
FERNANDO PORTILHO FERRO

**Cultura dos tecidos profundos na artroplastia total primária do
quadril: valor prognóstico para infecção periprotética**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo
para obtenção do título de Mestre em
Ciências

Programa de Ciências do Sistema
Musculoesquelético

Área de Concentração: Ortopedia e
Traumatologia

Orientador: Prof. Dr. Alberto Tesconi
Croci

**SÃO PAULO
2018**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Ferro, Fernando Portilho

Cultura dos tecidos profundos na artroplastia total primária do quadril : valor prognóstico para infecção periprotética / Fernando Portilho Ferro. -- São Paulo, 2018.

Dissertação (mestrado) -- Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Ciências do Sistema Musculoesquelético. Área de Concentração: Ortopedia e Traumatologia.

Orientador: Alberto Tesconi Croci.

Descritores: 1. Artroplastia 2. Artroplastia de quadril 3. Microbiologia 4. Técnicas de cultura 5. Infecções relacionadas à prótese 6. Diagnóstico 7. Fatores de risco

USP/FM/DBD-475/18

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Zezilia e Ademar, pelo amor e apoio perenes. Vocês são minha maior inspiração.

À minha irmã, Dra. Ana Flávia, por seu amor, carinho e exemplo.

À minha querida esposa, Mariana, pelo amor, companheirismo e incansável compreensão.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Doutor Alberto Tesconi Croci, pelos ensinamentos e por toda a orientação nessa dissertação.

Ao Dr. José Ricardo Negreiros Vicente, pelas oportunidades e ensinamentos.

Aos Drs. Leandro Ejnisman, Helder de Souza Miyahara e Felipe Spinelli Bessa, pela amizade e colaboração.

Aos médicos assistentes do Grupo de Quadril, pelos inúmeros ensinamentos.

Aos Professores Doutores Gilberto Luis Camanho, Olavo Pires de Camargo e Tarcísio E. P. de Barros Filho, pela oportunidade de realizar este trabalho no Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (IOT HC FMUSP).

Às secretárias Rosana Moreno da Costa e Tania Borges, pelo auxílio durante a pós-graduação.

A todos os residentes e estagiários que colaboraram no cuidado dos pacientes envolvidos.

A todos os pacientes e seus familiares. Eles são a motivação para nosso trabalho assistencial e acadêmico.

NORMATIZAÇÃO ADOTADA

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

Nomes das estruturas anatômicas baseados na Terminologia Anatômica, aprovada em 1998 e traduzida pela Comissão de Terminologia Anatômica da Sociedade Brasileira de Anatomia - CTA-SBA. 1ed. (Brasileira) São Paulo: Editora Manole; 2001. 248p.

Vocabulário ortográfico da língua portuguesa, 5a edição, 2009, elaborado pela Academia Brasileira de Letras, em consonância com o Acordo Ortográfico da Língua Portuguesa, promulgado pelo decreto nº 6583/2008.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas, símbolos e siglas	
Lista de tabelas	
Lista de quadros	
Lista de figuras e gráficos	
Resumo	
Abstract	
1 INTRODUÇÃO.....	2
2 OBJETIVO.....	6
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	8
3.1 Epidemiologia da infecção periprotética.....	8
3.2 Classificações das infecções periprotéticas.....	10
3.3 Epidemiologia da infecção periprotética.....	11
3.4 Coleta de culturas na artroplastia total primária do quadril.....	13
3.5 Contaminação do campo operatório.....	15
3.6 Fatores de risco para infecção periprotética (IPP).....	17
4 MÉTODOS.....	24
4.1 Desenho do estudo.....	24
4.2 Critérios – inclusão, não inclusão e exclusão.....	24
4.3 Coleta de dados em prontuário.....	25
4.4 Aspectos éticos.....	27
4.5 Antibioticoprofilaxia.....	27
4.6 Técnica cirúrgica.....	27

4.7	Coleta das amostras.....	28
4.8	Avaliação microbiológica.....	28
4.9	Desfechos.....	29
4.10	Análise estatística.....	30
5	RESULTADOS.....	32
5.1	Achados principais.....	32
5.2	Estatística descritiva.....	32
5.3	Etiologia.....	35
5.4	Idade	38
5.5	Culturas.....	39
5.6	Associações.....	44
6	DISCUSSÃO.....	51
6.1	Considerações iniciais.....	51
6.2	Epidemiologia da infecção periprotética.....	51
6.3	Classificação das infecções periprotéticas.....	52
6.4	Diagnóstico da infecção periprotética.....	54
6.5	Contaminação do campo operatório.....	55
6.6	Estudos similares.....	57
6.7	Fatores de risco.....	58
6.8	Etiologia da artrose.....	59
6.9	Associação entre cultura positiva e infecção.....	60
7	CONCLUSÃO.....	64
8	ANEXOS.....	66
9	REFERÊNCIAS.....	70

ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E SIGLAS

AR	Artrite Reumatoide
ARJ	Artrite Reumatoide Juvenil
ASA	<i>American Society of Anesthesiologists</i>
ATB	Antibiótico
ATQ	Artroplastia Total do Quadril
CDC	<i>Center for Disease Control and Prevention</i>
DAIR	<i>debridement, antibiotics and implant retention</i>
DDQ	Displasia do desenvolvimento do quadril
DEM	Displasia epifisária múltipla
DM	Diabetes mellitus
EA	Espondilite anquilosante
EV	Endovenoso
FMUSP	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HIV	<i>human immunodeficiency virus</i>
IOT	Instituto de Ortopedia e Traumatologia
IPP	Infecção periprotética
LES	Lúpus eritematoso sistêmico
MRSA	<i>meticilin resistant Staphylococcus aureus</i>
MSSA	<i>meticilin sensitive Staphylococcus aureus</i>
ONCF	Osteonecrose da cabeça femoral

OR	<i>Odds Ratio</i>
PCR	Proteína C reativa
SCN	<i>Staphylococcus</i> coagulase negativo
SF-36	<i>The Short Form (36) Health Survey</i>
SIDA/AIDS	Síndrome da imunodeficiência adquirida/ <i>acquired immunodeficiency syndrome</i>)
VHS	Velocidade de hemossedimentação
VO	Via oral
WOMAC	<i>Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index</i>

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Etiologia - cultura positiva.....	36
Tabela 2	Etiologia – infecção.....	37
Tabela 3	Agentes isolados nas amostras de cápsula articular.....	40
Tabela 4	Agentes isolados nas amostras de osso femoral.....	41
Tabela 5	Agentes isolados nas amostras de osso acetabular.....	42
Tabela 6	Associação entre "tabagismo" e "cultura positiva".....	45
Tabela 7	Associação entre cultura positiva e infecção.....	46
Tabela 8	Associação entre "Infecção" e "Cultura positiva".....	47
Tabela 9	Associação entre cirurgia prévia e infecção.....	48
Tabela 10	Associação entre "infecção", "cultura positiva" e os diversos fatores de risco pesquisados.....	49

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Etiologia da artrose, frequência absoluta e relativa.....	35
Quadro 2	Idade média ao realizar a cirurgia, conforme etiologia.....	38
Quadro 3	Agentes isolados em pacientes com diagnóstico de infecção...	43
Quadro 4	Agentes isolados em pacientes com cultura positiva na artroplastia primária e infecção subsequente.....	44
Quadro 5	Resumo dos achados de estudos similares.....	58

LISTA DE FIGURAS E GRÁFICOS

Figura 1 Frascos com tioglicolato..... 29

Gráfico 1 Distribuição da idade conforme a etiologia..... 39

RESUMO

Ferro FP. *Cultura dos tecidos profundos na artroplastia total primária do quadril: valor prognóstico para infecção periprotética* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2018.

INTRODUÇÃO: A artroplastia total do quadril é um dos procedimentos mais frequentes na ortopedia. O risco de infecção varia de 1 a 5%, e acarreta grande impacto negativo na qualidade de vida do paciente, além de envolver custos expressivos. O diagnóstico e tratamento precoce da infecção permite um tratamento mais rápido e efetivo, o que pode melhorar o resultado clínico final. Sabe-se que germes patogênicos podem contaminar o campo cirúrgico durante a cirurgia, apesar de rigorosa técnica asséptica, mas existe debate na literatura sobre a existência de benefício em identificar tais germes já na artroplastia primária em pacientes não infectados. Embora a coleta de múltiplas amostras para cultura seja prática bem estabelecida em procedimentos de revisão, permanece controversa a coleta de culturas em artroplastias primárias. Diversas bactérias podem contaminar o campo operatório durante a cirurgia, mas somente seriam capazes de causar infecção aquelas que contaminarem os planos anatômicos mais profundos. O objetivo deste estudo foi investigar se há valor prognóstico na realização de cultura de amostras profundas de tecido ósseo e de partes moles durante a realização da artroplastia total primária do quadril, buscando correlação entre a positividade das culturas e de infecção periprotética subsequente. **MÉTODOS:** Estudo retrospectivo, utilizando informações obtidas do prontuário médico e do sistema informatizado de consulta de exames laboratoriais. Foram colhidas amostras profundas (osso femoral, acetabular e cápsula) de 426 casos consecutivos de artroplastia total primária eletiva do quadril. Os pacientes foram seguidos por no mínimo três anos e foram identificados os pacientes que evoluíram com infecção. O perfil microbiológico das culturas nas cirurgias primárias foi comparado com aquele dos pacientes infectados. Adicionalmente, os prontuários foram revisados para a identificação de fatores de risco associados a maior risco de infecção periprotética. **RESULTADOS:** 54 cirurgias (12,6%) apresentaram culturas positivas. 16 casos (3,8%) evoluíram com infecção, dos quais cinco haviam apresentado cultura positiva na cirurgia primária. Os germes isolados nos pacientes infectados não coincidiram com os identificados na cirurgia índice. A taxa de infecção foi de 9,3% nos pacientes com cultura positiva e 3% naqueles com cultura negativa ($p < 0,05$), com um "odds ratio" de 3,34 (IC95% 1,09-10,24). Pacientes submetidos a alguma cirurgia prévia no quadril apresentaram taxa de infecção de 8,5%, sendo que tal percentual foi de 2,9% nos pacientes sem cirurgia prévia ($p < 0,05$). O único fator de risco associado a uma maior positividade de culturas foi o tabagismo (10,5% vs 23,6%, $p < 0,05$). **CONCLUSÃO:** Dentre os pacientes submetidos à artroplastia total primária do quadril, aqueles com cultura positiva apresentaram maior risco de desenvolvimento de infecção periprotética (IPP). Pacientes submetidos a algum procedimento cirúrgico prévio no mesmo quadril apresentaram maior risco de IPP.

Descritores: artroplastia; artroplastia de quadril; microbiologia; técnicas de cultura; infecções relacionadas à prótese; diagnóstico; fatores de risco.

ABSTRACT

Ferro FP. *Multiple deep tissue cultures in primary total hip arthroplasty: prognostic value for periprosthetic infection* [dissertation]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2018.

INTRODUCTION: The total hip arthroplasty is one of the most frequent procedures in orthopedics. The risk of infection usually varies from 1% to 5% and has a great negative impact on patients' quality of life, while also involving significant costs. The diagnosis and early treatment of infection allows a faster and more effective treatment, which can improve the final clinical result. It is known that pathogenic germs can contaminate the surgical theater, despite strict aseptic technique, but there is debate in the literature regarding the benefit of identifying such germs during the primary arthroplasty in non-infected patients. Although the obtainment of multiple samples for culture is a well-established practice in revision procedures, the obtainment of cultures in primary arthroplasties remains controversial. Several bacteria can contaminate the operative field during surgery, but only those that contaminate the deeper anatomical layers should be capable of causing infection. The aim of this study was to investigate if there is prognostic value in the culture of deep samples of bone and soft tissues during primary total hip arthroplasty, seeking a correlation between the positivity of the cultures and subsequent periprosthetic infection.

METHODS: This was a retrospective study, using information obtained from medical records and a computerized system for consultation of laboratory tests. Deep samples (femoral bone, acetabular bone and capsule) were collected from 426 consecutive cases of elective primary total hip arthroplasty. Patients were followed up for at least three years and patients who had developed infection were identified. The microbiological profile of cultures in the primary surgeries was compared to that of the infected patients. In addition, the medical records were reviewed for the identification of risk factors associated with a higher risk of periprosthetic infection.

RESULTS: 54 surgeries (12.6%) presented positive cultures. 16 cases (3.8%) developed infection, of which five had presented a positive culture in the primary surgery. Isolated germs in infected patients did not coincide with those identified in the index surgery. The infection rate was 9.3% in patients with positive culture and 3% in those with negative culture ($p < 0.05$), with an odds ratio of 3.34 (95% CI 1.09-10.24). Patients who had a previous hip surgery had an infection rate of 8.5%, and this percentage was 2.9% in patients with no previous surgery ($p < 0.05$). The only risk factor associated with a higher risk of culture positivity was smoking (10.5% vs. 23.6%, $p < 0.05$).

CONCLUSION: Among patients undergoing primary total hip arthroplasty, those with a positive culture had a higher risk of developing periprosthetic infection (PPI). Patients who had undergone previous surgical procedures in the same hip also presented a higher risk of PPI.

Descriptors: arthroplasty; arthroplasty, replacement, hip; microbiology; culture techniques; prosthesis-related infections; diagnosis; risk factors.

1. INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

A artroplastia total do quadril (ATQ) é um procedimento frequente na ortopedia. Como todo procedimento cirúrgico ortopédico, existe um risco de infecção do sítio cirúrgico. No caso da ATQ, esse risco varia, segundo a literatura, de 1 a 5%¹⁻⁴. Considerando que o número de artroplastias tem aumentado progressivamente, a prevalência geral de infecção periprotética (IPP) também deverá aumentar proporcionalmente. A ocorrência de infecção tem múltiplos efeitos negativos para o paciente e acarreta elevados custos⁵⁻⁷, incluindo a necessidade de múltiplas cirurgias para desbridamento, aumento do período de internação, uso prolongado de antibióticos, troca dos implantes ou mesmo a retirada definitiva dos mesmos.

Em estudo nacional recente, calculou-se que o custo hospitalar individual de tratamento de um caso de artroplastia total do quadril infectada pode ultrapassar o valor de cem mil reais, no sistema único de saúde (SUS)⁸. Considerando a baixa disponibilidade de recursos estatais voltados para a saúde pública, tais cifras são significativas e preocupantes. Vale ressaltar que esse cálculo considera apenas os custos hospitalares; os custos por ausência no trabalho e despesas da previdência social não foram computados. No referido estudo, 90% dos pacientes avaliados recebiam algum benefício previdenciário.

Sabe-se que a ocorrência de infecção acarreta alto prejuízo à qualidade de vida do paciente, como demonstrado em estudos de avaliações (escores) funcionais como o SF-36 (*The Short Form-36 Health Survey*) e o WOMAC (*Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index*)⁹. Tais pacientes

também apresentam menor satisfação com o procedimento. Em um estudo realizado em 2008, **Cahill et al.**⁹ identificaram que, após a infecção periprotética, seis dos oito escores de qualidade de vida avaliados foram piores.

Do ponto de vista econômico, os custos da investigação diagnóstica, realização de procedimentos cirúrgicos como o desbridamento ou troca do implante, internações e uso prolongado de antibióticos geram valores que excedem em muito o custo de uma artroplastia primária¹⁰⁻¹². Já o custo do tratamento ao se optar por revisão em dois tempos aumenta estes valores em seis vezes ou mais¹³. Tais evidências deixam claro que não se deve medir esforços para evitar a ocorrência da infecção periprotética.

O diagnóstico precoce e o tratamento eficaz são essenciais para um desfecho favorável nos casos de infecção. No entanto, até o momento, não existe exame capaz de prever a ocorrência de infecção, quando da realização da artroplastia primária¹⁴. Alguns fatores de risco são conhecidos, mas em geral esses fatores não têm uma magnitude de associação forte o suficiente para justificar uma conduta diferenciada.

Acredita-se que uma das formas de guiar o tratamento da infecção da artroplastia é a identificação precoce de germes contaminantes na ferida cirúrgica¹⁵⁻¹⁹. A melhor forma de identificação destes germes ainda não foi definida, e ainda não se sabe ao certo se um germe contaminante, se não for tratado, irá de fato causar infecção clinicamente relevante^{15,20}.

Seguindo essa linha de raciocínio, diversos estudos já propuseram formas precoces de identificação de tais germes, como culturas da ponta do dreno de sucção^{16,17}, de amostras do tecido subcutâneo¹⁸, de “*swabs*” múltiplos do campo operatório¹⁵, ou de “*swab*” do líquido sinovial¹⁹. Destes, apenas os dois últimos

parecem ter correlação com a ocorrência de infecção, porém ainda sem evidência científica definitiva.

Considerando que a infecção da artroplastia pode ser superficial ou profunda, e que a segunda é a que traz as maiores complicações (a necessidade de reoperação, o uso prolongado de antibióticos, a soltura e a revisão dos implantes), decidimos testar a validade dos resultados da cultura de biópsias profundas obtidas durante o ato operatório. Para esse fim, escolhemos três estruturas: a cápsula articular, o osso acetabular e o osso femoral (estes obtidos das raspas e fresas usados no preparo ósseo, antes da inserção final dos componentes).

Nossa hipótese é a de que diversas bactérias podem contaminar o campo operatório durante a cirurgia, oriundas da pele do paciente e de partículas suspensas no ar da sala cirúrgica²⁰⁻²³. Em tese, somente seriam capazes de causar infecção aquelas que contaminarem os planos mais profundos do campo cirúrgico.

Sabe-se que certas características individuais de cada paciente podem aumentar o risco de infecção periprotética. Investigamos a presença de associação entre tais fatores de risco e a ocorrência de infecção e/ou positividade nas culturas. Os parâmetros investigados foram: procedimento cirúrgico prévio no quadril, alcoolismo, tabagismo, diabetes, neoplasia, infecção pelo HIV, uso de drogas injetáveis, uso de imunossuppressores, infecção do trato urinário, doença vascular periférica, infecção de pele, artrocentese prévia e classificação ASA (*American Society of Anesthesiologists*).

2. OBJETIVO

2 OBJETIVO

Objetivo primário

Investigar se há valor prognóstico na realização de cultura de amostras profundas de tecido ósseo e partes moles durante a realização da artroplastia total primária do quadril, buscando correlação entre a positividade das culturas e a ocorrência de infecção periprotética.

Objetivos secundários

Descrever o perfil epidemiológico dos pacientes submetidos à artroplastia total primária do quadril e a sua evolução, bem como a incidência dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de infecção periprotética.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Epidemiologia da infecção periprotética

Primeiramente, é importante ressaltar que existe grande variabilidade entre países no que diz respeito à frequência de realização de artroplastias. Tal variabilidade tem relação com fatores culturais e econômicos, que têm relação com a prevalência de osteoartrite e o acesso da população a centros com infraestrutura para realizar procedimentos desse tipo. Mesmo em países desenvolvidos, a frequência deste procedimento pode variar de 30 cirurgias por cem mil habitantes (Coreia e Japão) a 220 por cem mil (Áustria e Alemanha)^{24–27}.

No Brasil, não existem dados oficiais abrangentes sobre a frequência de realização de artroplastias. No momento, o processo de implantação de um Registro Nacional de Artroplastias (RNA/ANVISA) é uma tentativa de sanar essa deficiência²⁸. Outra iniciativa similar é o Registro Multicêntrico de Procedimentos Operatórios da Sociedade Brasileira de Quadril (REMPRO)²⁹.

A incidência de infecção periprotética é variável, e diversos estudos têm apresentado números que variam de 1 a 5%^{1,3,4,30,31}. Em 2003, **Blom et al.**² apresentam estudo onde são realizadas mais de 1727 artroplastias primárias começando em 1993. O índice de infecção nas artroplastias primárias foi de 1,08%. Trata-se um estudo feito com múltiplos cirurgiões e com um tempo de seguimento de 5-8 anos.

Na literatura nacional, temos o estudo de **Picado et al. (2008)**¹⁵, que encontram um índice de infecção de 4,9% em artroplastias primárias. Nesse estudo, especula-se que o alto índice de infecções pode estar relacionado com a indisponibilidade de ventilação com exaustão de ar (escafandro) e o fato de se tratar de hospital de ensino com ampla circulação de pessoas na sala cirúrgica.

Em 2001, **Lima et al.**³⁰ relatam a experiência com 46 casos de ATQ operados no período de 1993 a 1995. Foi observada uma frequência de 6,5% de infecção superficial, 6,5% de infecção profunda e 2,1% de infecção do trato urinário. Chama a atenção a alta frequência de bacilos gram-negativos nessa amostra, e os autores relatam que o aumento do tempo cirúrgico foi fator de risco associado ao aumento do risco de infecção. Em estudo nacional de outro serviço, foi observada uma incidência de infecção de 3% após cirurgias de ATQ primária³². Outro estudo nacional identificou uma incidência ainda maior, da ordem de 17%³³.

Em artigo de revisão, **Lima et al. (2013)**³ relatam o rápido aumento da incidência de infecções periprotéticas devido ao progressivo aumento da frequência de realização dos procedimentos de artroplastias, em especial quadril e joelho.

Estima-se que o número total de infecções periprotéticas possa chegar a 270 mil por ano somente nos Estados Unidos no ano de 2030^{34,35}. Estima-se que o custo total no tratamento de infecções periprotéticas supere 1,62 bilhão de dólares em 2020³⁵. A magnitude desses números deixa claro que o adequado enfrentamento dessa condição é de suma importância.

3.2 Classificações das infecções periprotéticas

A principal finalidade de se utilizar um sistema de classificação de infecções após artroplastias é propiciar um raciocínio diagnóstico coerente, facilitar o diálogo entre cirurgiões, e padronizar condutas terapêuticas. Não acreditamos que exista classificação perfeita, mas sem dúvida a utilização de classificações largamente aceitas é uma prática recorrente na maioria dos serviços.

Em 1977, **Fitzgerald**³⁶ propõe uma classificação para infecção periprotética que vem sendo utilizada até os dias de hoje. A classificação é elaborada após a avaliação de uma série de 42 casos de infecção em um grupo de 3215 artroplastias (taxa de 1,3%). O autor classifica:

- Infecções agudas ou fulminantes, dentro dos primeiros três meses após a artroplastia primária, com febre e secreção purulenta;
- Infecções de apresentação retardada, com dor progressiva e aumento da VHS (velocidade de hemossedimentação);
- Infecções tardias, após 24 meses da primeira cirurgia, em pacientes previamente assintomáticos, com aparecimento de dor aguda, febre e sinais inflamatórios após suposta infecção hematogênica da articulação³⁶.

Segundo esse estudo, a hipótese seria de que as infecções agudas ocorrem por contaminação de hematomas profundos, ou pela progressão de infecções superficiais da pele até planos mais profundos. Já as infecções de aparecimento tardio seriam de etiologia variável, incluindo: infecção pré-existente não diagnosticada, perda da barreira natural por presença de extenso tecido fibrótico após cirurgias prévias. As infecções de aparecimento tardio em

uma artroplastia previamente assintomática ocorrem por contaminação hematogênica.

Em 1996, **Tsukayama et al.**³⁷ publicam conhecido trabalho sobre infecção após artroplastia total de quadril. Propõem a seguinte classificação, baseado no momento do aparecimento dos sintomas: aguda, retardada ou tardia hematogênica. Acrescenta-se um quarto tipo: soltura supostamente asséptica com culturas intraoperatórias positivas. Neste trabalho, foi feito um estudo sobre a efetividade do tratamento para cada tipo de infecção e observou-se diferenças significativas a depender do tipo de apresentação da infecção.

Em 2008, são divulgados os critérios do Centro de Controle e Prevenção de Doenças (*CDC – Center for Disease Control and Prevention*), agência federal americana que define normas relacionadas à saúde pública nos EUA. Segundo tais critérios, fica restrito a um ano o período no qual a infecção periprotética deve ser considerada como de origem nosocomial, ou seja, a contaminação potencialmente envolve germes da flora hospitalar³⁸.

Em artigo de revisão, **Lima et al.**³ consideram que, independentemente da classificação utilizada, é prudente considerar que o agente infectante seja de origem nosocomial sempre que a infecção tenha apresentação aguda ou tardia de até dois anos.

3.3 Prevenção e diagnóstico da infecção periprotética

Até hoje, o diagnóstico da infecção periprotética é considerado difícil e desafiador^{3,31}.

Em casos mais graves, com extensa multiplicação bacteriana, o diagnóstico costuma ser óbvio devido à formação de fístula, febre, soltura dos implantes e dor intensa³⁹. No entanto, casos de infecção de baixo grau apresentam um desafio maior porque frequentemente não estão associados a uma sintomatologia exuberante⁴⁰. Os métodos diagnósticos menos invasivos carecem de sensibilidade e especificidade satisfatórios. E os métodos com maior sensibilidade e especificidade geralmente são invasivos, pela análise laboratorial de material obtido por artrocentese^{40,41}. Exemplos recentes incluem a medida da concentração intra-articular de proteína C reativa, alfa-defensina e leucócito esterase⁴⁰⁻⁴².

Reconhecendo a variedade de critérios diagnósticos e de protocolos de tratamento no manejo da infecção periprotética, um amplo Consenso Internacional em Infecções Articulares Periprotéticas foi recentemente elaborado em uma tentativa de padronização de rotinas e condutas^{31,39}. Embora se tenha atingido consenso em diversos aspectos do manejo da infecção periprotética, ainda não dispomos de consenso sobre a utilidade das culturas coletadas durante a artroplastia total primária do quadril. Embora tal prática tenha sido utilizada em diversos serviços e com diferentes critérios, com resultados amplamente variáveis^{15-19,43}, essa prática não foi discutida durante o Consenso Internacional e o assunto permanece alvo de controvérsia, como será pormenorizado a seguir.

3.4 Coleta de culturas na artroplastia total primária do quadril

Em 2006, **Mehra et al.**¹⁹ conduzem estudo em que investigam a utilidade de *swabs* para a pesquisa de germes contaminantes no campo operatório da artroplastia total do quadril. Foi realizado *swab* do líquido sinovial após a abertura da cápsula. Foram estudados 142 pacientes, e houve positividade de cultura em 2,1% dos casos. 75% dos pacientes com cultura positiva receberam antibioticoterapia por duas semanas conforme o perfil microbiológico identificado (*S. epidermidis*). Não houve casos de infecção no estudo. Apesar do baixo número de casos com cultura positiva, os autores concluem que a realização de *swab* do líquido sinovial pode ter papel em reduzir a incidência de infecção periprotética.

Em 2009, **Petsatodis et al.**¹⁷ realizam estudo com 110 pacientes submetidos a cirurgias de artroplastia primária e revisão. A amostra escolhida foi a ponta do dreno de sucção a vácuo. Houve positividade das culturas em 2,74% dos casos de cirurgia primária, e 16,22% dos casos de revisão. Os germes mais frequentemente isolados foram o *S. aureus* e o *S. epidermidis*. No total, oito pacientes tiveram cultura positiva, mas nenhum deles evoluiu com infecção. Os autores concluem que a cultura da ponta do dreno não é método adequado para predizer risco de infecção periprotética devido à sua baixa especificidade.

Weinrauch et al.¹⁶ conduziram estudo similar, analisando culturas obtidas da ponta dos drenos de sucção. Foram avaliadas cirurgias de artroplastia total do quadril e joelho – um total de 393 culturas em 387 pacientes, com seguimento de 8,9 meses. Três pacientes tiveram cultura positiva, e nenhum deles evoluiu com infecção. 1% dos casos teve infecção profunda e 4,1% infecção superficial,

sendo que nenhum deles teve cultura positiva. Baseado nesses resultados, os autores concluem que não podem recomendar a prática rotineira da cultura da ponta do dreno em casos de artroplastia primária.

Em 1993, **Overgaard et al.**⁴³ também investigam a cultura do dreno de aspiração como estratégia para reduzir o risco de infecção. Foram avaliados 81 casos de artroplastia total do quadril. Cinco casos tiveram cultura positiva da ponta do dreno. O germe mais frequentemente isolado foi o estafilococo coagulase negativo. Não houve correlação entre a positividade da cultura e a ocorrência de infecção ou com o tempo de manutenção do dreno.

Em 2011, **Frank et al.**¹⁸ realizam estudo com 159 pacientes consecutivos submetidos a artroplastia total do joelho e quadril. Os autores realizaram a coleta de amostras do tecido subcutâneo durante o fechamento da ferida cirúrgica. Houve positividade da cultura em 5,8% dos casos, e houve infecção em 5,8% dos casos. No entanto, apenas um dos casos de infecção havia apresentado cultura positiva no momento da cirurgia. Os autores concluem que a cultura de amostras de tecido subcutâneo durante o fechamento do sítio cirúrgico não é capaz de identificar pacientes com risco de evolução para infecção periprotética e a coleta de tais amostras foi abandonada após esse estudo.

Na literatura nacional, identificamos o estudo realizado por **Picado et al.**¹⁵ Foram coletados quatro a seis *swabs* (componente femoral e acetabular, glúteo médio, subcutâneo) por paciente, durante o fechamento da ferida cirúrgica, em 263 artroplastias primárias. Pacientes com duas ou mais culturas positivas para o mesmo germe foram considerados “de risco” e receberam tratamento por seis semanas conforme antibiograma. Foram identificados treze casos de infecção (4,9%). Destes, apenas um caso teve culturas negativas no momento da cirurgia

primária. 22 pacientes “de risco” foram identificados. Destes, 12 (54%) pacientes evoluíram com infecção. Os autores concluíram que a coleta de *swabs* nessas condições é um método de alta acurácia para avaliar o risco de infecção de uma artroplastia total primária do quadril.

Em um estudo clássico de 1973, **Fitzgerald et al.**²³ estudam um total de 658 artroplastias consecutivas. Foram feitas culturas do ligamento redondo após a luxação da cabeça femoral. Houve positividade de culturas em 195 pacientes, sendo que a positividade da cultura foi de 25% em pacientes que nunca haviam sido operados, e 38% em pacientes submetidos a alguma cirurgia prévia no quadril. Os germes mais comuns foram: estafilococos, estreptococos e bacilos gram negativos. Os autores relataram grande preocupação com seus achados, e aventaram a possibilidade de antibioticoterapia prolongada para pacientes com culturas positivas, embora não tenham proposto um esquema terapêutico específico.

3.5 Contaminação do campo operatório

Apesar da mais minuciosa técnica cirúrgica, é sabido que o campo cirúrgico jamais é completamente estéril. Pelo contrário: diversas partes do campo operatório são sabidamente contaminadas por germes, alguns deles capazes de causar infecção. Por esse motivo, é importante reconhecer que tais bactérias contaminantes do campo podem também contaminar as amostras coletadas e serem posteriormente identificadas com a realização de culturas de tecidos obtidos durante o ato operatório. Além da possibilidade de contaminação das

amostras durante a cirurgia, existe ainda a possibilidade de contaminação durante o transporte ou processamento laboratorial.

Em 2005, **Al-Maiyah et al.**²⁰ estudam essa questão em um estudo que inclui 50 cirurgias. Foram coletadas 627 amostras das luvas utilizadas por diversos membros da equipe. As luvas foram trocadas após a colocação dos campos, e foram sistematicamente trocadas a cada vinte minutos de cirurgia ou quando um furo na luva era identificado. As amostras foram incubadas por 48h e o antibiograma foi realizado. Ocorreu contaminação em 57 amostras (9%). O germe mais frequente foi o *Staphylococcus coagulase negativo* (SCN), em 68,9% dos casos. Outros germes identificados incluíram o *Micrococcus* (12,3%), Difteroides (9,4%) e *Staphylococcus aureus* (6,6%). Nesse estudo, somente 52,1% das amostras de SCN foram sensíveis à flucloxacilina e cefuroxima.

Em 1999, **Davis et al.**⁴⁴ coletam 755 amostras durante a realização de 100 casos de artroplastia primária de quadril e joelho. A taxa de contaminação observada é de 11,4% para a ponta do aspirador, 14,5% para a manopla do foco de luz, 9,4% para as lâminas de bisturi de pele, 3,2% para as lâminas de bisturi de uso profundo e 28,7% para as luvas cirúrgicas. Também observam contaminação em 17% dos aventais cirúrgicos e 10% das agulhas dos fios de sutura. 76% dos germes isolados são SCN. 63% das cirurgias tiveram contaminação em pelo menos uma das amostras.

Em um clássico estudo de 1972, **Charnley**⁴⁵ já alerta para a possibilidade de que a infecção periprotética pode ocorrer por contaminação proveniente da sala cirúrgica. Nesse estudo, o autor já relata o fato de que frequentemente não se sabe se a contaminação ocorre durante a própria cirurgia ou durante o processo de cicatrização da ferida. Na época, o autor já alerta para o impacto

que medidas de engenharia (como o fluxo laminar) podem ter na qualidade do ar na sala cirúrgica.

Tais estudos nos alertam para o fato de que a contaminação do campo operatório durante a artroplastia total do quadril é um risco real. Sendo assim, o médico assistente deve ter isso em mente ao interpretar o resultado de culturas obtidas durante a realização de cirurgias, mesmo quando a mais rigorosa técnica asséptica é seguida.

3.6 Fatores de risco para infecção periprotética (IPP)

Diversos fatores de risco para infecção periprotética já foram descritos. Alguns desses fatores são amplamente estudados, enquanto outros ainda são controversos e mal caracterizados.

Abaixo descrevemos as associações mais estabelecidas, que nortearam a definição da metodologia de coleta de dados do presente estudo.

Idade

A associação entre idade e risco de infecção é controversa na literatura. A literatura indica que o risco está mais associado a morbidades específicas, sendo que a idade seria uma variável de confusão, já que pacientes mais velhos tendem a ter mais comorbidades⁴⁶.

Sexo

Diversos estudos já encontraram um discreto aumento do risco de infecção em pacientes masculinos, quando comparados com femininos^{31,46,47}. No entanto, tal associação é de baixa magnitude e não parece ter relevância clínica.

Etiologia da artrose do quadril

Algumas etiologias de artrose do quadril estão associadas a maior risco de infecção. Geralmente essa comparação é feita com o grupo de pacientes submetidos à artroplastia por artrose primária. Pacientes com doenças autoimunes, especialmente a artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico, apresentam maior risco de desenvolver IPP⁴⁶⁻⁴⁹. O grupo de pacientes com artrose pós-traumática também apresenta maior risco de infecção em diversos estudos^{46,48,50}. Alguns estudos relataram associação entre osteonecrose e maior incidência de infecção, porém tal associação é geralmente fraca^{46,47}. Ainda existe dúvida se isso ocorre devido à frequente associação com o uso de corticoides (efeito imunossupressor).

Cirurgia previamente realizada no mesmo quadril

Sabe-se que pacientes que já realizaram algum procedimento cirúrgico prévio no mesmo quadril têm maior risco de desenvolver infecção periprotética^{31,46,48}. Tal associação está relacionada a fatores como: colonização bacteriana prévia, aumento do tempo cirúrgico e sangramento devido a distorção da anatomia, presença de implantes metálicos prévios com possível biofilme, dentre outros.

Alcoolismo

O uso abusivo de álcool está associado a maior risco de infecções de diversos tipos e maior incidência de sangramentos^{48,51,52}. A interrupção do alcoolismo antes da cirurgia não se mostrou capaz de reduzir o risco nesse grupo de pacientes⁵¹. Por outro lado, a associação entre alcoolismo e infecção periprotética não foi confirmada em alguns estudos^{46,48,51}.

Tabagismo

O uso crônico do tabaco reduz o fluxo sanguíneo para o tecido em cicatrização, aumentando sua vulnerabilidade à ocorrência de infecção^{31,51,52}. A nicotina libera catecolaminas que provocam vasoconstrição e hipoperfusão tecidual, além de ter efeito imunomodulador⁵¹. Estudos prévios confirmaram a suspeita do aumento do risco de infecção periprotética em pacientes tabagistas⁵¹, com aumento de cerca de 40% do risco, podendo chegar a 80%⁴⁶.

Diabetes mellitus

Pacientes portadores de diabetes mellitus (DM) apresentam sabida predisposição a infecções de diferentes tipos. Acredita-se que tal predisposição se deva a fatores como a hiperglicemia, vasculopatia e neuropatia. Sabe-se que pacientes com DM têm maior risco de desenvolver infecção periprotética^{31,46,48,51,52}. O risco de infecção chega a ser três vezes maior em alguns estudos⁵³.

Neoplasia em tratamento

Pacientes com algum tipo de neoplasia apresentam maior risco de desenvolvimento de infecções periprotéticas^{46,48}. Acredita-se que a síndrome consumptiva e a desnutrição contribuam para esta predisposição.

Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)

Devido ao sucesso da terapia antirretroviral, ainda existe controvérsia sobre a associação entre a infecção pelo HIV (vírus da imunodeficiência humana) e risco de IPP⁵⁴⁻⁵⁷. Existe consenso de que pacientes com doença descompensada e SIDA/AIDS (síndrome da imunodeficiência adquirida) apresentam maior risco de infecção de qualquer tipo, inclusive IPP. No entanto, a maior parte dos estudos relatam que adiam a realização da artroplastia eletiva

nesses pacientes, buscando antes o controle da doença com terapia antirretroviral. Geralmente a cirurgia é indicada quando existe recuperação da contagem de linfócitos CD4 e redução da carga viral, e considera-se que tais pacientes tenham risco de infecção similar à população geral, porém o assunto é alvo de controvérsia^{54,57}.

Uso de drogas injetáveis

O uso de drogas endovenosas está associado a infecções graves como a endocardite, e a possibilidade de bacteremia recorrente pode estar associada a aumento do risco de infecção periprotética^{31,52,55}. Embora tal associação seja uma preocupação pertinente, nem todos os estudos confirmaram tal suspeita⁴⁸.

Uso de medicação imunossupressora

O uso de medicação imunossupressora é sabidamente fator de risco para a ocorrência de infecção em artroplastias. Segundo recente consenso, os agentes modificadores de doenças reumatológicas, que usualmente têm efeito imunossupressor, devem ser descontinuados antes da realização da artroplastia^{31,46,52}. No entanto, não existe ainda consenso sobre o tempo que o paciente deve permanecer sem essa medicação. O uso crônico de corticosteroides também tem associação com a ocorrência de infecção e deve ser descontinuado antes da realização da artroplastia, sempre que possível^{46,48}.

Infecção urinária

A associação entre infecção do trato urinário (ITU) e infecção periprotética é controversa. Houve estudos de revisão que não conseguiram confirmar tal suspeita⁴⁸, embora outros estudos tenham estabelecido tal associação. Por esse motivo, existe uma clássica recomendação de se realizar a triagem de ITU antes da artroplastia primária eletiva com a realização de urocultura. Recentemente, a

validade dessa prática vem sendo questionada por diversos *guidelines*^{31,34}. Sabe-se que a infecção do trato urinário é extremamente comum, e sabe-se que a positividade da urocultura em pacientes assintomáticos não representa critério diagnóstico definitivo.

Doença vascular periférica de membros inferiores

Estudos prévios já demonstraram a relação entre doença vascular periférica e risco de IPP. O aumento de risco é muito variável entre os estudos, e muitos estudos falharam em comprovar uma associação estatisticamente significativa^{48,58,59}. Em um estudo de 2014, **Bozic et al.**⁶⁰ observaram um risco relativo de infecção da ordem de 2,3 vezes para pacientes com doença vascular periférica.

Infecção de pele na região do quadril

Infecção recorrente de pele já foi associada a aumento do risco de infecção periprotéticas devido à bacteremia de repetição e à possibilidade de surgimento de germes mais resistentes na flora cutânea^{52,61}.

Punção articular prévia no quadril

A realização de artrocentese prévia parece aumentar o risco de infecção periprotética. No entanto, a magnitude da associação é fraca e poucos estudos de qualidade confirmaram tal associação⁴⁶.

Artroscopia prévia no quadril

Estudos prévios alertaram para a possibilidade de que um procedimento artroscópico prévio poderia aumentar o risco de infecção de uma artroplastia, devido à inoculação iatrogênica de germes durante o procedimento cirúrgico artroscópico^{3,4}. Nos últimos 15 anos, observou-se um aumento acentuado do número de procedimentos artroscópicos do quadril em todo o mundo²⁷. **Charles**

et al.⁶² avaliaram a incidência de complicações da artroplastia do quadril em pacientes previamente submetidos à artroscopia, e não houve diferença no risco de infecção superficial ou profunda.

Classificação anestésica ASA (American Society of Anesthesiologists)

A classificação anestésica da ASA é uma ferramenta simples e prática para estratificar, de maneira simplificada, o risco de morbimortalidade de pacientes submetidos a intervenções cirúrgicas de qualquer natureza. Diversos estudos prévios demonstraram maior risco de infecção em pacientes com maior risco ASA^{48,63,64}.

4. MÉTODOS

4 MÉTODOS

4.1 Desenho do estudo

Estudo retrospectivo, utilizando informações obtidas do prontuário e do sistema informatizado de consulta de exames laboratoriais do HC – FMUSP (HCMED).

Foram colhidas, de forma sistemática, no Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, de janeiro de 2009 a dezembro de 2011, amostras profundas para cultura bacteriana durante a realização da ATQ primária.

Para este trabalho analisamos todas as culturas obtidas nos anos de 2009 a 2011, e o tempo de seguimento mínimo dos doentes no momento da revisão dos prontuários foi de 36 meses. Os prontuários foram revisados de forma retrospectiva. Todos os resultados dos exames de cultura foram checados e analisados juntamente com os dados obtidos no prontuário médico.

4.2 Critérios – inclusão, não inclusão e exclusão

Inclusão

Foram incluídos os pacientes submetidos à cirurgia de artroplastia total primária eletiva do quadril, pelo grupo de quadril do IOT – HCFMUSP. Os pacientes foram operados por múltiplos cirurgiões assistentes do grupo. A busca

dos pacientes foi feita utilizando o sistema interno de agendamento do Grupo de Quadril do IOT – HCFMUSP. A busca dos resultados dos exames de cultura foi realizada pelo sistema “HCMED”.

Não inclusão

Não foram incluídos:

Pacientes submetidos à cirurgia de revisão de artroplastia.

Pacientes submetidos à artroplastia de urgência devido a fraturas na região do quadril.

Exclusão

Foram excluídos:

Pacientes cujos prontuários não foram localizados.

Pacientes cujas culturas não foram colhidas ou não foram localizadas no sistema eletrônico de exames laboratoriais (HCMED).

4.3 Coleta de dados em prontuário

A coleta de dados foi realizada de maneira individual retrospectiva, utilizando os prontuários do IOT-HCFMUSP.

Foi elaborada uma ficha padronizada para a realização do estudo, contendo todas as variáveis investigadas (**Anexo A**).

Com o objetivo de buscar associações entre a ocorrência de infecção e positividade das culturas, diversos fatores de risco foram escolhidos e pesquisados nas informações disponíveis no prontuário médico. As variáveis pesquisadas foram:

- Idade;
- Sexo;
- Lateralidade;
- Tempo de internação (dias);
- Etiologia da artrose do quadril;
- Cirurgia prévia realizada no mesmo quadril;
- Alcoolismo;
- Tabagismo;
- Diabetes mellitus;
- Neoplasia;
- Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV);
- Uso de drogas injetáveis;
- Uso de medicação imunossupressora;
- Infecção urinária nos últimos seis meses;
- Doença vascular periférica de membros inferiores;
- Infecção de pele na região do quadril;
- Punção articular prévia no quadril;
- Artroscopia prévia no quadril;
- Classificação anestésica ASA (*American Society of Anesthesiologists*).

4.4 Aspectos éticos

O projeto de pesquisa foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Registro online: 10332, Parecer: 368.510 (**Anexo B**).

Data da Relatoria: 21/08/13

Aprovado pela Comissão Científica do IOT-HCFMUSP, Protocolo IOT nº 978/2013.

4.5 Antibioticoprofilaxia

Todos os pacientes foram submetidos à antibioticoprofilaxia com cefuroxima 1,5g de 12/12 horas, por 48 horas, conforme a rotina do serviço.

4.6 Técnica cirúrgica

Os pacientes foram operados em decúbito lateral, usando o acesso anterolateral ou o acesso posterolateral.

Os implantes utilizados foram hastes porosas não-cimentadas de titânio-alumínio, e componente acetabular não-cimentado. Utilizou-se dreno de sucção a vácuo por 48h após a cirurgia.

4.7 Coleta das amostras

De todos os pacientes foram colhidas três amostras: cápsula articular, osso acetabular e osso femoral. Cerca de 4cm³ de tecido foi obtido para cada amostra.

Durante a realização do acesso lateral ao quadril, realiza-se a capsulotomia anterior do quadril. A porção mais distal da cápsula articular, em sua inserção femoral, foi ressecada. Amostras de osso acetabular foram obtidas do interior das raspas utilizadas durante a preparação da cavidade acetabular. Amostras de osso do canal femoral foram obtidas da superfície das raspas utilizadas durante a preparação do canal femoral. Habitualmente tal tecido ósseo é desprezado e, portanto, sua coleta para análise laboratorial não exigiu ressecção adicional de tecido ósseo.

4.8 Avaliação microbiológica

As culturas foram realizadas na mesma rotina geral do hospital, com realização de antibiograma quando o resultado foi positivo.

O resultado das culturas foi obtido pelo sistema online de pesquisa de exames laboratoriais (HCMED).

Todas as amostras foram encaminhadas à seção de Microbiologia da Divisão de Laboratório Central do HC-FMUSP utilizando frascos contendo meio de cultura com tioglicolato (**Figura 1**), propiciando maior tempo de viabilidade das bactérias até a semeadura nos meios adequados.



Figura 1 – Frascos com tioglicolato

Fonte: Arquivo pessoal do autor

Os testes de sensibilidade foram geralmente realizados por métodos automatizados com o aparelho Vitek.

4.9 Desfechos

Para padronizar a pesquisa dos prontuários, foi adotada a seguinte lista de desfechos possíveis:

- Paciente assintomático;
- Paciente com dor de causa não infecciosa na região do quadril;
- Infecção periprotética;

- Óbito;
- Perda de seguimento – abandono do seguimento ou falta de anotação no prontuário.

4.10 Análise estatística

Os dados foram armazenados em uma planilha de “Excel® for MAC”. Para análise estatística, os dados foram importados para o software “SPSS® 23 for MAC”.

A estatística descritiva de dados categóricos foi explícita pelo seu número absoluto e sua respectiva proporção e os dados contínuos pela média e pelo desvio padrão.

Dois desfechos foram analisados: “Infecção” e “Cultura positiva”. Para construção do modelo de predição, análise de associação entre os desfechos e os dados de “fatores de risco” foram realizados e foram testados pelo teste qui-quadrado de Pearson. Medidas de *Odds Ratio* (OR) foram geradas com seus respectivos Intervalos de Confiança de 95% (IC95%). Foram aceitos como erro do tipo I valores menores que 5% ($p < 0,05$).

5. RESULTADOS

5 RESULTADOS

5.1 Achados principais

O número inicial de cirurgias incluídas no estudo foi 446.

6 casos foram excluídos pois seus prontuários não foram localizados.

14 casos foram excluídos porque os resultados das culturas não foram localizados no sistema HCMED.

O número de artroplastias primárias remanescentes foi 426.

O número de cirurgias em que houve positividade das culturas foi 54 (12,67%).

O total de pacientes com diagnóstico de infecção foi 16 (3,8%).

O tempo médio entre a cirurgia índice e o diagnóstico de infecção foi de 78 dias (15 – 504 dias).

Dentre os pacientes cujas culturas foram positivas, cinco apresentaram infecção periprotética.

5.2 Estatística descritiva

Sexo

O total de pacientes masculinos foi 230 (53,9%), e o total de femininos foi 196 (46%).

Idade

A idade média na data de realização da cirurgia foi de 50,24 anos (IC95 48,97-51,52), variando de 17 a 83 anos de idade.

Pacientes do sexo masculino foram submetidos à cirurgia com uma idade média de 51,16 anos (IC95 49,54-52,77), enquanto pacientes do sexo feminino foram operadas com idade média de 49,17 anos (IC95 47,13-51,21).

Lateralidade

203 (47,5%) cirurgias foram realizadas no quadril direito, enquanto 223 (52,5%) cirurgias foram realizadas no lado esquerdo.

Tempo de internação

O tempo médio de internação foi de 5,31 dias, variando de 3 a 24 dias.

Cirurgia prévia no quadril

71 pacientes (16,6%) haviam sido submetidos a alguma cirurgia prévia no quadril.

Alcoolismo

32 pacientes (7,5%) se declararam alcoolistas.

Tabagismo

72 pacientes (16,9%) se declararam tabagistas.

Diabetes mellitus

34 pacientes (8%) tinham diagnóstico de diabetes mellitus.

Neoplasia em tratamento

5 pacientes (1,2%) estavam em tratamento de alguma neoplasia.

HIV

4 pacientes (0,9%) eram portadores do vírus HIV.

Uso de drogas injetáveis

Nenhum paciente relatou o uso de drogas injetáveis.

Imunossupressores

55 pacientes (12,9%) faziam uso de algum tipo de droga imunossupressora.

Infecção do trato urinário

35 pacientes (8,2%) referiram ter tido infecção urinária nos seis meses que antecederam à cirurgia.

Doença vascular periférica

2 pacientes (0,5%) eram portadores de doença vascular periférica.

Infecção de pele

5 pacientes (1,2%) tinham história de infecção cutânea na região do quadril.

Punção articular

Nenhum paciente relatou ter sido submetido a punção articular previamente.

Artroscopia

Nenhum paciente relatou procedimento cirúrgico artroscópico no quadril.

Classificação anestésica ASA

215 pacientes (50,4%) foram classificados como ASA 1.

203 pacientes (47,6%) foram classificados como ASA 2.

8 pacientes (1,9%) foram classificados como ASA 3.

Desfecho após 24 meses

Após 24 meses da realização da artroplastia total, o desfecho dos pacientes foi:

- 396 pacientes assintomáticos (92,5%);

- 12 pacientes com dor (2,8%);
- 5 pacientes com infecção (1,2%);
- 1 paciente evoluiu para óbito (0,2%);
- 12 pacientes perderam seguimento (2,8%).

5.3 Etiologia

Dentro da amostra, observamos uma grande variedade na etiologia da artrose do quadril. A etiologia mais comum foi a osteoartrite primária, seguida pela osteonecrose da cabeça femoral. O quadro 1 abaixo mostra a lista completa de etiologias e a frequência observada.

Quadro 1 – Etiologia da artrose, frequência absoluta e relativa

	n	%
Osteoartrose primária	159	37,3
Artrite reumatoide juvenil	3	0,7
Artrite reumatoide	13	3,1
Displasia do quadril	40	9,4
Displasia epifisária múltipla	2	0,5
Espondilite anquilosante	18	4,2
Sequela de Infecção	13	3,1
Lúpus eritematoso sistêmico	5	1,2
Epifisiolistese	11	2,6
Osteonecrose	127	29,8
Legg-Calvé-Perthes	9	2,1
Trauma	26	6,1

A **Tabela 1** abaixo descreve o número de pacientes que tiveram cultura positiva, divididos pela etiologia da artrose do quadril:

Tabela 1 – Etiologia - cultura positiva

Etiologia		Cultura positiva		TOTAL
		Não	Sim	
Etiologia	Osteoartrose	138	21	159
		86,7%	13,3%	100,0%
	ARJ	3	0	3
		100,0%	0,0%	100,0%
	AR	11	2	13
		84,6%	15,4%	100,0%
	DDQ	35	5	40
		87,5%	12,5%	100,0%
	DEM	1	1	2
		50,0%	50,0%	100,0%
	EA	16	2	18
		88,9%	11,1%	100,0%
	Infecção	11	2	13
		84,6%	15,4%	100,0%
	LES	5	0	5
		100,0%	0,0%	100,0%
	Listese	10	1	11
		90,9%	9,1%	100,0%
	ONCF	113	14	127
		88,9%	11,1%	100,0%
Perthes	8	1	9	
	88,9%	11,1%	100,0%	
Trauma	21	5	26	
	80,8%	19,2%	100,0%	
TOTAL		372	54	426
		87,3%	12,7%	100,0%

A **Tabela 2** abaixo descreve o número de pacientes que evoluíram com infecção durante o tempo de seguimento, classificados pela etiologia da artrose do quadril:

Tabela 2 – Etiologia – infecção

Etiologia		Infecção		TOTAL
		Não	Sim	
Osteoartrose		158	1	159
		99,4%	0,6%	100,0%
ARJ		3	0	3
		100,0%	0,0%	100,0%
AR		12	1	13
		92,3%	7,7%	100,0%
DDQ		39	1	40
		97,5%	2,5%	100,0%
DEM		2	0	2
		100,0%	0,0%	100,0%
EA		18	0	18
		100,0%	0,0%	100,0%
Infecção		12	1	13
		92,3%	7,7%	100,0%
LES		5	0	5
		100,0%	0,0%	100,0%
Listese		11	0	11
		100,0%	0,0%	100,0%
ONCF		122	5	127
		96,0%	4,0%	100,0%
Perthes		7	2	9
		77,8%	22,2%	100,0%
Trauma		21	5	26
		80,8%	19,2%	100,0%
TOTAL		410	16	426
		96,2%	3,8%	100,0%

5.4 Idade

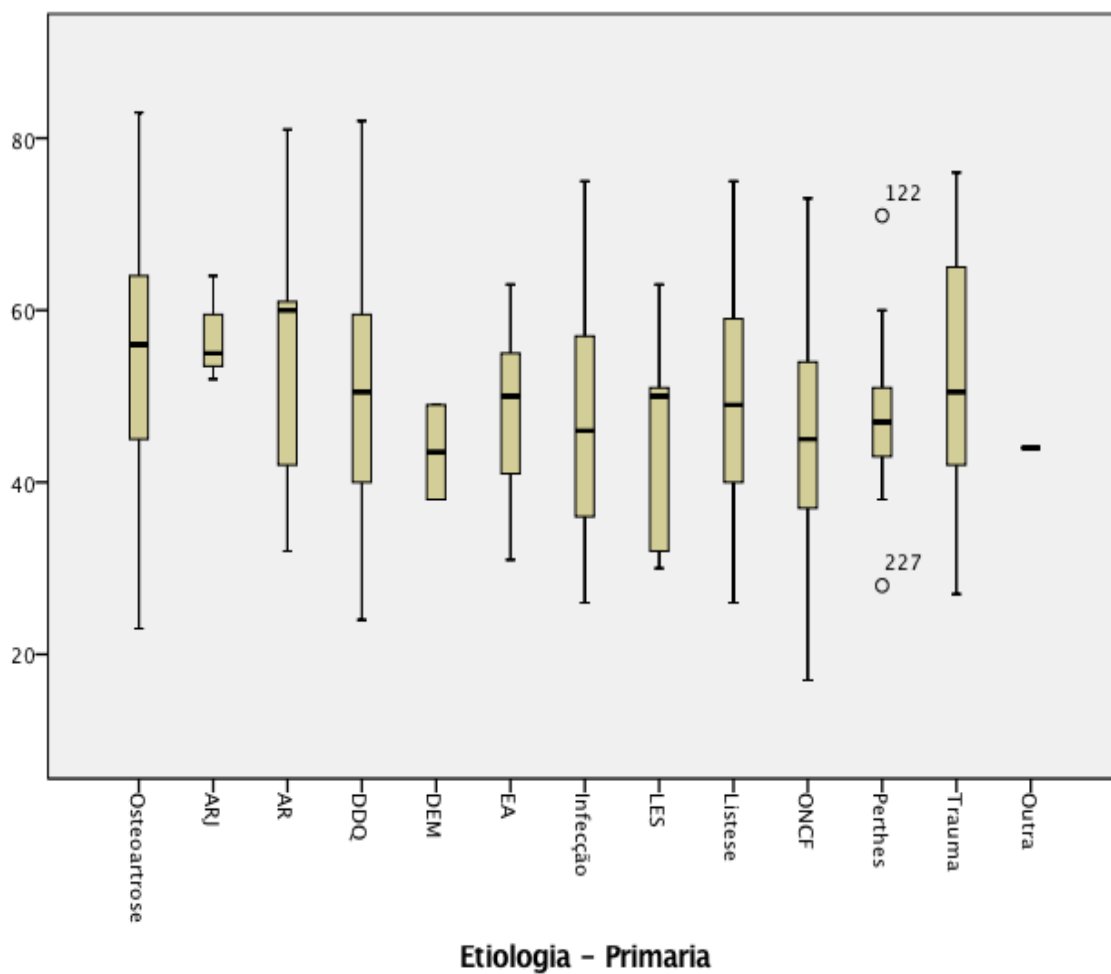
A depender da etiologia, observamos variabilidade na idade da realização da artroplastia. A osteonecrose, por exemplo, é conhecida por ser a etiologia mais frequente em pacientes abaixo de 60 anos de idade. Em nossa amostra, pacientes com ONCF foram operados, em média, 9 anos mais cedo que pacientes com artrose primária.

Quadro 2 – Idade média ao realizar a cirurgia, conforme etiologia

	Idade média
Osteoartrose primária	54,08
Artrite reumatoide juvenil	57,00
Artrite reumatoide	52,85
Displasia do quadril	50,80
Displasia epifisária múltipla	43,50
Espondilite anquilosante	48,22
Sequela de Infecção	47,31
Lúpus eritematoso sistêmico	45,20
Epifisiolistese	49,55
Osteonecrose	45,57
Legg-Calvé-Perthes	47,89
Trauma	51,85

O **Gráfico 1** abaixo mostra a distribuição da idade conforme a etiologia:

Gráfico 1 – Distribuição da idade conforme a etiologia



5.5 Culturas positivas

Cultura da cápsula articular

Observamos positividade na cultura do material obtido da cápsula articular do quadril em um total de 23 (vinte e três) casos, ou seja, um percentual de 5,4%.

Houve ampla diversidade dos germes isolados, conforme mostrado na

Tabela 3:

Tabela 3 – Agentes isolados nas amostras de cápsula articular

Negativa	403	
<i>Acinetobacter sp</i>	2	8,70%
<i>Corynebacterium sp</i>	4	17,39%
<i>Micrococcus sp</i>	3	13,04%
<i>Pantoea spp</i>	1	4,35%
<i>Propionibacterium acnes</i>	1	4,35%
<i>Pseudomonas sp</i>	2	8,70%
<i>Staphylococcus coagulase negativo</i>	4	17,39%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3	13,04%
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2	8,70%
<i>Staphylococcus saprophiticus</i>	1	4,35%
TOTAL CÁPSULA	426	

Cultura femoral

Observamos positividade na cultura do material obtido do osso femoral em um total de 29 (vinte e nove) casos, ou seja, 6,8% dos casos.

Houve também ampla diversidade dos germes isolados, conforme descrito na **Tabela 4**. Observamos predomínio de *Staphylococcus coagulase negativo*, com 10 casos.

Tabela 4 – Agentes isolados nas amostras de osso femoral

Negative	397	
<i>Acinetobacter sp</i>	2	6,90%
<i>Bacillus sp</i>	1	3,45%
<i>Corynebacterium sp</i>	1	3,45%
<i>Enterococcus durans</i>	1	3,45%
<i>Micrococcus sp</i>	1	3,45%
<i>Prevotella sp</i>	1	3,45%
<i>Pseudomonas sp</i>	3	10,34%
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	3,45%
<i>Staphylococcus coagulase negativo</i>	10	34,48%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4	13,79%
<i>Staphylococcus capitis</i>	1	3,45%
<i>Staphylococcus cohnii</i>	1	3,45%
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2	6,9%
TOTAL FÊMUR	426	100%

Cultura acetabular

Observamos positividade na cultura do material obtido do osso acetabular em um total de 13 (treze) casos, ou seja, um percentual de 3,1% dos casos.

Houve também ampla diversidade dos germes isolados, conforme descrito na **Tabela 5**.

Tabela 5 – Agentes isolados nas amostras de osso acetabular

negativo	413	
<i>Acinetobacter sp</i>	1	7,69%
<i>Bacillus sp</i>	1	7,69%
<i>Corynebacterium sp</i>	4	30,77%
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	7,69%
<i>Propionibacterium acnes</i>	1	7,69%
<i>Staphylococcus coagulase negativo</i>	1	7,69%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	7,69%
<i>Staphylococcus capitis</i>	1	7,69%
<i>Staphylococcus warneri</i>	2	15,38%
TOTAL ACETÁBULO	426	100%

Cultura positiva em geral (cápsula, fêmur, acetábulo)

Somando os três tipos de tecido, o total de pacientes com alguma cultura positiva foi 54 (12,7%), e o total de pacientes com nenhuma cultura positiva foi 372 (87,3%).

Uma pequena parte dos pacientes teve duas culturas positivas: 10 (2,3%), sendo que em apenas dois casos se tratava do mesmo germe.

Nenhum paciente teve três culturas positivas.

Dentre os pacientes com duas culturas positivas, apenas um evoluiu com infecção periprotética. Nesse caso, germes diferentes foram identificados nas culturas. Nenhuma outra bactéria foi isolada durante o tratamento da infecção e o paciente estava assintomático após 24 meses de seguimento.

Culturas dos pacientes que apresentaram infecção

Diferentemente do que foi observado nas culturas obtidas durante a artroplastia primária, observamos uma menor diversidade de germes patogênicos dentre os pacientes que foram operados por infecção durante o tempo de seguimento do estudo.

O **Quadro 3** abaixo resume a frequência dos agentes isolados nas cirurgias de limpeza e/ou retirada dos pacientes que evoluíram com infecção.

Quadro 3 – Agentes isolados em pacientes com diagnóstico de infecção

	Limpeza sem retirada	Retirada da prótese	TOTAL
S. aureus	9	4	13
E. cloacae	3	0	3
S. coagulase negativo	1	1	2
P. Mirabilis	1	0	1
S. epidermidis	0	2	2
Acinetobacter sp	0	1	1
S. marcescens	0	1	1

Pacientes que tiveram cultura positiva e infecção subsequente:

Dentre os pacientes que apresentaram alguma cultura positiva, somente cinco evoluíram com infecção durante o tempo de seguimento. Destes, dois receberam tratamento exclusivamente clínico e três foram operados. Um paciente foi submetido ao procedimento de retirada da artroplastia para controle da infecção.

Em nenhum dos pacientes o agente isolado na artroplastia primária foi posteriormente identificado na cirurgia de desbridamento após a infecção.

O **Quadro 4** abaixo resume os achados desse grupo de pacientes:

Quadro 4 – Agentes isolados em pacientes com cultura positiva na artroplastia primária e infecção subsequente

ID	Cultura primária	Tratamento	Cultura após debridamento	Prótese retirada	Cultura retirada
1	<i>S. epidermidis</i>	ATB EV		não	
2	<i>Corynebacterium sp</i>	debrid	<i>s.aureus</i>	sim	<i>s.aureus</i>
3	<i>Bacillus sp</i>	debrid	<i>s.aureus</i>	não	
4	<i>S. coag neg</i>	ATB VO		não	
5	<i>S. coag neg</i>	debrid	<i>P. mirabilis, E. cloacae</i>	não	

5.6 Associações

Desfecho: Cultura Positiva

Realizamos testes estatísticos para verificar se existe uma associação entre os diversos fatores de risco e a positividade de cultura em pelo menos uma das amostras.

Tabagismo

Observamos uma significativa associação entre o fator de risco “tabagismo” e a ocorrência de pelo menos uma cultura positiva ($P = 0,002$).

Dentre os pacientes com cultura positiva (54), o total de tabagistas foi de 17 (31,5%), enquanto na amostra geral o total de tabagistas foi de 72 pacientes (17%).

A **Tabela 6** abaixo mostra as informações sobre a associação tabagismo VS cultura positiva.

Tabela 6 – Associação entre "tabagismo" e "cultura positiva"

		Cultura positiva		TOTAL	
		Não	Sim		
Tabagismo	Não	Contagem	317	37	354
		% em Tabagismo	89,5%	10,5%	100,0%
		% em Cultura positiva	85,1%	68,5%	83,0%
	Sim	Contagem	55	17	72
		% em Tabagismo	76,4%	23,6%	100,0%
		% em Cultura positiva	14,9%	31,5%	17,0%
TOTAL	Contagem	372	54	426	
	% em Tabagismo	87,3%	12,7%	100,0%	
	% em Cultura positiva	100,0%	100,0%	100,0%	

Não encontramos associação significativa entre os demais fatores de risco e a positividade das culturas.

Desfecho: infecção

Realizamos testes estatísticos para verificar se existe uma associação entre os diversos fatores de risco e ocorrência de infecção periprotética, no grupo estudado.

Observamos uma associação entre ocorrência de infecção e positividade de pelo menos uma cultura. Tal associação foi estatisticamente significativa ($P = 0,023$).

A **Tabela 7** abaixo resume a associação “Infecção VS Cultura positiva”:

Tabela 7 – Associação entre cultura positiva e infecção

		Infecção		TOTAL	
		Não	Sim		
Cultura positiva	Não	Contagem	361	11	372
		% em Cultura positiva	97,0%	3,0%	100,0%
		% em Infecção	88,0%	68,8%	87,3%
		% do Total	84,7%	2,6%	87,3%
	Sim	Contagem	49	5	54
		% em Cultura positiva	90,7%	9,3%	100,0%
		% em Infecção	12,0%	31,3%	12,7%
		% do Total	11,5%	1,2%	12,7%
TOTAL	Contagem	410	16	426	
	% em Cultura positiva	96,2%	3,8%	100,0%	
	% em Infecção	100,0%	100,0%	100,0%	

Risco absoluto e “Odds Ratio”

Tivemos um total de 54 pacientes com culturas positivas em pelo menos uma amostra. O total de casos de infecção na amostra analisada foi de 16. Dentre os pacientes com infecção, 5 tiveram cultura positiva em pelo menos uma das amostras.

O risco absoluto de infecção foi de 9,3% no grupo “cultura positiva”. O risco absoluto de infecção foi de 3% no grupo “cultura negativa”.

Dessa maneira, temos a **Tabela 8**:

Tabela 8 – Associação entre "Infecção" e "Cultura positiva"

	<i>Cultura POSITIVA</i>	<i>Cultura NEGATIVA</i>
<i>Infecção</i>	5	11
<i>não infecção</i>	49	361
TOTAL	54	372
<i>Risco Absoluto</i>	0,093	0,030

Diante desses dados, temos que o “odds ratio” (“razão de chances”) de evoluir com infecção foi 3,34 vezes (IC95% 1,09 – 10,24) maior no grupo com pelo menos uma cultura positiva, o que foi estatisticamente significativo.

Cirurgia prévia no quadril

Também observamos que existe associação entre “cirurgia prévia no quadril” e a ocorrência de infecção ($p = 0.037$).

Dentre pacientes com cirurgia prévia no quadril, 8,5% tiveram infecção ao longo dos dois anos de seguimento. Dentre os pacientes sem cirurgia prévia, 2,9% tiveram infecção.

O percentual geral de infecção foi 3,8%.

Essa associação está demonstrada na **Tabela 9** a seguir:

Tabela 9 – Associação entre cirurgia prévia e infecção

		Infecção		TOTAL	
		Não	Sim		
Cirurgia prévia	Não	Contagem	345	10	355
		% em Cirurgia prévia	97,1%	2,9%	100,0%
	Sim	Contagem	65	6	71
		% em Cirurgia prévia	91,5%	8,5%	100,0%
TOTAL	Contagem	410	16	426	
	% em Cirurgia prévia	96,2%	3,8%	100,0%	

Não houve associação estatística entre a ocorrência de infecção e os demais fatores de risco estudados.

A **Tabela 10** abaixo resume a associação entre os diversos fatores de risco e os dois desfechos estudados: cultura positiva e infecção.

Tabela 10 – Associação entre "infecção", "cultura positiva" e os diversos fatores de risco pesquisados

	infecção - %	cultura positiva - %
Sexo		
masculino	4,4	14,8
feminino	3,6	10,3
<i>p</i>	0,692	0,158
Cirurgia prévia		
não	2,9	12,2
sim	8,5	15,5
<i>p</i>	0,037	0,445
Alcoolismo		
não	3,8	12,5
sim	6,3	15,6
<i>p</i>	0,506	0,614
Tabagismo		
não	4,3	10,5
sim	2,8	23,6
<i>p</i>	0,556	0,002
Diabetes		
não	4,1	13,3
sim	2,9	5,9
<i>p</i>	0,739	0,211
Neoplasia		
não	4,1	12,6
sim	0	20
<i>p</i>	0,645	0,624
HIV		
não	4,1	12,6
sim	0	25
<i>p</i>	0,681	0,46
Droga injetável		
não	4	12,7
sim	*	*
<i>p</i>	*	*
Imunossupressores		
não	4,6	13
sim	0	10,9
<i>p</i>	0,104	0,663
Infecção urinária		
não	4,1	13,1
sim	2,9	8,6
<i>p</i>	0,715	0,44
Doença vascular		
não	4	12,7
sim	0	0
<i>p</i>	0,772	0,588
Infecção de pele		
não	4,1	12,6
sim	0	20
<i>p</i>	0,645	0,624
Punção articular		
não	4	12,7
sim	*	*
<i>p</i>	*	*
Artroscopia		
não	4	12,7
sim	0	*
<i>p</i>	*	*

6. DISCUSSÃO

6 DISCUSSÃO

6.1 Considerações iniciais

Embora seja relativamente rara, a infecção da artroplastia do quadril é uma complicação grave e potencialmente devastadora. Por esse motivo, continua sendo um dos maiores temores do cirurgião de quadril. Quando ocorre, pode resultar em necessidade de remoção dos implantes, resultando em grave perda de função e necessidade de antibioticoterapia prolongada^{11,35}.

Quando ocorre drenagem de material purulento pela ferida operatória, o diagnóstico de infecção é evidente. Porém, o melhor momento para alguma intervenção pode já ter passado³¹. Atualmente, concentram-se esforços em desenvolver métodos de prevenção e detecção precoce da infecção, evitando assim os altos custos envolvidos no tratamento da infecção já instalada.

6.2 Epidemiologia da infecção periprotética

A literatura internacional mostra dados variados a respeito da epidemiologia da infecção periprotética (IPP). Artigos de revisão sobre o assunto relatam uma incidência da ordem de 1-5%^{3,4,63}. Em centros de referência, tal incidência tem se firmado abaixo dos 2% nos estudos publicados nos últimos anos^{65,66}. Infelizmente, estudos com um número expressivo de pacientes estão disponíveis

somente na literatura internacional, graças à existência de registros nacionais multicêntricos para artroplastias⁶⁵.

Não é raro ouvirmos falar em “filas” para a realização de artroplastias pelo SUS, especialmente em centros de referência. Tal demanda reprimida, à medida que for atendida, levará a um aumento da frequência de infecções periprotéticas. A capacidade de medir os índices de complicações de forma confiável é fundamental para a otimização da alocação dos escassos recursos financeiros em nosso sistema de saúde.

O presente estudo identificou um índice geral de infecção de 3,8%, o que está alinhado com dados da literatura nacional^{15,30,32,67}. No entanto, esse índice é maior do que o observado na literatura internacional recente, que mostra taxas ao redor de 2%^{31,35}.

6.3 Classificação das infecções periprotéticas

Embora existam algumas diferenças entre os autores, parece haver consenso de que é importante estabelecer uma diferença entre os casos agudos e crônicos^{31,36,37}. Isso se deve ao fato de que, em casos crônicos, a formação do biofilme dificulta a ação dos antimicrobianos e impõe um tratamento cirúrgico mais agressivo⁶⁸.

Em estudo recente, **Tande et al.**⁶⁹ relatam que a técnica “DAIR” (*debridement, antibiotics and implant retention* – desbridamento, antibioticoterapia e retenção do implante) leva a bons resultados nos primeiros

trinta dias após a artroplastia primária. O mesmo prazo de 30 dias é proposto em estudo seminal de **Tsukayama et al.**³⁷

No período inicial de até noventa dias, predominam os germes mais virulentos, capazes de causar infecção com sintomas inflamatórios precoces e evidentes. Tais organismos seriam, teoricamente, inoculados durante o ato operatório e podem se originar da flora cutânea do paciente e/ou da equipe cirúrgica⁵². Nesse grupo podemos incluir o *S. aureus* (MRSA e MSSA), responsável por grande parte das infecções na maioria dos estudos.

Após este período de noventa dias, temos um período que se costuma chamar de “infecção de aparecimento retardado”. Nesses casos, postula-se que a infecção também seja causada por germes inoculados durante o ato operatório (portanto, ainda de origem nosocomial), porém são germes de lenta multiplicação que podem levar à infecção indolente, sem sinais inflamatórios exuberantes. Esse período dura de 12 a 24 meses, a depender do autor^{37,70}. **Zimmerli et al.**⁷⁰ definem como “infecção precoce” aquela que ocorre dentro de 3 meses da cirurgia. Entre 3-24 meses, definem como “retardadas”, e “tardias” quando o tempo supera 24 meses.

Após esse período de 24 meses, infecções ainda podem ocorrer, mas geralmente por disseminação hematogênica a partir de focos distantes de infecção, como infecções dentárias, cutâneas e ou urinárias^{3,37,61}. Nesses casos, os germes costumam ser de perfil comunitário e não guardam relação com a flora potencialmente inoculada durante a artroplastia primária.

A classificação de **Senneville et al.**⁷¹ enfatiza a duração dos sintomas, com menos ênfase no tempo decorrido após a cirurgia índice. Segundo tal

classificação, infecção aguda tem menos de um mês de sintomas, e qualquer infecção com mais de 30 dias de sintomas é considerada tardia.

Esses sistemas de classificação proporcionam uma descrição da patogênese, no sentido de que enfatizam que a infecção precoce e retardada são resultado de inoculação/contaminação durante a artroplastia primária, que é o objeto deste estudo; enquanto as infecções de aparecimento tardio são geralmente de origem hematogênica.

6.4 Diagnóstico da infecção periprotética

Os métodos usualmente empregados para diagnóstico de infecção incluem a velocidade de sedimentação de eritrócitos, proteína C reativa, radiografias, ultrassonografias, tomografia computadorizada, ressonância magnética, cintilografia, aspiração articular, dentre outros. Novos métodos de diagnóstico da infecção periprotética incluem ensaios com quantificação da proteína C reativa, esterase leucocitária e/ou alfa defensina, medidas diretamente no líquido sinovial periprotético⁴⁰⁻⁴².

Esses métodos, entretanto, somente têm utilidade clínica quando a infecção já está instalada e dificilmente responderá ao tratamento clínico. Logo, não possuem papel na prevenção da infecção.

O diagnóstico da IPP através de exames de imagem geralmente exige algum grau de soltura do implante. Quando isso ocorre, o tratamento cirúrgico geralmente é inevitável. Além disso, o diagnóstico de soltura da artroplastia não

está necessariamente associada a infecção, pois a mesma pode ser uma soltura asséptica.

Muito se avançou na definição de critérios diagnósticos para a infecção periprotética, e os consensos mais recentes foram sumarizados no Consenso Internacional em Infecções Periprotéticas de 2013^{31,39}. São considerados critérios definitivos de infecção:

- Duas culturas profundas periprotéticas com organismos fenotipicamente idênticos,
- Presença de fístula purulenta em comunicação com a articulação/implante.

São considerados critérios menores:

- Elevação do PCR e VHS sérico;
- Elevação da contagem de leucócitos intra-articulares;
- Elevação do percentual de neutrófilos;
- Elevação da esterase leucocitária intra-articular;
- Uma cultura isolada positiva;
- Diagnóstico histológico de infecção no tecido periprotético.
- São necessários três critérios menores para o diagnóstico de infecção.

6.5 Contaminação do campo operatório

Acredita-se que, no caso da infecção precoce, a principal fonte de contaminantes seja a pele do paciente e partículas suspensas na sala operatória,

proveniente dos materiais e da própria equipe hospitalar^{20-22,45}. **Davis et al.**⁷² mostraram que, na artroplastia, ocorre contaminação do campo cirúrgico em até 63% das cirurgias.

O estafilococo coagulase-negativo é causa frequente de contaminação, mas é também agente frequentemente isolado nas infecções periprotéticas. A alta frequência com que esse germe foi isolado nesse estudo sugere que a contaminação acidental das amostras obtidas para cultura pode ser um importante fator de confusão. A contaminação pode ocorrer durante a coleta, transporte ou manipulação das amostras.

No presente estudo, observamos ampla diversidade de germes identificados. Muitos dos germes isolados nas culturas são presentes na microbiota habitual da pele humana, mas não são causadores habituais de infecção periprotética, embora sejam eventualmente associados a infecções oportunistas em pacientes imunocomprometidos (*Pantoea sp*, *Corynebacterium sp*).

Comparativamente, observamos uma diversidade bem menor de germes nos pacientes que tiveram diagnóstico de infecção durante o tempo do estudo. Nesse pequeno grupo, de 16 pacientes, observamos predomínio de germes notórios por causar infecção periprotética, como germes de pele do gênero *Staphylococcus*, além de espécies gram negativas patogênicas (*E. cloacae*, *S. marcescens* e *P. mirabilis*).

6.6 Estudos similares

A coleta de culturas intraoperatórias para buscar pacientes de risco não é uma ideia nova. Desde 1973, Fitzgerald sugeriu que haveria correlação positiva entre a positividade da cultura e a ocorrência posterior de infecção, porém não encontrou correlação entre os germes identificados nas duas situações²³. Embora esse estudo tenha sido inconclusivo, ele nos mostra como é antiga a preocupação dos cirurgiões de quadril em buscar alguma forma de prever a ocorrência de infecção.

Durante a revisão bibliográfica, identificamos alguns estudos similares. A observação da experiência de outros pesquisadores nos permitiu concluir que dificilmente obteríamos achados clinicamente úteis com a cultura obtida por *swabs* ou da ponta do dreno, por exemplo.

Segundo dados recentes da literatura, a cultura da ponta do dreno não tem valor preditivo para infecção após cirurgia ortopédica^{16,17}. Achados similares foram descritos quando se pesquisou organismos obtidos através de *swabs*¹⁹.

Em 2008, **Picado et al.**¹⁵ descreveram sua experiência após um protocolo de coleta de 4 a 6 amostras profundas durante a realização da artroplastia total primária do quadril. Nesse estudo, concluíram que uma cultura isolada não tem valor preditivo, mas que duas ou mais culturas estariam fortemente associadas a um risco elevado de infecção. Baseado em seus achados, os autores recomendaram que a realização de culturas seria uma estratégia razoável para prevenção de infecção, desde que sejam coletadas múltiplas amostras.

Quadro 5 – Resumo dos achados de estudos similares

	n	material analisado	% cultura positiva	% infecção	conclusão
Weinrauch 2005	393	dreno de sucção	0,70%	1,00%	sem valor preditivo
Overgaard 1993	81	dreno de sucção	13,50%	0	sem valor preditivo
Petsatodis 2009	110	dreno de sucção	2,74%	0	sem valor preditivo
Frank 2011	167	biópsia subcutânea	5,80%	1,19%	sem valor preditivo
Mehra 2006	142	swab líquido sinovial	2,10%	0	possível valor preditivo
Picado 2008	263	swabs múltiplos	8,30%	4,90%	alta acurácia se duas ou mais culturas
este estudo	426	biópsias profundas	12,67%	3,80%	

6.7 Fatores de risco

Cirurgia prévia no quadril

Observamos que 16,6% dos nossos pacientes haviam sido submetidos a algum procedimento cirúrgico no quadril. Esse grupo de pacientes teve maior risco de positividade de culturas (15,5 vs 12,2%), porém sem significância estatística.

Observamos um maior risco de infecção nesse grupo (8,5 vs 2,9%, $p=0,037$). Este achado teve significância estatística.

Estudo prévios corroboram esse achado. Tal associação está relacionada a fatores como: colonização bacteriana prévia, aumento do tempo cirúrgico e

sangramento devido a distorção da anatomia, presença de implantes metálicos prévios com possível biofilme, dentre outros^{46,48}.

Tabagismo

O uso crônico do tabaco está associado a maior risco de infecção. O mecanismo é multifatorial, e inclui fatores como a diminuição do fluxo sanguíneo periférico, reduzindo a velocidade do processo fisiológico de cicatrização^{51,52}.

Em nosso estudo, observamos uma frequência de 16,9% de tabagistas. Não houve diferença estatística no índice de infecção (4,3 vs 2,8%, $p=0,556$). Por outro lado, observamos uma maior frequência de positividade de culturas dentre os pacientes tabagistas (23,6 vs 10,5%, $p=0,002$). É possível que isso indique uma maior predisposição à contaminação bacteriana nesse grupo de pacientes, embora não tenhamos observado uma associação a maior risco de infecção.

6.8 Etiologia da artrose

Neste estudo, a osteoartrite ou osteoartrose primária foi a etiologia predominante (37%), seguida pela osteonecrose da cabeça femoral (29%). A frequência da osteonecrose como etiologia da artrose do quadril é variável em diversos estudos, mas tem se destacado como uma das causas mais frequentes⁷³. Em muitos países, a displasia do desenvolvimento do quadril aparece como causa dominante de artrose, porém observamos um número inexpressivo de pacientes com essa etiologia em nossa amostra (9,3%)⁷⁴.

Tivemos um total de 26 pacientes (6,1%) submetidos à artroplastia por sequelas de trauma, dos quais cinco evoluíram com infecção, o que representa um percentual de 19,2%. O percentual de pacientes com cultura positiva nesse subgrupo foi o mesmo – 19,2%, embora os pacientes com cultura positiva não tenham sido os mesmos a evoluir com infecção.

Também observamos um alto índice de infecção dentre os pacientes portadores de doença de Legg-Calvé-Perthes (22,2%). Devido ao baixo número de pacientes com essa etiologia (nove), tal achado não teve significância estatística. Tal achado pode estar relacionado ao fato de que esse subgrupo de pacientes frequentemente foi submetido a outros procedimentos cirúrgicos previamente. Na literatura, não identificamos um aumento expressivo do índice de infecção em pacientes com sequelas de Legg-Calvé-Perthes⁷⁵.

6.9 Associação entre cultura positiva e infecção

Realizamos teste estatístico para verificar se pacientes com alguma cultura positiva apresentam maior risco de infecção pós-operatória. Após o devido controle para todos as demais variáveis, foi possível comprovar que existe tal associação.

O risco absoluto de infecção foi de 9,3% no grupo “cultura positiva”, enquanto o risco absoluto de infecção foi de 3% no grupo “cultura negativa”.

O “*odds ratio*” (razão de chances) foi 3,34 (IC95% 1,09 – 10,24).

Este achado foi possivelmente o mais relevante do presente estudo.

Cabe ressaltar que observamos que o germe identificado na artroplastia primária não coincide com o germe identificado nos pacientes que desenvolveram infecção.

Nossos achados não nos permitem recomendar condutas diferentes para esses pacientes no que se refere a antibioticoprofilaxia. Tampouco é possível recomendar antibioticoterapia para pacientes que apresentem cultura positiva e não possuem sinais clínicos definidores de infecção.

Devido à alta frequência de germes comensais de baixa virulência nessas culturas, reconhecemos que é possível que tais achados sejam, ao menos parcialmente, resultado de contaminação das amostras durante seu processamento. Para evitar esse viés, uma estratégia válida é aumentar o número de amostras coletadas, valorizando os achados somente quando germes fenotipicamente idênticos forem encontrados em duas ou mais amostras. Tal princípio já foi a conclusão de estudo prévio em artroplastia primárias¹⁵. O mesmo raciocínio se aplica na investigação diagnóstica de pacientes com suspeita de infecção, segundo o Consenso Internacional de Infecções Periprotéticas^{31,39}.

Acreditamos que seja prudente realizar um seguimento clínico diferenciado para pacientes com cultura positiva. Esse grupo de pacientes pode se beneficiar de uma vigilância mais rigorosa, com realização precoce de testes laboratoriais de alta sensibilidade em caso de suspeita de infecção, como a dosagem intra-articular de alfa defensina, proteína c reativa e esterase leucocitária⁴⁰⁻⁴². É importante ponderar o risco/benefício dessa prática: por um lado, devemos considerar o alto custo relacionado ao tratamento da IPP e suas devastadoras consequências na qualidade de vida do paciente^{11,35}. Por outro lado, a coleta de

culturas em todas as artroplastia primárias e a realização de seguimento clínico diferenciado para estes pacientes envolveria custos adicionais. Para responder a essa questão, um amplo estudo de custo-efetividade seria necessário, o que foge do escopo do presente estudo.

É razoável considerar a coleta de culturas na artroplastia primária quando se tratar de pacientes com elevado risco para o desenvolvimento de infecção. Baseado nos achados do presente estudo, o histórico de cirurgia prévia no mesmo quadril seria o fator de risco mais indicado.

7. CONCLUSÃO

7 CONCLUSÃO

Dentre os pacientes submetidos à artroplastia total primária do quadril, aqueles com cultura positiva apresentaram maior risco de desenvolvimento de infecção periprotética (IPP).

Pacientes submetidos a algum procedimento cirúrgico prévio no mesmo quadril apresentaram risco aumentado de IPP.

8. ANEXOS

8 ANEXOS**Anexo A – Ficha de coleta de dados em prontuário**

1. Idade:

2. Sexo: (M) (F);

3. Lado afetado: ____ (D/E)

4. Etiologia da artrose

Artrose primária

ONCF – osteonecrose da cabeça femoral

AR – artrite reumatoide

ARJ – artrite reumatoide juvenil

LES – lúpus eritematoso sistêmico

EA – Espondilite anquilosante

DDQ – displasia de desenvolvimento do quadril

Legg-Calvé-Perthes

Epifisiolistese

Sequela de Infecção

Fratura/Trauma

5. Tempo de internação: ____ (dias)

. Agentes isolados cápsula: 1- _____

2- _____

3- _____

. Agentes isolados fêmur: 1- _____

2- _____

3- _____

. Agentes isolados acetábulo: 1- _____

2- _____

3- _____

. Desfecho 24 meses após ATQ:

Assintomático Dor não infecciosa Infecção Óbito Perda
seguimento

. Alcoolismo?

Sim Não

. Tabagismo?

Sim Não

. Diabetes mellitus?

Sim Não

. Neoplasia em tratamento?

Sim Não

. HIV?

Sim Não

. Usuário de droga injetável?

Sim Não

. Uso de imunossupressores?

Sim Não

. ITU nos últimos 180 dias?

Sim Não

. Cirurgia prévia no quadril?

Sim Não

. Doença vascular periférica?

Sim Não

. Infecção de pele no quadril?

Sim Não

. Punção articular no quadril?

Sim Não

. Artroscopia no quadril?

Sim Não

. Classificação ASA:

I II III IV V

Anexo B – Aprovação Comitê de Ética

Hospital das Clínicas da FMUSP
Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq

PROJETO DE PESQUISA

Título: CULTURA DE TECIDOS PROFUNDOS NA ARTROPLASTIA TOTAL DO QUADRIL PRIMÁRIA: VALOR PROGNÓSTICO PARA INFECÇÃO PERI-PROTÉTICA.

Pesquisador Responsável: Alberto Tesconi Croci

Versão: 2

Pesquisador Executante: Fernando Portilho Ferro

CAAE: 12960413.3.0000.0068

Instituição: HCFMUSP

Departamento: ORTOPEDIA E TRAUMATOLOGIA

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Registro on-line: 10332

Número do Parecer: 368.510

Data da Relatoria: 21/08/13

Apresentação do Projeto: Cultura de tecidos profundos na artroplastia total do quadril primária: valor prognóstico para infecção periprotética.

Objetivo da Pesquisa: Determinar qual a relevância clínica de culturas intra-operatórias na cirurgia de artroplastia total do quadril primária.

Avaliação dos Riscos e Benefícios: Riscos: nenhum. Benefícios: Possível diminuição na incidência de complicações infecciosas.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa: Projeto adequado e bem desenhado.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória: Ok.

Recomendações: Aprovação.

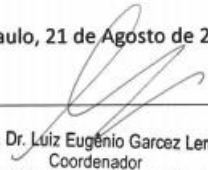
Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações: Ok.

Situação do Parecer: Aprovado.

Necessita Apreciação da CONEP: Não.

Considerações Finais a critério do CEP: Em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 – cabe ao pesquisador: **a)** desenvolver o projeto conforme delineado; **b)** elaborar e apresentar relatórios parciais e final; **c)** apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; **d)** manter em arquivo sob sua guarda, por 5 anos da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP; **e)** encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto; **f)** justificar perante ao CEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

São Paulo, 21 de Agosto de 2013


Prof. Dr. Luiz Eugênio Garcez Leme
Coordenador
Comissão de Ética para Análise de
Projetos de Pesquisa-CAPPesq

Rua Dr. Ovídio Pires de Campos, 225 - Prédio da Administração - 5º andar
CEP 05403-010 - São Paulo - SP.

55 11 2661-7585 - 55 11 2661-6442 ramais: 16, 17, 18 | marcia.carvalho@hc.fm.usp.br

9. REFERÊNCIAS

9 REFERÊNCIAS

1. Gaine WJ, Ramamohan NA, Hussein NA, Hullin MG, McCreath SW. Wound infection in hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 2000;82(7):561-5.
2. Blom A, Taylor A, Pattison G, Whitehouse S, Bannister GC. Infection after total hip arthroplasty The Avon Experience. *J Bone Joint Surg Br.* 2003;85(7):956-9.
3. Lima AL, Oliveira PR, Carvalho VC, Saconi ES, Cabrita HB, Rodrigues MB. Periprosthetic joint infections. *Interdiscip Perspect Infect Dis.* 2013;2013:542796.
4. Lima ALLM, Oliveira PR. Update on infections in articular prosthesis. *Rev Bras Ortop.* 2010;45(6):520-3.
5. Crowe JF, Sculco TP, Kahn B. Revision total hip arthroplasty: hospital cost and reimbursement analysis. *Clin Orthop Relat Res.* 2003;(413):175-82.
6. Lentino JR. Prosthetic joint infections: bane of orthopedists, challenge for infectious disease specialists. *Clin Infect Dis.* 2003;36(9):1157-61.
7. Marculescu CE, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Osmon DR. Prosthetic joint infection diagnosed postoperatively by intraoperative culture. *Clin Orthop Relat Res.* 2005;(439):38-42.
8. Frazão VL, Miyahara H de S, Kirihara RA, Lima ALLM, Croci AT, Vicente JRN. Social profile and cost analysis of deep infection following total hip replacement surgery. *Rev Bras Ortop.* 2017;52(6):720-4.

-
9. Cahill JL, Shadbolt B, Scarvell JM, Smith PN. Quality of life after infection in total joint replacement. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2008;16(1):58-65.
 10. Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with 'DAIR' (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. *J Antimicrob Chemother*. 2009;63(6):1264-71.
 11. Peel TN, Dowsey MM, Buising KL, Liew D, Choong PFM. Cost analysis of debridement and retention for management of prosthetic joint infection. *Clin Microbiol Infect*. 2013;19(2):181-6.
 12. Peel TN, Cheng AC, Lorenzo YP, Kong DCM, Buising KL, Choong PFM. Factors influencing the cost of prosthetic joint infection treatment. *J Hosp Infect*. 2013;85(3):213-9.
 13. Klouche S, Sariali E, Mamoudy P. Total hip arthroplasty revision due to infection: a cost analysis approach. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2010;96(2):124-32.
 14. Parvizi J, Ghanem E, Sharkey P, Aggarwal A, Burnett RSJ, Barrack RL. Diagnosis of infected total knee: findings of a multicenter database. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466(11):2628-33.
 15. Picado CHF, Garcia FL, Chagas M V, Toquetao FG. Accuracy of intraoperative cultures in primary total hip arthroplasty. *Hip Int*. 2008;18(1):46-50.
 16. Weinrauch P. Diagnostic value of routine drain tip culture in primary joint arthroplasty. *ANZ J Surg*. 2005;75(10):887-8.

-
17. Petsatodis G, Parziali M, Christodoulou AG, Hatzokos I, Chalidis BE. Prognostic value of suction drain tip culture in determining joint infection in primary and non-infected revision total hip arthroplasty: a prospective comparative study and review of the literature. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2009;129(12):1645-9.
 18. Frank CB, Adams M, Kroeber M, Wentzensen A, Heppert V, Schulte-Bockholt D, et al. Intraoperative subcutaneous wound closing culture sample: a predicting factor for periprosthetic infection after hip- and knee-replacement? *Arch Orthop Trauma Surg.* 2011;131(10):1389-96.
 19. Mehra A, Hemmady M V, Nelson R, Hodgkinson JP. Bacteriology swab in primary total hip arthroplasty—does it have a role? *Int J Clin Pr.* 2006;60(6):665-6.
 20. Al-Maiyah M, Hill D, Bajwa A, Slater S, Patil P, Port A, et al. Bacterial contaminants and antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87(9):1256-8.
 21. Ha'eri GB, Wiley AM. Total hip replacement in a laminar flow environment with special reference to deep infections. *Clin Orthop Relat Res.* 1980;(148):163-8.
 22. Howorth FH. Prevention of airborne infection during surgery. *Lancet.* 1985;1(8425):386-8.
 23. Fitzgerald RH, Peterson LF, Washington JA, Scoy RE Van, Coventry MB, Fitzgerald. Bacterial colonization of wounds and sepsis in total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1973;55(6):1242-50.

-
24. Kurtz S, Ong K, Lau E, Mowat F, Halpern M. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89(4):780-5.
 25. Kim HA, Koh SH, Lee B, Kim IJ, Seo YI, Song YW, Hunter DJ, Zhang Y. Low rate of total hip replacement as reflected by a low prevalence of hip osteoarthritis in South Korea. *Osteoarthritis Cartilage.* 2008;16(12):1572-5.
 26. Wengler A, Nimptsch U, Mansky T. Hip and knee replacement in Germany and the USA: analysis of individual inpatient data from German and US hospitals for the years 2005 to 2011. *Dtsch Arztebl Int.* 2014;111(23-24):407-16.
 27. Maradit Kremers H, Schilz SR, Houten HK Van, Herrin J, Koenig KM, Bozic KJ, Berry DJ. Trends in utilization and outcomes of hip arthroscopy in the United States between 2005 and 2013. *J Arthroplasty.* 2017;32(3):750-5.
 28. SBOT. SBOT e a expansão do registro e rastreamento das próteses de joelho e quadril [on-line]. Disponível em: <https://portalsbot.org.br/sbot-e-a-expansao-do-registro-e-rastreamento-das-protese-de-joelho-e-quadril/>.
 29. Sociedade Brasileira de Quadril. REMPRO - Registro multicêntrico de procedimentos operatórios da Sociedade Brasileira de Quadril [on-line]. Disponível em: <http://www.rempo-sbq.org.br/>.
 30. Lima A, Barone A. Infecções hospitalares em 46 pacientes submetidos a artroplastia total de quadril. *Acta Ortop Bras.* 2001;9(1):36-41.
 31. Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. *Bone Joint J.* 2013;95(11):1450-2.

-
32. Silva Pinto CZ, Alpendre FT, Stier CJN, Maziero ECS, Alencar PGC De, Almeida Cruz ED De. Caracterização de artroplastias de quadril e joelho e fatores associados à infecção. *Rev Bras Ortop.* 2015;50(6):694-9.
 33. von Dolinger EJ, de Souza GM, de Melo GB, Filho PP. Surgical site infections in primary total hip and knee replacement surgeries, hemiarthroplasties, and osteosyntheses at a Brazilian university hospital. *Am J Infect Control.* 2010;38(3):246-8.
 34. Parvizi J, Shohat N, Gehrke T. Prevention of periprosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2017;99(4 suppl b):3-10.
 35. Kurtz SM, Lau E, Watson H, Schmier JK, Parvizi J. Economic Burden of Periprosthetic Joint Infection in the United States. *J Arthroplasty.* 2012;27(8):61-65.
 36. Fitzgerald RH, Nolan DR, Ilstrup DM, Scoy RE Van, Washington JA, Coventry MB. Deep wound sepsis following total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1977;59(7):847-55.
 37. Tsukayama DT, Estrada R, Gustilo RB. Infection after Total Hip Arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections. *J Bone Joint Surg Am.* 1996;78(4):512-23.
 38. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control.* 2008;36(5):309-32.
 39. Parvizi J, Gehrke T. Consenso internacional em infecções articulares periprotéticas [on-line]. Disponível em: <http://www.asbio.org.br/arquivos/consenso-2013.pdf>.

-
40. Bonanzinga T, Zahar A, Dütsch M, Lausmann C, Kendoff D, Gehrke T. How reliable is the alpha-defensin immunoassay test for diagnosing periprosthetic joint infection? A Prospective Study. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475(2):408-15.
 41. Guenther D, Kokenge T, Jacobs O, Omar M, Krettek C, Gehrke T, et al. Excluding infections in arthroplasty using leucocyte esterase test. *Int Orthop.* 2014;38(11):2385-90.
 42. Omar M, Ettinger M, Reichling M, Petri M, Guenther D, Gehrke T, Krettek C, Mommsen P. Synovial C-reactive protein as a marker for chronic periprosthetic infection in total hip arthroplasty. *Bone Joint J.* 2015;97(2):173-6.
 43. Overgaard S, Thomsen NO, Kulinski B, Mossing NB. Closed suction drainage after hip arthroplasty. Prospective study of bacterial contamination in 81 cases. *Acta Orthop Scand.* 1993;64(4):417-20.
 44. Davis N, Curry A, Gambhir A, Panigrahi H, Walker CR, Wilkins EGL, et al. Intraoperative bacterial contamination in operations for joint replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 1999;81(5):886-9.
 45. Charnley J. Postoperative infection after total hip replacement with special reference to air contamination in the operating room. *Clin Orthop Relat Res.* 1972;(87):167–87.
 46. Kunutsor SK, Whitehouse MR, Blom AW, Beswick AD. Patient-related risk factors for periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2016;11(3): e0150866.

-
47. Prokopetz JJZ, Losina E, Bliss RL, Wright J, Baron JA, Katz JN. Risk factors for revision of primary total hip arthroplasty : a systematic review. *BMC Musculoskelet Disord.* 2012;13:251.
 48. Zhu Y, Zhang F, Chen W, Liu S, Zhang Q, Zhang Y. Risk factors for periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *J Hosp Infect.* 2015;89(2):82-9.
 49. Kennedy JW, Khan W, Glasgow G. Total hip arthroplasty in systemic lupus erythematosus : a systematic review. *Int J Rheumatol.* 2015;2015:475489.
 50. Kapadia BH, Pivec R, Johnson AJ, Issa K, Naziri Q, Daley JA, Mont MA. Infection prevention methodologies for lower extremity total joint arthroplasty. *Expert Rev Med Devices.* 2013;10(2):215-24.
 51. Eka A, Chen AF. Patient-related medical risk factors for periprosthetic joint infection of the hip and knee. *Ann Transl Med.* 2015;3(16):233.
 52. Kapadia BH, Berg RA, Daley JA, Fritz J, Bhave A, Mont MA. Periprosthetic joint infection. *Lancet.* 2016;387(10016):386-94.
 53. Lai K, Bohm ER, Burnell C, Hedden DR. Presence of medical comorbidities in patients with infected primary hip or knee arthroplasties. *J Arthroplasty.* 2007;22(5):651-6.
 54. Cabrita HA, Santos AL de G, Gobbi RG, Lima ALM, Oliveira PR, Ejnisman L, Gurgel HM, Uip D, Camanho GL. Avascular necrosis of the femoral head in hiv-infected patients: preliminary results from surgical treatment for ceramic-ceramic joint replacement. *Rev Bras Ortop.* 2012;47(5):626-30.
 55. Lehman CR, Ries MD, Paiement GD, Davidson AB. Infection after total joint arthroplasty in patients with human immunodeficiency virus or intravenous drug use. *J Arthroplasty.* 2001;16(3):330-5.

-
56. Tornero E, Riba J, Garcia-Ramiro S. Special issues involving periprosthetic infection in immunodeficiency patients. *Open Orthop J.* 2013;7:211-8.
 57. Parvizi J, Sullivan T a, Pagnano MW, Trousdale RT, Bolander ME. Total joint arthroplasty in human immunodeficiency virus-positive patients: an alarming rate of early failure. *J Arthroplasty.* 2003;18(3):259-64.
 58. Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Rubash H, Vail TP, et al. Patient-related risk factors for periprosthetic joint infection and postoperative mortality following total hip arthroplasty in medicare patients. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94(9):794-800.
 59. Ong KL, Kurtz SM, Lau E, Bozic KJ, Berry DJ, Parvizi J. Prosthetic joint infection risk after total hip arthroplasty in the medicare population. *J Arthroplasty.* 2009;24(6 Suppl):105-9.
 60. Bozic KJ, Ward DT, Lau EC, Chan V, Wetters NG, Naziri Q, Odum S, Fehring TK, Mont MA, Gieo TJ, Della Valle CJ. Risk factors for periprosthetic joint infection following primary total hip arthroplasty: a case control study. *J Arthroplasty.* 2014;29(1):154-6.
 61. Schmalzried TP, Amstutz HC, Au MK, Dorey FJ. Etiology of deep sepsis in total hip arthroplasty. The significance of hematogenous and recurrent infections. *Clin Orthop Relat Res.* 1992;(280):200-7.
 62. Charles R, LaTulip S, Goulet JA, Pour AE. Previous arthroscopic repair of femoro-acetabular impingement does not affect outcomes of total hip arthroplasty. *Int Orthop.* 2017;41(6):1125-9.
 63. Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: The incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res* 2008;466(7):1710-5.

-
64. Peel TN, Dowsey MM, Daffy JR, Stanley PA, Choong PFM, Buising KL. Risk factors for prosthetic hip and knee infections according to arthroplasty site. *J Hosp Infect.* 2011;79(2):129-33.
 65. Whitehouse MR, Beswick AD, Porter ML, Blom AW. Revision for prosthetic joint infection following hip arthroplasty evidence from the national joint registry. *Bone Joint Res.* 2017;6(6):391-8.
 66. Springer BD, Cahue S, Etkin CD, Lewallen DG, McGrory BJ. Infection burden in total hip and knee arthroplasties: an international registry-based perspective. *Arthroplast Today.* 2017;3(2):137-40.
 67. Lenza M, Ferraz SDB, Viola DCM, Garcia Filho RJ, Cendoroglo Neto M, Ferretti M. Epidemiology of total hip and knee replacement: a cross-sectional study. *Einstein (São Paulo).* 2013;11(2):197-202.
 68. Zimmerli W, Moser C. Pathogenesis and treatment concepts of orthopaedic biofilm infections. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2012;65(2):158-68.
 69. Tande AJ, Patel R. Prosthetic joint infection. *Clin Microbiol Rev.* 2014;27(2):302-45.
 70. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med.* 2004;351(16):1645-54.
 71. Senneville E, Joulie D, Legout L, Valette M, Dezèque H, Beltrand E, Roselé B, d'Escrivan T, Loïez C, Caillaux M, Yazdanpanah Y, Maynou C, Migaud H. Outcome and predictors of treatment failure in total hip/knee prosthetic joint infections due to staphylococcus aureus. *Clin Infect Dis.* 2011;53(4):334-40.

72. Davis N, Curry A, Gambhir AK, Panigrahi H, Walker CR, Wilkins EG, Worsley MA, Kay PR. Intraoperative bacterial contamination in operations for joint replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 1999;81(5):886-9.
73. Mont M, Jones LC, Hungerford DS. Nontraumatic osteonecrosis of the femoral head: ten years later. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88(5):1117-32.
74. Clohisy JC, Nunley RM, Carlisle JC, Schoenecker PL. Incidence and characteristics of femoral deformities in the dysplastic hip. *Clin Orthop Relat Res* 2009;467(1):128-34.
75. Hanna SA, Sarraf KM, Ramachandran M, Achan P. Systematic review of the outcome of total hip arthroplasty in patients with sequelae of Legg–Calvé–Perthes disease. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2017;137(8):1149-54.