
Terapia de Feridas com Pressão Negativa - Uma Revisão de Seu Uso em Trauma Ortopédico

Sven Putnis^{*1}, Wasim S. Khan² and James M.-L. Wong³

¹ Royal National Orthopaedic Hospital, Stanmore, Middlesex, HA7 4LP, Reino Unido

² University College London Institute of Orthopaedics and Musculoskeletal Sciences, Royal National Orthopaedic Hospital, Stanmore, Middlesex, HA7 4LP, UK

³ Departamento de Trauma e Ortopedia, Queens Hospital, Barking Havering e Redbridge University Hospitals NHS Trust, Romford, Essex, RM7 0AG, Reino Unido

Resumo: O uso da Terapia de Feridas por Pressão Negativa (TPN) para feridas complexas e grandes cresceu em popularidade na última década. Os sistemas modernos de TPN que consistem em uma esponja de espuma de poros abertos, curativo adesivo e uma bomba de vácuo produzindo pressão negativa e têm sido usados como adjuvante ao desbridamento cirúrgico para tratar defeitos teciduais em torno de fraturas expostas e feridas crônicas e contaminadas. Outros usos incluem apoiar enxertos de pele e proteger feridas em risco de ruptura. Esta revisão descreve as indicações atuais e emergentes para terapia de feridas por pressão negativa em trauma ortopédico e a base de evidências pré-clínicas e clínicas existentes para seu uso.

Palavras-chave: Terapia de feridas por pressão negativa, fraturas expostas, trauma, tratamento de feridas.

INTRODUÇÃO

O uso da Terapia de Feridas por Pressão Negativa (TPN), mais comumente fornecida com o sistema de Fechamento Assistido a Vácuo usando uma esponja ou gaze de poros abertos selados, tem hoje uso comum nos departamentos de ortopedia e trauma. Desde sua introdução, há quase 50 anos, os sistemas modernos de TPN têm desfrutado de popularidade crescente, apesar da escassez comparativa de evidências clínicas comparativas. Mais recentemente, estudos controlados randomizados e estudos maiores foram publicados estudando os benefícios clínicos da TPN no cenário de trauma ortopédico. Isso permite que médicos como os do International Negative Pressure Wound Therapy Expert Panel (NPWT-EP), que se reúnem anualmente desde 2009, estabeleçam um consenso internacional que permite a formulação de diretrizes clínicas.

MECANISMO DE AÇÃO

O advento dos modernos sistemas TPN é atribuído a Argentas e Morykwas [1, 2], que desenvolveram vários protótipos para facilitar a cicatrização de feridas distribuindo a sucção pela ferida para ajudar a unir as bordas da pele. Eles desenvolveram um sistema pelo qual uma esponja de espuma de poliuretano de poros abertos era colocada dentro de uma ferida, coberta por um curativo semi-oclusivo e então conectada a um dispositivo de sucção. A TPN facilita a cicatrização de feridas por meio de múltiplos mecanismos de ação, tanto no nível macroscópico quanto no microscópico [3,4]. Os principais mecanismos de ação incluem:

1. Macrodeformação da ferida quando, dependendo da capacidade de deformar dos tecidos circundantes, as bordas da ferida são aproximadas pela sucção distribuída através da esponja de espuma. Isso reduz o espaço necessário para ser curado por fechamento primário ou granulação secundária (figura 1).
2. Microdeformação da superfície da ferida ao nível microscópico. Modelos de computador de elementos finitos mostraram que a TPN produz 5-20% de tensão nos tecidos em cicatrização, que promove a divisão e proliferação celular, produção de fator de crescimento e angiogênese [5].
3. Remoção de fluido edematoso e do exsudato do espaço extracelular, removendo mediadores inflamatórios e citocinas cujo efeito prolongado pode prejudicar a capacidade da microcirculação de nutrir o tecido danificado. Isso pode levar a necrose tecidual adicional frequentemente observada após desbridamento adicional.
4. Promove um ambiente quente e úmido que evita a dessecação da ferida e aumenta a formação de tecido de granulação [6] (figura 1).

COMPONENTES DE UM SISTEMA TPN

Existem alguns sistemas disponíveis no mercado. Todos eles compartilham um design semelhante com uma bomba de unidade básica para fornecer pressão negativa, uma caixa para coletar a drenagem da ferida e um segmento de tubulação conectando-a à ferida selada. O dispositivo funciona fornecendo e distribuindo pressão negativa uniformemente pelo leito da ferida, seja por meio da aplicação de uma esponja de células abertas ou de um curativo de gaze [7]. Tanto a esponja quanto a gaze demonstraram ser igualmente eficazes na contração da ferida e no estímulo do fluxo sanguíneo na borda da ferida [8].

A espuma fornece granulação rápida [9], mas isso pode ser compensado pelo crescimento interno com potencial para perturbar o processo de epitelização e também ser doloroso quando a espuma é trocada [10-13]. Um exemplo de várias feridas grandes sendo tratadas com curativos de espuma TPN pode ser visto na figura (2).



Fig. (1). Os curativos NPWT podem aproximar as bordas da ferida e promover a produção de tecido de granulação em feridas grandes.

As bombas da unidade básica podem ser ajustadas para várias pressões e geralmente têm duas configurações: contínua e intermitente. Feridas com alta drenagem requerem sucção contínua e configurações de pressão mais baixas tendem a ser indicadas quando as bordas da ferida são frágeis, têm baixa perfusão, ou são dolorosas ou quando um enxerto de pele está sendo usado [17]. Uma pressão contínua de -80 mmHg a -125 mmHg é, portanto, mais comumente usada em feridas ortopédicas traumáticas.

INDICAÇÕES CLÍNICAS

Até janeiro de 2014, a terapia TPN foi usada em mais de 861 periódicos revisados por pares em muitas especialidades cirúrgicas, demonstrando seu potencial para feridas agudas e crônicas e recuperação pós-operatória [14]. As evidências para seu uso em departamentos de trauma ortopédico inicialmente se concentraram em fraturas expostas com defeitos de tecidos moles, mas também usadas em

feridas expostas e, mais recentemente, estão surgindo evidências crescentes sobre sua capacidade de auxiliar nas incisões fechadas que apresentam alto risco de ruptura da ferida. A evidência para seu uso sobre enxertos de pele já está bem estabelecida.

Fraturas Expostas com Perdas de Partes Moles

As fraturas expostas tem sempre o risco de desenvolver complicações; infecção e pseudoartrose são as mais comuns e podem causar morbidade mais significativa [15]. Publicações mostram taxas de infecção mais profunda publicadas para fraturas expostas da tibia variam de 8-12% [16-18]. Os curativos TPN foram descritos pela primeira vez na literatura médica para uso com feridas de fratura exposta [19].

O tratamento cirúrgico primário de uma fratura exposta deve sempre começar pelo desbridamento completo e estabilização da fratura antes de se abordar os defeitos dos tecidos moles [20]. Se seguirmos as diretrizes da British Orthopaedic Association Standards for Trauma (BOAST) e da British Association of Plastic & Aesthetic Surgeons (BAPRAS) devemos garantir que uma exploração completa da ferida seja realizada, o que facilita o diagnóstico da extensão do dano. Faz-se desbridamento cuidadoso subsequente de tecido não viável seguido por irrigação que reduz o risco de infecção. A hemostasia cuidadosa e a cobertura das estruturas vitais, como vasos ou nervos, preparam a ferida para a aplicação da TPN. O desbridamento adicional do tecido que posteriormente se mostrou inviável pode ser necessário antes de optar pela cicatrização por segunda intenção (com tecido de granulação), ou pelo fechamento simples da ferida ou pela cobertura com intervenção da cirurgia plástica [21]. É nesses períodos entre as intervenções cirúrgicas que a TPN é mais comumente usada e onde ela mostra vantagens sobre os curativos padrão úmido ou a seco (WTD). Isso é particularmente relevante nas fraturas expostas com extensa lesão de tecidos moles ou com taxas de infecção relatadas de até 66%, causadas principalmente por bactérias hospitalares [22, 23]. Ao selar a ferida entre as visitas ao centro cirúrgico estéril, a TPN oferece proteção contra contaminantes nosocomiais, além de promover a perfusão e drenagem local da ferida.

Vários estudos compararam a TPN com curativos WTD nesse cenário. Stannard et al [24] estudaram 62 fraturas expostas graves de alta energia, todas recebendo irrigação inicial e desbridamento e retornando ao centro cirúrgico a cada 48-72 horas até o fechamento da ferida. 37 fraturas foram randomizadas para TPN intermitente e 25 foram tratadas com curativo de gaze de malha fina padrão. O grupo TPN apresentou significativamente menos infecções do que o controle (0 agudas e 2 tardias versus 2 agudas e 5 tardias, $p=0,024$). De todo o grupo de estudo de 58 pacientes, 21 necessitaram um retalho cutâneo rotacional ou livre ou de enxerto de pele mas a taxa de infecção neste grupo não foi analisada separadamente.

Estudo adicional de Sinha et al [25] em estudo randomizado com 30 lesões músculo esqueléticas abertas usados curativos de TPN trocados a cada 3-4 dias comparados com curativos padrão diariamente. Cada vez que os curativos eram trocados, medidas eram tomadas e nos dias 4 e 8 pós-desbridamento inicial, biópsias de tecidos eram feitas para análise histopatológica. Encontraram uma ferida significativamente reduzida no grupo TPN ao longo dos 8 dias (média de 13,24 mm versus 3,02 mm, $p = 0,0001$), uma redução maior no crescimento bacteriano no dia 8 (60% sem crescimento versus 20%) e angiogênese significativamente aumentada, tecido de granulação e fibrose (teste de postos sinalizados de Wilcoxon $p<0,05$). Todos os pacientes cicatrizaram sem infecção, um deles necessitou de retalho livre.



Fig. (2). Múltiplos e extensos ferimentos causados por atentado suicida que foi tratado com curativos e terapia por pressão negativa

Como demonstração da capacidade da TPN de estimular a formação de tecido de granulação por períodos mais longos, Lee et al [26] trataram prospectivamente 16 pacientes com feridas abertas na região do pé e tornozelo com o tendão ou osso exposto. Após o desbridamento inicial TON foi aplicada e trocada a cada 3-4 dias por 11-29 dias, 15 dos 16 pacientes cicatrizaram por segunda intenção (produção de tecido de granulação), um retalho livre foi necessário em um único caso. Não houve relatos de infecção.

Blum et al [18] revisou retrospectivamente 229 fraturas expostas da tíbia com 72% recebendo TPN e 28% curativos convencionais. Encontraram uma taxa de infecção profunda significativamente reduzida no grupo TPN (8,4% versus 20,6%, $p=0,01$). Quando o ajuste foi feito para a gravidade da lesão usando a classificação de Gustilo, que era um preditor univariado de infecção profunda, a TPN reduziu o risco de infecção profunda em quase 80%. Este é um número extremamente alto, mesmo levando em consideração a taxa significativamente maior de uso de retalhos livres no grupo TPN (28% versus 14%, $p=0,03$). Em um período retrospectivo semelhante e no mesmo centro de trauma, Liu et al [15] do Departamento de Cirurgia Plástica e Reconstructiva referiram que após trauma aberto de membros inferiores, a cobertura de tecidos moles dentro de 3 dias após a lesão e imediatamente após a fixação da fratura com metal exposto minimizou a infecção da ferida pré-retalho otimizou os resultados cirúrgicos otimizados. A TPN forneceu cobertura temporária da ferida e não atrasou a reconstrução definitiva com retalho livre.

Feridas Infectadas

Os resultados de ensaios clínicos randomizados de Stannard et al [24] com pacientes com TPN foram um quinto menos propensos a desenvolver infecção, e Sinha et al [25] houve redução nas culturas bacterianas positivas após 8 dias de TPN, são encorajadores. Há alguma controvérsia, no entanto, se a TPN realmente reduz a carga bacteriana. Embora o ambiente selado e as trocas infrequentes de curativos reduzam o potencial de contaminação nosocomial, o efeito na contaminação inicial não é claro.

Um estudo inicial do modelo animal TPN por Morykwas et al mostrou cargas bacterianas reduzidas de *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermis* [2]. Por outro lado, uma revisão retrospectiva de 25 pacientes submetidos a TPN mostrou um aumento na carga bacteriana ao longo da duração do tratamento, embora efeitos benéficos na cicatrização de feridas tenham sido observados na maioria dos casos [27]. Lalliss [28] usaram modelos animais para criar fraturas expostas contaminadas com *Pseudomonas aeruginosa* or *Staphylococcus aureus*. Após um período de 6 dias com desbridamento de 48 horas, observou-se uma redução significativa nos níveis de *Pseudomonas* em relação aos curativos WTD, mas não houve redução de *Staphylococcus aureus* em nenhum dos grupos. Um outro estudo em animais mostrou cargas bacterianas reduzidas de *Pseudomonas* e *Staphylococcus* ao comparar gaze impregnada de prata com esponjas padrão após 6 dias (redução de 43% versus 21% na contaminação por *Pseudomonas* e 25% versus 11,5% em *Staphylococcus aureus*) [29].

A terapia com TPN pode reduzir a eficácia de grânulos de cimento ósseo de polimetilmetacrilato (PMMA) carregados com antibióticos. Stinner et al [30] usou um modelo de ferida de animal vivo para demonstrar uma redução na eficácia de grânulos de cimento impregnados com vancomicina quando usados em conjunto com TPN. As feridas não submetidas a TPN mostraram uma redução de 6 vezes no número de bactérias após 2 dias de tratamento. Large et al, [31] também usou um modelo animal vivo para comparar o efeito da TPN em esferas de PMMA carregadas com antibiótico, mas optou por medir a concentração de antibiótico em vez da contagem bacteriana. As esponjas foram colocadas diretamente nos grânulos ou sobre uma fásia fechada antes da aplicação de TPN e comparou com um grupo que teve fechamento primário da ferida sobre os grânulos. Em todas as feridas um dreno profundo foi inserido para medir os antibióticos eluídos. Enquanto as feridas com fásia aberta e TPN apresentaram antibiótico significativamente menos diluído nos drenos, implicando que a ação do TPN reduziu a liberação de antibiótico, amostras periosteais colhidas em 72 horas dos locais de corticotomia para determinar a concentração de antibiótico tecidual foram semelhantes em todos os grupos.

Incisões em risco de colapso

Há evidências emergentes para apoiar o uso de TPN em incisões cirúrgicas e outras feridas fechadas consideradas de alto risco de complicações, como ruptura ou formação de hematoma.

Meeker et al [32] usaram um modelo suíno para demonstrar que as feridas pareciam significativamente mais saudáveis e eram mais fortes após 3 dias de TPN, com uma resistência à tração significativamente maior. Stannard et al [33] analisaram a ação da TPN no tratamento de hematomas e incisões cirúrgicas após trauma de alta energia. 44 pacientes com hematomas pós-cirúrgicos com drenagem da ferida por mais de 5 dias foram randomizados para serem tratados com TPN ou bandagem de compressão. O grupo TPN se estabeleceu mais rapidamente, com uma taxa de infecção mais baixa (1,6 versus 3,1 dias; 8% versus 16% de infecção). 44 outros pacientes que tiveram fixação interna de fraturas de alto risco (calcâneo, planalto tibial, pilão tibial) também foram randomizados. Enquanto o grupo TPN teve melhor drenagem pós-operatória (1,8 versus 4,8 dias para atingir o status de grau 3 – definido como drenagem <2 quartos quedas do tamanho da moeda de um dólar americano, $p = 0,02$), houve taxas semelhantes de ruptura da ferida e de infecção. Um outro artigo de Stannard et al [34], com uma coorte maior de 263 fraturas de alto risco, somadas a esses achados. Neste estudo, as taxas de infecção no grupo TPN mostraram-se inferiores a um grupo controle (14 versus 23, $p = 0,049$), com o risco relativo de desenvolver uma infecção calculado em 1,9 vezes maior no grupo controle do que em pacientes tratados com TPN (intervalo de confiança de 95% 1,03-3,55). O uso de TPN para feridas com risco de ruptura também foi apoiado em uma revisão sistemática pela TPN-EP [35].

Uso em Enxertos de Pele

A aplicação de TPN sobre o enxerto de pele recém-colocado tem sido prática comum, com vários estudos mostrando melhor índice de integração do enxerto usando uma faixa de pressão entre -50 a -80 mmHg [1, 36, 37]. A perda de enxerto de pele de espessura parcial tem se mostrado menos frequente quando comparada ao curativo padrão [38-40].

COMPLICAÇÕES

Apesar do crescente suporte clínico para o uso de TPN visto neste artigo, há muito poucos estudos sobre o índice de complicações em suas séries ou sobre o impacto que a terapia teve no paciente. Falha da bomba de vácuo pode afetar a eficácia da terapia. Em uma série que analisou 123 pacientes com trauma ortopédico consecutivos tratados com TPN, 12 (10%) experimentaram o desligamento inesperado do dispositivo, causando uma interrupção inicialmente não reconhecida da terapia. Apesar de 11 desses pacientes terem sido submetidos a desbridamento precoce (<6 horas) da ferida e reaplicação de TPN, 7 pacientes apresentaram complicações da ferida com uma taxa global significativamente maior de infecção e perda do enxerto ($p < 0,05$) [41].

Dor e trauma cutâneo foram observados em vários estudos ao revisar todas as aplicações da NPWT em todas as especialidades. Uma revisão sistemática recente desses 30 artigos identificados passou a indicar que um curativo à base de gaze em vez de espuma pode reduzir esses dois problemas

[42]. Um estudo randomizado sobre o uso de TPN versus curativos de gaze estéril em incisões fechadas de artroplastia total do joelho teve que ser abandonado precocemente, pois 15 dos 24 pacientes submetidos a TPN desenvolveram bolhas [43].

Em 2011, a Food and Drug Administration (FDA) dos EUA revisou o uso de TPN nos 4 anos anteriores, tanto em hospitais quanto na comunidade [44]. No total, 12 mortes e 174 relatos de lesões foram atribuídos à TPN. As complicações mais graves foram sangramento excessivo em feridas próximas à virilha, região pré-esternal e sobre enxertos vasculares. Eles também observaram que pacientes em uso de anticoagulação ou onde havia aderências significativas entre a esponja e o leito da ferida podiam sangrar mais no momento da troca dos curativos. Eles destacaram 27 publicações que referiram piora da infecção ao tratar feridas infectadas com TPN e infecção resultante de partes de curativo que permaneceram na ferida e 32 relatos notaram lesão causada por pedaços de espuma e espuma aderida nos tecidos ou na ferida.

A FDA posteriormente divulgou diretrizes para profissionais de saúde que usam dispositivos TPN [45]. Citando referência on-line, recomendaram a seus usuários:

Ter treinamento adequado sobre o uso do dispositivo, incluindo suas indicações e contra-indicações, e saber reconhecer e gerenciar possíveis complicações. O treinamento de TPN para pacientes e seus cuidadores que usarão o dispositivo em casa devem incluir instruções como:

- Operar o dispositivo com segurança; fabricante do dispositivo específico deve fornecer uma cópia das instruções impressas para uso do paciente.
- Responder a alarmes sonoros e visuais;
- Saber realizar trocas de curativos
- Reconhecer sinais e sintomas de complicações, como vermelhidão, calor e dor associados a uma possível infecção;
- Contatar os prestadores de cuidados de saúde adequados, especialmente em situações de emergência;
- Atender a situações de emergência; por exemplo, se sangue vermelho vivo for visto no tubo ou reservatório interromper imediatamente a TPN, aplicar pressão manual e ativar os serviços médicos de emergência. .

CONCLUSÃO

A TPN é uma alternativa atraente aos curativos padrão em várias feridas relacionadas ao trauma ortopédico. Os benefícios incluem manter uma vedação contra contaminação e reduzir o número de trocas de curativos. Parece haver uma redução na taxa de infecção, mas se isso é devido a uma diminuição na infecção nosocomial ou devido ao ambiente criado pela TPN não está claro e pode haver uma diferença na eficácia entre os tipos de bactérias. A prática de rotina do TPN deve sempre incluir a reavaliação regular da ferida com desbridamento e irrigação conforme necessário.

Com a crescente adoção da TPN e algumas boas evidências de sua eficácia, os centros de pesquisa podem não estar dispostos a submeter os pacientes a curativos padrão como grupos de controle para ensaios. No entanto, mais estudos ainda são necessários em várias áreas, como a duração da terapia, o efeito sobre a concentração de antibióticos e o efeito sobre o tipo de curativo submetido à TPN; por exemplo impregnado de prata, ou gaze versus esponja.

Como uma indicação emergente, existem alguns resultados iniciais encorajadores do uso da TPN em incisões cirúrgicas pós-traumáticas. Será fascinante ver se mais pesquisas podem demonstrar se a TPN pode melhorar a cicatrização de feridas ou reduzir o impacto de uma complicação de ferida pós-cirúrgica.

REFERÊNCIAS

- [1] Argenta LC, Morykwas MJ. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience. *Ann Plast Surg* 1997; 38: 563-76.
- [2] Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton-Brown EI, McGuirt W. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. *Ann Plast Surg* 1997; 38: 553-62.
- [3] Orgill DP, Bayer LR. Negative pressure wound therapy: past, present and future. *Int Wound J* 2013; 10(Suppl 1): 15-9.
- [4] Webb LX, Pape HC. Current thought regarding the mechanism of action of negative pressure wound therapy with reticulated open cell foam. *J Orthop Trauma* 2008; 22(Suppl 10): S135-7.
- [5] Saxena V, Hwang CW, Huang S, *et al.* Vacuum-assisted closure: microdeformations of wounds and cell proliferation. *Plast Reconstr Surg* 2004; 114: 1086-96.
- [6] Winter GD, Scales JT. Effect of air drying and dressings on the surface of a wound. *Nature* 1963; 197: 91-2.
- [7] Malmjsjo M, Borgquist O. NPWT settings and dressings choices made easy. *Wounds Int* 2010; 1(3): 5.
- [8] Malmjsjo M, Ingemansson R, Martin R, Huddelston E. Negative pressure wound therapy using gauze or polyurethane open cell foam: similar early effects on pressure transduction and tissue contraction in an experimental porcine wound model. *Wound Repair Regen* 2009; 17(2): 200-5.
- [9] Armstrong DG, Lavery LA. Diabetic Foot Study Consortium. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomized controlled trial. *Lancet* 2005; 366(9498): 1704-10.
- [10] Campbell PE, Smith GS, Smith JM. Retrospective clinical evaluation of gauze based negative pressure wound therapy. *Int Wound J* 2008; 5: 280-6.
- [11] Kaufman M, Pahl D. Vacuum-assisted closure therapy: wound care and nursing implications. *Dermatol Nurse* 2003; 4: 317-25.
- [12] Bickels J, Kollender Y, Wittig JC, *et al.* Vacuum-assisted closure after resection of musculoskeletal tumours. *Clin Orthop Relat Res* 2005; 441: 346-50.
- [13] Shirikawa M, Isseroff R. Topical negative pressure devices. *Arch Dermatol* 2005; 141(11): 1449-53.
- [14] KCI website. VAC therapy clinical data. Available from: <http://www.kci1.com/KCI1/vactherapyclinicalvidence> [Accessed: 5th March 2014].
- [15] Harley BJ, Beaupre LA, Jones CA, *et al.* The effect of time to definitive treatment on the rate of non-union and infection in open fractures. *J Orthop Trauma* 2002; 16: 484-90.
- [16] Singer RW, Kellam JF. Open tibial diaphyseal fractures. *Clin Orthop Relat Res* 1995; 315: 114-8.
- [17] Fleischmann W, Strecker W, Bombelli M, *et al.* Vacuum sealing as treatment of soft tissue damage in open fractures [in German]. *Unfallchirurg* 1993; 96: 488-92.
- [18] Griffin M, Malahias M, Hindocha S, Khan W. Update on the management of compound lower limb fractures. *Open Orthop J* 2012; 6: 518-24.
- [19] Nanchahal J, Nayagam S, Khan U, *et al.* Standards for management of open fractures of the lower limb. BOA/BAPRAS guidelines. Available from: <http://www.bapras.org.uk/downloaddoc.asp?id=141> [Accessed 14th March 2014].
- [20] Dedmond BT, Kortesis B, Pungner K, *et al.* The use of negative-pressure wound therapy (NPWT) in the temporary treatment of soft-tissue injuries associated with high-energy open tibial shaft fractures. *J Orthop Trauma* 2007; 21(1): 11-7.
- [21] Bhattacharyya T, Mehta P, Smith M, Pomahac B. Routine use of wound vacuum-assisted closure does not allow coverage delay for open tibia fractures. *Plast Reconstr Surg* 2008; 121(4): 1263-6.
- [22] Stannard JP, Volgas DA, Stewart R, McGwin G Jr, Alonso JE. Negative pressure wound therapy after severe open fractures: a prospective randomized study. *J Orthop Trauma* 2009; 23(8): 552-7.
- [23] Sinha K, Chauhan VD, Maheshwari R, Chauhan N, Rajan M, Agrawal A. Vacuum assisted closure therapy versus standard wound therapy for open musculoskeletal injuries. *Adv Orthop* 2013; 2013: 245940.
- [24] Lee HJ, Kim JW, Oh CW, *et al.* Negative pressure wound therapy for soft-tissue injuries around the foot and ankle. *J Orthop Surg Res* 2009; 4: 14.
- [25] Blum ML, Esser M, Richardson M, Paul E, Rosenfeldt FL. Negative pressure wound therapy reduces deep infection rate in open tibial fractures. *J Orthop Trauma* 2012; 26(9): 499-505.
- [26] Liu DSH, Sofiadellis F, Ashton M, MacGill K, Webb A. Early soft-tissue coverage and negative pressure wound therapy optimises patient outcomes in lower limb trauma. *Injury* 2012; 43: 772-8.
- [27] Weed T, Ratliff C, Drake DB. Quantifying bacterial bioburden during negative pressure wound therapy: does the wound VAC enhance bacterial clearance? *Ann Plast Surg* 2004; 52(3): 276-80.
- [28] Lalliss SJ, Stinner DJ, Waterman SM, Branstetter JG, Masini BD, Wenke JC. Negative pressure wound therapy reduces *Pseudomonas* wound contamination more than *Staphylococcus aureus*. *J Orthop Trauma* 2010; 24(9): 598-602.
- [29] Stinner DJ, Waterman SM, Masini BD, Wenke JC. Silver Dressings augment the ability of negative pressure wound therapy to reduce bacteria in a contaminated open fracture model. *J Trauma* 2011; 71: S147-50.
- [30] Stinner DJ, Hsu JR, Wenke JC. Negative pressure therapy reduces the effectiveness of traditional local antibiotic depot in a large complex musculoskeletal wound animal model. *J Orthop Trauma* 2012; 26: 512-8.
- [31] Large TM, Douglas G, Erickson G, Grayson K. Effect of negative pressure wound therapy on the elution of antibiotics from polymethylmethacrylate beads in a porcine simulated open femur fracture model. *J Orthop Trauma* 2012; 26: 506-11.
- [32] Meeker J, Weinholt P, Dahners L. Negative pressure therapy on primarily closed wounds improves wound healing parameters at 3 days in a porcine model. *J Orthop Trauma* 2011; 25: 756-61.
- [33] Stannard JP, Robinson JT, Anderson ER, McGwin G Jr, Volgas DA, Alonso JE. Negative pressure wound therapy to treat hematomas and surgical incisions following high-energy trauma. *J Trauma* 2006; 60(6): 1301-6.
- [34] Stannard JP, Volgas DA, McGwin III G, *et al.* Incisional negative pressure wound therapy after high-risk lower extremity fractures. *J Orthop Trauma* 2012; 26(1): 37-42.
- [35] Karlakki S, Brem M, Giannini S, Khanduja V, Stannard J, Martin R. Negative pressure wound therapy for management of the surgical incision in orthopaedic surgery. *Bone Joint Res* 2013; 2: 276-84.
- [36] Webb LX, Schmidt U. Wound management with vacuum therapy [German]. *Unfallchirurg* 2001; 104(10): 918-26.
- [37] Webb LX. New techniques in wound management: Vacuum-assisted wound closure. *J Am Acad Orthop Surg* 2002; 10(5): 303-11.
- [38] Llanos S, Danilla S, Barraza C, *et al.* Effectiveness of negative pressure closure in the integration of split thickness skin grafts: a

- randomized, double-masked, controlled trial. *Ann Surg* 2006; 244(5): 700-5.
- [39] Moisisdis E, Heath T, Boorer C, Ho K, Deva AK. A prospective, blinded, randomized, controlled clinical trial of topical negative pressure use in skin grafting. *Plast Reconstr Surg* 2004; 114(4): 917-22.
- [40] Fleischmann W, Lang E, Kinzl L. Vacuum assisted wound closure after dermatofasciotomy of the lower extremity [German]. *Unfallchirurg* 1996; 99(4): 283-7.
- [41] Collinge C, Reddix R. The incidence of wound complications related to negative pressure wound therapy power outage and interruption of treatment in orthopaedic trauma patients. *J Orthop Trauma* 2011; 25: 96-100.
- [42] Upton D, Andrews A. Pain and trauma in negative pressure wound therapy: a review. *Int Wound J* 2013. doi: 10.1111/iwj.12059 [Epub ahead of print].
- [43] Howell RD, Hadley S, Strauss E, Pelham FR. Blister formation with negative pressure dressings after total knee arthroplasty. *Curr Orthop Pract* 2011; 22: 176-9.
- [44] US food and drug administration: FDA safety communication: Update on serious complications associated with negative pressure wound therapy systems. Silver Spring, MD, US Food and Drug Administration, February 24, 2011. Available at: <http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm244211.htm> [Accessed: 4th March 2014].
- [45] US food and drug administration. Class II special controls guidance document: Non-powered suction apparatus device intended for negative pressure wound therapy (NPWT). Available at: <http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM233279.pdf> [Accessed: 10th March, 2014].
-