





Acurácia dos marcadores sorológicos, do líquido sinovial, cultura microbiológica e exame histopatológico para o diagnóstico de infecção periprotética do joelho

Accuracy of serological markers, synovial fluid, microbiological culture, and histopathological examination for diagnosing periprosthetic knee infection

Alan de Paula Mozella¹  Hugo Alexandre de Araújo Barros Cobra¹  Sandra Tie Nishibe Minamoto¹ 
Rodrigo Salim²  Ana Carolina Leal³ 

¹ Centro de Cirurgia do Joelho, Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia (INTO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

² Departamento de Ortopedia e Anestesiologia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP-RP), Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil

³ Divisão de Ensino e Pesquisa, Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia (INTO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Endereço para correspondência Alan de Paula Mozella, Mestre, Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia – INTO Rio de Janeiro, RJ, Brasil (e-mail: apmozella@terra.com.br).

Rev Bras Ortop 2023;58(6):e917–e923.

Resumo

Palavras-chave

- ▶ Artroplastia do joelho
- ▶ Complicações pós-operatórias
- ▶ Infecção periprotética
- ▶ Biomarcadores

Objetivo: avaliar a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia dos testes sorológicos, dos marcadores do líquido sinovial, da cultura microbiológica de tecidos e do exame histopatológico da membrana periprotética para o diagnóstico de infecção periprotética do joelho. **Métodos:** estudo prospectivo, com pacientes submetidos à cirurgia de revisão de artroplastia total do joelho no período entre novembro de 2019 e dezembro de 2021. Foi realizada análise do marcadores sorológicos (VHS, PCR e D-dímero), do líquido sinovial (contagem de leucócitos e percentual de polimorfonucleares), cultura de tecidos periprotéticos e exame histopatológico da membrana periprotética de todos os pacientes.

Resultados: 62 pacientes foram diagnosticados com infecção periprotética do joelho, pelos critérios do *International Consensus Meeting 2018* (grupo infecção) e 22 pacientes integraram o grupo não infecção. A sensibilidade e especificidade da VHS

*Estudo desenvolvido no Centro de Cirurgia do Joelho do Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia (INTO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

recebido
29 de Agosto de 2022
Aceito, após revisão
18 de Janeiro de 2023

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0043-1776907>.
ISSN 0102-3616.

© 2024. Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. All rights reserved.
This is an open access article published by Thieme under the terms of the Creative Commons Attribution-NonDerivative-NonCommercial-License, permitting copying and reproduction so long as the original work is given appropriate credit. Contents may not be used for commercial purposes, or adapted, remixed, transformed or built upon. (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)
Thieme Revinter Publicações Ltda., Rua do Matoso 170, Rio de Janeiro, RJ, CEP 20270-135, Brazil

foram de 83,6% e 45,4%, respectivamente. Os valores de sensibilidade e especificidade da PCR foram de 64,5% e 100% e as do D-dímero foram de 78,9% e 25%, respectivamente. A sensibilidade e especificidade da contagem de leucócitos foi de 75,6% e 100%, e a do percentual de polimorfonucleares foi de 33% e 100%, respectivamente. A sensibilidade e especificidade das culturas de tecidos periprotéticos foi de, respectivamente, 77,4% e 100%. A sensibilidade do exame histopatológico foi de 43,7% e a especificidade de 100%. **Conclusões:** A contagem total de leucócitos no líquido sinovial e as culturas microbiológicas dos tecidos periprotéticos foram os testes de maior acurácia para o diagnóstico de infecção periprotética em nossa série. O percentual de polimorfonucleares foi o teste de menor acurácia, em nosso estudo, para o diagnóstico de infecção periprotética.

Abstract

Objective. This study assessed the sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and accuracy of serological tests, synovial fluid markers, microbiological tissue culture, and histopathological examination of the periprosthetic membrane in diagnosing periprosthetic knee infection.

Methods. This study is prospective, and it includes patients undergoing total knee arthroplasty revision surgery from November 2019 to December 2021. The analysis consisted of serological tests (erythrocyte sedimentation rate [ESR], C-reactive protein [CRP], and D-dimer), synovial fluid markers (leukocyte and polymorphonuclear cell counts), periprosthetic tissue culture, and histopathological examination of the periprosthetic membrane of all patients.

Results. Sixty-two patients had periprosthetic joint infection (PJI) according to the 2018 International Consensus Meeting criteria (infection group), while 22 subjects had no infection. ESR sensitivity and specificity were 83.6% and 45.4%, respectively. CRP sensitivity and specificity were 64.5% and 100%, whereas D-dimer sensitivity and specificity were 78.9% and 25%, respectively. Leukocyte count sensitivity and specificity were 75.6% and 100%, polymorphonuclear cell count sensitivity and specificity were 33% and 100%, respectively. Periprosthetic tissue culture sensitivity and specificity were, respectively, 77.4% and 100%. Histopathological examination sensitivity and specificity were 43.7% and 100%, respectively.

Conclusions. In our study, the total blood cell count in synovial fluid and microbiological cultures of periprosthetic tissues were the most accurate tests for PJI diagnosis. In contrast, polymorphonuclear cell percentage was the least accurate test for PJI diagnosis.

Keywords

- ▶ Arthroplasty
- ▶ replacement
- ▶ knee
- ▶ Postoperative complications
- ▶ Periprosthetic infection
- ▶ Biomarkers

Introdução

O diagnóstico acurado da infecção articular periprotética (IAP) é fundamental para a definição do tratamento e, conseqüentemente, para o resultado clínico. Entretanto, ainda hoje, não existe um único exame ou biomarcador efetivo para confirmação diagnóstica,^{1,2} sendo o diagnóstico confirmado com base na avaliação de um conjunto de parâmetros laboratoriais e avaliação de espécimes clínicos obtidos durante a cirurgia.^{2,3}

A avaliação de marcadores sorológicos sistêmicos, tais como proteína C reativa (PCR), a velocidade de hemossedimentação (VHS) e D-dímero são recomendados como a primeira linha de avaliação diagnóstica em pacientes com suspeita de infecção

periprotética. Entretanto, o Consenso Internacional 2018 (ICM 2018) delimitou que resultados negativos desses testes sorológicos não excluem a possibilidade de IAP.⁴⁻⁷

A contagem de leucócitos e percentual de polimorfonucleares no líquido sinovial vem sendo apontados como os mais importantes testes para o diagnóstico de IAP.^{8,9} Entretanto, essas análises podem ser influenciadas por outras causas de inflamação, reduzindo, assim, a acurácia desses parâmetros.^{10,11}

Assim, o objetivo desse estudo é avaliar a acurácia dos marcadores sorológicos, dos parâmetros do líquido sinovial, das culturas microbiológicas e do exame histopatológico para o diagnóstico de infecção periprotética do joelho conforme os critérios preconizados pelo ICM 2018.

Tabela 1 Critérios de exclusão

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO
- Recusa em assinar o TCLE
- Revisão de artroplastia unicompartmental
- Informações insuficientes para confirmação ou exclusão diagnóstico infecção
- Utilização de medicações antibióticas no período de 15 dias prévios
- Portadores de doenças infecciosas bacteriana ativas

Material e Métodos

Foi realizado um estudo prospectivo, com todos os pacientes submetidos à cirurgia de revisão de artroplastia total do joelho em um único hospital terciário, no período compreendido entre novembro de 2019 e dezembro de 2021. Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP nº 20309419.0.0000.5273), os voluntários confirmaram a sua participação no estudo após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Os critérios de exclusão são demonstrados na **Tabela 1**.

Após a aplicação dos critérios de exclusão, permaneceram no estudo 84 pacientes de ambos os gêneros, com idade entre 57 e 87 anos.

No dia anterior à cirurgia, foram coletadas amostras de sangue periférico de todos os pacientes para realização de exames sorológicos, os quais incluía velocidade de hemossedimentação (VHS), Proteína C reativa (PCR) e D-dímero.

Anestesia raquidiana associada a bloqueio de nervo periférico foram realizadas em todos os pacientes. Após exsanguinação do membro e colocação dos campos cirúrgicos, foi realizada a coleta de líquido sinovial (LS) por artrocentese com agulha 20G imediatamente antes da incisão cirúrgica. Nos casos em que não foi possível a coleta de LS nesse momento, uma segunda tentativa foi realizada por visualização direta após realização do acesso cirúrgico.

Alíquotas de 1 a 2 mL de LS foram acondicionadas em tubo de coleta de sangue à vácuo, contendo EDTA para a realização da contagem total de leucócitos e a identificação do percentual de polimorfonucleares. A citometria global e específica do LS foi realizada por método automatizado em aparelho Cell Dyn 3700 SL (Abbott).

Entre 3 a 5 mL de LS foram inoculadas em um tubo de hemocultura para aeróbio, objetivando a realização de cultura microbiológica por 14 dias.

Após a remoção dos componentes protéticos, foram coletadas as seguintes amostras para análise microbiológica: três amostras de tecido ósseo femoral, três amostras de tecido ósseo tibial e um fragmento de membrana periprotética. Para a análise histopatológica foi coletada uma amostra de membrana periprotética do fêmur e uma amostra da membrana periprotética da tíbia. O exame histopatológico foi realizado, sendo considerados positivos para infecção quando identificado 5 ou mais leucócitos em 5 campos de grande aumento (400x), conforme critério ICM 2018.

Os fragmentos ósseos foram acondicionados em tubos estéreis, sendo adicionado 1 mL de soro fisiológico 0,9% e enviadas ao laboratório de microbiologia para a realização de culturas microbiológica por 14 dias.

Para o exame histopatológico, um ou dois fragmentos de membrana periprotética foram coletados e armazenados em frasco contendo formol a 10%.

O grupo com infecção articular periprotética do joelho (grupo infecção) foi constituído por pacientes que apresentaram confirmação do diagnóstico devido a: i) identificação de crescimento do mesmo patógeno em duas ou mais culturas de tecidos periprotéticos, ii) presença de fístula e iii) apresentaram nota igual ou maior que 6, quando avaliados pelo algoritmo proposto pelo Consenso Internacional de 2018, sendo observados os seguintes parâmetros diagnósticos para realização da pontuação: VHS maior que 30 mm/h, PCR maior que 1mg/dL, contagem de leucócitos maior que 3000 células/ μ L, percentual de polimorfonuclear maior que 80% e esterase leucocitária ++.

As análises descritivas para os dados quantitativos foram analisadas e apresentadas na forma médias, acompanhadas dos respectivos desvios padrão (DP), medianas, valores mínimos e máximos. As variáveis categóricas foram expressas através de suas frequências e porcentagens. Para comparar os parâmetros que apresentaram distribuição normal foi utilizado o teste t-Student. Para as variáveis que não apresentaram distribuição normal, foi utilizado o teste não-paramétrico Mann Whitney. As variáveis categóricas foram analisadas com o teste de Qui Quadrado ou Exato de Fisher quando necessário. Todas as análises foram realizadas no software Med Calc e GraphPad Prism. O valor de p será considerado significativo quando menor que 0,05.

Resultados

Após avaliação dos dados clínicos e exames laboratoriais, 84 pacientes submetidos à cirurgia de RATJ ou investigação de falha de ATJ foram avaliados quanto ao diagnóstico de IAP de acordo com os critérios propostos pelo ICM 2018. Dessa forma, 62 pacientes foram diagnosticados com IAP e compuseram o grupo infecção e 22 integraram o grupo não infecção. As características demográficas de ambos os grupos estão resumidas na **Tabela 2**.

Dentre os pacientes com IAP, 23% apresentaram resultado negativo para a cultura microbiológica. O perfil microbiológico dos pacientes com IAP que apresentaram resultado positivo na cultura microbiológica está representado na **Figura 1**. As infecções monomicrobianas representaram 79% dos casos. Em 24% das culturas foram identificados germes gram negativos e o patógeno mais frequentemente identificado foi o *Staphylococcus aureus*, presente em 26% das amostras.

A avaliação do VHS foi realizada em 22 pacientes do grupo não infecção e 55 do grupo infecção. A mediana deste parâmetro foi significativamente maior no grupo infecção, com mediana de 62 mm/h (IIQ: 39–93), em relação ao grupo não infecção, que apresentou média de 36 mm/h (IIQ: 18–50,25, $p = 0,0021$) (**Figura 1A**).

Tabela 2 Distribuição dos dados demográficos

	Não infecção	Infecção
N	22	62
Sexo, n (%)		
Feminino	11 (50%)	23 (37%)
Masculino	11 (50%)	39 (63%)
Idade (anos), média (\pm DP)	71,2 (\pm 7,9)	68,9 (\pm 8,7)
IMC (kg/m ²), média (\pm DP)	26,9 (\pm 10,4)	27,4 (\pm 9,9)
Diabetes, n (%)	5 (23%)	12 (19%)
Doença inflamatória, n (%)	3 (14%)	11 (18%)
Implante prévio, n (%)		
Prótese primária	18 (82%)	38 (61%)
Revisão	4 (19%)	18 (29%)
Frequência de eventos característicos de infecção, n (%)		
Fístula \geq 2 culturas positivas	0	16 (25%)
Diagnóstico por pontuação maior 6 pontos	0	46 (74%)
Diagnóstico por pontuação maior 6 pontos	0	11 (18%)
Tempo entre a colocação da prótese e a infecção, n (%)		
\leq 3 meses	1 (5%)	23 (37%)
3–12 meses	2 (9%)	7 (11%)
$>$ 12 meses	19 (86%)	32 (52%)

^ateste T, ^b teste exato de Fischer, n: número de pacientes, IMC: índice de massa corporal

Identificamos que 54,5% (12/22) dos pacientes do grupo não infecção apresentaram valor de VHS superior ao ponto de corte do critério ICM 2018. No grupo infecção, 16,4% (9/55) dos pacientes apresentaram valor de VHS abaixo do valor de corte. Dessa forma, os valores de sensibilidade e especificidade da VHS foram: 83,6% e 45,4%, respectivamente.

Em relação à quantificação de PCR no plasma, a mediana do grupo infecção foi 2,3 mg/dL (IIQ: 0,6–7,5) e do grupo não

infecção foi de 0,1 mg/dL (IIQ: 0,1–0,12), diferença estatisticamente significativa ($p = 0,03$) (**► Figura 1B**).

Identificamos que nenhum dos pacientes do grupo não infecção apresentou níveis de PCR superiores ao ponto de corte do critério ICM 2018. Já no grupo infecção, 35,4% (22/62) dos pacientes apresentaram níveis abaixo do ponto de corte. Assim, os valores de sensibilidade e especificidade da PCR foram: 64,5% e 100%, respectivamente.

Em relação à quantificação do D-dímero no plasma, a mediana do grupo infecção foi 2,8 mg/dL (IIQ: 0,9–5,4) e do grupo não infecção foi de 1,3 mg/dL (IIQ: 0,7–1,9), diferença estatisticamente significativa ($p = 0,03$) (**► Figura 1C**).

Identificamos que 75% (12/16) dos pacientes do grupo não infecção apresentaram nível de D-dímero superior ao ponto de corte do critério ICM 2018. Já no grupo infecção, 21% (8/38) dos pacientes apresentaram níveis abaixo do ponto de corte. Os valores de sensibilidade e especificidade do D-dímero foram: 78,9% e 25%, respectivamente.

A quantificação de leucócitos no LS foi realizada em 63 pacientes, sendo 41 do grupo infecção e 22 do grupo não infecção. A mediana do grupo infecção foi 12275 células/ μ L (IIQ: 2350 - 35050), sendo, significativamente, maior que a mediana do grupo não infecção, que foi de 355 células/ μ L (IIQ: 239–776, $p < 0,0001$) (**► Figura 2A**).

Utilizando os pontos de corte sugeridos pelo ICM 2018, observamos que nenhum paciente do grupo não infecção apresentou resultado positivo para este teste, enquanto 24% (10/41) dos pacientes do grupo infecção apresentaram níveis abaixo do ponto de corte. Dessa forma, encontramos valores de sensibilidade e especificidade de 75,6% e 100%, respectivamente.

O percentual de PMN foi avaliado em 61 pacientes, sendo 39 do grupo infecção e 22 do grupo não infecção. Para avaliação do percentual de polimorfonucleares no líquido sinovial, foi usado o ponto de corte de 90% para os casos com menos de noventa dias após a cirurgia e de 80% para os casos com mais de noventa dias de pós-cirúrgico, como preconizado pelo ICM 2018.

Identificamos que nenhum paciente do grupo não infecção apresentou percentual de PMN no sinovial superior aos limites do critério, contudo, 66% (26/39) dos pacientes do

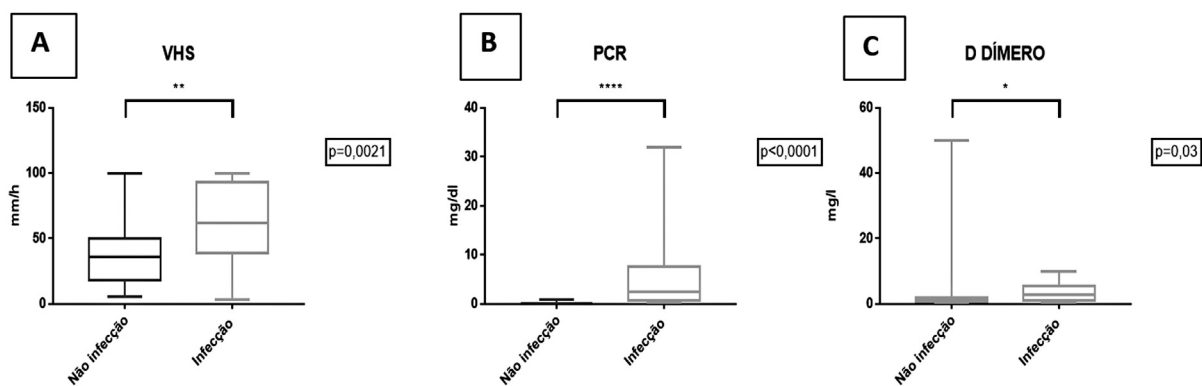


Fig. 1 (A) Velocidade de hemossedimentação dos pacientes do grupo infecção e grupo não infecção. ** $p = 0,0021$. (B) Proteína C reativa dos pacientes do grupo infecção e grupo não infecção. * $p < 0,0001$. (C) D-dímero. O D-dímero dos pacientes do grupo infecção e grupo não infecção. * $p = 0,03$. Teste Mann Whitney.

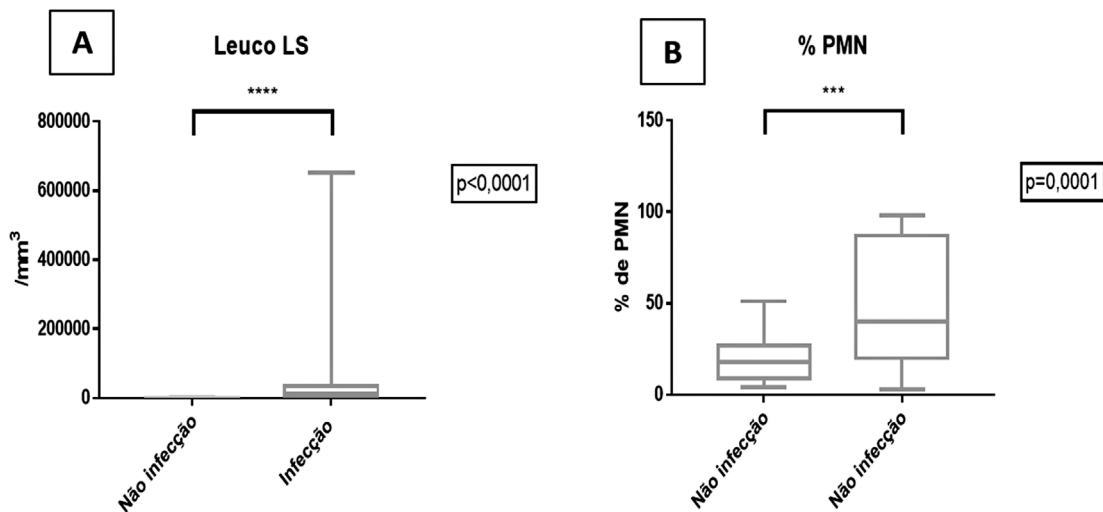


Fig. 2 (A) Contagem de células brancas no líquido sinovial dos pacientes do grupo infecção e do grupo não infecção. (B) Percentual de células polimorfonucleares no líquido sinovial dos pacientes do grupo infecção e do grupo não infecção. * $p < 0,0001$. Teste Mann Whitney.

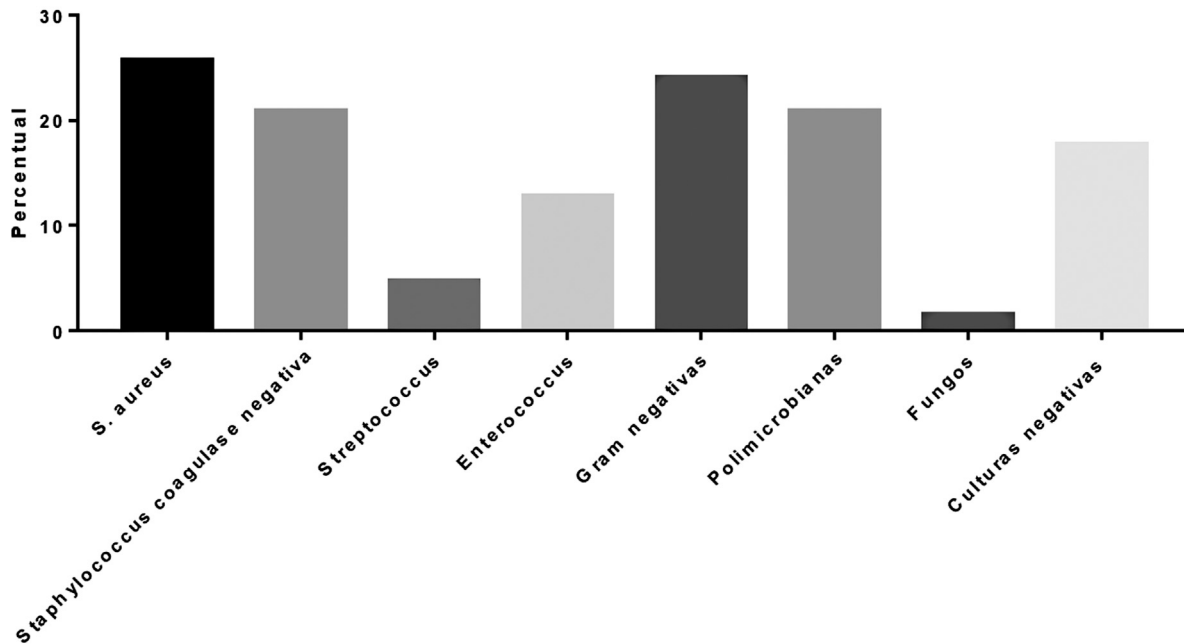


Gráfico 1 : Perfil microbiológico dos pacientes com infecção articular periprotética.

grupo infecção apresentaram percentual de PMN inferiores ao limite para o diagnóstico de infecção.

A mediana do percentual de PMN no grupo infecção foi 40% (IIQ: 20–87) e no grupo não infecção foi de 18% (IIQ: 8,7–27), sendo significativamente maior no grupo infecção ($p = 0,0001$) (►Figura 2B). Os valores de sensibilidade e especificidade foram 33% e 100%, respectivamente.

A sensibilidade e especificidade de duas ou mais culturas de tecidos periprotéticos foi de, respectivamente, 77,4% e 100%.

A sensibilidade do exame histopatológico para o diagnóstico de IAP foi de 43,7% e especificidade de 100%.

A ►Tabela 3 descreve a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia dos testes

sorológicos, marcadores do líquido sinovial, cultura microbiológica de tecidos e exame histopatológico da membrana periprotética para o diagnóstico de infecção periprotética.

Discussão

A importância desse estudo consiste na identificação da sensibilidade e especificidade de cada um dos testes diagnósticos de infecção periprotética do joelho na população brasileira. O Consenso Internacional de 2018 para diagnóstico de infecção periprotética delimitou a função da VHS, PCR e D-dímero na investigação de IAP. Resultados negativos desses testes sorológicos, entretanto, não excluem a possibilidade do paciente apresentar IAP,⁴⁻⁷ haja vista que esses marcadores

Tabela 3 Performance diagnóstica dos marcadores de infecção periprotética do joelho.

	Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN	Acuracia
PCR	64,5%	100%	100%	50%	73,8%
VHS	83,6%	45,4%	79,3%	52,6%	72,7%
D-dímero	78,9%	25%	71,4%	33,3%	62,9%
Leucocitos LS	75,6%	100%	100%	68,7%	84,1%
% PMN LS	33%	100%	100%	45,8%	57,3%
Histopatológico	43,7%	100%	100%	43,7%	60,8%
Cul. Microbiol. (>2)	77,4%	100%	100%	61,1%	83,3%

apresentam-se elevados em qualquer tipo de inflamação e infecção, comprometendo, assim, a sensibilidade e especificidade para o diagnóstico da IAP. Desse modo, valores dentro da faixa de normalidade não são capazes de excluir infecção periprotética.^{10,12-15} Assim, torna-se importante avaliar esses parâmetros diagnósticos na população brasileira.

Pérez-Prieto et al.¹⁶ demonstraram que um terço das infecções periprotéticas apresentavam PCR dentro da normalidade e que dois terços desses também apresentavam VHS dentro da normalidade. Em nosso estudo 16% dos pacientes com infecção periprotética apresentavam VHS dentro da normalidade e, entre os pacientes com falhas assépticas de prótese, 54% apresentavam VHS superior aos valores para o diagnóstico de IAP. Em recente metanálise, Carli et al.¹⁰ evidenciaram sensibilidade de 79% e especificidade de 81,6% para a VHS, enquanto que a sensibilidade e especificidade foram, respectivamente, 81,3% e 84,5% para o PCR.^{10,14} Em nosso estudo, a especificidade da VHS foi drasticamente inferior à apresentada por Carli et al.¹⁰ Em relação ao PCR, nossa série apresentou sensibilidade similar à metanálise de Carli et al.,¹⁰ mas a especificidade foi expressivamente maior (84,5% versus 100%). Acreditamos que tais diferenças possam ser explicadas, pelo menos parcialmente, por diferenças no perfil microbiológico das infecções nas diferentes séries, haja vista que o perfil de virulência do patógeno pode apresentar relação com o padrão de resposta inflamatória do hospedeiro.

A concentração do D-dímero tem sido investigada como potencial biomarcador para o diagnóstico.^{9,17} Entretanto, o D-dímero não é um marcador específico de infecção.⁹ No estudo de Shahi et al.¹⁸ a sensibilidade e especificidade do D-dímero foi de, respectivamente, 89,4% e 92,7%. Outros autores, entretanto, demonstraram sensibilidade 64,5% a 68% e especificidade de 50,7% a 65%.¹⁹⁻²¹ Em nosso estudo, observamos que a sensibilidade do D-dímero encontra-se dentro da variação descrita, contudo, identificamos especificidade significativamente inferior aos relatados na literatura. Desse modo, acurácia desse teste sorológico somente foi superior ao do percentual de polimorfonucleares e do exame histopatológico em nossa série.

De forma similar, os marcadores do líquido sinovial podem ser influenciados pelo sistema imunológico do hospedeiro e, também, pelo uso prévio de antimicrobianos.^{9,10,22} A contagem de células brancas no LS pode estar aumentada em pacientes portadores de artrite reumatoide, naqueles com fratura periprotética e, também, em pacientes

no período pós-operatório precoce de ATJ.^{3,10,22-24} Assim, acreditamos que esses testes do líquido sinovial podem apresentar variável sensibilidade e especificidade para a confirmação do diagnóstico em diferentes populações.

Recente metanálise evidenciou que a contagem de leucócitos apresenta sensibilidade de 92,5% e especificidade de 90,1% para o diagnóstico de infecção periprotética crônica.¹⁰ Outros autores demonstraram sensibilidade e especificidade de, respectivamente, 83% e 94%.¹⁴ Desse modo, identificamos que nossos resultados quanto à contagem de leucócitos encontra-se em concordância com a literatura.^{10,14,23,24} Esse teste, apresentou, portanto, boa sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de IAP.

A sensibilidade da porcentagem de polimorfonuclear para o diagnóstico de IAP varia de 78% a 87,8%, enquanto a especificidade variou de 90,7 a 93%.^{10,14} Nossos resultados confirmam que esse teste apresenta elevada especificidade, sendo de 100% em nossa série, entretanto, identificamos sensibilidade significativamente inferior (33%) ao descrito na literatura. Vários estudos identificaram heterogeneidade funcional intrínseca no conjunto de neutrófilos humanos em condições fisiológicas e patológicas.^{25,26} Assim, acreditamos que a epidemiologia e virulência dos patógenos possa influenciar no recrutamento e ativação dessas células e, consequentemente, acarretar variabilidade desse parâmetro.

Estudos recentes demonstraram ampla variação da sensibilidade das culturas microbiológicas para o diagnóstico de IAP, variando de 44,6% a 97,5%. Em nosso estudo a sensibilidade foi de 77,4%.^{10,27} Acreditamos que tal variação nos resultados das culturas microbiológicas sejam justificadas, pelo menos parcialmente pela falta de padronização dos processos laboratoriais e meios de cultura, além da falta de consenso sobre qual o tecido peri-implante mais sensível e, portanto, mais indicado para a realização de culturas.

Recente metanálise avaliando a acurácia dos testes diagnósticos para infecção periprotética crônica evidenciou que sensibilidade e especificidade do histopatológico considerando 5 PMN por campo de grande aumento foi de 95,6% e 76,6%, com sensibilidade de 72%. Quando o limite de 10 PMN por campo de grande aumento foi considerado a sensibilidade foi de 94,2%, a especificidade de 73,9% e a acurácia 68%.¹⁰ Em nosso estudo, a sensibilidade desse teste foi significativamente inferior, acreditamos que tais diferenças decorram de variações relacionadas ao treinamento do observador.

Esse estudo apresenta algumas limitações. O reduzido número de pacientes com falhas assépticas incluídos no estudo foi devido o fato de que parte do período de análise coincidiu com a pandemia de Covid-19, no qual observamos redução do número de cirurgias, sobretudo eletivas. Outra limitação refere-se a perdas de análise de alguns dos marcadores. Esse fato pode ser explicado, pelo menos parcialmente, pela desestruturação dos processos de atendimento durante a pandemia de Covid-19 e necessidade de abordagem de urgência de alguns pacientes. Por fim, apesar de apenas 17% dos pacientes de nossa amostra apresentarem doença inflamatória crônica, não realizamos avaliação da influencia dessas patologias sobre os parâmetros de diagnóstico de infecção periprotética. Desse modo, entendemos que estudos futuros com maior número de pacientes e avaliação de subpopulações, assim como avaliação da correlação com os patógenos e da cronicidade da infecção se fazem necessários.

Conclusões

A contagem total de leucócitos no líquido sinovial e as culturas microbiológicas dos tecidos periprotéticos foram os testes de maior acurácia para o diagnóstico de infecção periprotética. O percentual de polimorfonucleares e o exame histopatológico foram os testes de menor acurácia, em nosso estudo, para o diagnóstico de infecção periprotética.

Suporte Financeiro

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

Conflito de Interesses

Os autores não têm conflitos de interesse a declarar.

Referências

- Fuchs M, Trampuz A, Kirschbaum S, Winkler T, Sass FA. Soluble Pecam-1 as a Biomarker in Periprosthetic Joint Infection. *J Clin Med* 2021;10(04):612
- McNally M, Sousa R, Wouthuyzen-Bakker M, et al. The EBJIS definition of periprosthetic joint infection. *Bone Joint J* 2021; 103-B(01):18–25
- Izakovicova P, Borens O, Trampuz A. Periprosthetic joint infection: current concepts and outlook. *EFORT Open Rev* 2019;4(07): 482–494
- Li C, Renz N, Trampuz A, Ojeda-Thies C. Twenty common errors in the diagnosis and treatment of periprosthetic joint infection. *Int Orthop* 2020;44(01):3–14
- Parvizi J, Tan TL, Goswami K, et al. The 2018 Definition of Periprosthetic Hip and Knee Infection: An Evidence-Based and Validated Criteria. *J Arthroplasty* 2018;33(05):1309–1314.e2
- Villa JM, Pannu TS, Piuzei N, Riesgo AM, Higuera CA. Evolution of Diagnostic Definitions for Periprosthetic Joint Infection in Total Hip and Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty* 2020;35(3S):S9–S13
- Schwarz EM, Parvizi J, Gehrke T, et al. 2018 International Consensus Meeting on Musculoskeletal Infection: Research Priorities from the General Assembly Questions. *J Orthop Res* 2019;37(05):997–1006
- Yan CH, Arciola CR, Soriano A, Levin LS, Bauer TW, Parvizi J. Team Approach: The Management of Infection After Total Knee Replacement. *JBS Rev* 2018;6(04):e9
- Wasterlain AS, Goswami K, Ghasemi SA, Parvizi J. Diagnosis of Periprosthetic Infection: Recent Developments. *J Bone Joint Surg Am* 2020;102(15):1366–1375
- Carli AV, Abdelbary H, Ahmadzai N, et al. Diagnostic Accuracy of Serum, Synovial, and Tissue Testing for Chronic Periprosthetic Joint Infection After Hip and Knee Replacements: A Systematic Review. *J Bone Joint Surg Am* 2019;101(07):635–649
- Iorio R, Viglietta E, Mazza D, et al. Accuracy and Cost-Effectiveness of a Novel Method for Alpha Defensins Measurement in the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infections. *J Arthroplasty* 2021;36(09):3275–3281
- Tubb CC, Polkowski GG, Krause B. Diagnosis and Prevention of Periprosthetic Joint Infections. *J Am Acad Orthop Surg* 2020;28(08):e340–e348
- Sharma K, Ivy M, Block DR, et al. Comparative analysis of 23 synovial fluid biomarkers for hip and knee periprosthetic joint infection detection. *J Orthop Res* 2020;38(12):2664–2674
- Kheir MM, Tan TL, Shohat N, Foltz C, Parvizi J. Routine Diagnostic Tests for Periprosthetic Joint Infection Demonstrate a High False-Negative Rate and Are Influenced by the Infecting Organism. *J Bone Joint Surg Am* 2018;100(23):2057–2065
- Uvodich ME, Dugdale EM, Osmon DR, Pagnano MW, Berry DJ, Abdel MP. The effectiveness of laboratory tests to predict early postoperative periprosthetic infection after total knee arthroplasty. *Bone Joint J* 2021;103-B(6, Supple A)177–184
- Pérez-Prieto D, Portillo ME, Puig-Verdié L, et al. C-reactive protein may misdiagnose prosthetic joint infections, particularly chronic and low-grade infections. *Int Orthop* 2017;41(07):1315–1319
- Palan J, Nolan C, Sarantos K, Westerman R, King R, Foguet P. Culture-negative periprosthetic joint infections. *EFORT Open Rev* 2019;4(10):585–594
- Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum D-Dimer Test Is Promising for the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection and Timing of Reimplantation. *J Bone Joint Surg Am* 2017;99(17):1419–1427
- Li R, Shao HY, Hao LB, et al. Plasma Fibrinogen Exhibits Better Performance Than Plasma D-Dimer in the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: A Multicenter Retrospective Study. *J Bone Joint Surg Am* 2019;101(07):613–619
- Pan L, Wu H, Liu H, Yang X, Meng Z, Cao Y. Fibrinogen performs better than D-dimer for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a meta-analysis of diagnostic trials. *J Orthop Surg Res* 2021;16(01):30
- Xu H, Xie J, Huang Q, Lei Y, Zhang S, Pei F. Plasma Fibrin Degradation Product and D-Dimer Are of Limited Value for Diagnosing Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty* 2019; 34(10):2454–2460
- Kapadia BH, Berg RA, Daley JA, Fritz J, Bhave A, Mont MA. Periprosthetic joint infection. *Lancet* 2016;387(10016):386–394
- Chisari E, Parvizi J. Accuracy of blood-tests and synovial fluid-tests in the diagnosis of periprosthetic joint infections. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2020;18(11):1135–1142
- Balato G, Franceschini V, Ascione T, Lamberti A, Balboni F, Baldini A. Diagnostic accuracy of synovial fluid, blood markers, and microbiological testing in chronic knee prosthetic infections. *Arch Orthop Trauma Surg* 2018;138(02):165–171
- Filep JG, Ariel A. Neutrophil heterogeneity and fate in inflamed tissues: implications for the resolution of inflammation. *Am J Physiol Cell Physiol* 2020;319(03):C510–C532
- Deniset JF, Kubes P. Neutrophil heterogeneity: Bona fide subsets or polarization states? *J Leukoc Biol* 2018;103(05):829–838
- Muñoz-Mahamud E, Molinas I, Lozano L, et al. Usefulness of Culturing the Periprosthetic Membrane or Neosynovium for the Diagnosis of Infection During Hip and Knee Revision Arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg* 2018;26(20):e442–e447