

Artigo Original

Avaliação dos níveis séricos da proteína C-reativa após artroplastia total do joelho[☆]



João Maurício Barreto*, **Fabrício Bolpato Loures**, **Rodrigo Sattamini Pires e Albuquerque**,
Filipe das Neves Bezerra, **Rafael Vinagre Faro e Naasson Trindade Cavanellas**

Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia (Inte), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 2 de março de 2016

Aceito em 17 de maio de 2016

On-line em 30 de setembro de 2016

Palavras-chave:

Proteína C-reativa

PCR

Joelho

Osteoartrite

Artroplastia

RESUMO

Objetivo: Avaliar o comportamento da proteína C-reativa (PCR) sérica nas três primeiras semanas após artroplastia total do joelho (ATJ) e definir os fatores relacionados a sua variação.

Métodos: Foram avaliados os valores da PCR em 103 pacientes submetidos à ATJ primária. A PCR sérica foi dosada na véspera da cirurgia, no terceiro e no 21º dia após o procedimento.

Resultados: A PCR apresentou elevação súbita no terceiro dia após a cirurgia, atingiu o valor médio de 111,9 mg/L, com mediana de 75,9 mg/L. Somente um terço dos pacientes apresentou normalização na terceira semana. No pós-operatório imediato, não foi encontrada correlação da PCR com índice de massa corporal (IMC), idade, gênero, hemotransfusão ou complicações dos pacientes.

Conclusão: A PCR sérica permanece elevada na terceira semana após ATJ na maioria dos pacientes e essa alteração está relacionada essencialmente ao trauma cirúrgico.

© 2016 Publicado por Elsevier Editora Ltda. em nome de Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Evaluation of serum levels of C-reactive protein after total knee arthroplasty

ABSTRACT

Objective: To evaluate the behavior of C-reactive protein (CRP) levels in the first three weeks after total knee arthroplasty (TKA) and define the factors related to its variation.

Methods: We evaluated the CRP values in 103 patients undergoing primary TKA. Serum CRP was measured on the day before surgery, and on the third and twenty-first days after the procedure.

Keywords:

C-reactive protein

CRP

Knee

Osteoarthritis

Arthroplasty

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

[☆] Autor para correspondência.

E-mail: joao.barreto1@gmail.com (J.M. Barreto).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbo.2016.05.007>

Results: PCR showed sudden increase on the third day after surgery, reaching the mean value of 111.9 mg/L, median 75.9 mg/L. Only one-third of the patients returned to normal levels in the third week. In the immediate postoperative period, CRP was not correlated with body mass index (BMI), age, gender, blood transfusion, or complications.

Conclusion: Serum CRP remains high in the third week after TKA in most patients, and this change is primarily related to surgical trauma.

© 2016 Published by Elsevier Editora Ltda. on behalf of Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

A osteoartrite (OA) é a maior causa de incapacidade musculoesquelética mundial¹ e o principal fator de limitação física em população idosa.² Esse grave problema de saúde pública atinge cerca de 12,4 milhões de brasileiros.³ Devido a fatores anatômicos e biomecânicos, a articulação mais acometida é o joelho.¹

A maior esperança de vida e o desejo por maior atividade têm elevado de forma exponencial a procura pela artroplastia total do joelho (ATJ).⁴ Esse é um dos procedimentos ortopédicos mais bem-sucedidos do século. Apesar do sucesso da ATJ, a infecção pós-operatória continua a ser uma complicação devastadora.⁵ O diagnóstico precoce é difícil, pois os sinais do exame físico e os marcadores sorológicos podem estar alterados pelo trauma cirúrgico.⁶

A proteína C-reativa (PCR) é o modelo de proteína da fase aguda. É sintetizada principalmente pelo hepatócito e tem a função de ativar o sistema complemento pela via clássica.⁷ Após estímulo infeccioso ou inflamatório, os níveis séricos da PCR podem subir de forma abrupta, chegam a atingir 1.000 vezes o valor basal em 48 horas.⁸

Essa substância tem sido usada na prática clínica há mais de 70 anos como marcador de infecção e/ou inflamação, porém seus valores séricos e sua resposta aos estímulos apresentam ampla variação e os fatores ligados à essa oscilação ainda são pouco conhecidos.⁷

A avaliação da PCR sérica faz parte da propedêutica para o diagnóstico de infecção periprotética.⁹ O exame apresenta alta sensibilidade e baixa especificidade,¹⁰ pode ser influenciado por fatores como idade, gênero, comorbidades⁹ e índice de massa corporal,¹¹ além do trauma cirúrgico.

O objetivo deste estudo foi avaliar o comportamento da PCR sérica nas três primeiras semanas após artroplastia total do joelho e definir os fatores relacionados a sua variação.

Material e métodos

Após aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição, sob o número 804.216, avaliou-se, de forma prospectiva e por conveniência, a dosagem da PCR sérica em 103 pacientes submetidos à ATJ primária entre setembro de 2014 e março de 2015.

Foram incluídos todos os pacientes submetidos à ATJ primária que aceitaram participar da pesquisa por meio da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido

(TCLE). Foram excluídos pacientes submetidos a artroplastia de revisão e portadores de doenças inflamatórias.

Na véspera da cirurgia foi colhida a primeira amostra de 2 ml de sangue venoso para a dosagem da PCR quantitativa pré-operatória (PCR₀), feita no laboratório da instituição. Usou-se o método turbidimétrico no analisador de bioquímica BT3000 Plus® (Wiener Lab, Rosário, Santa Fé, Argentina), que tem como valores de referência em adultos 5 mg/L para doenças infecciosas. Os pacientes tiveram sua estatura e peso corporal aferidos. A estatura foi documentada em metros e o peso corporal em quilogramas. Esses dados foram usados para o cálculo do índice de massa corporal (IMC) de cada paciente, a fim de categorizá-los segundo os parâmetros da Organização Mundial da Saúde (OMS).¹²

A mesma marca de implante foi usada em todos os casos (PFC Sigma® DePuy Synthes) e foi escolhido o modelo posterostabilizado, com substituição patelar. Foram usados os guias intramedular para o corte femoral e extramedular para o corte tibial. Os pacientes foram operados com o uso de isquemia peroperatória, aplicou-se o manguito no nível da coxa, com pressão de 100 mm/hg acima da pressão sistólica.

A avaliação pré-anestésica, arquivada no prontuário, foi usada para documentação das patologias de base e do estado clínico dos pacientes.

No terceiro dia após a artroplastia, ainda com o paciente internado, o procedimento de coleta de sangue para dosagem da PCR sérica foi repetido (PCR₃).

Os pacientes receberam alta, de acordo com critérios clínicos, e deixaram o hospital com o retorno ambulatorial agendado para o 21º dia após a cirurgia. Ao retornar para controle, antes da consulta ou qualquer manipulação da ferida, tiveram uma amostra de sangue colhida para a terceira dosagem da PCR (PCR₂₁).

Foi criada uma planilha com iniciais dos pacientes, número do prontuário, idade, gênero, cor da pele, patologia primária do joelho, lateralidade, comorbidades clínicas, peso e estatura corporal, IMC, dosagem da PCR₀, PCR₃ e PCR₂₁.

A partir dos dados coletados, construíram-se dois arquivos que foram analisados pelo programa SPSS (Statistical Package for the Social Science), versão 22.0, e pelo aplicativo Microsoft Excel 2007.

A análise descritiva se apresentou sob a forma de tabelas dos dados observados, expressos pela média, desvio padrão, mediana, mínimo e máximo para dados numéricos, frequência (n) e percentual (%) para dados categóricos e por gráficos ilustrativos. A PCR₂₁ foi considerada normalizada quando atingiu o valor menor ou igual a 5 mg/L ou um valor menor ou igual à PCR₀.

Tabela 1 – Caracterização da amostra

Variável		Número	Porcentagem
Gênero	Masculino	24	23,3
	Feminino	79	76,7
Lado	Direito	60	58,3
	Esquerdo	43	41,7
Cor	Branco	35	34
	Pardo	51	49,5
	Preto	17	16,5

Fonte: Dados da instituição.

Na análise inferencial, para verificar a associação entre variáveis qualitativas, foi aplicado o teste qui-quadrado e quando esse se mostrou inconclusivo foi usado o teste exato de Fisher. Para as variáveis quantitativas, a hipótese de normalidade foi verificada pelos testes de Kolmogorov-Smirnov e de Shapiro Wilk. Quando a distribuição se apresentou normal, a comparação entre os dois grupos foi feita pelo teste t de Student e quando não normal usou-se o teste não paramétrico de Mann-Whitney. A comparação entre mais de dois grupos independentes foi feita pelo teste de Kruskall Wallis. As variáveis quantitativas foram analisadas por duas abordagens: pelo cálculo do coeficiente de correlação linear de Pearson para distribuições normais e pelo coeficiente de correlação de Spearman para não normais. O nível de significância de 5% foi usado para rejeição da hipótese nula.

Resultados

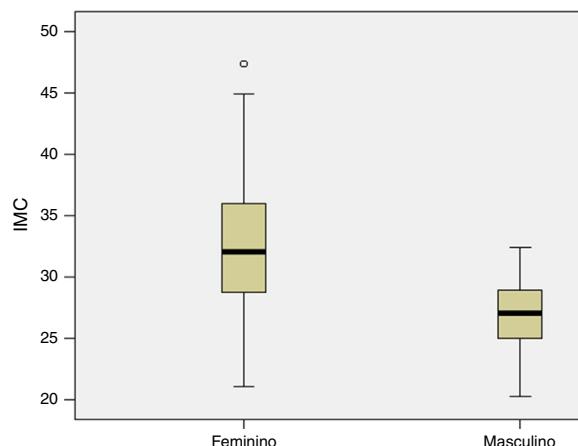
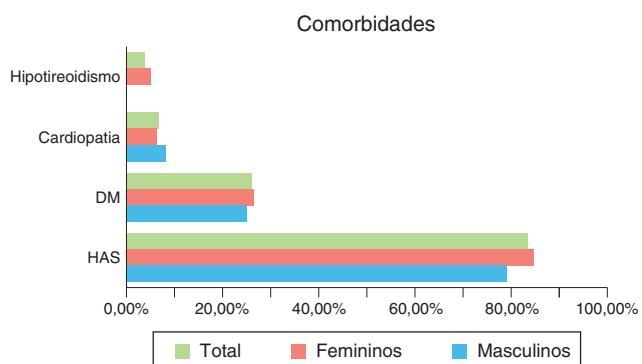
Foram estudados 103 pacientes submetidos à ATJ primária do joelho, 24 do gênero masculino e 79 do feminino. A **tabela 1** demonstra a distribuição da amostra em relação ao gênero, lado operado e à cor da pele.

A idade dos pacientes apresentou média de 68,9 anos ($\pm 6,4$), variou entre 55 e 91. Os pacientes femininos apresentaram média de 69 anos ($\pm 6,3$) e os masculinos 68,3 ($\pm 6,9$). O teste de Mann-Whitney revelou que os dois grupos são semelhantes em relação à idade ($p=0,910$). Não foi encontrada associação da idade com os valores da PCR₀ ($p=0,688$), PCR₃ ($p=0,455$) e PCR₂₁ ($p=0,831$).

Os pacientes apresentaram IMC médio de 31,4 ($\pm 5,8$), 32,7 ($\pm 5,8$) para os femininos e 27 ($\pm 3,2$) para os masculinos. O teste t de Student demonstrou que o grupo feminino apresentou IMC significativamente maior do que o grupo masculino ($p=0,000$). Essa diferença encontra-se demonstrada na **figura 1**.

Apenas 15,3% dos pacientes apresentaram-se normotróficos. O restante da amostra se apresentou sobreposta (31,6%) ou obesa (53,1%). A taxa de normalização da PCR₂₁ não apresentou correlação com o IMC ($p=0,516$).

Todos os pacientes eram portadores de gonartrose no joelho operado, 100 com gonartrose primária e três com gonartrose secundária. Somente 10,7% dos pacientes não apresentaram patologia sistêmica. Entre os 89,3% dos pacientes com comorbidades, a hipertensão arterial sistêmica (HAS) foi a mais prevalente, seguida pelo diabetes mellitus (DM), cardiopatia e hipotireoidismo. A distribuição das comorbidades

**Figura 1 – Distribuição do IMC por gênero.****Figura 2 – Incidência de comorbidades.**

DM, diabetes mellitus; HAS, hipertensão arterial sistêmica.

Fonte: Dados da Instituição

clínicas mais frequentes, dividida por gênero e na amostra total, está demonstrada na **figura 2**.

Complicações pós-operatórias ocorreram em 10 casos (9,7%), nove pacientes femininos (11,4%) e um masculino (4,2%). A necrose de pele foi a complicação mais frequente, atingiu seis pacientes, seguida pela trombose venosa profunda (TVP), com três ocorrências e rigidez pós-operatória (um caso); 14 pacientes (13,6%) receberam transfusão sanguínea pós-operatória, todos concentrado de hemácias (CH).

Os valores da PCR foram submetidos ao teste de normalidade de Shapiro Wilk, que rejeitou a hipótese nula ($p=0,000$) e demonstrou a distribuição não gaussiana. Esses valores na amostra total e suas variáveis estatísticas estão demonstrados na **tabela 2**.

O índice de normalização da PCR até a terceira semana foi de 28,2% na amostra total, 26,6% entre as mulheres e 33,3% entre os homens. Não houve diferença significativa entre os gêneros ($p=0,520$).

A **tabela 3** demonstra o índice de normalização após a terceira semana na amostra total e divididos por gênero.

A evolução da PCR sérica média do pré-operatório até o 21º dia está demonstrada na **figura 3**.

A taxa de normalização da PCR₂₁ não apresentou correlação com o IMC ($p=0,516$) nem com a idade do paciente ($p=0,831$). O grupo que recebeu transfusão sanguínea

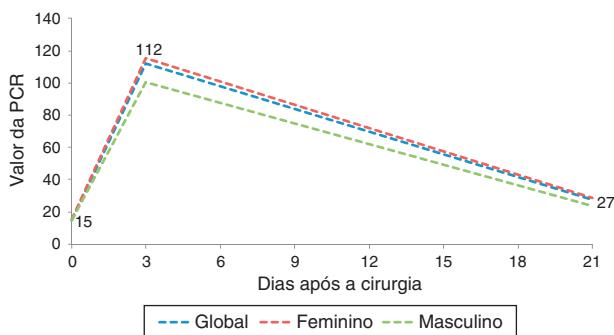
Tabela 2 – Valores da PCR

Estatísticas	PCR ₀ (mg/L)	PCR ₃ (mg/L)	PCR ₂₁ (mg/L)	Δ ₁ PCR (%)	Δ ₂ PCR (%)
Média	15,1	111,9	27,4	3.118,6	-47,5
IC 95%	10,5 19,6	94,2 129,6	20,1 34,6	2.048,2 4189,0	-70,4 -24,6
Mediana	6,4	75,9	15,4	1.051,9	-73,6
Desvio padrão	23,2	90,4	36,9	5.476,9	117,1
Mínimo	0,6	4,8	0,7	-62,8	-99,1
Máximo	132,5	384,0	263,9	25.242,5	962,5
Variação bruta	131,9	379,2	263,2	25.305,3	1061,6
Coeficiente de variação	1,5	0,8	1,4	1,8	-2,5

Δ₁PCR, variação entre PCR₀ e o PCR₃; Δ₂PCR, variação entre PCR₃ e o PCR₂₁.

Tabela 3 – Taxa de normalização da PCR

Classificação	Gênero		Global
	Feminino	Masculino	
Normalizou a PCR ₂₁	21 26,6%	8 33,3%	29 28,2%
PCR ₂₁ até 10 mg/L > da PCR ₀	29 36,7%	7 29,2%	36 35,0%
PCR ₂₁ de 10 a 20 mg/L > da PCR ₀	14 17,7%	3 12,5%	17 16,5%
PCR ₂₁ de 20 a 50 mg/L > da PCR ₀	8 10,1%	4 16,7%	12 11,7%
PCR ₂₁ de 50 a 100 mg/L > da PCR ₀	4 5,1%	1 4,2%	5 4,9%
PCR ₂₁ mais de 100 mg/L > da PCR ₀	3 3,8%	1 4,2%	4 3,9%
Total	79 100%	24 100%	103 100%

**Figura 3 – Variação da PCR média do pré-operatório até o 21º dia.**

apresentou normalização em 14,3% dos casos. Entre os que não receberam transfusão foi de 30,3%. Apesar da discrepância, o teste de Fisher demonstrou não haver diferença significativa entre os dois grupos ($p=0,339$).

A taxa de normalização da PCR₂₁ para os indivíduos com complicações pós-operatórias foi de 40%. No grupo que não apresentou complicações essa taxa foi de 26,9%. Essa diferença não foi estatisticamente significativa ($p=0,462$).

Discussão

A PCR é o exemplo de proteína da fase aguda, é usada como marcador de inflamação ou infecção desde 1930. Na última

década, foi alvo de especial atenção devido a seu papel preditor de várias doenças.¹ Tem importante função na ortopedia, é usada no diagnóstico e no controle de processos infecciosos.¹³

Com o aumento da esperança de vida e o crescimento da obesidade, o índice de OA tem crescido de forma exponencial, já que esses fatores estão diretamente ligados à gênese da doença.¹⁴ A artroplastia total é o procedimento capaz de promover o efetivo alívio da dor e melhorar a função.¹⁵ Projeções sugerem que os americanos farão cerca de 3,5 milhões de artroplastias do joelho, em 2030.¹⁶ Apesar de ser uma cirurgia segura, a infecção é uma complicação potencialmente devastadora, atinge entre 0,4% e 2% dos pacientes.¹⁷ O diagnóstico na fase aguda permite o tratamento com debriamento, retenção do implante e antibioticoterapia,¹ pode alcançar índices de sucesso de até 36%,¹⁸ desde que feito até a terceira semana.¹

A avaliação da infecção periprotética se baseia em achados clínicos e laboratoriais.¹³ O reconhecimento dessa complicação de forma precoce é difícil, pois os sinais do exame físico não estão confiáveis e os marcadores sorológicos encontram-se elevados no pós-operatório imediato.⁶ A PCR pode ser uma ferramenta útil, apresenta sensibilidade elevada, porém baixa especificidade.¹⁰ Conhecer o comportamento da PCR no pós-operatório imediato é fundamental para aumentar a confiabilidade desse marcador no auxílio ao diagnóstico.

A taxa de normalização da PCR após a terceira semana de pós-operatório foi de 28,2%, 26,6% entre as mulheres e 33,3% entre os homens. A amostra apresentou uma relação

de 3,29 mulheres para cada homem, o que é condizente com a literatura.^{4,19} Não houve diferença na variação da PCR quanto ao gênero ($p=0,520$), embora Kraus et al.²⁰ e Choi et al.²¹ tenham demonstrado valores significativamente maiores em mulheres.

A média de idade foi de 68,9 anos ($\pm 6,4$), atinge pacientes na sétima década de vida. A incidência de gonartrose aumenta com o envelhecimento, atinge 49,7% das pessoas acima de 65 anos.¹⁹ O comportamento da PRC no pós-operatório agudo não apresentou correlação com a idade, embora Parvizi et al.⁹ e Choi et al.²¹ relatem que essa influência pode ocorrer.

A maior parte dos pacientes apresentou-se sobrepesada ou obesa, o que confirma o papel da obesidade na gênese¹⁴ e na progressão da osteoartrose.²² O tecido adiposo é um produtor de agentes inflamatórios, incluindo a PCR. O excesso de gordura corporal perpetua um estado inflamatório subclínico que pode elevar os valores basais da PCR nesse grupo.²³ Não encontramos diferenças no índice de normalização da PCR₂₁ entre obesos e não obesos ($p=0,704$). Porém, nossa amostra foi composta por somente 15,3% de pacientes normotróficos, o que prejudicou essa comparação. Liu et al.¹¹ analisaram os valores da PCR de 1.571 pacientes submetidos à revisão de ATJ e os dividiram em quatro grupos, quanto à presença de infecção e obesidade. Não encontraram diferença no valor da PCR entre os obesos e não obesos ($p=0,23$), porém sugerem que o aumento do ponto de corte para pacientes obesos aumenta a especificidade do teste para o diagnóstico de infecção. Choi et al.²¹ encontraram uma relação direta entre IMC e PCR, porém maior em pacientes femininos.

A incidência das comorbidades da amostra foi coerente com a distribuição na população brasileira da mesma faixa etária²⁴ e não apresentou relação com o índice de normalização da PCR₂₁ ($p=0,739$).

As complicações ocorreram em 9,7% dos pacientes e não houve relação direta com a normalização da PCR₂₁ ($p=0,462$). Nenhum paciente apresentou complicações infecciosas, o que pode ter influenciado a ausência de relação. A transfusão sanguínea na nossa amostra está de acordo com a literatura nacional²⁵ e não influenciou na curva da PCR na fase aguda.

Nosso estudo apresentou dois achados importantes, a variação da PCR no pós-operatório imediata (PCR₃), que atingiu o valor médio de 111,9 mg/L (PCR₀), e o índice de normalização após a terceira semana (PCR₂₁), que é esperado somente para um terço dos pacientes. Esse rápido aumento da PCR₃ após a lesão tecidual demonstra a participação da proteína no sistema de defesa do hospedeiro. Independentemente da normalização, uma nova subida da PCR após a primeira semana é sugestiva de infecção.²⁶ Como não ocorreram casos de infecção na nossa amostra, esse aumento se deve exclusivamente ao dano tecidual.

Shen et al.²⁶ sugerem que os níveis da PCR após artroplastia estão diretamente ligados à região e extensão do trauma cirúrgico, independentemente de transfusão sanguínea, idade ou gênero do paciente, o que é concordante com a nossa pesquisa. Thienpont et al.²⁷ não encontraram diferença nos valores da PCR após ATJ convencional ou minimamente invasiva e demonstraram que a elevação da proteína está relacionada ao trauma da medula óssea.

Conclusão

O valor da PCR sérica apresenta um aumento súbito no terceiro dia após artroplastia total do joelho. Dois terços dos pacientes permanecem com a PCR elevada na terceira semana após a cirurgia e essa alteração está relacionada essencialmente ao trauma cirúrgico.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Scott WN. Insaal & Scott surgery of the knee. 5th ed. Philadelphia: Elsevier/Churchill Livingstone; 2012.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of doctor-diagnosed arthritis and arthritis-attributable activity limitation. United States, 2007-2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2010;59(39):1261-5.
3. Coimbra IB, Rezende MU, Plapler PG. Osteoartite (artrose) – Cenário atual e tendências no Brasil. São Paulo: Limay; 2012.
4. Loures FB, Góes RFA, Palma IM, Labronici PJ, Granjeiro JM, Olej B. Anthropometric study of the knee and its correlation with the size of three implants available for arthroplasty. Rev Bras Ortop. 2016;51(3):282-9.
5. Sharkey PF, Lichstein PM, Shen C, Tokarski AT, Parvizi J. Why are total knee arthroplasties failing today – Has anything changed after 10 years? J Arthroplasty. 2014;29(9):1774-8.
6. Yi PH, Cross MB, Moric M, Sporer SM, Berger RA, Della Valle CJ. The 2013 Frank Stinchfield Award: diagnosis of infection in the early postoperative period after total hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2014;472(2):424-9.
7. Ablij H, Meinders A. C-reactive protein: history and revival. Eur J Intern Med. 2002;13(7):412.
8. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. N Engl J Med. 1999;340(6):448-54.
9. Parvizi J, Zmistrovski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. Clin Orthop Relat Res. 2011;469(11):2992-4.
10. Jacovides CL, Parvizi J, Adeli B, Jung KA. Molecular markers for diagnosis of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2011;26 6 Suppl, 99-103.e1.
11. Liu JZ, Saleh A, Klika AK, Barsoum WK, Higuera CA. Serum inflammatory markers for periprosthetic knee infection in obese versus non-obese patients. J Arthroplasty. 2014;29(10):1880-3.
12. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser. 2000;894, i-xii, 1-253.
13. Parvizi J, Gehrke T. Consenso internacional em infecções articulares periprotéticas. Acesso em 18/01/2016. Disponível em: http://www.rbo.org.br/pdf/consensos/consensos_ciap.pdf.
14. Felson DT. The epidemiology of knee osteoarthritis: results from the framingham osteoarthritis study. Semin Arthritis Rheum. 1990;20 3 Suppl 1:42-50.
15. Cheng CK, Lung CY, Lee YM, Huang CH. A new approach of designing the tibial baseplate of total knee prostheses. Clin Biomech (Bristol, Avon). 1999;14(2):112-7.
16. Kurtz SM, Lau E, Ong K, Zhao K, Kelly M, Bozic KJ. Future young patient demand for primary and revision joint

- replacement: national projections from 2010 to 2030. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467(10):2606-12.
17. Carvalho Júnior LH, Temponi EF, Badet R. Infection after total knee replacement: diagnosis and treatment. *Rev Bras Ortop.* 2013;48(5):389-96.
18. Odum SM, Fehring TK, Lombardi AV, Zmistowski BM, Brown NM, Luna JT, et al. Irrigation and debridement for periprosthetic infections: does the organism matter? *J Arthroplasty.* 2011;26 6 Suppl:114-8.
19. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Arthritis: National Statistics. Acesso em 20/01/2016. Disponível em: http://www.cdc.gov/arthritis/data_statistics/national_statistics.html.
20. Kraus VB, Stabler TV, Luta G, Renner JB, Dragomir AD, Jordan JM. Interpretation of serum C-reactive protein (CRP) levels for cardiovascular disease risk is complicated by race, pulmonary disease, body mass index, gender, and osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2007;15(8):966-71.
21. Choi J, Joseph L, Pilote L. Obesity and C-reactive protein in various populations: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2013;14(3):232-44.
22. Loures FB, Góes RFA, Labronici PJ, Barreto JM, Olej B. Avaliação do índice de massa corporal como fator prognóstico na osteoartrose do joelho. *Rev Bras Ortop.* 2016;51(4):400-4.
23. Nazmi A, Oliveira IO, Gonzales DA, Gigante DP, Horta BL, Victora CG. Differential and cumulative impact of BMI and central obesity on C-reactive protein levels: findings from a Brazilian birth cohort. *Am J Epidemiol.* 2009;169 Suppl11: S83.
24. Souza ARA, Costa A, Nakamura D, Mocheti LN, Stevanato Filho PR, Ovando LA. Um estudo sobre hipertensão arterial sistêmica na cidade de Campo Grande, MS. *Arq Bras Cardiol.* 2007;88(4):441-6.
25. Cardozo RT, Souza Júnior EF, Alves WC, Barbi Filho F. Artroplastia total do joelho: indicação de transfusão sanguínea de acordo com a variação hematimétrica e os sintomas clínicos de hipoperfusão. *Rev Bras Ortop.* 2014;49(5):507-12.
26. Shen H, Zhang N, Zhang X, Ji W. C-reactive protein levels after 4 types of arthroplasty. *Acta Orthop.* 2009;80(3):330-3.
27. Thienpont E, Grosu I, Jonckheere S, Yomi JC. C-reactive protein (CRP) in different types of minimally invasive knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2013;21(11):2603-10.