

Ministério da Saúde
SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE
INSTITUTO NACIONAL DE TRAUMATOLOGIA E ORTOPEDIA JAMIL HADDAD

Mestrado em Ciências Aplicadas ao Sistema Musculoesquelético

RELAÇÃO ENTRE DESNUTRIÇÃO E INFECÇÃO PRECOCE PÓS
ARTROPLASTIA TOTAL DE JOELHO

Bernardo Crespo Alves

Rio de Janeiro
2019

RELAÇÃO ENTRE DESNUTRIÇÃO E INFECÇÃO PRECOCE PÓS
ARTROPLASTIA TOTAL DE JOELHO

Bernardo Crespo Alves

Dissertação de Mestrado apresentada ao Curso de Pós-graduação em Ciências Aplicadas ao Sistema Musculoesquelético do Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia Jamil Haddad, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências

Orientadores: Prof. Dr. João Maurício Barretto
Prof^a. Dr^a. Juliana Arruda de Matos

Rio de Janeiro
Fevereiro
2019

RELAÇÃO ENTRE DESNUTRIÇÃO E INFECÇÃO PRECOCE PÓS ARTROPLASTIA TOTAL DE JOELHO

Bernardo Crespo Alves

Banca examinadora:

Prof. Dr. João Antônio Matheus Guimarães (INTO)

Prof. Dra. Luciana Gomes Pedro Brandão (FIOCRUZ)

Prof. Dra. Luciana Lopes de Souza Soares (DENASUS/MS)

Prof. Dra. Rafaela Sartore (INTO) (Suplente)

Prof. Dra. Jamila Perini (INTO) (Suplente)

Rio de Janeiro
Fevereiro
2019

AGRADECIMENTOS

Aos meus orientadores João Maurício Barretto e Juliana Arruda de Matos, pela atenção, dedicação e conhecimento compartilhado.

À colaboradora Kelly Biancardini Gomes Barbato, pela ajuda na idealização e participação fundamental na execução do projeto.

Ao Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia e ao Centro de Atenção Especializada do Joelho do INTO, pelo estímulo constante ao conhecimento e crescimento profissional.

Ao programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas ao Sistema Musculoesquelético, por provomer a chance da realização deste mestrado.

Aos meus pais, esposa, familiares e amigos pelo apoio e ajuda incondicional.

RESUMO

ALVES, Bernardo Crespo. Relação entre desnutrição e infecção pós artroplastia total de joelho. Rio de Janeiro, 2019. Dissertação (Mestrado em Ciências Aplicadas ao Sistema Musculoesquelético) - Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia, Ministério da Saúde, 2019.

A artroplastia total de joelho (ATJ) é o procedimento de escolha para o tratamento da osteoartrite (OA) avançada e sintomática. A despeito dos avanços tecnológicos, a infecção permanece como a complicação pós-operatória mais associada à falha precoce e à necessidade de revisão cirúrgica. Diversos fatores pré-operatórios, intra-operatórios e pós-operatórios vem sendo estudados visando a redução do risco de infecção pós ATJ. O estado nutricional tem ganhado destaque como um fator de risco potencialmente modificável para a redução de complicações infecciosas. O objetivo deste estudo foi avaliar a associação entre a desnutrição e o risco de infecção periprotética precoce pós ATJ. Realizamos um estudo de coorte, com análise de banco de dados dos pacientes submetidos à ATJ no Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia Jamil Haddad (INTO) entre janeiro de 2014 e dezembro de 2016. A desnutrição foi definida por pelo menos um dos seguintes critérios laboratoriais: albumina sérica menor que 3,5 g/dL, transferrina sérica menor que 200 mg/dL e linfócitos no sangue menor que 1.500 células/mm³. Foram incluídos no estudo 2.080 pacientes submetidos a ATJs, apresentando mediana de idade de 68 anos, sendo 1.530 mulheres e 550 homens. A taxa de infecção foi de 2,06%. Não foram encontradas diferenças em relação à distribuição por sexo, idade, classificação de risco anestésico, índice de massa corporal (IMC), hemoglobina pré-operatória e volume de hemotransfusão entre os pacientes que evoluíram para infecção e os pacientes não-infectados. A prevalência de comorbidades pré-operatórias entre os grupos também foi investigada, demonstrando distribuição simétrica para hipertensão, diabetes, cardiopatia, dislipidemia e artrite reumatoide. A prevalência encontrada para desnutrição baseada nos valores séricos de albumina, transferrina e contagem de linfócitos foi de 2,1%, 7,3% e 10,3%. Nenhum dos três marcadores se mostrou preditor de complicação infecciosa pós artroplastia. A prevalência de desnutrição, definida como a alteração de pelo menos um marcador, foi de 17,7%. O risco relativo para infecção em pacientes com desnutrição, em comparação aos pacientes não desnutridos, foi de 0,93 [95% IC: 0,27 – 3,18] (p=0,905). A análise por categoria de IMC demonstrou infecção em 12,5% dos pacientes com baixo peso, 4,1% dos pacientes com peso normal, 1,5% dos pacientes com sobrepeso, 1,3% dos pacientes obesos e 2,7% dos obesos mórbidos. O risco de infecção dos pacientes baixo peso e peso normal foram significativamente maiores do que o dos obesos (p<0,05). Foi identificada a associação positiva entre desnutrição e anemia pré operatória (p=0,01), assim como a necessidade de transfusão sanguínea (p=0,02). Já a HAS e DM se mostraram significativamente menos prevalentes nos denutridos, com p de 0,04 e 0,001 respectivamente. A desnutrição diagnosticada por critérios laboratoriais não se mostrou como fator de risco para infecção articular precoce pós ATJ.

Palavras-chave: artroplastia total de joelho, infecção, desnutrição, albumina, transferrina, linfócitos, IMC

ABSTRACT

ALVES, Bernardo Crespo. Malnutrition and postoperative infection after total knee arthroplasty. Rio de Janeiro, 2019. Master's Degree in Applied Sciences to the Musculoskeletal System – National Institute of Traumatology and Orthopedics, Ministry of Health, 2019

Total knee arthroplasty (TKA) is the gold standard treatment for advanced and symptomatic osteoarthritis (OA). Despite technological advances, infection remains the most frequent postoperative complication leading to early TKA failure and the need for surgical revision. Several preoperative, intraoperative and postoperative factors have been studied aiming to reduce the risk of infection after TKA. The nutritional status has gained importance as a potential modifiable risk factor for the reduction of infectious complications, being serum nutritional markers such as albumin, transferrin and lymphocytes counting the most common used criteria. The aim of this study was to evaluate the association between malnutrition and the risk of early periprosthetic infection after TKA. We performed a cohort study with database analysis of the TKA performed at the National Institute of Traumatology and Orthopedic Jamil Haddad (INTO) between 2014 and 2016. Malnutrition was defined by at least one of the following laboratory criteria : serum albumin $<3,5$ g / dL, serum transferrin <200 mg/dl and blood lymphocytes <1500 cells/mm³. A total of 2,080 patients undergoing TKA were included in the study, with a median age of 68 years, of which 1,530 were women and 550 were men. The infection rate was 2.06%. No differences were found regarding the distribution by gender, age, anesthetic risk classification, body mass index (BMI), preoperative hemoglobin and blood transfusion volume between patients who developed infection and the non-infected patients. The prevalence of preoperative comorbidities between the groups was also investigated, showing symmetrical distribution for hypertension, diabetes, heart disease, dyslipidemia and rheumatoid arthritis. The prevalence found for malnutrition based on serum albumin, transferrin and lymphocyte counts was 2.1%, 7.3% and 10.3%. None of the three markers proved to be a predictor of infectious complication after arthroplasty. The prevalence of malnutrition, defined as the change in at least one marker, was 17.7%. The relative risk for infection in malnourished patients compared to non-malnourished patients was 0.93 (95% CI: 0.27-3.18) ($p = 0.905$). The BMI category analysis showed infection in 12.5% of patients underweight, 4.1% of patients with normal weight, 1.5% of overweight patients, 1.3% of obese patients and 2.7% of the morbidly obese. The risk of infection of patients underweight and normal weight were significantly higher than that of obese patients ($p < 0,05$). The positive association between malnutrition and preoperative anemia ($p = 0.01$) was identified, as well as the need for blood transfusion ($p = 0.02$). On the other hand, hypertension and DM were significantly less prevalent in denutrits, with p of 0.04 and 0.001 respectively. Malnutrition diagnosed by laboratory criteria was not shown to be a risk factor for early joint infection after TKA.

Keywords: knee arthroplasty, infection, malnutrition, albumin, transferrin, lymphocytes, BM

SUMÁRIO

RESUMO.....	V
ABSTRACT.....	VI
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS.....	IX
LISTA DE FIGURAS	X
LISTA DE QUADROS E TABELAS	XI
1. INTRODUÇÃO	1
1.1. Desnutrição	1
1.1.1. Definição e Diagnóstico.....	1
1.1.2. Prevalência.....	6
1.2. Relação entre desnutrição e Infecção	7
1.2.1. Fisiopatologia	7
1.2.2. Desnutrição e complicações hospitalares	9
1.3. Osteoartrite	12
1.3.1. Definição e diagnóstico	12
1.4. Artroplastia Total de Joelho	14
1.4.1. Infecção pós artroplastia	16
1.4.2. Custo da Infecção pós ATJ	18
1.4.3. Fatores de risco para infecção pós ATJ.....	19
1.4.3.1. Fatores pré-operatórios:.....	19
1.4.3.2. Fatores intraoperatórios:	21
1.4.3.3. Fatores pós-operatórios	23
2. JUSTIFICATIVA E HIPÓTESE.....	25
3. OBJETIVOS.....	26
3.1. Objetivo Principal	26
3.2. Objetivos Específicos	26
4. METODOLOGIA	27
4.1. Tipo de estudo	27
4.2. Amostra	27
4.3. Rotina Hospitalar	27

4.4. Critérios utilizados para a definição de infecção, desnutrição, IMC e anemia	29
4.5. Coleta de dados	30
4.6. Análise estatística	31
5. RESULTADOS.....	32
5.1. Características clínicas e demográficas dos pacientes submetidos à ATJ.....	32
5.2. Variáveis pré e intra-operatórias em casos de infecção pós ATJ	33
5.3. Risco Relativo de Infecção Periprotética Precoce de Acordo com Marcadores Séricos Nutricionais	35
5.3.1. Albumina	36
5.3.2. Transferrina	36
5.3.3. Linfócitos	37
5.4. Desnutrição como fator de risco para infecção e reinternação precoce	38
5.5. Relação entre o IMC e infecção.....	40
6. DISCUSSÃO	44
7. CONCLUSÃO	53
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	54
ANEXOS	64

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AIDS	Síndrome da imunodeficiência humana adquirida (do inglês <i>Acquired human immunodeficiency syndrome</i>)
AINE	Anti inflamatório não esteroide
AINFH	Área de Infecção Hospitalar
ANS	Avaliação Nutricional Subjetiva
AR	Artrite Reumatóide
ASA	Classificação de risco anestésico da Sociedade Americana de Anestesiologia (do inglês <i>American Society of Anesthesiology</i>)
ASPEN	Sociedade Americana de Nutrição Enteral e Parenteral (do inglês <i>American Society of Parenteral and Enteral Nutrition</i>)
ATJ	Artroplastia Total de Joelho
ATQ	Artroplastia Total de Quadril
AVC	Acidente Vascular Cerebral
Cels	Células
DM	Diabetes Mellitus
ESPEN	Sociedade Europeia de Nutrição Clínica e Metabolismo
GICIPA	Grupo Internacional de Consenso sobre Infecção Periprotética Articular
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
Hb	Hemoglobina
IC	Intervalo de Confiança
ICC	Insuficiência Cardíaca Congestiva
IIQ	Intervalo Interquartil
IL	Interleucina
IMC	índice de massa corporal
INF-γ	Interferon gama
INTO	Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia Jamil Haddad
MNA	Mini Avaliação Nutricional (do inglês <i>Mini Nutritional Assessment</i>)
MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina (do inglês <i>Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus</i>)
MSIS	Sociedade de Infecção Musculo-esquelética (do inglês <i>Musculoskeletal Infection Society</i>)
MUST	Ferramenta de Rastreio Nutricional Universal (do inglês <i>Malnutrition Universal Screening Tool</i>)
OA	Osteoartrite
OMS	Organização Mundial de Saúde
OR	Razão de Chances (do inglês <i>Odds Ratio</i>)
RR	Risco Relativo
SUS	Sistema Único de Saúde
WOMAC	Escore de Osteoartrite das Universidades de Ontario e McMaster (do inglês <i>Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index</i>)

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Distribuição dos 195 pacientes desnutridos segundo os critérios laboratoriais.	39
---	----

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Tabela 1 – Características clínicas e demográficas dos pacientes submetidos a ATJ	33
Tabela 2 – Aspectos demográficos e clínicos nos períodos pré e intra-operatórios nos grupos com e sem infecção periprotética precoce pós ATJ.....	34
Tabela 3 – Distribuição das comorbidades entre os grupos com e sem infecção...	35
Tabela 4 – Risco relativo de infecção periprotética pós ATJ em pacientes com hipoalbuminemia	36
Tabela 5 – Risco relativo de infecção periprotética pós ATJ em pacientes com alteração nos níveis de transferrina sérica	37
Tabela 6 – Risco relativo de infecção periprotética pós ATJ em pacientes com alteração dos níveis de linfócitos séricos	38
Tabela 7 – Risco de infecção precoce pós ATJ em desnutridos e não desnutridos.....	39
Tabela 8 – Risco de reinternação hospitalar pós ATJ em desnutridos e não desnutridos.....	40
Tabela 9 – Taxa de infecção por categoria de IMC	41
Tabela 10 – Taxa de infecção em idosos por categoria de IMC de idoso.....	42
Tabela 11 - Análise da prevalência da desnutrição dentro de covariáveis.....	43

1. INTRODUÇÃO

1.1. Desnutrição

1.1.1. Definição e Diagnóstico

A desnutrição é definida como uma alteração na relação entre ingesta e consumo calórico, proteico ou vitamínico, levando a um estado de depleção nutricional agudo ou crônico, com comprometimento metabólico ou funcional do indivíduo (SOBOTKA; ALLISON, 2011). Este desequilíbrio nutricional pode ocorrer por redução do aporte alimentar, distúrbios disabsortivos, estados hipercatabólicos ou condições consumptivas (WHITE et al., 2012).

Os critérios diagnósticos da desnutrição são controversos, podendo se basear em medidas antropométricas, análise de composição corporal, questionários nutricionais ou marcadores laboratoriais.

As medidas antropométricas mais comumente utilizadas são a avaliação de pregas cutâneas, perimetria de membro, espessura do músculo adutor do polegar e índice de massa corporal (IMC) (SOETERS et al., 2017). As principais vantagens da avaliação antropométrica consistem na facilidade técnica e no baixo custo de aplicação, permitindo sua realização em larga escala. No entanto, apresenta como desvantagem o fato de ser um marcador indireto e estar sujeito a variações da composição corporal (GUO et al., 2010). Além disso, o tecido adiposo subcutâneo e a musculatura esquelética são consumidos tardiamente no processo de desnutrição, sendo parâmetros antropométricos incapazes de detectar desnutrição leve ou aguda. Assim, são mais adequados para a avaliação de carência nutricional crônica

e, principalmente, para o acompanhamento da recuperação nutricional (JENSEN et al., 1982).

A análise da composição corporal, através das técnicas de bioimpedância e pesagem hidrostática, surgiu como uma proposta a fim de minimizar a variabilidade intra e interobservador presentes na avaliação de dobras cutâneas e perimetria (DURNIN; DE BRUIN; FEUNEKES, 1997). Contudo, esse resultado não foi obtido na prática clínica, o que somado ao significativo custo e complexidade das técnicas, limitaram sua utilização no diagnóstico de desnutrição, sendo estas atualmente mais utilizadas em ambiente esportivo (ACKLAND et al., 2012; RODRIGUES et al., 2001).

Os questionários nutricionais são extremamente importantes para o diagnóstico da desnutrição e como ferramentas para avaliação do risco nutricional. Eles também auxiliam no diagnóstico etiológico da desnutrição, contribuindo para a identificação das modificações alimentares necessárias para a recuperação nutricional. A Mini Avaliação Nutricional (MNA, do inglês *Mini Nutritional Assessment*), o escore de Avaliação Nutricional Subjetiva (ANS) e a Ferramenta de Rastreio Nutricional Universal (MUST, do inglês *Malnutrition Universal Screening Tool*) são os mais utilizados. Estes questionários associam medidas antropométricas (IMC, perda ponderal, circunferência de membro) com questões subjetivas (hábitos alimentares, doenças sistêmicas, mobilidade e grau de independência) para rastrear a população em risco de desnutrição (BARBOSA-SILVA; BARROS, 2002; CHAO et al., 2015). Os questionários apresentam como vantagens a fácil aplicação, o baixo custo e a boa reprodutibilidade. No entanto, são métodos suscetíveis a viés de informação e, assim como as medidas antropométricas, não identificam e acompanham a desnutrição aguda.

A avaliação nutricional por meio de marcadores séricos é bastante empregada na literatura. O custo acessível, reprodutibilidade e capacidade de avaliação de alterações agudas no estado nutricional são as principais vantagens destes métodos (SERES, 2005). Os parâmetros mais utilizados para identificação da desnutrição são a contagem total de linfócitos menor do que 1.500 células/mm³, dosagem de albumina sérica menor que 3,5 g/dL e dosagem de transferrina menor que 200 mg/dL (DAINES; DENNIS; AMANN, 2015). Outros marcadores como pré-albumina, interleucinas, proteína C reativa e leptina também se apresentam como marcadores nutricionais, porém utilizados com menor frequência (OMRAN; MORLEY, 2000).

A meia vida da albumina e da transferrina são, respectivamente, 14 a 20 dias e 9 a 10 dias (BHARADWAJ et al., 2016; ROTHSCCHILD; ORATZ; SCHREIBER, 1977), sendo a manutenção do nível sérico altamente dependente de uma constante síntese destas proteínas. Alterações nutricionais que promovam uma redução na síntese proteica provocam rápida depleção nos níveis séricos destas proteínas, permitindo a sua utilização como marcadores da desnutrição aguda, assim como parâmetro da recuperação nutricional (ZHANG et al., 2017).

A albumina é uma proteína de produção hepática com função de modulação da osmolaridade plasmática e também desempenha a função de carreadora de vitaminas, ácidos graxos e hormônios na corrente sanguínea (BHARADWAJ et al., 2016). A dosagem sérica da albumina ganhou destaque na literatura da desnutrição após estudos demonstrarem a associação da hipoalbuminemia com um maior tempo de internação hospitalar, maior incidência de complicações hospitalares e índices aumentados de mortalidade (ARANTES et al., 2013; CHUNG et al., 2018), sendo o marcador sérico mais estudado na avaliação da desnutrição (RUSSELL et al., 1998).

No entanto, o uso da albumina para este fim ainda é controverso, com evidências que apontam para possíveis fatores confundidores, como a presença de doenças que alterem a síntese proteica, condições perdedoras de proteína, uso de medicações ou mesmo alterações posturais no momento da coleta (BHARADWAJ et al., 2016).

A transferrina é uma proteína de síntese hepática, responsável pelo transporte do ferro na corrente sanguínea, e tem sua síntese afetada em estados de deficiência nutricional (KATZ, 1961). O uso da transferrina como marcador nutricional é criticado por estar sujeito a variações séricas diante de condições carenciais de ferro e na doença renal terminal.

Outro marcador laboratorial utilizado é a contagem total de linfócitos, com valores menores do que $1.500 \text{ células/mm}^3$ considerados indicativos de desnutrição. O cálculo do número de linfócitos é feito através da multiplicação do número total de leucócitos pelo percentual de linfócitos na análise diferencial (CROSS et al., 2014). Indivíduos mal nutridos apresentam uma redução no número de linfócitos T, associado a uma redução da sua atividade imune e de sua capacidade de proliferação, levando a prejuízo na capacidade de defesa contra a infecção (GERRIETS; MACIVER, 2014). Estudos demonstraram uma redução na produção de interleucinas (IL-2, IL-18, IL-21 e INF- α) pelos linfócitos após 48 horas de jejum, sendo mantida mesmo após ativação celular *in vitro* (GONZÁLEZ-TORRES et al., 2013; MENGHERI et al., 1992).

Apesar dos múltiplos métodos de rastreio e avaliação da desnutrição, seu diagnóstico permanece impreciso, com diferentes critérios sendo utilizados. A Organização Mundial de Saúde (OMS) define como desnutrição um IMC inferior a $18,5 \text{ kg/m}^2$. A Sociedade Americana de Nutrição Enteral e Parenteral (ASPEN), por

sua vez, define a desnutrição através da presença de dois ou mais dos seguintes fatores: ingesta calórica insuficiente, perda de peso, perda de massa muscular, perda de gordura subcutânea, acúmulo de líquido localizado ou generalizado que mascare a perda ponderal e redução da capacidade funcional (WHITE et al., 2012) . Este grupo sugere a adoção de diferentes pontos de corte dos parâmetros avaliados, de acordo com a fisiopatologia da desnutrição (aguda, crônica ou relacionada a fatores ambientais).

Em 2015, a Sociedade Europeia de Nutrição Clínica e Metabolismo (ESPEN) promoveu um consenso para adoção de critérios mais precisos para o diagnóstico de desnutrição (CEDERHOLM et al., 2015). Definiu-se como desnutrição a positividade de qualquer questionário validado para risco de desnutrição, associado a pelo menos um dos dois critérios objetivos maiores:

1. IMC inferior a $18,5 \text{ kg/m}^2$
2. Perda ponderal não intencional maior que 10% do peso corporal em qualquer intervalo ou superior a 5% do peso corporal em três meses, combinado a: IMC inferior a 20 kg/m^2 em pacientes abaixo de 70 anos e IMC inferior a 22 kg/m^2 em pacientes maiores de 70 anos; ou índice de massa magra inferior a 15 kg/m^2 e 17 kg/m^2 para homens e mulheres, respectivamente.

No entanto, as definições do consenso foram criticadas pela pouca praticidade, indefinição sobre qual questionário de risco nutricional a ser utilizado e por não contemplarem alterações bioquímicas inflamatórias associadas ao processo de desnutrição (SOETERS et al., 2017; XU; JIANG, 2018). Logo, ainda não há uma convergência da literatura para um critério diagnóstico universal.

1.1.2. Prevalência

A indefinição sobre os critérios ideais para o diagnóstico da desnutrição impede uma estimativa adequada da prevalência da doença, com grande variação de acordo com a população estudada e o método de avaliação. Idade superior a 65 anos, quadro oncológico, cirurgias gastrointestinais, demência, tempo prolongado de internação ou dependência motora para alimentação se apresentam como fatores de risco para desnutrição (DE AZEVEDO et al., 2006; FÁVARO-MOREIRA et al., 2016). Em um estudo multicêntrico europeu realizado segundo os critérios da ESPEN, foi reportada a prevalência de desnutrição em 0,5% de idosos saudáveis, 10% de adultos internados por doenças agudas e 30% de idosos com doenças crônicas (ROJER et al., 2016).

Estima-se que a desnutrição esteja presente em pelo menos 20% da população hospitalizada, podendo aumentar diante de internações prolongadas, presença de complicações clínicas ou infecciosas (CORREIA; PERMAN; WAITZBERG, 2017; NORMAN et al., 2008). Waitzberg e colaboradores (2001) encontraram uma prevalência de 48% de desnutridos ao avaliar, através de questionário nutricional, quatro mil pacientes internados por condições clínicas e cirúrgicas em hospitais gerais de doze estados brasileiros. As regiões com maior proporção de desnutrição foram as regiões norte e o nordeste, chegando a 78,8% no estado do Pará. As regiões sul e centro-oeste tiveram as menores taxas de desnutridos, com 34% e 38%, respectivamente. O grau de escolaridade também mostrou relação direta com a desnutrição, sendo a prevalência menor em pacientes com nível superior.

Pacientes internados por motivo ortopédico também se mostraram em risco para desnutrição, com uma prevalência entre 15% e 40% (RAI; GILL; KUMAR,

2002). Utilizando critérios laboratoriais como dosagem de albumina e transferrina no pré-operatório, a desnutrição foi encontrada em 8,5% dos pacientes submetidos a artroplastias totais eletivas nos Estados Unidos (HUANG et al., 2013) .

Através da avaliação dos níveis séricos de albumina, Bohl e colaboradores (2016) identificaram indicativos de desnutrição em 4% dos pacientes internados para realização de artroplastia total de joelho (ATJ) ou de quadril (ATQ). Tais números foram corroborados por Nelson e colaboradores, que verificaram 4,2% de hipoalbuminemia em candidatos a ATJ eletiva (NELSON et al., 2015). Ao avaliarem idosos internados para tratamento de fraturas de quadril, o mesmo grupo de pesquisadores encontrou um índice significativamente maior de hipoalbuminemia, correspondendo a 45,9% (BOHL et al., 2017), demonstrando uma maior fragilidade nutricional nos indivíduos submetidos a ATQ pós fratura.

1.2. Relação entre desnutrição e Infecção

1.2.1. Fisiopatologia

A relação entre desnutrição e infecção é complexa, pois apesar de independentes, atuam de maneira sinérgica, como causa e efeito uma da outra. A desnutrição infantil é, em grande parte, consequência de infecções parasitárias causadoras de vômitos, diarreia crônica e transtornos disabsortivos que desfavorecem o balanço nutricional. Em adultos, as doenças relacionadas à desnutrição são principalmente a AIDS e a tuberculose, além das doenças do aparelho gastrointestinal e oncológicas (FRANÇA et al., 2009). Porém, a desnutrição também altera a capacidade de resposta do sistema imune, tornando o indivíduo mais suscetível à infecção, gerando um ciclo de retroalimentação que contribui para a perpetuação da condição (KATONA; KATONA-APTE, 2008).

A desnutrição reduz a resposta das imunidades inata e adquirida (KATONA; KATONA-APTE, 2008). A imunidade inata consiste na imunidade de rápida ação, sem especificidade ou memória imunológica, sendo representada pelas barreiras epiteliais, macrófagos, neutrófilos, células dendríticas, células *natural killer* e o sistema complemento (CRUVINEL et al., 2010). A má nutrição afeta a barreira gastrointestinal através da atrofia das vilosidades intestinais, alteração da composição do muco e hipocloridria gástrica, aumentando a incidência de infecções gastrointestinais e translocação de bactérias entéricas. Biópsias da medula óssea demonstraram uma redução das reservas celulares associada a uma hipoatividade de células fagocitárias (BORELLI; MARIANO; BOROJEVIC, 1995). O sistema complemento também parece ser influenciado pela desnutrição, através da depleção da proteína C3 que atua na ativação celular contra bactérias invasoras (SAKAMOTO; FUJISAWA; NISHIOKA, 1998).

A imunidade adquirida é caracterizada pela especificidade entre agressor e sistema de defesa, possuindo capacidade de memória imunológica. É dividida entre imunidade humoral e celular, baseadas em anticorpos e linfócitos, respectivamente (CRUVINEL et al., 2010). Em crianças, a desnutrição causa uma grave atrofia nos órgãos linfoides, em especial o timo e a medula óssea, reduzindo a capacidade de geração e maturação de linfócitos T e B, fundamentais para a imunidade adquirida (SAVINO, 2002). Em adultos, a desnutrição prolongada causa uma redução no número total de linfócitos, com alteração nas suas capacidades de proliferação e diferenciação (SCHAIBLE; KAUFMANN, 2007).

Aos efeitos deletérios da desnutrição proteico-calórica na imunidade de pacientes cirúrgicos são somadas às deficiências de micronutrientes como zinco, L-arginina e vitaminas A, C e B12, que alteram a capacidade de síntese proteica e a

resposta inflamatória, podendo afetar a cicatrização e a resposta imunológica após estresse cirúrgico (DE PAULA; LOPES; DOS REIS, 2013).

1.2.2. Desnutrição e complicações hospitalares

O impacto negativo da desnutrição sob a recuperação cirúrgica nos hospitais é bem caracterizado. Correia e colaboradores (2003) estudaram o efeito da desnutrição em pacientes internados em hospitais gerais brasileiros por condições clínicas. Os pacientes desnutridos apresentaram maior índice de complicação hospitalar (27,0% contra 16,8% - Risco Relativo (RR) = 1,6), maior mortalidade (12,4% contra 4,7%) e internações mais prolongadas ($16,7 \pm 24,5$ dias contra $10,1 \pm 11,7$ dias). O custo total da internação dos desnutridos foi até quatro vezes maior do que o dos pacientes eutróficos.

Thomas e colaboradores (2016) avaliaram 1.244 pacientes submetidos a cirurgias eletivas abdominais e torácicas, evidenciando um risco aumentado de complicação em pacientes desnutridos, com uma razão de chances (OR, do inglês *odds ratio*) de 1,44. No contexto das cirurgias abdominais, também foi relatada a associação entre o estado de depleção proteico-calórico e um maior tempo de internação, risco de complicação cardiopulmonar, risco de formação de fístulas, deiscência de ferida e mortalidade imediata pós-operatória (SCHIESSER et al., 2009). Ho e colaboradores (2015), ao avaliar 943 pacientes submetidos à cirurgia abdominal verificaram que a desnutrição, presente em 32,9% dos indivíduos estudados, se mostrou como fator de risco independente para aumento do tempo de internação hospitalar, complicações clínicas maiores e mortalidade com 30 e 60 dias. Estes achados foram confirmados por uma metanálise que avaliou estudos entre 2008 e 2014, mostrando uma correlação entre desnutrição e tempo prolongado

de internação, complicações peri-operatórias (OR=3,13) e mortalidade (OR=1,38) (SUN et al., 2015). A hipoalbuminemia mostrou associação com um risco aumentado de infecção de sítio cirúrgico em procedimentos abdominais e formação de fístulas pancreáticas (FUJIWARA et al., 2015; HARDT et al., 2017).

A associação da desnutrição com o maior risco de complicação em cirurgias ortopédicas também tem sido investigada, em especial em pacientes submetidos a cirurgias após fraturas proximais do fêmur e artroplastias.

As fraturas da região proximal do fêmur são condições especialmente relevantes no estudo da desnutrição, pois além do risco potencial de vida, acometem pacientes idosos frequentemente debilitados, população em risco para desnutrição. A prevalência de desnutrição em paciente com fraturas do quadril chega a 48% (CHUNG et al., 2018). A avaliação de mais de 12 mil pacientes tratados de fraturas proximais do fêmur demonstrou, que a população com hipoalbuminemia apresentava risco de complicações peri-operatórias graves e mortalidade significativamente maior (CHUNG et al., 2018). Ao se estratificar os desnutridos quanto ao grau de *déficit* nutricional, foi verificado que quanto menor o valor de albumina, maior a chance de complicações, de extensão do tempo total de internação e de mortalidade. A hipoalbuminemia, em pacientes com fraturas da extremidade proximal do fêmur, também se apresentou como fator de risco independente para intubação não planejada, sepse e transfusão sanguínea (ALDEBEYAN et al., 2017). Malafarina e colaboradores (2018), em uma revisão sistemática sobre o tema, não só confirmaram o risco aumentado de complicações, mas também uma redução da capacidade funcional aos 4 meses e 1 ano após fratura, demonstrando efeitos da desnutrição no reestabelecimento funcional a longo prazo.

Com as evidências dos efeitos da desnutrição na recuperação de fraturas de quadril, houve um interesse crescente sobre sua potencial influência nos pacientes candidatos a artroplastias. Contagem sérica de linfócitos menor que 1.500 cels/mm³ e albumina <3,5 g/dL foram associadas a aumento de 5 a 7 vezes no risco de complicações de feridas operatórias em artroplastias totais (joelho e quadril) (GREENE; WILDE; STULBERG, 1991), assim como a tempo mais prolongado de internação (DEL SAVIO et al., 1996; NICHOLSON; DOWRICK; LIEW, 2012). As taxas de reinternação também foram menores nos pacientes com níveis normais de albumina (KAMATH et al., 2016). Usando a dosagem de albumina e transferrina como marcadores de desnutrição, Huang e colaboradores (2013) encontraram maiores índices de complicações neurovasculares, disfunção renal, formação de hematomas e seromas pós operatórios nos desnutridos. A avaliação antropométrica, através do IMC, se mostrou capaz de identificar um maior risco de complicações pós operatórias como anemia, eventos cardíacos e hematomas em pacientes submetidos a artroplastias de joelho e quadril, quando $IMC \leq 19 \text{ kg/m}^2$. O tempo de internação e o custo diário da internação também se mostraram maiores nos pacientes com baixo peso, no entanto sem modificação na mortalidade peri-peratória (ANOUSHIRAVANI et al., 2016). Quando comparada a obesidade, a desnutrição se mostrou mais consistentemente associada a complicações de ferida, reinternação, infecção profunda, estadia hospitalar prolongada e mortalidade (NELSON et al., 2015).

1.3. Osteoartrite

1.3.1. Definição e diagnóstico

A osteoartrite (OA), também chamada de osteoartrite degenerativa, é uma doença multifatorial que promove um processo inflamatório crônico levando à degeneração da cartilagem articular, osso subcondral e tecido sinovial (HERRERO-BEAUMONT et al., 2017).

A OA pode ser classificada como primária e secundária, estando presente nesta última fatores subjacentes como condições metabólicas (doença por depósito de cristais de cálcio, hemocromatose, hemofilia, acromegalia), fatores anatômicos (dismetria de membros, alterações angulares, luxação congênita do joelho), eventos traumáticos (fraturas articulares, lesões menisco-ligamentares crônicas, lesões condrais, cirurgias na articulação) ou sequela de condições inflamatórias (artrite séptica, espondilite anquilosante, artrite reumatoide) (MICHAEL; SCHLÜTER-BRUST; EYSEL, 2010).

A OA primária, ou idiopática, é a forma mais frequente. É uma condição multifatorial, não existindo um único fator identificável causador da degeneração articular e, embora o caráter genético seja inquestionável, não se pode responsabilizar um gene específico (NEAME et al., 2004). O surgimento e o desenvolvimento da OA são mais provavelmente resultados da interação entre múltiplos genes e fatores de risco associados.

A prevalência da OA na literatura é bastante variável de acordo com critérios diagnósticos, características geográficas e perfil epidemiológico da população estudada. Uma prevalência de mais de 32% da dor articular crônica em joelho foi relatada em indivíduos maiores de 65 anos no Reino Unido (DAWSON et al., 2004). Quando associada ao critério radiográfico, foi encontrada uma prevalência de 12% a

37,4 % em maiores de 65 anos nos Estados Unidos (DILLON et al., 2006; LOSINA et al., 2009). Estima-se que estes números dobrem a partir de 2020 em virtude do crescente envelhecimento da população e aumento das taxas de obesidade, dois importantes fatores de risco para a OA (LAWRENCE et al., 2008).

O diagnóstico da OA deve unir aspectos clínicos e exames de imagem, podendo existir dissociação entre sintomas e estágio radiográfico da doença. Não raro uma OA radiograficamente grave é identificada em pacientes oligossintomáticos, assim como pacientes com queixas intensas apresentando uma degeneração articular leve (ABHISHEK; DOHERTY, 2013). Os sintomas da OA têm caráter progressivo, sendo a dor o mais precoce e frequente. Inicialmente, a dor se manifesta como um desconforto após esforços físicos que regride com o repouso, e vai se tornando mais intensa, constante e refratária com a evolução da patologia. A rigidez matinal, derrame articular e sinovite também são sintomas frequentes, associados ao caráter inflamatório da doença, estando mais evidentes nos estágios de maior gravidade. Em casos mais avançados, a articulação se apresenta com crepitação articular intensa, deformidade angular e subluxação articular, comprometendo a funcionalidade do membro, gerando limitações funcionais significativas e reduzindo a qualidade de vida do indivíduo (ABHISHEK; DOHERTY, 2013; MICHAEL; SCHLÜTER-BRUST; EYSEL, 2010; PEAT; MCCARNEY; CROFT, 2001).

A avaliação do paciente com OA deve ser complementada com exames de imagem, sendo a radiografia do joelho com carga, e em pelo menos dois planos, o exame inicial de escolha. A radiografia é importante para a confirmação diagnóstica, estadiamento e acompanhamento da progressão da OA. Apesar de o exame radiográfico não apontar alterações na fase inicial da doença, a redução do espaço

articular, esclerose subcondral, cistos articulares e formação de osteófitos articulares podem ser facilmente evidenciados. Em casos crônicos e graves, as deformidades angulares e subluxações articulares podem ser identificadas, sendo marcadores de gravidade da doença (HILFIKER et al., 2015).

1.4. Artroplastia Total de Joelho

A progressão da OA leva a prejuízo das atividades diárias, configurando incapacidade física crônica, com grande impacto econômico e social (PEAT; MCCARNEY; CROFT, 2001). Este grupo de pacientes são candidatos à ATJ, visando melhoria na qualidade de vida (FEELEY et al., 2010; MICHAEL; SCHLÜTER-BRUST; EYSEL, 2010).

A ATJ é um procedimento cirúrgico de grande porte que promove a substituição da articulação acometida por componentes protéticos, com elevados índices de sucesso no controle algico e recuperação funcional. Estudos epidemiológicos evidenciaram um número crescente de ATJ ao longo das décadas, com estimativa de crescimento de 600% entre 2005 e 2030 (KURTZ et al., 2005; LEVINE et al., 2014; LOSINA et al., 2009). O aumento da demanda das artroplastias pode ser explicado, em parte, pelo aumento da expectativa de vida da população, que aumenta a prevalência da gonartrose terminal, e também pela ampliação das indicações cirúrgicas para pacientes mais jovens, impulsionadas pelos bons resultados na sobrevida dos novos implantes no longo prazo. O percentual de ATJ em pacientes com idade inferior a 65 anos, entre todas as artroplastias realizadas nos EUA, saltou de 25%, em 2002, para 40% em 2006 (KURTZ et al., 2007).

Apesar dos avanços técnicos e tecnológicos da cirurgia da ATJ, as complicações pós-operatórias, apesar de raras, permanecem com taxas constantes.

Pulido e colaboradores (2008) estudaram a prevalência de complicações hospitalares sistêmicas e ortopédicas pós ATJ. As complicações sistêmicas foram duas vezes mais comuns que as ortopédicas (7,1% e 3,5%, respectivamente), sendo a infecção urinária, o tromboembolismo pulmonar e a drenagem prolongada de ferida as complicações mais frequentes. A prevalência combinada de complicações maiores, caracterizadas por colocar em risco a vida ou a função, foi de 5,74% (4,91% sistêmica e 0,83% ortopédica) e de complicações menores foi de 5,35% (3,4% sistêmicas e 1,95% ortopédicas) (PULIDO et al., 2008).

Dentre as complicações ortopédicas pós ATJ, a infecção se destaca como a principal causa de falha precoce da artroplastia, sendo, juntamente com o afrouxamento asséptico, a mais frequente etiologia para a necessidade de uma cirurgia de revisão (BOZIC et al., 2009; KURTZ et al., 2012). Estatísticas brasileiras, em estudo realizado no Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia Jamil Haddad (INTO), apontaram a infecção como a principal causa de falha precoce (49%) e a segunda causa de falha tardia (25%) nas ATJ realizadas entre 2004 e 2008 (COBRA, 2009). Historicamente, as taxas de infecção apresentaram um declínio ao longo do tempo em virtude dos cuidados com o preparo de pele, antibioticoprofilaxia e manejo adequado da ferida. Índices que atingiam 10% na década de 60 caíram para valores menores do que 2% nas séries atuais. No entanto, estes valores permaneceram constantes nos últimos anos (DAINES; DENNIS; AMANN, 2015; KURTZ et al., 2010; PEERSMAN et al., 2001). Uma possível explicação está no aumento da capacidade diagnóstica da infecção. O melhor entendimento da fisiopatologia da infecção periprotética permitiu o avanço nas técnicas diagnósticas com utilização de meios especiais de cultura, extensão do tempo da cultura, técnica de sonicação para identificação de microbiota aderida ao

biofilme e métodos de diagnóstico molecular de infecção. Com o aumento da sensibilidade diagnóstica, a identificação de microorganismos em artroplastias tem se mostrado mais eficiente, levando a um aumento na estatística da infecção (PADEGIMAS et al., 2017; RENZ et al., 2018; YOKOE et al., 2013).

1.4.1. Infecção pós artroplastia

As infecções pós ATJ podem ser classificadas quanto ao tempo entre o ato operatório e o início dos sintomas. Zimmerli (2004) sugeriu que as infecções precoces são as deflagradas em até três meses após a ATJ, as intermediárias entre três e 24 meses e as tardias aquelas que ocorrem após dois anos (ZIMMERLI; TRAMPUZ; OCHSNER, 2004). As infecções precoces são bastante típicas, sendo caracterizadas por dor, calor e rubor no sítio cirúrgico, associados à drenagem da ferida operatória. Geralmente esses sintomas são acompanhados de sinais sistêmicos como febre, taquicardia e mal estar podendo, em alguns casos, apresentar queda do estado clínico geral e risco de vida.

A contaminação perioperatória tem como agentes etiológicos mais comuns o *Staphylococcus aureus* e os bacilos Gram-negativos. As infecções intermediárias costumam manifestar-se de forma insidiosa, sendo também chamadas de infecções de baixo grau. As queixas são sutis e de início mal definido, com sinais inflamatórios locais pouco presentes. A dor persistente sem causa definida se apresenta como o sintoma mais frequente, associada à soltura precoce do implante. Também têm o perioperatório como provável momento de contaminação, porém são causadas por agentes menos virulentos como os estafilococos coagulase-negativos e *Cutibacterium*. A maioria (70%) das infecções periprotéticas se enquadram na classe

precoce ou intermediária (GIULIERI et al., 2004; ZIMMERLI; TRAMPUZ; OCHSNER, 2004).

As infecções tardias são quase sempre secundárias à contaminação por foco hematogênico. A apresentação clínica abrange dor aguda, sinais inflamatórios locais e febre, à semelhança de uma artrite séptica. Dependendo da virulência do microorganismo, a evolução dos sintomas pode ser mais lenta. As fontes à distância mais frequentemente envolvidas são pele, via aérea, orofaringe e trato urinário. A infecção hematogênica pode acontecer a qualquer momento pós ATJ, mas o risco é maior quanto mais recente for o procedimento (ZIMMERLI, 2006).

Do ponto de vista fisiopatológico, além da contaminação direta no perioperatório e da via hematogênica, a reativação de uma infecção latente também é possível. Nestes casos, pacientes com histórico de pioartrite, osteomielite, cirurgias ou procedimentos articulares antes da cirurgia podem manifestar uma contaminação articular mesmo que silenciosa. Após o novo trauma cirúrgico, uma reativação do agente infeccioso pode ocorrer, culminando com a infecção periprotética (ERCOLE; CHIANCA, 2002; LIMA; BARONE, 2001).

Diante das múltiplas formas de apresentação e multiplicidade de agentes etiológicos, o diagnóstico da infecção pós ATJ não é simples. Em 2011, visando uniformizar os métodos e critérios diagnósticos, a Sociedade de Infecção Musculoesquelética (MSIS, do inglês *Musculoskeletal Infection Society*) formulou critérios para a definição de infecção periprotética baseada em critérios maiores e menores. Como critério maior, a presença de trajeto fistuloso com a prótese ou o isolamento do mesmo patógeno em pelo menos duas amostras de líquido articular ou de tecido periprotético definem o diagnóstico de infecção. A infecção também pode ser confirmada a partir da soma de quatro ou mais dos seguintes critérios

menores: elevação do nível de proteína C reativa, aumento da velocidade de hemossedimentação, aumento do número de leucócitos sinoviais, aumento do número de células polimorfonucleares sinoviais, purulência articular, isolamento de microorganismo do líquido articular ou avaliação histopatológica da membrana periprotética (PARVIZI et al., 2011). Em 2013, após reunião do Grupo Internacional de Consenso sobre Infecção Periprotética Articular (GICIPA), os critérios menores necessários para a definição de infecção foram reduzidos para a presença de três dos seguintes: isolamento de microorganismo do líquido articular, evidência de infecção em análise histopatológica do tecido periprotético, frequência de polimorfonucleares elevada em líquido sinovial, contagem de leucócitos elevada no líquido sinovial ou esterase leucocitária positiva, elevação do nível de proteína C reativa ou aumento da velocidade de hemossedimentação (PARVIZI; GEHRKE; CHEN, 2013).

Recentemente, uma revisão dos critérios diagnósticos foi sugerida, com a adoção de pesos diferenciados para cada critério menor para a definição de infecção ou indicação de aprofundamento da investigação (PARVIZI et al., 2018). Com esta modificação obteve-se uma sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de infecção de 97,7% e 99,5%, respectivamente, aumentando a acurácia diagnóstica comparado ao sistema anterior.

1.4.2. Custo da Infecção pós ATJ

A infecção periprotética possui relevância não somente pela morbimortalidade apresentada, mas também pelos custos social e econômico envolvidos. Estes custos afetam tanto a esfera individual como todo o sistema de saúde. O custo hospitalar estimado para o tratamento das infecções periprotéticas nos EUA em 2009 foi de

566 milhões de dólares, havendo uma previsão de alcançar 1,62 bilhão em 2020 (KURTZ et al., 2012).

KASCH e colaboradores (2017) avaliaram os custos das cirurgias de revisão de ATJ em um hospital na Alemanha. A cirurgia de revisão séptica apresentou custo significativamente maior do que a revisão não infecciosa, com valores de US\$12.223,79 e US\$6.749,43 respectivamente. Com a expansão prevista para o número de ATJ e, conseqüentemente, de infecções, existe uma preocupação crescente nos sistemas de saúde público e privado visando a prevenção da infecção no cenário das artroplastias (HAENLE et al., 2012).

1.4.3. Fatores de risco para infecção pós ATJ

A prevenção da infecção está intimamente relacionada ao rastreamento e correção de fatores de risco. Os principais fatores de risco relacionados à infecção pós artroplastia podem ser divididos em pré-operatórios, intraoperatórios e pós operatórios (DAINES; DENNIS; AMANN, 2015; MATAR et al., 2010).

1.4.3.1. Fatores pré-operatórios:

A diabetes mellitus (DM) não controlada se mostrou fator de risco para infecção periprotética, com aumento de até quatro vezes nas taxas de infecção (IORIO et al., 2012). O risco aumentado tem origem multifatorial apresentando participação relevante da alteração vascular, baixa concentração de oxigênio tissular e disfunção de macrófagos (BERROU et al., 2013). A sociedade americana de diabetes recomenda a estabilização da glicemia pré-operatória visando uma hemoglobina glicada menor que 7,0%, glicemia de jejum entre 90 e 130 mg/dL e glicemia pós prandial inferior a 180 mg/dL, devendo a cirurgia ser adiada até a

obtenção destes parâmetros (RIZVI; CHILLAG; CHILLAG, 2010). A hiperglicemia pré-operatória se mostrou preditora para complicações, morbidade e mortalidade pós ATJ. A glicemia pós-operatória também deve ser controlada ativamente, uma vez que valores superiores a 200 mg/dL no primeiro dia pós ATJ já foram associados a um aumento em duas vezes da chance de infecção, em indivíduos com ou sem hiperglicemia prévia (MRAOVIC et al., 2011).

Pacientes com OA com etiologia inflamatória também apresentam um aumentado risco para infecção pós artroplastia. A artrite reumatoide (AR) afeta até 5% dos pacientes submetidos à ATJ, sendo a doença reumatológica mais relacionada à gonartrose terminal (BERBARI et al., 1998; RAVI et al., 2012). O risco de infecção em pacientes com AR é 1,6 a 2,5 vezes maior em comparação a pacientes não reumatóides. A maior vulnerabilidade à infecção neste grupo é resultado da doença e do seu tratamento (DORAN et al., 2002; PATEL et al., 2007). O uso de corticoesteróides aumenta o risco de infecção de maneira dose dependente, com doses maiores que 10 mg/dia de prednisona acarretando aumento de 4 a 7 vezes no risco de infecção (DAINES et al., 2015). Os imunomoduladores como sulfasalazina, azatioprina e inibidores de TNF devem ser suspensos antes do procedimento e só devem ser reiniciados após a completa cicatrização cirúrgica.

A obesidade é uma doença de prevalência crescente. Estima-se que o percentual de pacientes obesos submetidos à ATJ tenha aumentado de 30% para 52% entre 1990 e 2005 (FEHRING et al., 2007). A obesidade está relacionada a maiores taxas de infecção ao prolongar o tempo cirúrgico, favorecer o estado pró-inflamatório no pós-operatório, participar da síndrome metabólica com efeitos na resposta imune e favorecer complicações de ferida (D'APUZZO; NOVICOFF; BROWNE, 2015). Obesos mórbidos ($IMC > 40 \text{ kg/m}^2$) apresentam risco de infecção

até seis vezes maior. Segundo a Associação Americana de Cirurgiões de Quadril e Joelho, a cirurgia deve ser adiada até que uma perda substancial de peso seja obtida, visto que perdas inferiores a 5% não promovem a redução de risco de infecção (INACIO et al., 2014; KANDIL; NOVICOFF; BROWNE, 2013). O efeito da obesidade não-mórbida nas taxas de infecção ainda é controverso, com resultados que variam da ausência de impacto até aumento significativo do risco (JACKSON et al., 2012; PIKARSKY et al., 2002; WIGFIELD et al., 2006).

Outras medidas pré-operatórias que impactam o risco de infecção são a otimização da higiene oral, cessação do tabagismo, cuidado com a integridade da pele, manejo de anemia e descolonização nasal do *Staphylococcus aureus* (DAINES et al., 2015).

1.4.3.2. Fatores intraoperatórios:

O cuidado intraoperatório também é crítico para o controle das taxas de infecção. O uso da antibioticoprofilaxia pré-operatória é a medida que, isoladamente, apresenta maior impacto sobre o risco de infecção, com redução do risco relativo em 81% (FUJIWARA et al., 2015). É recomendado o uso de cefazolina ou cefuroxima, devendo ser administrado até uma hora antes da incisão cirúrgica. Com o aumento da colonização por microorganismos resistentes, em especial o MRSA (*Staphylococcus aureus* resistente à meticilina), o uso da vancomicina é indicado em algumas populações de risco para essa colonização, assim como para pacientes alérgicos a antibióticos beta-lactâmicos (BRATZLER; HOUCK; WORKGROUP, 2005).

O preparo da pele é fundamental para a redução da colonização bacteriana cutânea. A remoção de pelos, se necessária, deve ser realizada o mais próximo

possível do procedimento sendo , limitada à área da incisão e utilizando-se tricótomo elétrico (MANGRAM et al., 1999). O uso de solução degermante e tópica à base de iodo ou clorexidina completam o preparo no dia da cirurgia, sendo a clorexidina degermante também indicada em uso pré-hospitalar nos dias que antecedem a internação (JAKOBSSON; PERLKVIST; WANN-HANSSON, 2011; ZYWIEL et al., 2011). O uso de campos adesivos impregnados com substâncias bactericidas tem efeito questionável (MARKATOS; KASETA; NIKOLAOU, 2015; MILANDT et al., 2016).

A paramentação e colocação de campos adequada são de fundamental importância. As luvas cirúrgicas podem ser uma potencial fonte de contaminação, sendo recomendado o uso de duas luvas cirúrgicas sobrepostas e a realização de trocas periódicas. (MCCUE; BERG; SAUNDERS, 1981). O uso de fluxo laminar apresenta resultados controversos. Alguns estudos demonstram redução da contaminação da mesa e de instrumentos cirúrgicos com o emprego do fluxo laminar. No entanto, há relatos de um inesperado aumento nas taxas de infecção em ATJ realizadas em salas com fluxo laminar quando comparadas a cirurgias realizadas em salas convencionais. Este resultado foi atribuído ao posicionamento da equipe cirúrgica e ferida cirúrgica em relação ao trajeto do fluxo de ar (HOOPER et al., 2011; SALVATI et al., 1982). A redução do número de pessoas e o menor trânsito na sala cirúrgica se mostraram fatores importantes na redução do risco de infecção (SCALTRITI et al., 2007).

O tempo de duração da cirurgia também está diretamente relacionado à infecção periprotética. As ATJ com tempo cirúrgico superior a 210 minutos apresentam risco de infecção 50% maior em comparação às realizadas em menos de 120 minutos (KURTZ et al., 2010).

Apesar de não indicado em procedimentos de rotina, a adição de antibiótico no cimento ósseo utilizado para a fixação do implante reduz as taxas de infecção aguda perioperatória quando comparada à cimentação sem antibiótico, em especial em grupos de maior risco como diabéticos, classificação de risco anestésico da Sociedade Americana de Anestesiologia (ASA, do inglês *American Society of Anesthesiology*) >2 e em casos de sequela de fratura (GANDHI et al., 2009; NAMBA et al., 2009).

A equipe anestésica também tem participação importante no controle da infecção. A normovolemia, a manutenção da temperatura corporal e uma boa saturação de oxigênio são fundamentais para uma adequada perfusão tissular e oxigenação para os tecidos (CHANG et al., 2010; MAUERMANN; NEMERGUT, 2006).

O controle da anemia pré-operatória e o uso de critérios de transfusão mais restritos, a fim de evitar transfusões desnecessárias, contribuem para a redução do risco de infecção, uma vez que o volume transfusional está diretamente relacionado ao aumento de risco de infecção periprotética aguda (INNERHOFER et al., 2005; NEWMAN et al., 2014).

1.4.3.3. Fatores pós-operatórios

O uso de cateteres vesicais deve ser evitado e restrito a tempo inferior a 24 horas. A manutenção do cateter por mais de dois dias dobra a chance de infecção urinária no pós-operatório de 4,5% para 9,4%, aumentando o risco de bacteremia e infecção da artroplastia (WALD, 2008). Outra medida importante no cuidado pós-operatório é o manejo da ferida cirúrgica. A drenagem persistente da ferida operatória está associada a taxas de infecção superficial ou profunda entre 1,3% e

50%, sendo o risco diretamente relacionado ao tempo de drenagem. Grande parte das feridas secretivas se resolve espontaneamente com curativos seriados, porém, a drenagem mantida por mais de sete dias apresenta pouca probabilidade de resolução espontânea, sendo indicada a intervenção cirúrgica. Jaber e colaboradores (2008) encontraram risco de infecção 12 vezes maior em pacientes que apresentavam drenagem pela ferida operatória após cinco dias do procedimento, com aumento progressivo do risco em 29% a cada dia. No entanto, os fatores relacionados à drenagem persistente e necessidade de intervenção ainda são mal definidos, embora a má nutrição pareça exercer influência importante (KNOBBEN et al., 2006; PATEL et al., 2007). A hipoalbuminemia não somente aumentou a chance de complicações cutâneas e drenagem persistente de ferida como, juntamente com a procrastinação da intervenção para desbridamento, se mostrou preditora para falha na tentativa de salvar o implante (JABERI et al., 2008).

2. JUSTIFICATIVA E HIPÓTESE

A ATJ é uma cirurgia de alta complexidade realizada para o tratamento da OA avançada, promovendo a restituição da função e alívio sintomático. Projeções apontam para uma demanda crescente das artroplastias, com impacto significativo nos custos de saúde pública e privada. A infecção periprotética se apresenta como uma complicação importante após ATJ, sendo a principal causa de falha precoce e necessidade de cirurgia de revisão em curto prazo. Além do impacto social e morbimortalidade associados à infecção de uma ATJ, o custo financeiro chega a ser aproximadamente quatro vezes superior ao custo de uma ATJ primária.

Neste contexto, a investigação de fatores de risco modificáveis para promover a redução das taxas de infecção se faz fundamental. A desnutrição vem sendo apontada como fator associado a complicações cirúrgicas não infecciosas em procedimentos ortopédicos. Entretanto, sua implicação na infecção pós ATJ ainda é motivo de investigação.

O INTO é a unidade do Ministério da Saúde responsável pela formulação de diretrizes sobre procedimentos ortopédicos de alta complexidade no Brasil. Portanto, é fundamental a avaliação epidemiológica da desnutrição, para avaliarmos o impacto deste potencial fator de risco no nosso perfil de pacientes. Acreditamos que a desnutrição se mostrará como fator de risco para a infecção precoce pós ATJ e, através desta análise, poderemos estabelecer um adequado protocolo de rastreio e correção desta condição, com possível consequência nas taxas de infecção pós-operatória precoce pós ATJ.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Principal

O objetivo do estudo é avaliar a associação entre a desnutrição e a infecção periprotética pós ATJ.

3.2. Objetivos Específicos

- Estimar a prevalência de desnutrição, utilizando parâmetros laboratoriais (albumina sérica, transferrina e contagem total de linfócitos), nos pacientes submetidos à ATJ entre 2014 e 2016;
- Estimar a incidência de infecção cirúrgica precoce profunda pós ATJ nesta população;
- Comparar a taxa de incidência de infecção cirúrgica precoce profunda pós ATJ nos grupos com e sem desnutrição;
- Analisar a capacidade dos três parâmetros laboratoriais diagnósticos de desnutrição, isoladamente e em conjunto, como preditores de risco de infecção;

4. METODOLOGIA

4.1. Tipo de estudo

Trata-se de um estudo de coorte retrospectiva, com avaliação retrospectiva de dados coletados prospectivamente e disponíveis em diferentes bancos de dados do INTO.

4.2. Amostra

O estudo obteve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de traumatologia e Ortopedia - CAAE 63639216.3.0000.5273 (Anexo A).

Os pacientes submetidos ao procedimento de ATJ primária entre janeiro de 2014 e dezembro de 2016 constituíram a amostra inicial deste estudo, sem restrição quanto ao gênero ou idade.

Foram excluídos da amostra inicial os pacientes submetidos a artroplastia bilateral simultânea (14 pacientes) e os pacientes encaminhados para cirurgia pelo programa de tratamento fora de domicílio (28 pacientes).

4.3. Rotina Hospitalar

Os pacientes com indicação de ATJ foram avaliados por uma equipe multidisciplinar composta por ortopedista, clínico, anestesista e assistente social. A avaliação pré-operatória pela clínica médica consistiu na realização da anamnese, exame físico e solicitação de exames complementares para a investigação de possíveis comorbidades. Foram incluídos na rotina laboratorial os seguintes exames para a avaliação do estado nutricional: dosagem sérica de albumina, dosagem de transferrina e contagem diferencial de leucócitos.

A alteração isolada no resultado dos marcadores de desnutrição não foi

considerada impeditiva para a liberação do procedimento de artroplastia, e não levou a nenhuma mudança no protocolo institucional visando a correção deste parâmetro.

Todas as cirurgias foram realizadas por cirurgiões com especialização em cirurgia do joelho. Os pacientes receberam profilaxia antimicrobiana entre 30 e 60 minutos antes da incisão cirúrgica, conforme protocolo hospitalar, e foram encaminhados para unidade fechada no primeiro dia pós-operatório. A alta hospitalar foi concedida a partir do terceiro dia, mediante condição hemodinâmica adequada e bom controle algico. A prevenção de eventos tromboembólicos foi realizada com heparina de baixo peso molecular por via subcutânea (Clexane®, Sanofi Aventis) em dose única diária de 40 mg, iniciada 12 horas após o término da cirurgia e mantida por dez dias. O cirurgião realizou o acompanhamento do paciente no pós-operatório com consultas ambulatoriais regulares.

Os pacientes que, em qualquer momento pós-operatório, apresentaram sinais de infecção profunda foram readmitidos na instituição e avaliados em conjunto com os infectologistas da Área de Infecção Hospitalar (AINFH), para confirmação diagnóstica da infecção. Sendo confirmado o diagnóstico de infecção precoce, a notificação de infecção foi realizada conforme os critérios preconizados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e este paciente foi sinalizado na planilha de vigilância de infecção de sítio cirúrgico do setor como infectado. Todos os pacientes com diagnóstico de infecção, independentemente da classificação (precoce, intermediário ou tardia) foram tratados em conjunto pelos serviços de infectologia e cirurgia de joelho.

4.4. Critérios utilizados para a definição de infecção, desnutrição, IMC e anemia

O diagnóstico de infecção periprotética profunda foi definido conforme preconizado pelo MSIS (*Musculoskeletal Infection Society*) (PARVIZI; GEHRKE; CHEN, 2013). Foram considerados critérios maiores e suficientes, a presença de fístula articular ou a positividade de duas ou mais culturas periprotéticas com o mesmo agente patológico. Também foi usado como diagnóstico de infecção a presença de pelos menos três dos seguintes critérios: uma cultura positiva, análise histopatológica de tecido periprotético, percentual de polimorfonucleares elevado em líquido sinovial, contagem de leucócitos elevada em líquido articular ou esterase leucocitária positiva, e aumento da proteína C reativa associada a aumento da velocidade de hemossedimentação. A classificação temporal da infecção foi definida de acordo com o intervalo entre o procedimento índice e o início dos sintomas, sendo categorizada como precoce (<3 meses), intermediária (entre 3 meses e 2 anos) e tardia (>2 anos) (ZIMMERLI, 2006). Apenas as infecções precoces, por se relacionarem mais diretamente com fatores de risco perioperatórios, foram consideradas para análise.

A desnutrição foi definida como a presença de pelo menos um dos seguintes parâmetros laboratoriais: contagem de linfócitos totais menor que 1.500 células/mm³, albumina sérica menor que 3,5 g/dL e transferrina inferior a 200 mg/dL.

O IMC foi calculado através do peso e altura, segundo a seguinte fórmula: peso em kg/altura em metros quadrados. Os valores de IMC dos pacientes abaixo de 60 anos foram categorizados conforme a OMS em baixo peso se menor que 18,5 kg/m², normal entre 18,5 e 24,9 kg/m², sobrepeso entre 25 e 29,9kg/m², obesidade entre 30 e 39,9kg/m² e obesidade mórbida se maior do que 40 kg/m². A

categorização de IMC para pacientes idosos (idade maior ou igual a 60 anos) também foi analisada, conforme recomendação da Organização Panamericana de Saúde (OPAS), com indivíduos considerados baixo peso se menor que 23 kg/m², normal entre 23 e 27,9 kg/m², sobrepeso entre 28 e 29,9 kg/m² e obesos se maior do que 30 kg/m² (BARAO; FORONES, 2012).

A anemia foi definida segundo os pontos de corte sugeridos pela OMS, de acordo com o sexo: sexo feminino hemoglobina menor que 12 g/dL e sexo masculino, hemoglobina menor que 13 g/dL (World Health Organization ,2011).

4.5. Coleta de dados

Uma pesquisa no banco de dados hospitalar (MVLab® - MV Informática Nordeste Ltda. Pernambuco/Brasil) foi conduzida para a busca de todos os pacientes submetidos à cirurgia de ATJ primária (código do Sistema Único de Saúde (SUS) – 0408050063) entre as datas de 01/01/2014 e 31/12/2016. Os dados dos pacientes relativos ao nome, idade, gênero, prontuário, peso, altura, comorbidades, ASA, data da cirurgia, data da internação, data da alta e motivo da alta foram obtidos diretamente do banco de dados MVLab®. As informações sobre comorbidades: hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), asma, cardiopatia, tumores, dislipidemia, insuficiência cardíaca congestiva (ICC), acidente vascular cerebral (ACV) e artrite reumatoide (AR) também foram obtidas no sistema hospitalar. A necessidade de hemotransfusão peri-operatória, assim como os resultados laboratoriais pré-operatórios de hemoglobina, hematócrito, albumina, transferrina e linfócitos foram registrados, sendo os exames considerados válidos se realizados até 6 meses antes do procedimento. Na presença de dois ou mais resultados de exames válidos para o mesmo paciente, o exame coletado mais

próximo ao dia da cirurgia foi considerado para análise.

A ocorrência de novas internações clínicas e cirúrgicas até 90 dias do procedimento índice foram analisadas. A AINFH do hospital mantém formulários com nome, prontuário, data do procedimento, início dos sintomas e agente etiológico de todos os pacientes que internam por suspeita de infecção e tem este diagnóstico confirmado. Estes formulários foram utilizados para a identificação dos pacientes com infecção precoce diagnosticada entre janeiro de 2014 e abril de 2017. Os dados das duas bases de dados foram inseridos em uma planilha (Excel 2016 ® - Microsoft – Washington, USA) para realização da análise dos dados.

4.6. Análise estatística

As variáveis quantitativas foram expressas sob a forma de mediana $\pm$ intervalo interquartil, mínimo e máximo. As variáveis categóricas foram apresentadas como frequência (n) e percentual (%).

Os dados foram submetidos ao teste de Shapiro-Wilk para análise da normalidade da amostra. Para variáveis com distribuição normal, o teste paramétrico *t* de Student foi utilizado, com ou sem ajuste para variâncias desiguais, se necessário. Quando a distribuição se mostrou não-normal, o teste não paramétrico de Mann-Whitney foi escolhido. As variáveis categóricas foram analisadas pelo teste do qui-quadrado ou exato de Fischer, quando apropriado. A medida utilizada para avaliar a associação entre a variável dependente e as variáveis explicativas foi a razão entre as taxas de incidência acumulada nos expostos e não expostos (risco relativo - RR). Os dados foram analisados com o programa Stata® versão 11.0 (StataCorp LLC, College Station, Texas - USA). O valor de significância estatística adotado para todas as análises foi de 5% ($p < 0,05$).

5. RESULTADOS

5.1. Características clínicas e demográficas dos pacientes submetidos à ATJ

Conforme demonstrado na tabela 1, foi obtida uma amostra final de 2.080 ATJ primárias. Foram realizadas 1.530 ATJ em mulheres (74%) e 550 em homens (26%). A mediana de idade foi de 68 anos, tendo o paciente mais jovem 19 anos e o mais idoso, 94 anos.

A distribuição das artroplastias segundo o risco anestésico foi de 316 com ASA I, 1.194 com ASA II, 12 com ASA III e nenhum paciente com ASA IV.

A mediana dos dias de internação foi de 5 dias, com intervalo interquartil (IIQ) de 4 a 8 dias. O menor tempo de internação foi de 2 dias e o mais longo de 142 dias.

Dos 2.080 pacientes submetidos à ATJ, 188 (9,0%) foram reinternados nos três primeiros meses após o procedimento, devido a complicações clínicas ou cirúrgicas, sendo 92 destes submetidos a procedimentos cirúrgicos adicionais. O procedimento adicional mais frequentemente realizado foi o desbridamento associado a curativo cirúrgico, seguido de manipulação articular sob narcose, com 40 e 28 casos, respectivamente. Procedimentos como o tratamento de fratura periprotética, biópsia óssea por agulha, enxertia cutânea, entre outros, também foram realizados. Duas ou mais reinternações foram necessárias em 13 pacientes.

A taxa de mortalidade relacionada à ATJ foi de 0,14%, com três pacientes evoluindo para óbito na mesma internação do procedimento índice. O tempo médio entre o ato cirúrgico e óbito foi de 33,3 dias, sem que estes pacientes tenham apresentado condição infecciosa articular.

Em 317 pacientes, a transfusão de concentrado de hemácias foi necessária, correspondendo a 15,2% dos pacientes, com mediana de uma bolsa de sangue.

Destes, 64% (202 pacientes) receberam apenas uma bolsa, porém, 33 pacientes necessitaram de 3 ou mais bolsas, e um dos pacientes recebeu 18 bolsas (Tabela 1).

Tabela 1 – Características clínicas e demográficas dos pacientes submetidos à ATJ

Variável	N (%)
Sexo feminino	1530 (73,6%)
Classificação de risco anestésico ASA	
ASA I	316 (20,8%)
ASA II	1194 (78,4%)
ASA III	12 (0,8%)
ASA IV	0 (00,0%)
Idade em anos – Mediana (IIQ)	68 (63-74)
Óbitos durante a internação	3 (0,1%)
Infecções	43 (2,06%)
Reinternações	188 (9,04%)
Duas ou Mais Reinternações	13 (0,6%)
Transfusão Sanguínea	317 (15,2%)

ATJ - Artroplastia total de Joelho; ASA - *American Society of Anesthesiology*; IIQ – Intervalo interquartil. N=2.080 pacientes.

5.2. Variáveis pré e intra-operatórias em casos de infecção pós ATJ

Dos 2.080 pacientes submetidos à ATJ, 43 apresentaram diagnóstico de infecção profunda dentro dos três primeiros meses após a artroplastia, representando uma incidência de 2,06%. Para investigação das características pré-operatórias, a amostra foi dividida em dois grupos baseado no desfecho infeccioso ou não pós ATJ.

A distribuição de sexo e do risco anestésico se mostrou similar nos dois grupos, assim como o tempo de internação e os valores de hemoglobina pré-operatórios. Também não foi observada diferença no volume médio de sangue

transfundido no período intra-operatório (329 ml e 308 ml de sangue nos grupos com e sem infecção, respectivamente, $p=0,840$) (Tabela 2). Os pacientes que necessitaram de hemotransfusão não apresentaram aumento significativo no risco de infecção, com taxas de 2,5%, contra 2,0% nos pacientes não-transfundidos, e um risco relativo de 1,27 [95% IC 0,60 - 2,71, $p=0,53$].

Em relação ao IMC, a mediana foi de 26,8 Kg/m² [IIQ 24,4–34,1 Kg/m²] nos pacientes com infecção e de 30,6 Kg/m² [IIQ 27,1–34,5 Kg/m²] nos pacientes não-infectados ($p=0,054$) (Tabela 2), com uma tendência a um menor IMC nos pacientes com infecção.

Tabela 2 – Aspectos demográficos e clínicos nos períodos pré e intraoperatório nos grupos com e sem infecção periprotética precoce pós ATJ

Variáveis		Sem Infecção n=2037	Infecção n=43	RR	IC 95%	p
Gênero	Feminino	1.500 (73,6%)	30 (69,8%)	0,83	0,44-1,58	0,569
ASA	I	310 (20,8%)	6 (20,0%)	-	-	-
	II	1.170 (78,4%)	24 (80,0%)	1,06	0,44-2,57	0,900
	III	12 (0,8%)	0 (0,0%)	0	-	0,630
	IV	0 (0,0%)	0(0,0%)	-	-	-
Idade (anos)	Mediana (IIQ)	68 (63-74)	68 (63-75)	-	-	0,463
△ Internação - Cirurgia (dias)	Mediana (IIQ)	1 (1-3)	1 (1-4)	-	-	0,605
IMC (Kg/m ²)	Mediana (IIQ) n=1875	30,6 (27,1-34,5)	26,8 (24,4-34,1)	-	-	0,054
Hemoglobina (g/dL)	Mediana (IIQ) n=1797	13,0 (12,2-14)	13,1 (12-14,1)	-	-	0,864
Volume transfusão sanguínea (ml)	Mediana (IIQ) n=181	308 (269-564)	329 (266-544)	-	-	0,840

ASA – Classificação de risco anestésico da Sociedade Americana de Anestesia; ATJ – Artroplastia Total de Joelho; IC 95% – Intervalo de confiança 95%; IIQ – Intervalo interquartilico; IMC – Índice de massa corporal; RR – risco relativo.

A prevalência das comorbidades asma, HAS, DM, cardiopatias, dislipidemia, tumor e AR foi comparada entre os grupos com e sem infecção. Nenhuma comorbidade foi identificada como fator de risco para infecção periprotética precoce (Tabela 3).

Tabela 3 – Distribuição das comorbidades entre os grupos com e sem infecção

Variáveis	Não Infecção (n=2037)	Infecção (n=43)	RR	IC 95%	p
Asma	23 (1,1%)	0 (0,0%)	0,00	-	0,483
HAS	1503 (73,9%)	31 (72,1%)	0,91	0,47-1,77	0,790
DM	472 (23,2%)	12 (27,9%)	1,28	0,66-2,47	0,467
Cardiopatía	127 (6,2%)	4 (9,3%)	1,53	0,55-4,20	0,412
Dislipidemia	98 (4,8%)	3 (7,0%)	1,47	0,46-4,67	0,513
Tumor	11(0,5%)	0 (0%)	0,00	-	0,629
Artrite Reumatóide	123 (6,0%)	4 (9,3%)	1,58	0,57-4,34	0,377

Prevalência de comorbidades em número absoluto e percentual dos grupos com e sem infecção, com respectivos risco relativo, intervalo de confiança 95% e p. HAS – Hipertensão arterial sistêmica ; DM – *Diabetes mellitus* ; RR – Risco relativo; IC – Intervalo de confiança.

5.3. Risco Relativo de Infecção Periprotética Precoce de Acordo com Marcadores Séricos Nutricionais

Para avaliar a relação entre os marcadores nutricionais séricos e o risco de infecção periprotética precoce pós ATJ foi realizada análise do risco relativo para os critérios: albumina, transferrina e ferritina séricas.

5.3.1. Albumina

Resultados válidos de albumina sérica foram obtidos para 1.433 pacientes da amostra, apresentando uma variação entre 2,0 e 5,3 mg/dL, com mediana de 4,0 mg/dL [IIQ 3,8 - 4,2 mg/dL]. A prevalência de hipoalbuminemia (albumina < 3,5 g/dL) foi de 2,1% (30 pacientes) nos pacientes submetidos à ATJ.

A incidência de infecção encontrado em pacientes com hipoalbuminemia foi de 3,3%, comparado a 1,6% em indivíduos com albumina $\geq 3,5$ mg/dL, com razão de risco de 2,13 [95% IC 0,30 -15,26, $p=0,446$] (Tabela 4), não sendo observado um aumento da taxa de infecção relacionado aos valores séricos de albumina.

Tabela 4 – Risco relativo de infecção periprotética pós ATJ em pacientes com hipoalbuminemia

Albumina sérica (g/dL)	Infecção	Não Infecção	RR (IC 95%)	p
Mediana - (IIQ)	4 (3,8-4,2)	4 (3,8-4,1)	-	0,425 ^{α}
Albumina < 3,5 (n= 30)	1 (3,3%)	29 (96,7%)	2,13 (0,30 -15,26)	0,446 ^{β}
Albumina $\geq 3,5$ (n= 1403)	22 (1,6%)	1381(98,4%)		

Análise de mediana e intervalo interquartil (IIQ), número absoluto, percentual e risco relativo de pacientes com e sem infecção pós ATJ estratificados quanto à albumina. RR – Risco relativo; IC – Intervalo de confiança; IIQ – Intervalo interquartil; α – teste Mann-Whitney ; β – teste qui-quadrado. N=1.433 pacientes.

5.3.2. Transferrina

Foram analisados os resultados de transferrina pré-operatória de 1.149 pacientes que apresentavam resultados disponíveis e válidos. Os valores de transferrina variaram entre 24 e 578 mg/dL, com mediana de 250 mg/dL [IIQ 226

mg/dL - 279 mg/dL]. Valores de transferrina inferiores a 200 mg/dL foram encontrados em 84 pacientes, configurando uma prevalência de 7,3% de desnutrição baseada neste critério isoladamente. A taxa de infecção em pacientes com transferrina inferior a 200 mg/dL foi de 1,2% e de 1,8% em pacientes com transferrina superior a 200 mg/dL, com razão de risco de 0,67 [95%IC 0,01 - 4,92, p=0,69 (Tabela 5).

Tabela 5 – Risco relativo de infecção periprotética pós ATJ em pacientes com alteração nos níveis de transferrina sérica

Transferrina (mg/dL)	Infecção	Não Infecção	RR (IC 95%)	p
Mediana - (IIQ)	250 (226-279)	237 (218-263)	-	0,220 ^α
Transferrina < 200 (n= 84)	1 (1,2%)	83 (98,8%)	0,67 (0,01-4,92)	0,689 ^β
Tranferrina ≥ 200 (n= 1065)	19 (1,8%)	1046 (98,2%)		

Análise de Mediana e intervalo interquartilico (IIQ), número absoluto, percentual e risco relativo de pacientes com e sem infecção pós ATJ estratificados quanto à transferrina. RR – Risco relativo; IC – Intervalo de confiança; IIQ – Intervalo interquartilico; α – teste Mann-Whitney ; β – teste qui-quadrado

5.3.3. Linfócitos

A contagem do número total de linfócitos de 1.991 pacientes foi analisada, na qual 205 pacientes (10,3%) apresentaram valores menores a 1.500 células/mm³ (Tabela 6). O número de linfócitos totais variou de 165 a 5.928 células/mm³, com mediana de 2.288 cels/mm³ [IIQ 1870 – 2.834 cels/mm³]. O risco de infecção em indivíduos com contagem de linfócitos menor que 1.500 células/mm³ foi de 2,9% contra 2,0% na população com contagem maior que 1.500 células/mm³. A razão de

risco para infecção nesta população foi de 1,5 [95%IC 0,64 – 3,51, p=0,356], sem significância estatística (Tabela 6).

Tabela 6 – Risco relativo de infecção periprotética pós ATJ em pacientes com alteração dos níveis de linfócitos séricos

Linfócitos (células/mm ³)	Infecção	Não Infecção	RR (IC 95%)	p
Mediana - (IIQ)	2,29 (1,87-2,85) x10 ³	2,16 (1,76-2,44) x10 ³	-	0,067 ^α
Linfócitos < 1,500 (n= 205)	6 (2,9%)	199 (97,1%)	1,49 (0,64 – 3,51)	0,356 ^β
Linfócitos ≥ 1,500 (n= 1786)	35 (2%)	1751 (98%)		

Análise de Mediana e intervalo interquartil (IIQ), número absoluto, percentual e risco relativo de pacientes com e sem infecção pós ATJ estratificados quanto a número de linfócitos. RR – Risco relativo; IC – Intervalo de confiança; IIQ – Intervalo interquartil; ^α – teste Mann-Whitney ; ^β – teste qui-quadrado

5.4. Desnutrição como fator de risco para infecção e reinternação precoce

Da amostra inicial, um grupo de 1.101 pacientes com resultados laboratoriais disponíveis para os três critérios séricos de desnutrição (albumina, transferrina e contagem de leucócitos) foi analisado. Foram considerados desnutridos indivíduos com alteração em pelo menos um dos marcadores séricos, obtendo-se uma prevalência de desnutrição de 17,7% (195 pacientes).

A distribuição dos indicadores de desnutrição e suas superposições estão dispostos na Figura 1. A alteração concomitante de dois ou mais indicadores séricos de desnutrição foi verificada em apenas 17 (8,7%) dos desnutridos.

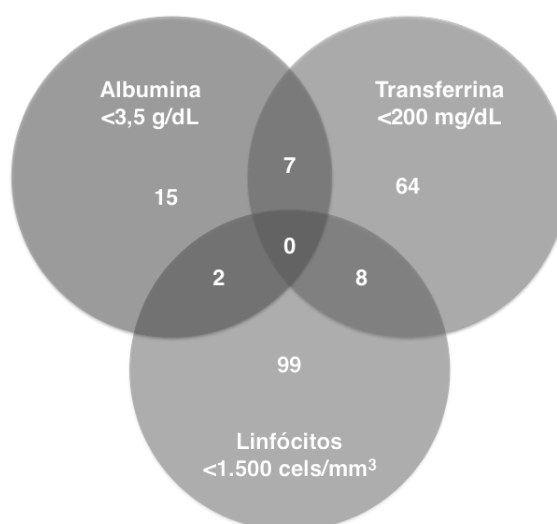


Figura 1 – Distribuição dos 195 pacientes desnutridos segundo os critérios laboratoriais. Gráfico com o número absoluto de pacientes desnutridos para cada critério de desnutrição e suas respectivas intercessões.

A taxa de infecção encontrada nos indivíduos desnutridos (com pelo menos um critério laboratorial de desnutrição) foi de 1,5%, comparado a 1,7% nos pacientes não-desnutridos, com risco relativo de 0,93 [95% IC: 0,27 – 3,18] (p=0,905) (Tabela 7).

Tabela 7 – Taxa de infecção precoce pós ATJ em desnutridos e não desnutridos

	Infecção	Não Infecção	Total	Taxa de Infecção
Desnutridos	3	192	195	1,5%
Não Desnutridos	15	891	906	1,7%
Total	18	1.083	1.101	

Cálculo do risco de infecção periprotética precoce em pacientes desnutridos e não desnutridos, considerando desnutrição a presença de um ou mais marcador sérico alterado (albumina, transferrina ou linfócitos).

A frequência de reinternação hospitalar foi de 8,7% em desnutridos e de 9,5% em não-desnutridos, com risco relativo de 0,92 [95% IC: 0,56 – 1,51] ($p=0,733$) (Tabela 8).

Tabela 8 – Taxa de reinternação hospitalar pós ATJ em desnutridos e não desnutridos

	Reinternação	Não Reinternação	Total	Taxa de Reinternação
Desnutridos	17	178	195	8,7%
Não Desnutridos	86	820	906	9,5%
Total	103	998	1.101	

Cálculo do risco de reinternação hospitalar em pacientes desnutridos e não desnutridos, considerando desnutrição a presença de um ou mais marcador sérico alterado (albumina, transferrina ou linfócitos).

5.5. Associação entre o IMC e infecção

Investigamos também a relação entre IMC e risco de infecção. O dado de IMC estava disponível para 1.861 pacientes da amostra. Os pacientes foram estratificados em baixo-peso ($18,5 \text{ kg/m}^2$), normal ($18,5 \text{ a } 24,9 \text{ Kg/m}^2$), sobrepeso ($25 \text{ a } 29,9 \text{ kg/m}^2$), obesidade ($30 \text{ a } 39,9 \text{ kg/m}^2$) e obesidade mórbida ($>40 \text{ kg/m}^2$) e o risco de infecção em cada grupo foi avaliado. O grupo baixo-peso apresentou a maior taxa de infecção, encontrada em 12,5% dessa população. Os grupos sobrepeso e obesidade apresentaram os menores índices de infecção, de 1,5% e 1,3%, respectivamente (Tabela 9).

Tabela 9 – Taxa de infecção por categoria de IMC

IMC Categoria	Kg/m ²	Infecção	Não Infecção	RR (IC95%)	p
Baixo Peso	<18,5	1 (2,9%)	7 (0,4%)	9,51 (1,40-64,71)	0,008
Normal	18,5 - 24,9	10 (28,6%)	235 (12,9%)	3,11 (1,36-7,10)	0,005
Sobrepeso	25 – 29,9	9 (25,7%)	574 (31,4%)	1,17 (0,50- 2,77)	0,713
Obeso	30 – 39,9	12 (34,3%)	901 (49,3%)	1	-
Obesidade Mórbida	>40	3 (8,6%)	109 (5,9%)	2,04 (0,58-7,11)	0,257
Total		35	1.826		

Análise da taxa de infecção por categoria de índice de massa corporal (IMC), com respectivo risco relativo (RR).

Devido a alterações da composição corporal relativas à idade, empregamos uma classificação diferenciada para a população de pacientes idosos (idade maior ou igual a 60 anos) da nossa amostra (BARAO; FORONES, 2012). Esta população foi dividida em quatro categorias: baixo-peso (IMC <23 Kg/m²), normal (23 a 27,9 Kg/m²), sobrepeso (28 a 29,9 Kg/m²) e obeso (>30 Kg/m²). Das 1.815 artroplastias em pacientes idosos, 40 evoluíram para infecção periprotética. Entre os 1.630 idosos que tiveram o valor de IMC analisado, a taxa de infecção foi significativamente maior no grupo de IMC normal quando comparado aos pacientes com sobrepeso, que apresentaram a menor taxa de infecção (0,4%) (Tabela 10).

Tabela 10 – Taxa de infecção em idosos por categoria de IMC de idoso

IMC Categoria	Kg/m ²	Infecção	Não Infecção	RR (IC95%)	p
Baixo Peso	<23	1 (3,0%)	70 (4,4%)	3,56 (0,22 – 56,26)	0,34
Normal	23 – 27,9	16 (48,5%)	372 (23,3%)	10,43 (1,39 – 78,18)	0,004
Sobrepeso	28 – 29,9	1 (3,0%)	252 (15,8%)	1	-
Obeso	>30	15 (45,5%)	903 (56,5%)	4,13 (0,55 – 31,15)	0,13
Total		33	1.597		

Cálculo do risco de infecção segundo categoria de IMC em idosos definida pelo Ministério da Saúde com análise de risco relativo (RR) e Intervalo de confiança (IC 95%). N=1.630 pacientes.

5.6 Relação entre desnutrição e outras covariáveis

A relação entre o IMC e a desnutrição foi estudada, sendo encontrado um valor significativamente menor de IMC em pacientes desnutridos quando comparados aos não-desnutridos (IMC de 29,23 Kg/m² e 30,84 Kg/m², respectivamente, com $p<0,001$).

A mediana de idade no grupo de pacientes desnutridos foi de 70 anos, sendo significativamente maior que a do grupo de não-desnutridos, que apresentou mediana de 67 anos ($p<0,001$).

A prevalência de outras variáveis nos grupos desnutrido e não desnutrido também foi avaliada (Tabela 11). Asma e artrite reumatóide foram comorbidades que não apresentaram associação com a desnutrição. A anemia e a necessidade de transfusão sanguínea apresentaram associação positiva com a desnutrição. Já pacientes do sexo feminino e aqueles com DM e HAS apresentaram significativamente menor prevalência de desnutrição.

Tabela 11 – Análise da prevalência da desnutrição dentro de covariáveis

Variáveis		Não Desnutrido	Desnutrido	OR	IC 95%	p
Gênero (n=1101)	Masculino	226 (78,5%)	62(21,53)	0,71	0,50-1,01	0,05
	Feminino	680 (83,6%)	133 (16,4%)			
Asma (n=1100)	Sim	14 (93,3%)	1 (6,67%)	0,33	0,01-2,18	0,26
	Não	891 (82,1%)	194 (17,9%)			
Diabetes Mellitus (n=1101)	Sim	235 (89,4%)	28 (10,6%)	0,48	0,30-0,74	0,001
	Não	671 (80%)	167 (19,9%)			
Artrite Reumatóide (n=1100)	Sim	46 (76,7%)	14 (23,3%)	1,45	0,72-2,76	0,23
	Não	860 (82,7%)	180 (17,3%)			
Hemotransfusão (n=1101)	Sim	128 (75,7%)	41 (24,3%)	1,61	1,06-2,43	0,02
	Não	778 (83,5%)	154 (16,5%)			
Anemia (n=993)	Sim	185 (77,1%)	55 (22,9%)	1,58	1,08-2,30	0,01
	Não	634 (84,2%)	119 (15,8%)			
HAS (n=1099)	Sim	685 (83,6%)	62 (16,4%)	0,71	0,50-1,01	0,04
	Não	219 (78,2%)	61 (21,8%)			
ASA	I	144 (82,8%)	30 (17,2%)	-	-	-
	II	524 (82,6%)	110 (17,4%)	1,01	0,64-1,63	0,97
	III	5 (83,3%)	1 (16,7%)	0,96	0,02-9,03	0,97
	IV	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	-	-

Cálculo do odds ratio (OR) e respectivo Intervalo de confiança (IC 95%) da desnutrição relacionada a covariáveis.

6. DISCUSSÃO

O presente estudo consiste em uma avaliação dos efeitos da desnutrição no risco de infecção periprotética precoce pós ATJ, com base em informações extraídas de diferentes bancos de dados hospitalares referentes a 2.080 ATJ realizadas entre janeiro de 2014 e dezembro de 2016 no INTO. A desnutrição diagnosticada por níveis séricos de albumina, transferrina e contagem de linfócitos não se mostrou fator de risco para infecção precoce pós ATJ. No entanto, pacientes com baixo peso ($IMC < 18,5 \text{ Kg/m}^2$) demonstraram risco significativamente mais alto de infecção.

Nossa amostra apresentou uma mediana de idade de 68 anos e uma maior proporção de mulheres (73,5%). A distribuição de risco anestésico demonstrou predominância de pacientes com baixo risco anestésico (ASA I e II) compatível com a condição eletiva do procedimento. Verificamos uma taxa de mortalidade perioperatória de 0,15%. Pugely e colaboradores (2015) estudaram a demografia de mais de 15 mil ATJ realizadas entre 2005 e 2010, encontrando idade média de 67 anos, com 65% de mulheres, resultados similares à nossa amostra. No entanto, apresentaram uma proporção maior de indivíduos com risco anestésico 3 e 4 (48%), sem consequência no aumento da mortalidade precoce pós ATJ (0,16%), o que também foi descrito por outros autores, demonstrando a segurança da ATJ mesmo em pacientes com condições clínicas mais graves (PAXTON et al., 2008; PUGELY et al., 2015).

A distribuição de comorbidades (asma, HAS, DM, cardiopatia, tumor e artrite reumatoide) se mostrou semelhante entre os grupos com e sem infecção, mostrando não haver correlação entre estas comorbidades e uma maior taxa de infecção na amostra. O índice de hemoglobina pré-operatório e o volume de sangue transfundido

no perioperatório, também se mostraram iguais nos dois grupos, não traduzindo um maior risco infeccioso.

Pugely e colaboradores (2015) encontraram prevalência de HAS e DM de 70% e 18,2% em pacientes submetidos à ATJ, índices similares aos nossos: 73,9% e 23,2%. Porém, uma prevalência três vezes maior de asma foi encontrada na população americana (3,7%). Jansen e colaboradores (2010) encontraram uma prevalência de 4,5% de artrites inflamatórias na amostra, número menor do que o encontrado no presente estudo (6,1%). Podemos atribuir este fato à posição de referência do INTO no sistema de saúde para ATJ complexas, aumentando a proporção destes casos no total da nossa amostra.

O índice de infecção periprotética precoce encontrado no nosso estudo foi de 2,1%, encontrando-se dentro das descrições da literatura mundial para hospitais especializados em cirurgias ortopédicas (DAINES; DENNIS; AMANN, 2015). Analisamos as infecções precoces (menos de três meses) por serem responsáveis por mais de 70% do total de infecções pós ATJ e estarem diretamente relacionadas a acontecimentos do momento peri-operatório, objetivo do estudo. Assim, acreditamos limitar a presença das infecções hematogênicas, potencial fator de confusão (BLEVINS et al., 2018; KURTZ et al., 2010; LE et al., 2014).

O critério diagnóstico de desnutrição se baseou nos valores séricos de albumina, transferrina e linfócitos totais (BHARADWAJ et al., 2016; BLEVINS et al., 2018; CROSS et al., 2014). Obtivemos resultados analisados para albumina, transferrina e linfócitos em 68,9%, 55,2% e 95,7% da amostra, respectivamente. A perda se deve à ausência de registro destes exames em nosso banco de dados, assim como a limitação da validade em resultados de até seis meses do procedimento, visando uma análise mais fiel ao momento cirúrgico. Perdas de 30 a

54% também foram encontradas em outros estudos baseados em avaliação de banco de dados institucionais, configurando uma limitação frequente neste desenho de estudo (KAMATH et al., 2016; NELSON et al., 2015).

Encontramos uma prevalência menor do que a literatura de hipoalbuminemia, com 2,1%. Bohl e colaboradores (2016) encontraram prevalência de 4% em pacientes submetidos a artroplastias. Nelson e colaboradores (2015) analisaram mais de 35 mil pacientes submetidos à ATJ primária encontrando 4,4% de indivíduos com albumina sérica abaixo dos valores de referência. Morey (2016), em estudo com desenho semelhante, encontrou valores ainda maiores, com 7,1% de desnutridos diagnosticados com base na albumina. Esta diferença na prevalência da hipoalbuminemia pode ter origem no fato dos estudos anteriores terem como base hospitais gerais, podendo haver contaminação dos resultados laboratoriais por internações clínicas ou por outras condições que alteram, mesmo que momentaneamente, este parâmetro nutricional. A avaliação de registros de artroplastias, que utilizam dados sobre artroplastias de joelho e quadril também pode contribuir para a diferença encontrada na incidência de desnutrição, visto que a variação entre o perfil demográfico destas duas cirurgias pode modificar a prevalência do perfil nutricional estudado. Outra possibilidade é uma variação geográfica deste critério, susceptível a condições dietéticas e clínicas variadas.

Quando utilizamos o valor sérico da transferrina como critério isolado, observamos desnutrição em 7,3% da amostra. Huang e colaboradores (2013) também estudaram a transferrina como marcador da desnutrição em pacientes submetidos a artroplastias eletivas, encontrando 6,6% de desnutridos. A influência da transferrina como fator de risco nutricional foi analisada juntamente com a hipoalbuminemia, sendo demonstrada uma maior taxa de complicação em pacientes

desnutridos, diferentemente do achado do nosso estudo. Os autores também evidenciaram uma baixa superposição entre os fatores albumina e transferrina, com apenas 4,9% dos pacientes desnutridos possuindo os dois marcadores alterados concomitantemente, fato também encontrado no presente estudo.

A contagem total de linfócitos foi o marcador sérico de desnutrição identificado com maior frequência na amostra, 10,3%. Esta característica já havia sido evidenciada na literatura com estudos chegando 16% de desnutrição utilizando este critério. Assim como a transferrina, a sobreposição entre os marcadores linfócitos e albumina foi muito restrita, com apenas 7,3% dos desnutridos possuindo alteração nos dois marcadores (MOREY et al., 2016), corroborado pelo presente estudo onde encontramos apenas 1% de sobreposição.

Nenhum dos marcadores séricos isoladamente se mostrou fator de risco para infecção profunda. Também foi realizada análise avaliando-se a desnutrição, diagnosticada pela presença de alteração em pelo menos um dos marcadores séricos. Obtivemos uma prevalência de 17,7% de desnutridos, e neste subgrupo também não evidenciamos aumento no risco de infecção ou reinternação associada à presença de desnutrição.

Diversos estudos apontam os efeitos da desnutrição no aumento de complicações infecciosas e não-infecciosas pós artroplastias. Blevins e colaboradores (2018) encontraram albumina menor que 3,5 mg/dL em 2% dos pacientes submetidos a artroplastias, com índices de infecção de 11,6% neste subgrupo, levando a uma razão de chance de 4,69 de infecção profunda nos pacientes com hipoalbuminemia. Este índice de infecção em pacientes com valores baixos de albumina foi consideravelmente mais alto do que o encontrado no nosso (3,3%),

talvez por efeito da inclusão das artroplastias de quadril e participação de hospitais de diferentes níveis.

Bohl e colaboradores (2016) também identificaram a albumina como potencial marcador de risco para infecção, complicações perioperatórias e reinternações. Também identificaram uma associação entre a hipoalbuminemia e extremos de IMC ($<18,5\text{Kg/m}^2$ e $>40\text{Kg/m}^2$) e idade avançada (>70 anos). Estas condições foram corroboradas por Fu e colaboradores (2017) que estudaram somente as ATJ, também encontrando maiores taxas de complicações sépticas e assépticas neste grupo. No entanto, esses achados não são uniformes. Assim como no nosso estudo, Morey e colaboradores (2016) não evidenciam efeito da desnutrição na taxa de infecção ou desfecho funcional pós ATJ. Portanto, não consideraram a avaliação nutricional por parâmetro laboratorial como método eficaz para estratificação de risco de infecção pós ATJ.

Foi evidenciada uma ausência de sobreposição entre os marcadores nutricionais. Sendo a desnutrição uma condição sistêmica que afeta simultaneamente a síntese proteica e a imunidade, seria esperado que alterações dos marcadores séricos acontecessem de maneira conjunta, com alteração concomitante de albumina, transferrina e linfócitos, o que não foi evidenciado no presente estudo ou em estudos prévios.

O IMC, no entanto, demonstrou capacidade de identificar os pacientes mais sujeitos a complicações infecciosas precoces. Indivíduos com baixo-peso ($\text{IMC}<18,5\text{Kg/m}^2$) e peso normal ($18,5$ a $24,95\text{ Kg/m}^2$) foram os grupos com maior risco de infecção, com 12,5% e 4,3%, respectivamente. Os dois subgrupos demonstraram diferença estatisticamente significativa com o grupo obesidade (30 a 39 Kg/m^2), que surpreendentemente apresentou a menor taxa de infecção.

O maior risco de infecção profunda associado a cirurgias em obesos mórbidos é bem relatado na literatura. Werner e colaboradores (2015) estudaram a incidência de complicações pós ATJ em obesos e superobesos evidenciando risco de infecção pós ATJ de 3,4% e 8%, significativamente maior do que em indivíduos com peso normal. Estes achados se complementam ao achado de taxas maiores de complicações clínicas e tempo de internação, confirmados por outros estudos (D'APUZZO; NOVICOFF; BROWNE, 2015; WARD et al., 2015). No presente estudo, o grupo de obesos mórbidos apresentou taxa de infecção mais elevada em relação aos pacientes com sobrepeso e obesos, porém, sem atingir a significância estatística.

O grupo com IMC inferior a 18,5 Kg/m² foi o que apresentou maior incidência de infecção. Estes pacientes de baixo peso são considerados desnutridos pelos critérios da OMS, sociedades de nutrição européia e americana. Poucas descrições sobre os resultados de ATJ neste grupo são encontradas na literatura, no entanto, sempre se destacam as maiores taxas de transfusão, complicações clínicas, tempo de internação e piores resultados funcionais, mesmo quando comparados a obesos mórbidos (ANOUSHIRAVANI et al., 2016; SAYEED et al., 2016). Manrique e colaboradores (MANRIQUE et al., 2017) exploraram a experiência de 27 casos de ATJ realizadas em indivíduos com baixo peso, encontrando uma taxa de infecção profunda (11,1%) tão alta quanto a encontrada no estudo atual, revelando alto risco para esta grave complicação.

Fomos surpreendidos com um índice de infecção em pacientes de peso normal maior do que os com sobrepeso e obesos. Suleiman e colaboradores (2012) encontraram resultados semelhantes ao investigar as taxas de complicações peripoperatórias em 1.731 pacientes submetidos a artroplastias eletivas com taxas

de infecção em IMC normal, sobrepeso e obesos de 2,5%, 1,32% e 1,5% respectivamente. No entanto, estes resultados não são comumente encontrados na literatura, onde mais frequentemente encontramos o aumento progressivo do risco de infecção diante do aumento do IMC (SULEIMAN et al., 2012; WARD et al., 2015).

Quando utilizamos uma estratificação de IMC voltada para a população idosa, sugerida pela OPAS, observamos uma alteração no padrão de risco de infecção com indivíduos dentro da categoria normal apresentando risco aumentado comparado ao baixo-peso e obeso.

Pudemos observar uma associação entre a desnutrição identificada por marcadores laboratoriais e valores mais baixos de IMC em nossa amostra, onde indivíduos com alteração da albumina, transferrina ou linfócitos apresentaram mediana menor em comparação aos indivíduos não-desnutridos. Embora esta relação seja classicamente realizada, muitos questionamentos existem sobre a relação do IMC e o estado nutricional. Embora o IMC faça parte da maioria dos critérios diagnósticos de desnutrição, ele não deve ser avaliado isoladamente, uma vez que a presença de desnutrição em obesos mórbidos é frequentemente documentada (NELSON et al., 2015; NESS et al., 2018).

Ao avaliarmos os grupos desnutridos e não-desnutridos quanto às suas características, pudemos verificar uma prevalência de desnutrição em homens. A anemia e sua consequente necessidade de hemotransfusão também se mostraram mais frequentes no grupo desnutrido, o que é consistente com uma provável carêncial global nutricional e de micronutrientes como o ferro, que é essencial para a produção da série vermelha sanguínea.

Já as comorbidades HAS e DM mostraram associação negativa com desnutrição, provavelmente por causa da associação destas duas patologias com a

síndrome metabólica e obesidade. A artrite reumatóide e asma, diferentemente do esperado para doenças que podem requerer uso crônico de corticoesteróides, não demonstraram associação com a desnutrição, assim como não houve mudança da prevalência da desnutrição com o aumento do risco anestésico pelo escore ASA.

O presente estudo possui limitações. O desenho do estudo, baseado em análise de banco de dados, está sujeito a perdas de dados por falta de registro ou registros incompletos ou imprecisos (viés de informação). Apesar da amostra contemplar todas as artroplastias realizadas em 3 anos na instituição, apenas 43 casos de infecção foram observados. E quando restringimos a amostra aos indivíduos com todos os resultados laboratoriais nutricionais completos e válidos, obtivemos apenas 1101 ATJ e 18 infecções, limitando a análise dos fatores de risco a uma análise bivariada e com baixo poder estatístico. A ausência de outras formas de avaliação de desnutrição, como os questionários de avaliação nutricional, pode ter contribuído para um viés de classificação, com pacientes desnutridos sendo classificados como eutróficos e vice-versa. Alguns pontos positivos também devem ser destacados, como a avaliação isolada das ATJ e a limitação da data de realização dos exames laboratoriais a seis meses pré-procedimento. Outro aspecto positivo do atual estudo está na utilização dos três parâmetros laboratoriais de desnutrição mais descritos na literatura: albumina, transferrina e linfócitos, permitindo a avaliação da capacidade individual de cada critério assim como a de sua associação.

Assim, acreditamos que novos estudos prospectivos com análise nutricional mais completa são necessários para uma investigação mais profunda da relação entre infecção periprotética e desnutrição. Desta forma, grupos de risco poderão ser

identificados como alvos de medidas pré-operatórias que minimizem o risco de complicação infecciosa.

7. CONCLUSÃO

1. A prevalência de desnutrição foi de 17,7% nos pacientes submetidos à ATJ entre 2014 e 2016
2. A taxa de infecção periprotética precoce profunda pós ATJ foi de 2,01%
3. A taxa de infecção periprotética precoce profunda pós ATJ nos pacientes desnutridos e não-desnutridos foi de 1,54% e 1,66%, respectivamente.
4. Os pacientes com diagnóstico de desnutrição baseado em critério laboratorial não apresentaram índices maiores de infecção quando comparados aos não desnutridos. Nenhum dos marcadores laboratoriais albumina, transferrina e linfócitos totais se mostrou, isoladamente, fator de risco associado à infecção periprotética precoce.
5. Houve associação positiva entre desnutrição diagnosticada por critérios laboratoriais e valores de IMC mais baixo, idade, anemia e hemotransfusão. Pacientes com diagnóstico de DM, HAS e do sexo feminino apresentaram menor prevalência de desnutrição. Dentre esses fatores, apenas as categorias do IMC baixo-peso e normal se mostraram fatores de risco para infecção pós artroplastia de joelho, quando comparadas à categoria obeso.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABHISHEK, A.; DOHERTY, M. Diagnosis and Clinical Presentation of Osteoarthritis. **Rheumatic Disease Clinics of North America**, v. 39, n. 1, p. 45–66, fev. 2013.

ACKLAND, T. R. et al. Current status of body composition assessment in sport. **Sports Medicine**, v. 42, n. 3, p. 227–249, 2012.

ALDEBEYAN, S. et al. Hypoalbuminaemia—a marker of malnutrition and predictor of postoperative complications and mortality after hip fractures. **Injury**, v. 48, n. 2, p. 436–440, 2017.

ANOUSHIRAVANI, A. A. et al. Assessing in-hospital outcomes and resource utilization after primary total joint arthroplasty among underweight patients. **The Journal of arthroplasty**, v. 31, n. 7, p. 1407–1412, 2016.

ARANTES, C. et al. Hipoalbuminemia-mais um marcador de mau prognóstico nas Síndromes Coronárias Agudas? 2013.

BARAO, K.; FORONES, N. M. Body mass index: different nutritional status according to WHO, OPAS and Lipschitz classifications in gastrointestinal cancer patients. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 49, n. 2, p. 169–171, jun. 2012.

BARBOSA-SILVA, M. C. G.; BARROS, A. J. D. DE. Avaliação nutricional subjetiva: Parte 1 - Revisão de sua validade após duas décadas de uso. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 39, n. 3, p. 181–187, jul. 2002.

BERBARI, E. F. et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. **Clinical Infectious Diseases**, v. 27, n. 5, p. 1247–1254, 1998.

BERROU, J. et al. Natural killer cell function, an important target for infection and tumor protection, is impaired in type 2 diabetes. **PloS one**, v. 8, n. 4, p. e62418, 2013.

BHARADWAJ, S. et al. Malnutrition: laboratory markers vs nutritional assessment. **Gastroenterology report**, v. 4, n. 4, p. 272–280, 2016.

BLEVINS, K. et al. Malnutrition and the Development of Periprosthetic Joint Infection in Patients Undergoing Primary Elective Total Joint Arthroplasty. **The Journal of arthroplasty**, 2018.

BOHL, D. D. et al. Hypoalbuminemia independently predicts surgical site infection, pneumonia, length of stay, and readmission after total joint arthroplasty. **The Journal of arthroplasty**, v. 31, n. 1, p. 15–21, 2016.

BOHL, D. D. et al. Is hypoalbuminemia associated with septic failure and acute infection after revision total joint arthroplasty? A study of 4517 patients from the National Surgical Quality Improvement Program. **The Journal of arthroplasty**, v. 31, n. 5, p. 963–967, 2016b.

BOHL, D. D. et al. Serum albumin predicts survival and postoperative course following surgery for geriatric hip Fracture. **JBJS**, v. 99, n. 24, p. 2110–2118, 2017.

BORELLI, P.; MARIANO, M.; BOROJEVIC, R. Protein malnutrition: effect on myeloid cell production and mobilization into inflammatory reactions in mice. **Nutrition research**, v. 15, n. 10, p. 1477–1485, 1995.

BOZIC, K. et al. The epidemiology of revision total knee arthroplasty in the United States. **The Journal of Arthroplasty**, v. 24, n. 2, p. e49, 2009.

BRATZLER, D. W.; HOUCK, P. M.; WORKGROUP, S. I. P. G. W. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. **The American Journal of Surgery**, v. 189, n. 4, p. 395–404, 2005.

CEDERHOLM, T. et al. Diagnostic criteria for malnutrition—an ESPEN consensus statement. **Clinical nutrition**, v. 34, n. 3, p. 335–340, 2015.

CHANG, C.-C. et al. Anesthetic Management and Surgical Site Infections in Total Hip or Knee ReplacementA Population-based Study. **Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists**, v. 113, n. 2, p. 279–284, 2010.

CHAO, P.-C. et al. The Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) and a nutrition education program for high risk cancer patients: strategies to improve dietary intake in cancer patients. **Biomedicine**, v. 5, n. 3, 2015.

CHUNG, A. S. et al. Increasing Severity of Malnutrition Is Associated With Poorer 30-Day Outcomes in Patients Undergoing Hip Fracture Surgery. **Journal of orthopaedic trauma**, v. 32, n. 4, p. 155–160, 2018.

COBRA, H. Causas de Falha de Artroplastia Total De Joelho. **Revista do INTO**, v. 7, n. 4, p. 11–18, 2009.

CORREIA, M. I. T.; PERMAN, M. I.; WAITZBERG, D. L. Hospital malnutrition in Latin America: A systematic review. **Clinical Nutrition**, v. 36, n. 4, p. 958–967, 2017.

CORREIA, M. I. T.; WAITZBERG, D. L. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. **Clinical nutrition**, v. 22, n. 3, p. 235–239, 2003.

CROSS, M. B. et al. Evaluatio of malnutrition in orthopaedic surgery. **JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons**, v. 22, n. 3, p. 193–199, 2014.

CRUVINEL, W. DE M. et al. Sistema imunitário: Parte I. Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória. **Revista Brasileira de Reumatologia**, 2010.

DAINES, B. K.; DENNIS, D. A.; AMANN, S. Infection prevention in total knee arthroplasty. **JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons**, v. 23, n. 6, p. 356–364, 2015.

D'APUZZO, M. R.; NOVICOFF, W. M.; BROWNE, J. A. The John Insall Award: Morbid Obesity Independently Impacts Complications, Mortality, and Resource Use After TKA. **Clinical Orthopaedics and Related Research®**, v. 473, n. 1, p. 57–63, jan. 2015.

DAWSON, J. et al. Epidemiology of hip and knee pain and its impact on overall health status in older adults. **Rheumatology**, v. 43, n. 4, p. 497–504, 2004.

DE AZEVEDO, L. C. et al. Prevalência de desnutrição em um hospital geral de grande porte de Santa Catarina/Brasil. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 35, n. 4, 2006.

DE PAULA, J. P. B. R.; LOPES, M. G.; DOS REIS, J. M. Nutrição em Cirurgia: Revisão de Literatura/Nutrition in Surgery: Literature Review. **Revista Ciências em Saúde**, v. 3, n. 2, p. 93–105, 2013.

DEL SAVIO, G. C. et al. Preoperative nutritional status and outcome of elective total hip replacement. **Clinical Orthopaedics and Related Research (1976-2007)**, v. 326, p. 153–161, 1996.

DILLON, C. F. et al. Prevalence of knee osteoarthritis in the United States: arthritis data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey 1991-94. **The Journal of rheumatology**, v. 33, n. 11, p. 2271–2279, 2006.

DORAN, M. F. et al. Frequency of infection in patients with rheumatoid arthritis compared with controls: a population-based study. **Arthritis & Rheumatism**, v. 46, n. 9, p. 2287–2293, 2002.

DURNIN, J. V.; DE BRUIN, H.; FEUNEKES, G. I. Skinfold thicknesses: is there a need to be very precise in their location? **The British Journal of Nutrition**, v. 77, n. 1, p. 3–7, jan. 1997.

ERCOLE, F. F.; CHIANCA, T. C. M. Infecção de sítio cirúrgico em pacientes submetidos a artroplastias de quadril. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 10, n. 2, p. 157–165, 2002.

FÁVARO-MOREIRA, N. C. et al. Risk Factors for Malnutrition in Older Adults: A Systematic Review of the Literature Based on Longitudinal Data—. **Advances in Nutrition**, v. 7, n. 3, p. 507–522, 2016.

FEELEY, B. T. et al. Management of osteoarthritis of the knee in the active patient. **The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons**, v. 18, n. 7, p. 406–416, jul. 2010.

FEHRING, T. K. et al. The obesity epidemic: its effect on total joint arthroplasty. **The Journal of Arthroplasty**, v. 22, n. 6 Suppl 2, p. 71–76, set. 2007.

FRANÇA, T. et al. Impact of malnutrition on immunity and infection. **Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**, v. 15, n. 3, p. 374–390, 2009.

FU, M. C. et al. Hypoalbuminemia Is a Better Predictor than Obesity of Complications After Total Knee Arthroplasty: a Propensity Score-Adjusted Observational Analysis. **The Musculoskeletal Journal of Hospital for Special Surgery**, v. 13, p. 66–74, 2017.

FUJIWARA, Y. et al. Perioperative serum albumin correlates with postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. **Anticancer Research**, v. 35, n. 1, p. 499–503, jan. 2015.

GANDHI, R. et al. Antibiotic bone cement and the incidence of deep infection after total knee arthroplasty. **The Journal of Arthroplasty**, v. 24, n. 7, p. 1015–1018, out. 2009.

GERRIETS, V. A.; MACIVER, N. J. Role of T cells in malnutrition and obesity. **Frontiers in Immunology**, v. 5, p. 379, 2014.

GIULIERI, S. G. et al. Management of infection associated with total hip arthroplasty according to a treatment algorithm. **Infection**, v. 32, n. 4, p. 222–228, ago. 2004.

GONZÁLEZ-TORRES, C. et al. Effect of malnutrition on the expression of cytokines involved in Th1 cell differentiation. **Nutrients**, v. 5, n. 2, p. 579–593, 19 fev. 2013.

GREENE, K. A.; WILDE, A. H.; STULBERG, B. N. Preoperative nutritional status of total joint patients. Relationship to postoperative wound complications. **The Journal of Arthroplasty**, v. 6, n. 4, p. 321–325, dez. 1991.

GUO, J. J. et al. The effects of different nutritional measurements on delayed wound healing after hip fracture in the elderly. **The Journal of Surgical Research**, v. 159, n. 1, p. 503–508, mar. 2010.

HAENLE, M. et al. Economic impact of infected total knee arthroplasty. **TheScientificWorldJournal**, v. 2012, p. 196515, 2012.

HARDT, J. et al. Preoperative hypoalbuminemia is an independent risk factor for increased high-grade morbidity after elective rectal cancer resection. **International Journal of Colorectal Disease**, v. 32, n. 10, p. 1439–1446, out. 2017.

HERRERO-BEAUMONT, G. et al. Clinical settings in knee osteoarthritis: Pathophysiology guides treatment. **Maturitas**, v. 96, p. 54–57, fev. 2017.

HILFIKER, R. et al. Association of radiographic osteoarthritis, pain on passive movement and knee range of motion: a cross-sectional study. **Manual Therapy**, v. 20, n. 2, p. 361–365, abr. 2015.

HO, J. W. C. et al. Malnutrition risk predicts surgical outcomes in patients undergoing gastrointestinal operations: Results of a prospective study. **Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)**, v. 34, n. 4, p. 679–684, ago. 2015.

HOOPER, G. J. et al. Does the use of laminar flow and space suits reduce early deep infection after total hip and knee replacement?: the ten-year results of the New Zealand Joint Registry. **The Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume**, v. 93, n. 1, p. 85–90, jan. 2011.

HUANG, R. et al. The effect of malnutrition on patients undergoing elective joint arthroplasty. **The Journal of Arthroplasty**, v. 28, n. 8 Suppl, p. 21–24, set. 2013.

INACIO, M. C. S. et al. The impact of pre-operative weight loss on incidence of surgical site infection and readmission rates after total joint arthroplasty. **The Journal of Arthroplasty**, v. 29, n. 3, p. 458–464.e1, mar. 2014.

INNERHOFER, P. et al. Risk for postoperative infection after transfusion of white blood cell-filtered allogeneic or autologous blood components in orthopedic patients undergoing primary arthroplasty. **Transfusion**, v. 45, n. 1, p. 103–110, jan. 2005.

IORIO, R. et al. Diabetes mellitus, hemoglobin A1C, and the incidence of total joint arthroplasty infection. **The Journal of Arthroplasty**, v. 27, n. 5, p. 726- 729.e1, maio 2012

JABERI, F. M. et al. Procrastination of wound drainage and malnutrition affect the outcome of joint arthroplasty. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v. 466, n. 6, p. 1368–1371, jun. 2008.

JACKSON, R. S. et al. Class I obesity is paradoxically associated with decreased risk of postoperative stroke after carotid endarterectomy. **Journal of Vascular Surgery**, v. 55, n. 5, p. 1306–1312, maio 2012.

JAKOBSSON, J.; PERLKVIST, A.; WANN-HANSSON, C. Searching for evidence regarding using preoperative disinfection showers to prevent surgical site infections: a systematic review. **Worldviews on Evidence-Based Nursing**, v. 8, n. 3, p. 143–152, set. 2011.

JÄMSEN, E. et al. Incidence of Prosthetic Joint Infections After Primary Knee Arthroplasty. **The Journal of Arthroplasty**, v. 25, n. 1, p. 87–92, jan. 2010. .

JENSEN, J. E. et al. Nutrition in orthopaedic surgery. **The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume**, v. 64, n. 9, p. 1263–1272, dez. 1982.

KAMATH, A. F. et al. Malnutrition in Joint Arthroplasty: Prospective Study Indicates Risk of Unplanned ICU Admission. **The Archives of Bone and Joint Surgery**, v. 4, n. 2, p. 128–131, abr. 2016.

KAMATH, A. F. et al. Low Albumin Is a Risk Factor for Complications after Revision Total Knee Arthroplasty. **The Journal of Knee Surgery**, v. 30, n. 3, p. 269–275, mar. 2017.

KANDIL, A.; NOVICOFF, W. M.; BROWNE, J. A. Obesity and Total Joint Arthroplasty: Do Patients Lose Weight following Surgery? **The Physician and Sportsmedicine**, v. 41, n. 2, p. 34–37, maio 2013.

KASCH, R. et al. Comparative Analysis of Direct Hospital Care Costs between Aseptic and Two-Stage Septic Knee Revision. **PLOS ONE**, v. 12, n. 1, p. e0169558, 20 jan. 2017.

KATONA, P.; KATONA-APTE, J. The interaction between nutrition and infection. **Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America**, v. 46, n. 10, p. 1582–1588, 15 maio 2008.

KATZ, J. H. Iron and protein kinetics studied by means of doubly labeled human crystalline transferrin. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 40, p. 2143–2152, dez. 1961.

KNOBBEN, B. A. S. et al. Intraoperative contamination influences wound discharge and periprosthetic infection. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v. 452, p. 236–241, nov. 2006.

KURTZ, S. et al. Prevalence of primary and revision total hip and knee arthroplasty in the United States from 1990 through 2002. **The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume**, v. 87, n. 7, p. 1487–1497, jul. 2005.

KURTZ, S. et al. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. **The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume**, v. 89, n. 4, p. 780–785, abr. 2007.

KURTZ, S. M. et al. Prosthetic joint infection risk after TKA in the Medicare population. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v. 468, n. 1, p. 52–56, jan. 2010.

KURTZ, S. M. et al. Economic burden of periprosthetic joint infection in the United States. **The Journal of Arthroplasty**, v. 27, n. 8 Suppl, p. 61– 65.e1, set. 2012.

LAWRENCE, R. C. et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part II. **Arthritis and Rheumatism**, v. 58, n. 1, p. 26–35, jan. 2008.

LE, D. H. et al. Current Modes of Failure in TKA: Infection, Instability, and Stiffness Predominate. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v. 472, n. 7, p. 2197–2200, jul. 2014.

LEVINE, B. R. et al. Blood management strategies for total knee arthroplasty. **The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons**, v. 22, n. 6, p. 361–371, jun. 2014.

LIMA, A. L. L. M.; BARONE, A. A. Infecções hospitalares em 46 pacientes submetidos a artroplastia total do quadril. **Acta Ortopédica Brasileira**, v. 9, n. 1, p. 36–41, mar. 2001.

LOSINA, E. et al. Cost-effectiveness of total knee arthroplasty in the United States: patient risk and hospital volume. **Archives of Internal Medicine**, v. 169, n. 12, p. 1113–1121; discussion 1121–1122, 22 jun. 2009.

MALAFARINA, V. et al. Nutritional Status and Nutritional Treatment Are Related to Outcomes and Mortality in Older Adults with Hip Fracture. **Nutrients**, v. 10, n. 5, 30 abr. 2018.

MANGRAM, A. J. et al. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. **American Journal of Infection Control**, v. 27, n. 2, p. 97–132; quiz 133–134; discussion 96, abr. 1999.

MANRIQUE, J. et al. Surgical site infection and transfusion rates are higher in underweight total knee arthroplasty patients. **Arthroplasty Today**, v. 3, n. 1, p. 57–60, mar. 2017.

MARKATOS, K.; KASETA, M.; NIKOLAOU, V. S. Perioperative Skin Preparation and Draping in Modern Total Joint Arthroplasty: Current Evidence. **Surgical Infections**, v. 16, n. 3, p. 221–225, jun. 2015.

MATAR, W. Y. et al. Preventing infection in total joint arthroplasty. **The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume**, v. 92 Suppl 2, p. 36–46, dez. 2010.

MAUERMANN, W. J.; NEMERGUT, E. C. The anesthesiologist's role in the prevention of surgical site infections. **Anesthesiology**, v. 105, n. 2, p. 413–421; quiz 439–440, ago. 2006.

MCCUE, S. F.; BERG, E. W.; SAUNDERS, E. A. Efficacy of double-gloving as a barrier to microbial contamination during total joint arthroplasty. **The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume**, v. 63, n. 5, p. 811–813, jun. 1981.

MENGHERI, E. et al. Protein starvation impairs the ability of activated lymphocytes to produce interferon-gamma. **Journal of Interferon Research**, v. 12, n. 1, p. 17–21, fev. 1992.

MICHAEL, J. W.-P.; SCHLÜTER-BRUST, K. U.; EYSEL, P. The epidemiology, etiology, diagnosis, and treatment of osteoarthritis of the knee. **Deutsches Arzteblatt International**, v. 107, n. 9, p. 152–162, mar. 2010.

MILANDT, N. et al. Iodine-impregnated incision drape and bacterial recolonization in simulated total knee arthroplasty. **Acta Orthopaedica**, v. 87, n. 4, p. 380–385, ago. 2016.

MOREY, V. M. et al. Can Serum Albumin Level and Total Lymphocyte Count be Surrogates for Malnutrition to Predict Wound Complications After Total Knee Arthroplasty? **The Journal of Arthroplasty**, v. 31, n. 6, p. 1317–1321, jun. 2016.

MRAOVIC, B. et al. Perioperative hyperglycemia and postoperative infection after lower limb arthroplasty. **Journal of Diabetes Science and Technology**, v. 5, n. 2, p. 412–418, 1 mar. 2011.

NAMBA, R. S. et al. Outcomes of routine use of antibiotic-loaded cement in primary total knee arthroplasty. **The Journal of Arthroplasty**, v. 24, n. 6 Suppl, p. 44–47, set. 2009.

NEAME, R. L. et al. Genetic risk of knee osteoarthritis: a sibling study. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 63, n. 9, p. 1022–1027, set. 2004.

NELSON, C. L. et al. Low Albumin Levels, More Than Morbid Obesity, Are Associated With Complications After TKA. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v. 473, n. 10, p. 3163–3172, out. 2015.

NESS, S. J. et al. The pressures of obesity: The relationship between obesity, malnutrition and pressure injuries in hospital inpatients. **Clinical Nutrition**, v. 37, n. 5, p. 1569–1574, out. 2018.

NEWMAN, E. T. et al. Impact of perioperative allogeneic and autologous blood transfusion on acute wound infection following total knee and total hip arthroplasty. **The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume**, v. 96, n. 4, p. 279–284, 19 fev. 2014.

NICHOLSON, J. A.; DOWRICK, A. S.; LIEW, S. M. Nutritional status and short-term outcome of hip arthroplasty. **Journal of Orthopaedic Surgery (Hong Kong)**, v. 20, n. 3, p. 331–335, dez. 2012.

NORMAN, K. et al. Prognostic impact of disease-related malnutrition. **Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)**, v. 27, n. 1, p. 5–15, fev. 2008.

OMRAN, M. L.; MORLEY, J. E. Assessment of protein energy malnutrition in older persons, part I: History, examination, body composition, and screening tools. **Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)**, v. 16, n. 1, p. 50–63, jan. 2000.

PADEGIMAS, E. M. et al. Future surgery after revision shoulder arthroplasty: the impact of unexpected positive cultures. **Journal of Shoulder and Elbow Surgery**, v. 26, n. 6, p. 975–981, jun. 2017.

PARVIZI, J. et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v. 469, n. 11, p. 2992–2994, nov. 2011.

PARVIZI, J.; GEHRKE, T.; CHEN, A. F. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. **The Bone & Joint Journal**, v. 95-B, n. 11, p. 1450–1452, nov. 2013.

PARVIZI, J. et al. The 2018 Definition of Periprosthetic Hip and Knee Infection: An Evidence-Based and Validated Criteria. **The Journal of Arthroplasty**, v. 33, n. 5, p. 1309- 1314.e2, maio 2018.

PATEL, V. P. et al. Factors associated with prolonged wound drainage after primary total hip and knee arthroplasty. **The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume**, v. 89, n. 1, p. 33–38, jan. 2007.

PAXTON, E. W. et al. The kaiser permanente national total joint replacement registry. **The Permanente Journal**, v. 12, n. 3, p. 12–16, 2008.

PEAT, G.; MCCARNEY, R.; CROFT, P. Knee pain and osteoarthritis in older adults: a review of community burden and current use of primary health care. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 60, n. 2, p. 91–97, fev. 2001.

PEERSMAN, G. et al. Infection in total knee replacement: a retrospective review of 6489 total knee replacements. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, n. 392, p. 15–23, nov. 2001.

PIKARSKY, A. J. et al. Is obesity a high-risk factor for laparoscopic colorectal surgery? **Surgical Endoscopy**, v. 16, n. 5, p. 855–858, maio 2002.

PUGELY, A. J. et al. The Incidence of and Risk Factors for 30-Day Surgical Site Infections Following Primary and Revision Total Joint Arthroplasty. **The Journal of Arthroplasty**, v. 30, n. 9, p. 47–50, set. 2015.

PULIDO, L. et al. In hospital complications after total joint arthroplasty. **The Journal of Arthroplasty**, v. 23, n. 6 Suppl 1, p. 139–145, set. 2008.

RAI, J.; GILL, S. S.; KUMAR, B. R. J. S. The influence of preoperative nutritional status in wound healing after replacement arthroplasty. **Orthopedics**, v. 25, n. 4, p. 417–421, abr. 2002.

RAVI, B. et al. A systematic review and meta-analysis comparing complications following total joint arthroplasty for rheumatoid arthritis versus for osteoarthritis. **Arthritis & Rheumatism**, v. 64, n. 12, p. 3839–3849, dez. 2012.

RENZ, N. et al. Value of PCR in sonication fluid for the diagnosis of orthopedic hardware-associated infections: Has the molecular era arrived? **Injury**, v. 49, n. 4, p. 806–811, abr. 2018.

RIZVI, A. A.; CHILLAG, S. A.; CHILLAG, K. J. Perioperative management of diabetes and hyperglycemia in patients undergoing orthopaedic surgery. **The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons**, v. 18, n. 7, p. 426–435, jul. 2010.

RODRIGUES, M. N. et al. Estimativa da gordura corporal através de equipamentos de bioimpedância, dobras cutâneas e pesagem hidrostática. **Revista Brasileira Medicina do Esporte**, v. 7, n. 4, p. 125–131, 2001.

ROJER, A. G. M. et al. The prevalence of malnutrition according to the new ESPEN definition in four diverse populations. **Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)**, v. 35, n. 3, p. 758–762, 2016.

ROTHSCHILD, M. A.; ORATZ, M.; SCHREIBER, S. S. **Albumin synthesis**. Pergamon, 1977

RUSSELL, M. et al. **Contemporary nutrition support practice: a clinical guide**. [s.l.] WB Sanders, 1998.

SAYEED, Z. et al. Comparing In-Hospital Total Joint Arthroplasty Outcomes and Resource Consumption Among Underweight and Morbidly Obese Patients. **The Journal of Arthroplasty**, v. 31, n. 10, p. 2085–2090, out. 2016.

SAKAMOTO, M.; FUJISAWA, Y.; NISHIOKA, K. Physiologic role of the complement system in host defense, disease, and malnutrition. **Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)**, v. 14, n. 4, p. 391–398, abr. 1998.

SALVATI, E. A. et al. Infection rates after 3175 total hip and total knee replacements performed with and without a horizontal unidirectional filtered air-flow system. **The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume**, v. 64, n. 4, p. 525–535, abr. 1982.

SAVINO, W. The thymus gland is a target in malnutrition. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 56 Suppl 3, p. S46-49, ago. 2002.

SCALTRITI, S. et al. Risk factors for particulate and microbial contamination of air in operating theatres. **The Journal of Hospital Infection**, v. 66, n. 4, p. 320–326, ago. 2007.

SCHAIBLE, U. E.; KAUFMANN, S. H. E. Malnutrition and infection: complex mechanisms and global impacts. **PLoS medicine**, v. 4, n. 5, p. e115, maio 2007.

SCHIESSER, M. et al. The correlation of nutrition risk index, nutrition risk score, and bioimpedance analysis with postoperative complications in patients undergoing gastrointestinal surgery. **Surgery**, v. 145, n. 5, p. 519–526, maio 2009.

SERES, D. S. Surrogate nutrition markers, malnutrition, and adequacy of nutrition support. **Nutrition in Clinical Practice: Official Publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 20, n. 3, p. 308–313, jun. 2005.

SOBOTKA, L.; ALLISON, S. P. **Basics in clinical nutrition**. 4th. ed. [s.l.] Galen, 2011.

SOETERS, P. et al. Defining malnutrition: A plea to rethink. **Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)**, v. 36, n. 3, p. 896–901, 2017.

SULEIMAN, L. I. et al. Does BMI Affect Perioperative Complications Following Total Knee and Hip Arthroplasty? **Journal of Surgical Research**, v. 174, n. 1, p. 7–11, maio 2012.

SUN, Z. et al. Nutritional Risk Screening 2002 as a Predictor of Postoperative Outcomes in Patients Undergoing Abdominal Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. **PloS One**, v. 10, n. 7, p. e0132857, 2015.

THOMAS, M. N. et al. Effects of malnutrition on complication rates, length of hospital stay, and revenue in elective surgical patients in the G-DRG-system. **Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)**, v. 32, n. 2, p. 249–254, fev. 2016.

WAITZBERG, D. L.; CAIAFFA, W. T.; CORREIA, M. I. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. **Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)**, v. 17, n. 7–8, p. 573–580, ago. 2001.

WALD, H. L. Indwelling Urinary Catheter Use in the Postoperative Period: Analysis of the National Surgical Infection Prevention Project Data. **Archives of Surgery**, v. 143, n. 6, p. 551, 16 jun. 2008.

WARD, D. T. et al. Complications of Morbid Obesity in Total Joint Arthroplasty: Risk Stratification Based on BMI. **The Journal of Arthroplasty**, v. 30, n. 9, p. 42–46, set. 2015.

WERNER, B. C. et al. Primary Total Knee Arthroplasty in Super-obese Patients: Dramatically Higher Postoperative Complication Rates Even Compared to Revision Surgery. **The Journal of Arthroplasty**, v. 30, n. 5, p. 849–853, maio 2015.

WHITE, J. V. et al. Consensus statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). **JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition**, v. 36, n. 3, p. 275–283, maio 2012.

WIGFIELD, C. H. et al. Is extreme obesity a risk factor for cardiac surgery? An analysis of patients with a BMI ≥ 40 . **European Journal of Cardio-Thoracic Surgery**, v. 29, n. 4, p. 434–440, abr. 2006.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (ED.). **Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation**. Geneva: World Health Organization, 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity*. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva, World Health Organization, 2011 (<http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.pdf>)

XU, J.; JIANG, Z. Different risk scores consider different types of risks: the deficiencies of the 2015 ESPEN consensus on diagnostic criteria for malnutrition. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 72, n. 7, p. 936–941, jul. 2018.

YOKOE, D. S. et al. Reporting Surgical Site Infections Following Total Hip and Knee Arthroplasty: Impact of Limiting Surveillance to the Operative Hospital. **Clinical Infectious Diseases**, v. 57, n. 9, p. 1282–1288, 1 nov. 2013.

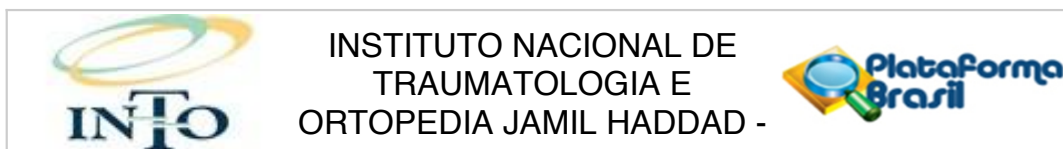
ZHANG, Z. et al. Evaluation of Blood Biomarkers Associated with Risk of Malnutrition in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Nutrients**, v. 9, n. 8, p. 829, 3 ago. 2017.

ZIMMERLI, W. Prosthetic-joint-associated infections. **Best Practice & Research Clinical Rheumatology**, v. 20, n. 6, p. 1045–1063, dez. 2006.

ZIMMERLI, W.; TRAMPUZ, A.; OCHSNER, P. E. Prosthetic-Joint Infections. **New England Journal of Medicine**, v. 351, n. 16, p. 1645–1654, 14 out. 2004.

ZYWIEL, M. G. et al. Advance pre-operative chlorhexidine reduces the incidence of surgical site infections in knee arthroplasty. **International Orthopaedics**, v. 35, n. 7, p. 1001–1006, jul. 2011.

ANEXO A



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Relação entre Desnutrição e Infecção na População Submetida à Artroplastia Total de Joelho no INTO (Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia)

Pesquisador: Bernardo Crespo Alves

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 63639216.3.0000.5273

Instituição Proponente: Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia / INTO / SAS/ MS - RJ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.946.010

Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto de pesquisa de aluno do mestrado profissional, a ser desenvolvido no centro de cirurgia do joelho do INTO. O projeto contém todos os itens de apresentação obrigatória.

Objetivo da Pesquisa:

Estudar o efeito da desnutrição no risco global de infecção periprotética precoce profunda pós ATJ.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos são mínimos por se tratar de estudo retrospectivo com base em prontuário e minimizados pela restrição do acesso aos dados apenas aos membros da equipe. Como benefícios para a sociedade haverá um maior conhecimento sobre a interação e uma possível relação entre desnutrição proteico-calórica e um risco aumentado de infecção periprotética.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Nada a acrescentar.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os itens obrigatórios foram apresentados, inclusive o termo de compromisso e de dispensa do TCLE.

Recomendações:

Nada a acrescentar.

Endereço: Avenida Brasil, nº 500

Bairro: São Cristóvão

CEP: 20.940-070

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2134-5000

Fax: (21)2134-5228

E-mail: cep.into@into.saude.gov.br



INSTITUTO NACIONAL DE
TRAUMATOLOGIA E
ORTOPEDIA JAMIL HADDAD -



Continuação do Parecer: 1.946.010

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Nada a acrescentar.

Considerações Finais a critério do CEP:

Senhor pesquisador, de acordo com o constante da Resolução CNS nº 466 de 2012, faz-se necessário apresentar ao CEP/INTO, através da Plataforma Brasil, a cada 06 (seis) meses o relatório de acompanhamento de sua pesquisa. Além disso, após a conclusão da pesquisa, deverá ser submetido na Plataforma Brasil, através da Notificação, o Relatório Final e a pesquisa concluída para apreciação do CEP/INTO.

Informamos que qualquer alteração realizada no protocolo de pesquisa aprovado deverá ser submetida à apreciação do CEP/INTO através do envio de uma emenda utilizando a Plataforma Brasil.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_799301.pdf	11/01/2017 10:16:35		Aceito
Declaração de Pesquisadores	termocompromissoBernardo.PDF	11/01/2017 10:15:44	Bernardo Crespo Alves	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Solicitacao.PDF	11/01/2017 10:15:20	Bernardo Crespo Alves	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderostoassinada.pdf	15/11/2016 20:41:02	Bernardo Crespo Alves	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ATJdesnutricao.pdf	24/09/2016 17:08:56	Bernardo Crespo Alves	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Avenida Brasil, nº 500

Bairro: São Cristóvão

CEP: 20.940-070

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2134-5000

Fax: (21)2134-5228

E-mail: cep.int@into.saude.gov.br



INSTITUTO NACIONAL DE
TRAUMATOLOGIA E
ORTOPEDIA JAMIL HADDAD -



Continuação do Parecer: 1.946.010

RIO DE JANEIRO, 24 de Fevereiro de 2017

Assinado por:
Eduardo Branco de Sousa
(Coordenador)

Endereço: Avenida Brasil, nº 500

Bairro: São Cristóvão

CEP: 20.940-070

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2134-5000

Fax: (21)2134-5228

E-mail: cep.into@into.saude.gov.br