesso a exames híbridos mais específicos, considerando a doença controlada, mas não curada, nos valores de corte de $\leq 3,6$ mg/L para proteína-C reativa e ≤ 35 mm/hora para VHS em pacientes assintomáticos com duração de 8-12 semanas. Houve boa correlação clínica entre PCR, VHS e PET-TC (Faizal et al., 2022).

Outra revisão mostrou que marcadores como procalcitonina, proteína C reativa, velocidade de hemossedimentação e interleucinas desempenham um papel crucial tanto na detecção da osteomielite quanto no monitoramento da terapia, visto que declinam durante o tratamento (Massaccesi et al., 2022). Isso é reforçado por mais uma revisão, que aponta que os marcadores séricos como PCR e VHS podem aumentar leve ou moderadamente nos casos de osteomielite (Viana et al., 2023).

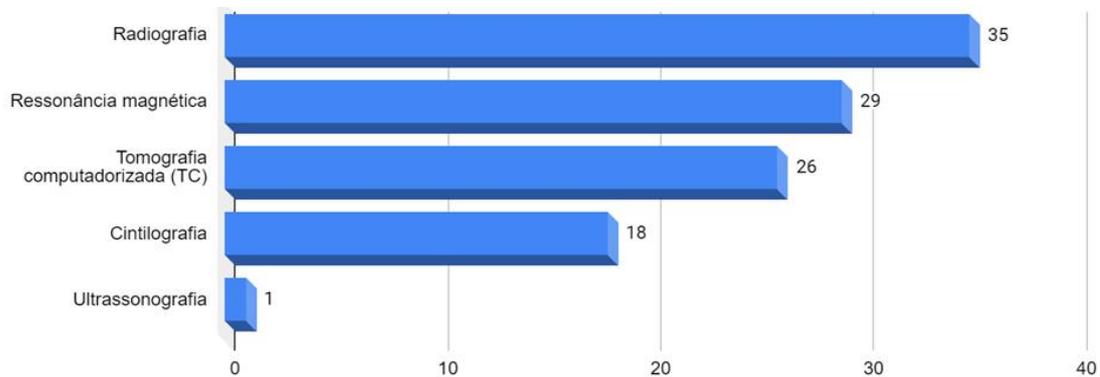
Além dos exames laboratoriais, os exames de imagem, foram citados na utilização diagnóstica de ferida com osteomielite, conforme Gráfico 5.

O exame de imagem mais citado foi à radiografia, em 35 artigos (70%), sendo destaque no exame de imagem inicial quando há suspeita da doença, tendo em vista o baixo custo, embora não detecte fases iniciais da osteomielite, portanto a relevância da ressonância magnética, referida em 29 artigos (58%) como imagem mais adequada para a predição diagnóstica.

A tomografia computadorizada 26 (52%) e cintilografia 18 (36%), além da ultrassonografia citada em apenas um

artigo (2%) foram referidas como recursos auxiliares e alternativos.

Gráfico 5 - Quais exames de imagem utilizados para diagnóstico de ferida com osteomielite?



Fonte: Autoria própria (2024).

Os artigos sobre exame de imagem variaram em relação às recomendações. Um artigo corrobora com o encontrado nesta pesquisa, considerando como primeira linha para diagnóstico de osteomielite em pé diabético o *probe-to-bone* e a radiografia simples conjugados com a confirmação mediante biópsia óssea, reservando outras técnicas mais sofisticadas como ressonância magnética, cintilografia e tomografia computadorizada para pacientes onde o diagnóstico permanece incerto mesmo após os exames de primeira linha (Senneville et al., 2019).

Outro artigo considerou a ressonância magnética, com e sem contraste, como o exame de imagem mais recomendado, ou tomografia computadorizada, na situação da ressonância ser contra-indicada, por exemplo em pacientes com implantes metálicos.

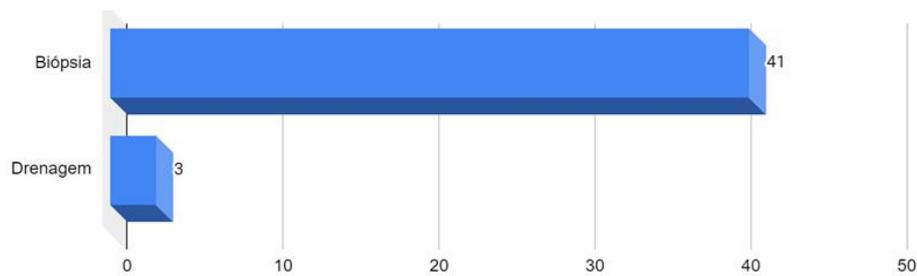
Em contrapartida, um artigo cita que a ressonância magnética e tomografia são dois exames de baixo custo, porém com precisão limitada na determinação do local e extensão da osteomielite (Yang et al., 2021).

Não foi considerado como principais opções de imagem a cintilografia óssea e o PET-CT (tomografia por emissão de pósitrons) pela baixa resolução e especificidade do exame, além da demora no diagnóstico, o que atrasa o tratamento adequado (Jha & Chaudhary, 2022).

Além dos exames de imagem, os procedimentos invasivos foram referidos para diagnóstico de ferida com osteomielite conforme Gráfico 6, sendo a biópsia mais citada, óssea ou de outros tecidos; por técnica percutânea (utilizando agulha) ou cirúrgica, aparecendo em 41 artigos (82%).

Outros três artigos citaram a drenagem de pus ou líquido intra-articular (6%), com objetivo de encaminhar essas amostras para análise histopatológica e microbiológica para guiar o tratamento. Os demais estudos não referiram procedimentos invasivos.

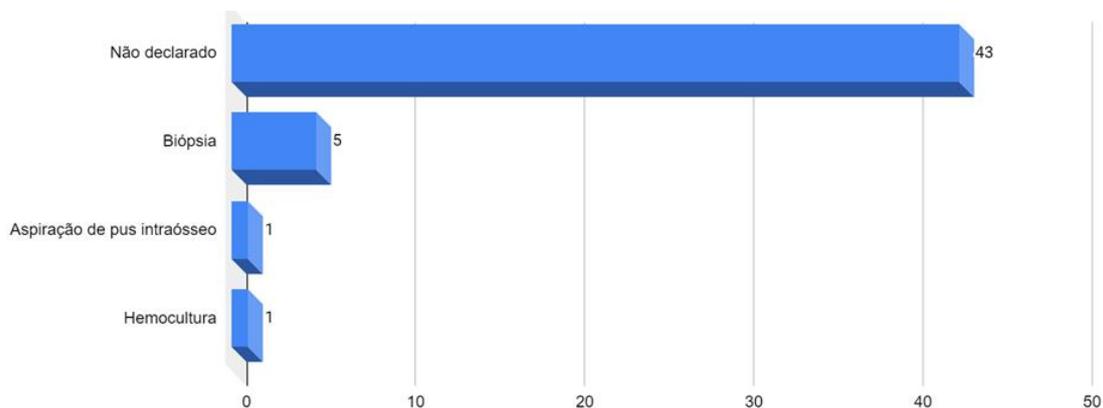
Gráfico 6 - Quais procedimentos invasivos utilizados para diagnóstico de ferida com osteomielite?



Fonte: Autoria própria (2024).

Já quanto ao padrão ouro para diagnóstico de ferida com osteomielite, de 50 artigos, 43 (86%) não declaram padrão-ouro. Dos sete restantes (14%) referiram à biópsia óssea ou de tecidos profundos, seguida da aspiração de pus intraósseo e hemocultura, como recomendações para a prática clínica no diagnóstico da doença. Isso está descrito no Gráfico 7.

Gráfico 7 - Qual o padrão ouro para diagnóstico de osteomielite?



Fonte: Autoria própria (2024).

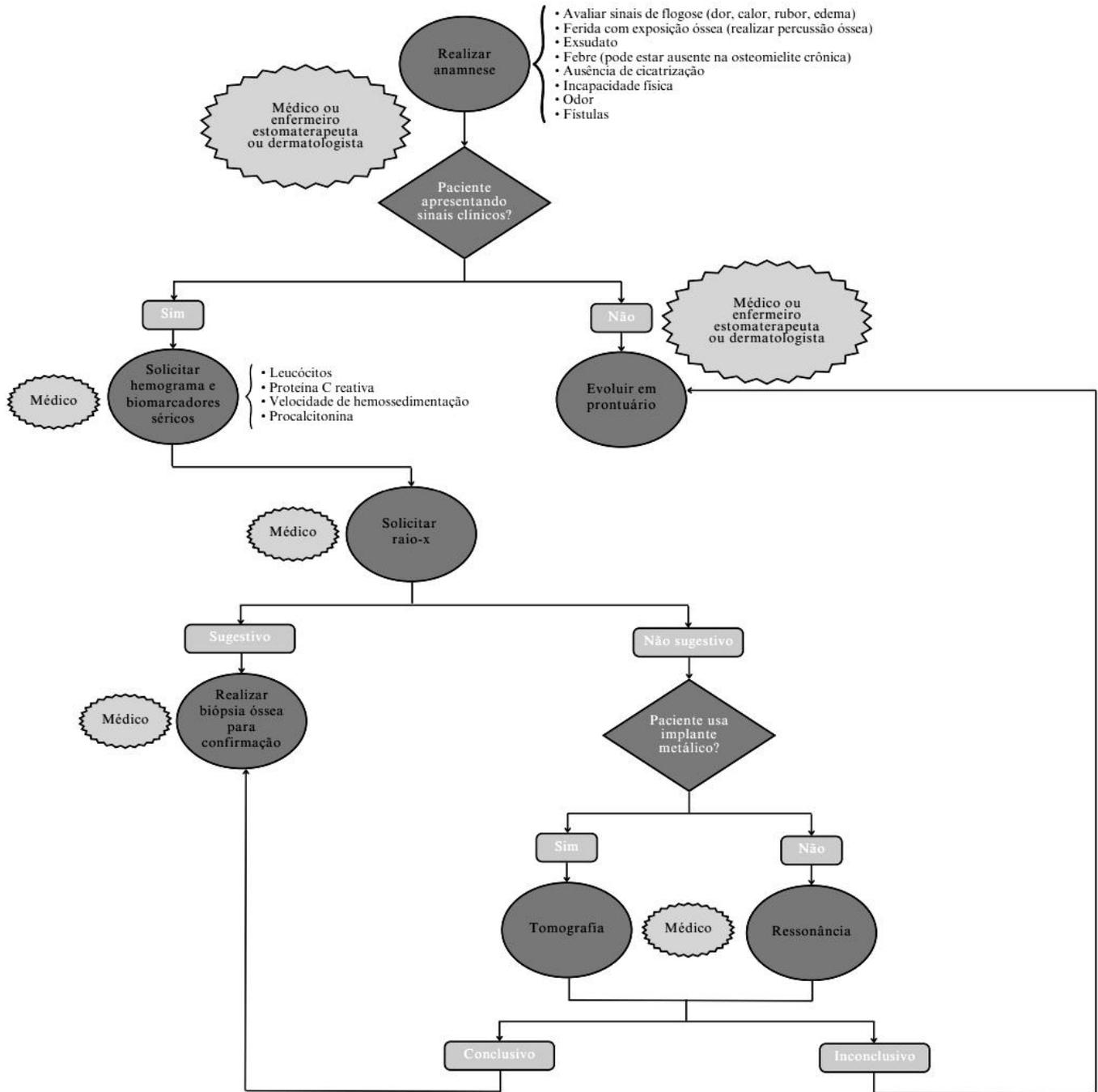
Uma revisão sistemática e meta-análise avaliou se o procedimento por via percutânea para o diagnóstico microbiológico de osteomielite em pé diabético era eficaz ou se causava danos, e encontrou altas taxas de biópsia com cultura positiva entre os estudos incluídos (Schechter et al., 2020).

Vale dizer ainda, que em uma revisão bibliográfica, foi apontada a ressonância magnética como padrão-ouro para o diagnóstico e o raio-x para descartar outras suspeitas (Hedrich et al., 2020). E em um artigo que objetiva auxiliar patologistas no diagnóstico de osteomielite, foi considerado o exame histopatológico e a cultura de amostra óssea como padrão-ouro (Sybenga et al., 2020).

Outro estudo aborda ainda, que o padrão ouro para o diagnóstico de osteomielite se dá através de biópsia óssea de cinco ou mais locais, para aumentar o rendimento diagnóstico, e a cultura dessas amostras para análise microbiológica e histopatológica. Também ressalta que a coleta inadequada ou após início de antibiótico pode gerar falso negativo, e reafirma que a hemocultura é útil apenas em casos de osteomielite hematogênica (Barakat et al., 2019).

Visando orientar o manejo diagnóstico da osteomielite em feridas, especialmente crônicas, de adultos, em um hospital universitário federal do Rio de Janeiro, o presente estudo da arte possibilitou a elaboração de um guia clínico (Figura 2) preliminar para instrumentalizar a equipe multiprofissional no diagnóstico e tratamento precoce da doença.

Figura 2 - Guia clínico para diagnóstico de ferida com osteomielite em adultos.



Fonte: Autoria própria (2024).

4. Conclusão

Foi possível observar com esta revisão que os estudos científicos têm explorado o diagnóstico de osteomielite em feridas, destacando a necessidade de métodos confiáveis e recomendáveis. Diversas abordagens foram discutidas, como sinais clínicos, exames laboratoriais, exames de imagem e procedimentos invasivos. No entanto, a falta de um consenso hierarquizado na tomada de decisões para o diagnóstico ainda se mostra presente, situação que suscitou a criação do guia clínico para diagnóstico de ferida com osteomielite, que tem como objetivo fim o auxílio da equipe multiprofissional no cuidado de pacientes com um problema complexo, que necessita de diagnóstico breve para tratamento precoce, evitando assim cronicidade e morbimortalidade.

Vale lembrar que a osteomielite se apresenta mais frequentemente em adultos homens, geralmente por acidentes e cirurgias, tendo uma média de internação de 8,4 dias (sendo maior do que isso nas regiões Sudeste e Nordeste). Portanto, não realizar o diagnóstico e tratamento precoces pode levar a sequelas como limitação articular, fraturas patológicas, entre outros (Murta et al., 2023), o que leva ao afastamento laboral e prejudica a economia do país.

Ressaltam-se também os diabéticos, com feridas crônicas decorrentes de neuropatia diabética, tendo maior chance de osteomielite. Essas afecções geram altos custos aos sistemas de saúde em todo o mundo, geralmente relacionados à internação, cirurgias e necessidade de antibioticoterapia prolongada (Geraghty & LaPorta, 2019).

Pela gravidade e complexidade da doença, os profissionais de saúde, especialmente médicos e enfermeiros, devem estar atentos aos sinais clínicos mais incidentes em feridas com suspeita de osteomielite, como os sinais de flogose, exposição óssea ou percussão óssea positiva mediante o teste *probe-to-bone*, presença de exsudato purulento na ferida com odor fétido, possibilidades de fístulas ósseas e febre.

Diante da avaliação clínica, o investimento deve ser na precocidade da realização dos exames laboratoriais, como proteína C reativa, velocidade de hemossedimentação e hemograma completo com ênfase na taxa de leucócitos, além dos exames de imagem, destacando-se o raio-x pelo seu baixo custo, enquanto rastreamento, seguido de ressonância magnética enquanto melhor opção devida à sua especificidade e sensibilidade e tomografia computadorizada em casos de contra-indicação da ressonância.

Por fim, enquanto procedimento invasivo, a biópsia óssea, técnica realizada para a realização de cultura microbiológica e histopatológico, padrão-ouro no diagnóstico de osteomielite, deve ser recomendada na prática clínica para isolamento adequado do patógeno causador da osteomielite a fim de que seja possível realizar o tratamento específico.

Conforme já abordado neste estudo, a equipe multiprofissional é de extrema relevância, visto que cada profissional irá atuar, dentro de suas competências, para um melhor desfecho do caso, buscando sempre a qualidade na assistência prestada e melhora da qualidade de vida do paciente. Os enfermeiros, especialmente os dermatológicos/estomaterapeutas, devem dominar os achados clínicos para encaminhamentos médicos precoces, evitando retardamento no diagnóstico e cronicidade de um problema de alto custo e relevância para a saúde pública.

Contudo, sem ainda um consenso mundial para realização do diagnóstico de feridas com osteomielite, há necessidade de mais estudos clínicos e de revisão sobre a temática a fim de melhorar as evidências científicas e recomendações na prática clínica, reduzindo riscos de complicações e cronicidade da doença.

Referências

- Banza, M. I., Kapessa, N. D., Mukakala, A. K., Ngoie, C. N., Dwala, Y. T. B., Cabala, V. P. K., Kasanga, T. K. & Unen, E. W. (2021). Osteoarticular infections in patients with sickle cell disease in Lubumbashi: epidemiological study focusing on etiology and management. *The Pan African Medical Journal*, 38(77), 1-11. <https://doi.org/10.11604/pamj.2021.38.77.21484>
- Barakat, A., Schilling, W. H. K., Sharma, S., Guryel, E. & Freeman, R. (2019). Chronic osteomyelitis: a review on current concepts and trends in treatment. *Orthopaedics and Trauma*, 33(3), 181-187. <https://doi.org/10.1016/j.mporth.2019.03.005>
- Boffeli, T. J., Luer, S. A., Brett, K. M. & Chang, H. C. (2022). A Review of Consecutive Cases to Identify the Rate of Underlying Osteomyelitis in Patients Undergoing Surgical Treatment of Gangrene of the Forefoot and Impact of Acute Infection on Outcome Following Amputation. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*, 61(2), 286-292. <https://doi.org/10.1053/j.jfas.2021.08.001>
- Bonnet, E., Maulin, L., Senneville, E., Castan, B., Fourcade, C., Loubet, P., Poitrenaud, D., Schuldiner, S., Sotto, A., Lavigne, J. P. & Lesprit, P. (2023). Clinical practice recommendations for infectious disease management of diabetic foot infection (DFI) – 2023 SPILF. *Infectious Diseases Now*, 54(1), 1-33. <https://doi.org/10.1016/j.idnow.2023.104832>
- Bury, D. C., Rogers, T. S. & Dickman, M. M. (2021). Osteomyelitis: Diagnosis and Treatment. *American Family Physician*, 104(4), 395-402. <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2021/1000/p395.pdf>
- Calvo-Wright, M. M., Álvaro-Afonso, F. J., López-Moral, M., García-Álvarez, Y., García-Morales, E. & Lázaro-Martínez, J. L. (2023). Is the Combination of Plain X-ray and Probe-to-Bone Test Useful for Diagnosing Diabetic Foot Osteomyelitis? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*, 12(16), 1-13. <https://doi.org/10.3390/jcm12165369>

- Cavalcante, L. T. C. & Oliveira, A. A. S. (2020). Métodos de Revisão Bibliográfica nos Estudos Científicos. *Psicologia em Revista*, 26(1), 83-102. <https://doi.org/10.5752/P.1678-9563.2020v26n1p82-100>
- Chang, J. W., Heo, W., Choi, M. S. S. & Lee, J. H. (2018). The appropriate management algorithm for diabetic foot: A single-center retrospective study over 12 years. *Medicine (Baltimore)*, 97(27), 1-9. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000011454>
- Chastain, C. A., Klopfenstein, N., Serezani, C. H. & Aronoff, D. M. (2019). A Clinical Review of Diabetic Foot Infections. *Clinics in Podiatric Medicine and Surgery*, 36(3), 381-395. <https://doi.org/10.1016/j.cpm.2019.02.004>
- Chen, X., Shen, Y., Wang, Y., Li, Y., Guo, S., Wang, X., Zhou, S., Hu, X., Ma, K., Tian, R., Fei, W., Sheng, Y., Cao, H., Que, H. & Singh, K. (2022). Decreased accuracy of erythrocyte sedimentation rate in diagnosing osteomyelitis in diabetic foot infection patients with severe renal impairment: A retrospective cross-sectional study. *PLoS One*, 17(3), 1-14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0265769>
- CID-10. *CID-10 Extended: O único também com sinônimos.* (n.d.). <https://www.hidocor.com.br/cid10/p/capitulo/13/grupo/M86-M90/categoria/M86/subcategorias>
- Cintra, M. A. M. & Pinto, E. C. (2017). China em transformação: transição e estratégias de desenvolvimento. *Revista de Economia Política*, 37(2), 381-400. <https://doi.org/10.1590/0101-31572017v37n02a07>
- Cobb, L. H., McCabe, E. M. & Priddy, L. B. (2020). Therapeutics and delivery vehicles for local treatment of osteomyelitis. *Journal of Orthopaedic Research*, 38(10), 2091-2103. <https://doi.org/10.1002/jor.24689>
- Couturier, A., Chabaud, A., Desbiez, F., Descamps, S., Petrosyan, E., Letertre-Gilbert, P., Mzorek, N., Vidal, M., Tauveron, I., Maqdasy, S. & Lesens, O. (2019). Comparison of microbiological results obtained from per-wound bone biopsies versus transcutaneous bone biopsies in diabetic foot osteomyelitis: a prospective cohort study. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 38(7), 1287-1291. <https://doi.org/10.1007/s10096-019-03547-6>
- Crespo, A., Stevens, N. M., Chiu, E., Pham, V. & Leucht, P. (2020). Incidence of Osteomyelitis in Sacral Decubitus Ulcers and Recommendations for Management. *The Journal of Bone and Joint Surgery*, 8(6), 1-5. <https://doi.org/10.2106/JBJS.RVW.19.00187>
- Crisologo, P. A., Davis, K. E., Ahn J., Farrar, D., Asten, S. V., Fontaine, J. L. & Lavery, L. A. (2020). The infected diabetic foot: Can serum biomarkers predict osteomyelitis after hospital discharge for diabetic foot infections? *Wound Repair and Regeneration*, 28(5), 617-622. <https://doi.org/10.1111/wrr.12836>
- Dantas, H. L. L., Costa, C. R. B., Costa, L. M. C., Lúcio, I. M. L. & Comassetto, I. (2021). Como elaborar uma revisão integrativa: sistematização do método científico. *Revista Científica de Enfermagem*; 12(37), 334-345. <https://doi.org/10.24276/rrecien2022.12.37.334-345>
- European Commission (2020). *New health Horizon 2020 research projects in 2020.* https://research-and-innovation.ec.europa.eu/research-area/health_en
- Faizal, B., Surendran, B. & Kumar, M. (2022). Comparative study of reliability of inflammatory markers over 18-FDG-PET CT scan in monitoring skull base osteomyelitis. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 88(5), 1-11. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2020.09.012>
- Geraghty, T. & LaPorta, G. (2019). Current health and economic burden of chronic diabetic osteomyelitis. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, 19(3), 279-286. <https://doi.org/10.1080/14737167.2019.1567337>
- Govaert, G. A. M., Kuehl, R., Atkins, B. L., Trampuz, A., Morgenstern, M., Obremsky, W. T., Verhofstad, M. H. J., McNally, M. A. & Metsemakers, W. (2020). Diagnosing Fracture-Related Infection: Current Concepts and Recommendations. *Journal of Orthopaedic Trauma*, 34(1), 8-17. <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000001614>
- Groll, M. E., Woods, T. & Salcido, R. (2018). Osteomyelitis: A Context for Wound Management. *Advances in Skin & Wound Care*, 31(6), 253-262. <https://doi.org/10.1097/01.ASW.0000532737.64628.2a>
- Groznik, M., Cimerman, M., Lusa, L., Gorenjec, N. R. & Ihan, A. (2019). Increased perioperative C-reactive protein and decreased postoperative albumin is associated with acute posttraumatic osteomyelitis in patients with high-energy tibial fractures. *Injury*, 50(4), 827-833. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2019.02.019>
- Hedrich, C. M., Morbach, H., Reiser, C. & Girschick, H. J. (2020). New Insights into Adult and Paediatric Chronic Non-bacterial Osteomyelitis CNO. *Current Rheumatology Reports*, 22(52), 1-11. <https://doi.org/10.1007/s11926-020-00928-1>
- Heidari, N., Kwok, I., Vris, A. & Charalambous, A. (2019). Should Treatment of Diabetic Foot Osteomyelitis Be Based on Bone Biopsies? *American Orthopaedic Foot & Ankle Society*, 40(1), 73S-74S. <https://doi.org/10.1177/1071100719861647>
- Heitzmann, L. G., Battisti, R., Rodrigues, A. F., Lestingi, J. V., Cavazzana, C., & Queiroz, R. D. (2019). Postoperative Chronic Osteomyelitis in the Long Bones - Current Knowledge and Management of the Problem. *Revista Brasileira De Ortopedia*, 54(6), 627-635. <https://doi.org/10.1016/j.rbo.2017.12.013>
- Herrera, A. L. G., Piedra, C. R. B., Sanabria, R. F., Díaz, O. V. & Mendoza, A. I. S. (2019). Características clínicas, serológicas e imagenológicas de los pacientes con úlcera del pie diabético complicada con osteomielitis. *Revista Cubana de Angiología y Cirugía Vascul*, 20(1), 1-11. <http://scielo.sld.cu/pdf/ang/v20n1/1682-0037-ang-20-01-e379.pdf>
- Hoang, D., Fisher, S., Oz, O. K., Fontaine, J. L. & Chhabra, A. (2019). Percutaneous CT guided bone biopsy for suspected osteomyelitis: Diagnostic yield and impact on patient's treatment change and recovery. *European Journal of Radiology*, 114(1), 85-91. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2019.01.032>
- Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia - INTO (2023). *Rotina para prevenção e tratamento de infecção no sítio cirúrgico.*
- Jha, Y. & Chaudhary, K. (2022). Diagnosis and Treatment Modalities for Osteomyelitis. *The Cureus Journal of Medical Science*, 14(10), 1-13. <https://doi.org/10.7759/cureus.30713>
- Kim, U. J., Bae, J. Y., Kim, S., Kim, C., Kang, S., Jang, H., Jung, S. I., Song, K., Kim, E. S., Kim, H. B., Park, W. B., Kim, N. J. & Park, K. (2019). Comparison of pyogenic postoperative and native vertebral osteomyelitis. *The Spine Journal*, 19(5), 880-887. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2018.11.012>

- Lee, H. T. & Sebro, R. (2020). Predictors of positive bone cultures from CT-guided bone biopsies performed for suspected osteomyelitis. *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology*, 64(3), 313-318. <https://doi.org/10.1111/1754-9485.13012>
- Lemus, M. C., Bustamante, A. E. C., Duraés, M. C. B. & Ávila, J. M. J. (2018). Síndrome de destrucción vertebral: del entendimiento a la práctica. *Acta ortopédica mexicana*, 32(3), 182-186. <https://www.scielo.org.mx/pdf/aom/v32n3/2306-4102-aom-32-03-182.pdf>
- Li, X., Tang, Y., Jia, Z., Zhao, X. & Chen, M. (2020). Decreased expression of miR-24 in peripheral plasma of type 2 diabetes mellitus patients associated with diabetic foot ulcer. *Wound Repair Regeneration*, 28(6), 728-738. <https://doi.org/10.1111/wrr.12850>
- Llewellyn, A., Jones-Diette, J., Kraft, J., Holton, C., Harden, M. & Simmonds, M. (2019). Imaging tests for the detection of osteomyelitis: a systematic review. *Health Technology Assessment*, 23(61), 1-128. <https://doi.org/10.3310/hta23610>
- Llewellyn, A., Kraft, J., Holton, C., Harden, M. & Simmonds, M. (2020). Imaging for detection of osteomyelitis in people with diabetic foot ulcers: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Radiology*, 131(1), 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2020.109215>
- Loessel, C., Mai, A., Starke, M., Vogt, D., Stichling, M. & Willy, C. (2021). Value of antigranulocyte scintigraphy with Tc-99m-sulesomab in diagnosing combat-related infections of the musculoskeletal system. *BMJ Military Health*, 167(1), 8-17. <https://doi.org/10.1136/jramc-2019-001172>
- López, A. A., Soto-Carrasco, S. R. & Lorenzo, Y. C. G. (2018). Osteomielitis: enfoque actual. *Revista Archivo Médico de Camagüey*, 22(1), 94-100. <http://scielo.sld.cu/pdf/amc/v22n1/amc130118.pdf>
- Mais, D. D., Hackman, S. & Ross, J. (2021). Histopathologic findings in culture-positive secondary osteomyelitis. *Annals of Diagnostic Pathology*, 50(1). <https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2020.151661>
- Man, S. (2020). Anti-Asian violence and US imperialism. *Race & Class*, 62(2), 24-33. <https://doi.org/10.1177/0306396820949779>
- Manas, A. B., Taori, S., Ahluwalia, R., Slim, H., Manu, C., Rashid, H., Kavarthapu, V., Edmonds, M. & Vas, P. R. J. (2021). Admission Time Deep Swab Specimens Compared With Surgical Bone Sampling in Hospitalized Individuals With Diabetic Foot Osteomyelitis and Soft Tissue Infection. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, 20(4), 300-308. <https://doi.org/10.1177/1534734620916386>
- Massaccesi, L., Galliera, E., Pellegrini, A., Banfi, G. & Romanelli, M. M. C. (2022). Osteomyelitis, Oxidative Stress and Related Biomarkers. *Antioxidants*, 11(6), 1-15. <https://doi.org/10.3390/antiox11061061>
- Matheson, E. M., Bragg, S. W. & Blackwelder, R. S. (2021). Diabetes-Related Foot Infections: Diagnosis and Treatment. *American Family Physician*, 104(4), 386-394. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34652105/>
- Mattos, L., Admoni, S. N., Parisi M. C., Custódio, J. & Bertoluci, M. (2023). Infecção no pé diabético. *Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes*. <https://doi.org/10.29327/557753.2022-20>
- Meyr, A. J., Seo, K., Khurana, J. S., Choksi, R. & Chakraborty, B. (2018). Level of Agreement With a Multi-Test Approach to the Diagnosis of Diabetic Foot Osteomyelitis. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*, 57(6), 1137-1139. <https://doi.org/10.1053/j.jfas.2018.05.010>
- Momodu, I. I. & Savaliya, V. (2023). Osteomyelitis. *StatPearls [Internet]*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532250/>
- Mponponsuo, K., Sibbald, R. G. & Somayaji, R. (2021). A Comprehensive Review of the Pathogenesis, Diagnosis, and Management of Diabetic Foot Infections. *Advances in Skin & Wound Care*, 34(11), 574-581. <https://doi.org/10.1097/01.ASW.0000791876.10485.d4>
- Murta, M. G. M. B., Martucci, L. G., Neto, L. F. G., Ruinho, P. B., Candido, S. S., Santos, P. R. S., Sarmiento, J. P. F., Santos, S. C., Silva, E. L. D. & Pacheco, T. S. (2023). Osteomielite no âmbito do SUS: análise do perfil epidemiológico, custo de internação, tempo médio de internação e mortalidade nos últimos 5 anos. *Research, Society and Development*, 12(1), 1-7. <https://doi.org/10.33448/rsd-v12i1.39291>
- Nizamani, R., Heisler, S., Chrisco, L., Campbell, H., Jones, S. W. & Williams, F. N. (2020). Osteomyelitis Increases the Rate of Amputation in Patients With Type 2 Diabetes and Lower Extremity Burns. *Journal of Burn Care & Research*, 41(5), 981-985. <https://doi.org/10.1093/jbcr/iraa106>
- Oliveira, A. C., Rocha, D. M., Bezerra, S. M. G., Andrade, E. M. L. R., Santos, A. M. R. & Nogueira, L. T. (2019). Qualidade de vida de pessoas com feridas crônicas. *Acta Paulista De Enfermagem*, 32(2), 194-201. <https://doi.org/10.1590/1982-0194201900027>
- Park, B. N., Hong, S., Yoon, M. A. & Oh, J. (2019). MRI Diagnosis for Post-Traumatic Osteomyelitis of Extremities Using Conventional Metal-Artifact Reducing Protocols: Revisited. *Academic Radiology*, 26(11), 317-323. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2019.01.001>
- Petfield, J. L., Tribble, D. R., Potter, B. K., Lewandowski, L. R., Weintrob, A. C., Krauss, M., Murray, C. K. & Stinner, D. J. (2019). Is Bone Loss or Devascularization Associated With Recurrence of Osteomyelitis in Wartime Open Tibia Fractures? *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 477(4), 789-801. <https://doi.org/10.1097/CORR.0000000000000411>
- Ryan, E. C., Crisologo, P. A., Fontaine, J. L., Wukich, D. K., Oz, O. K., Bhavan, K. & Lavery, L. A. (2020). Clinical Outcomes of Foot Infections in Patients Without Diabetes. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*, 59(4), 722-725. <https://doi.org/10.1053/j.jfas.2019.07.026>
- Saldanha, D. M. S., Souza, M. B. M. & Ribeiro, J. F. (2018). O uso indiscriminado dos antibióticos: uma abordagem narrativa da literatura. *Revista Interfaces da Saúde*, 0(1), 12-37. https://www.fvj.br/revista/wp-content/uploads/2019/11/2_IS_20181.pdf
- Salvador, K. & Wagner, M. (2022). Osteomyelitis Nursing Diagnosis & Care Plan. *Nurse Together*. www.nursetogether.com/osteomyelitis-nursing-diagnosis-care-plan
- Santos, J. C, Ferr, A. L. C. C. A., Paiva, B. G., Quirino, H. V., Silva, H. R. S., Borges, K. N. G., Carmo, J. S., Bastos, M. B. A., Freitas, E. N. & Moraes, B. A. (2021). Osteomielite: análise epidemiológica da doença no Brasil entre 2009 a 2019. *Medicina [Internet]*, 54(3), 1-7. <https://doi.org/10.11606/issn.2176-7262.rmrp.2021.174862>

- Schaper, N. C., Netten, J. J., Apelqvist, J., Bus, S. A., Fitridge, R., Game, F., Monteiro-Soares, M. & Senneville, E. (2023). *Diretrizes práticas sobre a prevenção e o tratamento da doença do pé relacionada ao diabetes: Atualização IWGDF 2023*. https://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2023/05/IWGDF-2023-TRADUZIDO-Practical-Guidelines-1-1_230516_145830.pdf
- Schechter, M. C., Ali, M. K., Risk, B. B., Singer, A. D., Santamarina, G., Rogers, H. K., Rajani, R. R., Umpierrez, G., Fayfman, M. & Kempker, R. R. (2020). Percutaneous Bone Biopsy for Diabetic Foot Osteomyelitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Open Forum Infectious Diseases*, 7(10), 1-8. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa393>
- Schmidt, B. M., Ye, W. & Zhou, S. (2020). Multidrug resistant organism predicts ulcer recurrence following surgical management of diabetic foot osteomyelitis. *International Wound Journal*, 17(6), 1634-1641. <https://doi.org/10.1111/iwj.13439>
- Sengoz, T., Yaylali, O., Yuksel, D., Demirkan, F. & Uluoyol, O. (2019). The clinical contribution of SPECT/CT with 99mTc-HMPAO-labeled leukocyte scintigraphy in hip and knee prosthetic infections. *Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular*, 38(4), 212-217. <https://doi.org/10.1016/j.rem.2019.01.005>
- Senneville, E., Albalawi, Z., van Asten, S. A., Abbas, Z. G., Allison, G., Aragón-Sánchez, J., Embil, J. M., Lavery, L. A., Alhasan, M., Oz, O., Uçkay, I., Urbančić-Rovan, V., Xu, Z. & Peters, E. J. G. (2023). Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes. *International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF)*. <https://iwgdfguidelines.org/wp-content/uploads/2023/07/IWGDF-2023-04-Infection-Guideline.pdf>
- Senneville, E. M., Lipsky, B. A., Asten, S. A. V. & Peters, E. J. (2020). Diagnosing diabetic foot osteomyelitis. *Diabetes Metabolism Research and Reviews*, 36(S1), 1-4. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3250>
- Sharma, H., Sharma, S., Krishnan, A., Yuan, D., Vangaveti, V. N., Malabu, U. H. & Haleagrahara, N. (2022). The efficacy of inflammatory markers in diagnosing infected diabetic foot ulcers and diabetic foot osteomyelitis: Systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 17(4), 1-18. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0267412>
- Silva, M. T.; Kremer, T. S.; Piasecki, C. S.; Silva, R. L.; Ferreira, G. R. & Ereno, A. M. (2023). Os desafios na conduta terapêutica em pacientes acometidos com feridas crônicas. *Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR*, 27(3), 1242-1268. <https://ojs.revistasunipar.com.br/index.php/saude/article/view/9426/4605>
- Song, Q., Long, L., Cui, S., Shu, H., Wan, C., Wu, B. & Ma, X. (2019). Utility of technetium-99m-methylene diphosphonate single-photon emission computed tomography/computed tomography fusion in detecting post-traumatic chronic-infected nonunion in the lower limb. *Nuclear Medicine Communications*, 40(8), 778-785. <https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000001027>
- Sybenga, A. B., Júpiter, D. C., Speights V. O. & Rao, A. (2020). Diagnosing Osteomyelitis: A Histology Guide for Pathologists. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*, 59(1), 75-85. <https://doi.org/10.1053/j.jfas.2019.06.007>
- Tan, Y., Li, H., Pan, Z. & Zheng, Q. (2020). Modified algorithm for managing postoperative osteomyelitis following fracture fixation with Cierny-Mader type. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 15(212), 1-7. <https://doi.org/10.1186/s13018-020-01693-8>
- Tardáguila-García, A., García-Álvarez, Y., Sanz-Corbalán, I., Álvaro-Afonso, F. J., Molines-Barroso, R. J. & Lázaro-Martínez, J. L. (2020). Role of inflammatory markers in the healing time of diabetic foot osteomyelitis treated by surgery or antibiotics. *Journal of Wound Care*, 29(1), 5-10. <https://doi.org/10.12968/jowc.2020.29.1.5>
- Torrence, G. M. & Schmidt, B. M. (2018). Fungal Osteomyelitis in Diabetic Foot Infections: A Case Series and Comparative Analysis. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, 17(3), 1-5. <https://doi.org/10.1177/1534734618791607>
- Tran, K. & Mierzwinski-Urban, M. (2020). Serial X-Ray Radiography for the Diagnosis of Osteomyelitis: A Review of Diagnostic Accuracy, Clinical Utility, Cost-Effectiveness, and Guidelines. *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health [CADTH]*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562943/>
- Viana, T. V. A., Mota, A., Santana, A. & Valois, R. (2023). Osteomielite: uma revisão bibliográfica. *Research, Society and Development*, 12(6), 1-6. <https://doi.org/10.33448/rsd-v12i6.42030>
- Weaver, J. S., Omar, I. M., Mar, W. A., Klauser, A. S., Winegar, B. A., Mlady, G. W., McCurdy, W. E. & Taljanovic, M. S. (2022). Magnetic resonance imaging of musculoskeletal infections. *Polish Journal of Radiology*, 87(1), 141-162. <https://doi.org/10.5114/pjr.2022.113825>
- Wu, Y., Lu, X., Hong, J., Lin, W., Chen, S., Mou, S., Feng, G., Yan, R. & Cheng, Z. (2020). Detection of extremity chronic traumatic osteomyelitis by machine learning based on computed-tomography images: A retrospective study. *Medicine (Baltimore)*, 99(9), 1-5. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000019239>
- Xu, J., Cheng, F., Li, Y., Zhang, J., Feng, S. & Wang, P. (2021). Erythrocyte Sedimentation Rate Combined With the Probe-to-Bone Test for Fast and Early Diagnosis of Diabetic Foot Osteomyelitis. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, 20(3), 227-231. <https://doi.org/10.1177/1534734620923278>
- Yang, J., Yao, J., Wu, Z., Zeng, D., Zheng, L., Chen, D., Guo, Z. & Peng, L. (2021). Current opinions on the mechanism, classification, imaging diagnosis and treatment of post-traumatic osteomyelitis. *Chinese Journal of Traumatology*, 24(6), 320-327. <https://doi.org/10.1016/j.cjtee.2021.07.006>
- Zajj, S., Maia, K. P., Leguelinel-Blache, G., Roux-Marson, C., Kinowski, J. M. & Richard, H. (2023). Intervention of pharmacist included in multidisciplinary team to reduce adverse drug event: a qualitative systematic review. *BMC Health Services Research*, 23(1), 1-24. <https://doi.org/10.1186/s12913-023-09512-6>
- Zarrate, J. A. S., Serna, S. R., Rodas, M. R. B., Ortiz, C. H. B., Parrado, C. P. & Cardona, J. R. (2018). Osteomielitis crónica recurrente multifocal: Reporte de tres casos y revisión bibliográfica. *Revista de la Asociación Argentina de Ortopedia y Traumatología*, 83(4), 283-290. <https://doi.org/10.15417/issn.1852-7434.2018.83.4.759>
- Zhang, R., Feng, Z., Zhang, Y., Tan, H., Wang, J. & Qi, F. (2018). Diagnostic value of fluorine-18 deoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in deep sternal wound infection. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 71(12), 1768-1776. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2018.07.017>
- Zhang, W., Tang, W., Hu, S., Fu, X., Wu, H., Shen, W. & Chen, H. (2022). C-reactive protein and diabetic foot ulcer infections: A meta-analysis. *Journal of Tissue Viability*, 31(3), 537-543. <https://doi.org/10.1016/j.jtv.2022.05.001>