

A importância de leucócitos marcados no diagnóstico por imagem em infecções articulares periprotéticas

The value of labeled leukocytes imaging for periprosthetic joint infection diagnosis

João Victor Martins Antunes¹ , Angelina Maria Moreschi Basso¹ 

RESUMO

Introdução: A modalidade de imagem de leucócitos marcados é um dos métodos utilizados no diagnóstico de diversas infecções. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho foi analisar a efetividade do exame no diagnóstico de infecções articulares periprotéticas e comparar com outros métodos diagnósticos. **Métodos:** Para realização da pesquisa foram consultadas as bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde, Medical Literature Analysis and Retrieval System Online, Scientific Electronic Library Online e Google Acadêmico. **Resultados:** Os artigos publicados entre 2017-2022 mostraram que ainda há informações conflitantes, mas a cintilografia com leucócitos marcados é o exame com maior precisão diagnóstica de infecção articular periprotética. **Conclusão:** Foi constatado que a cintilografia com leucócitos marcados, em combinação com a tomografia por emissão de fóton único ou a cintilografia de medula óssea quando necessário, é o exame padrão ouro para o diagnóstico diferencial de infecções periprotéticas articulares até o presente estudo.

Palavras-chaves: Cintilografia, Tc-99m HMPAO, Prótese articular, Infecções relacionadas à prótese, Leucócitos.

ABSTRACT

Introduction: Nuclear medicine is essential to identify physiological disorders. One of the applications is on imaging of labeled leukocytes, which allows to identify and assess infections. **Objective:** The objective of this work was to analyze, on a general basis, the effectiveness of the imaging of labeled leukocytes in infection diagnosis emphasizing periprosthetic joint infection. **Methods:** To carry out the research, papers were identified that matched the keywords on the databases Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde, Medical Literature Analysis and Retrieval System Online, Scientific Electronic Library Online and Google Scholar. **Results:** The papers published in 2017–2022 stated that there are gaps to be filled, although labeled leukocytes scintigraphy represents the best accuracy. **Conclusion:** Labeled leukocytes scintigraphy, combined with bone marrow scintigraphy and single photon emission computed tomography when necessary, is the gold standard for differential diagnosis of periprosthetic joint infection.

Keywords: Scintigraphy, Tc-99m HMPAO, Joint prosthesis, Prosthesis related infections, Leukocytes.

INTRODUÇÃO

As próteses articulares são constantemente utilizadas como forma de melhorar a qualidade de vida da população envelhecida⁽¹⁾, pois proporcionam melhor função articular e alívio de dores em pessoas que as necessitam. No entanto estão sujeitas a processos infecciosos, que são as infecções articulares periprotéticas (IAP), ocorrendo em 2.0–2.4% dos casos de intervenções primárias e 20% em procedimentos de revisão⁽²⁾.

IAPs são quaisquer infecções ao redor de próteses cirúrgicas inseridas em regiões articulares, em que as próteses tenham sido causa desse problema, no entanto ainda não há um consenso universal sobre os critérios diagnósticos que as definem⁽³⁾. Fatores como má nutrição, obesidade, idade avançada, *diabetes mellitus*, artrite reumatoide, psoríase, infecções anteriores, e depressão do sistema imune geram predisposição para o desenvolvimento de IAP⁽¹⁾. Nesses casos, podem ser utilizados diferentes métodos

¹Instituto de Educação Superior de Brasília – Brasília (DF), Brasil.

Endereço para correspondência: João Victor Martins Antunes. Quadra 3, conjunto 14, Casa 14 – Setor Habitacional Vicente Pires – Trecho 1, 72005-281 – Brasília (DF), Brasil. E-mail: jvmartinsantunes@gmail.com

Trabalho recebido: 21/03/2023. Trabalho aprovado: 27/04/2023. Trabalho publicado: 12/06/2023.

Editor Responsável: Prof. Dr. Eitan Naaman Berezin (Editor Chefe)

diagnósticos, entre eles, está a imagem com radionuclídeos, que são radioisótopos utilizados para a marcação de células através de sua radioatividade.

Apesar de se tratar de poucos casos de infecções articulares periprotéticas em relação ao número de cirurgias de artroplastia realizadas, esse tipo de infecção causa gastos elevados, sendo que, em 2009, foram gastos U\$ 560 milhões de dólares com o fim de tratamento pelo sistema de saúde norte-americano, e estimava-se que, em 2020, seriam gastos U\$ 1,6 bilhões de dólares⁽⁴⁾. Em 2021, com apenas 966 casos notificados de infecção e reação devidos à prótese articular, o governo brasileiro gastou R\$ 2.161.851,15⁽⁵⁾.

Diante do exposto e considerando que a captura de imagens de medicina nuclear são essenciais para a identificação de alterações fisiológicas, de modo a detectar patologias de forma precoce, como é o caso da IAP, o objetivo dessa pesquisa foi analisar a efetividade do exame de cintilografia de leucócitos marcados (CLM) no diagnóstico diferencial de IAP e comparar com outros métodos de imagem.

OBJETIVO

O objetivo dessa pesquisa foi analisar a efetividade do exame de cintilografia de

leucócitos marcados (CLM) no diagnóstico diferencial de IAP e comparar com outros métodos de

imagem. Visando por meio deste elucidar conhecimentos disponíveis na bibliografia atual no que diz respeito a utilização da técnica na população estudada.

MÉTODOS

Para a realização da pesquisa, inicialmente foi realizada uma revisão bibliográfica através das bases de dados Lilacs, Medline, Scielo e Google Acadêmico. Foram utilizadas combinações das palavras-chave cintilografia, 99mTC-HMPAO, infecções articulares periprotéticas, índio-111, diagnóstico, leucócitos marcados, labeled leukocytes, 99mTc-HMPAO, scintigraphy, prosthetic joint infection, 111In-Oxine e diagnosis.

Os critérios de inclusão foram:

- i. artigos publicados entre 2017 e 2022;
- ii. artigos na língua inglesa e portuguesa;
- iii. artigos de revisões ou experimentais que fizeram uma relação entre a imagem com leucócitos marcados, o diagnóstico de infecções, a influência no prognóstico do paciente e infecções periprotéticas; e
- iv. artigos que buscavam a otimização de protocolos para o diagnóstico de infecções periprotéticas articulares.

Os critérios de exclusão foram:

- i. artigos que não citavam a técnica de imagem com leucócitos marcados;
- ii. artigos que abordavam desordens inflamatórias não infecciosas;
- iii. artigos que abordavam infecções não relacionadas ao implante de próteses articulares;
- iv. e artigos de acesso restrito.

RESULTADOS

Na revisão não foi encontrada uma vasta quantidade de artigos sobre o tema, devido a sua especificidade, no entanto os resumos dos 20 artigos incluídos foram descritos nos quadros e divididos de acordo com a técnica empregada, sendo em artigos que abordem especificamente a CLM (Tabela 1), os que discorrem sobre as técnicas complementares utilizadas (Tabela 2) e os comparativos com o 18F-FDG PET (Tabela 3).

DISCUSSÃO

Não há um exame específico que confirme a IAP com segurança. No entanto a detecção precoce é fundamental para a definição mais adequada da conduta terapêutica a fim de salvar a prótese, a função articular e prevenir gastos desnecessários⁽²⁾.

As infecções crônicas ou de baixo grau, ou seja, aquelas em que não há nenhum ou poucos sintomas, são especialmente desafiadoras para a realização de um diagnóstico preciso, e são nesses casos em que as técnicas de medicina nuclear são mais importantes^(6,7).

Entre os exames de imagem, a radiografia convencional é o primeiro método de imagem a ser utilizado, pois permite fazer uma avaliação inicial da estrutura óssea e identificar possíveis causas adjacentes da dor. Ademais, a utilização da ultrassonografia (US) nesses casos é controversa, pois consegue detectar hipertrofia sinovial e fluidos ao redor do implante, mas não há relatos de que consiga detectar a infecção com eficiência. Além disso, a tomografia computadorizada (TC) pode ser utilizada para descartar a suspeita dessas infecções, no entanto possui precisão menor que exames de medicina nuclear e ressonância magnética⁽⁸⁾. Entretanto a ressonância magnética em sua sequência avaliativa de redução de artefatos metálicos é essencial para a detecção da deposição de vestígios metálicos teciduais em contato com a prótese⁽⁹⁾.

Visando entender o funcionamento da técnica de CLM, foram avaliados relatos na literatura sobre esse tema. Após 8 horas da realização de cirurgias de artroplastia, ocorre a migração dos neutrófilos para o local de incisão. Depois de um a dois dias, há um pico de neutrófilos que cessa a partir do terceiro

Tabela 1 – Resumo dos artigos incluídos sobre cintilografia de leucócitos marcado.

	Título	Resumo dos resultados	Referência
1.	Labeled white blood cell/bone marrow single-photon emission computed tomography with computed tomography fails in diagnosing chronic periprosthetic shoulder joint infection.	De acordo com esse artigo, a técnica analisada é padrão ouro para o diagnóstico de infecções articulares periprotéticas de membros inferiores, no entanto ainda há a afirmação que isso não se caracteriza em exames de ombro.	Falstie-Jensen et al. ⁽⁶⁾
2.	Letter to the Editor regarding Falstie-Jensen et al: "Labeled white blood cell/bone marrow single-photon emission computed tomography with computed tomography fails in diagnosing chronic periprosthetic shoulder joint infection.	Os autores dessa carta discordaram do título e conclusão final do artigo mencionado, pois afirmam que não foram utilizadas as melhores diretrizes para a realização da pesquisa, e, portanto, não há como afirmar que a técnica é falha em infecções articulares periprotéticas de ombro.	Wouthuyzen-Bakker et al. ⁽⁷⁾
3.	Bone scan in painful knee arthroplasty: obsolete or actual examination?	Neste, foi identificada superioridade da cintilografia de leucócitos marcados combinada a cintilografia de medula óssea em relação a outras ferramentas no diagnóstico de infecções articulares periprotéticas de joelho. Além da caracterização da cintilografia óssea como triagem.	Niccoli et al. ⁽⁸⁾
4.	HMGB1 expression in leukocytes as a biomarker of cellular damage induced by [99mTc]Tc-HMPAO-labelling procedure: A quality control study.	Os resultados encontrados foram de que a marcação dos leucócitos é confiável do ponto de vista da preservação da integridade celular, e apontaram o teste com o HMGB1 como uma ferramenta específica para utilização nesse caso.	Follacchio et al. ⁽⁹⁾
5.	Nuclear imaging does not have clear added value in patients with low a priori chance of periprosthetic joint infection.	A cintilografia óssea trifásica e a de leucócitos marcados não apresentaram precisão aceitável no diagnóstico de infecções articulares periprotéticas em pacientes com baixa expectativa prévia de infecção.	Ottink et al. ⁽¹⁰⁾
6.	A retrospective analysis of the accuracy of radioactively labeled autologous leukocytes in patients with infected prosthetic joints.	O estudo constatou a precisão da cintilografia de leucócitos marcados por 99mTC-HMPAO no diagnóstico de infecções articulares periprotéticas, pois foi encontrada alta especificidade e valor preditivo negativo.	Brammen et al. ⁽¹¹⁾
7.	Diagnosis of peripheral bone and prosthetic joint infections: overview on the consensus documents by the EANM, EBJS, and ESR (with ESCMID endorsement).	Aponta a cintilografia de leucócitos marcados junto com a ressonância magnética como os exames de maior <i>performance</i> diagnóstica para esses casos, caracterizando-os como exames confirmatórios e para a definição de terapêuticas após a persistência da suspeita em exames de triagem.	Sconfienza et al. ⁽¹²⁾
8.	Imaging of prosthetic joint infections	Não foram encontradas diferenças relevantes entre a utilização do 99m TC-HMPAO e IN-Oxine na marcação. Isso posto, os resultados de estudos referentes à técnica apresentam alta variabilidade, e um dos fatores que pode influenciar nisso é a falta de um protocolo universal para a realização e interpretação dela. Além de que muitos autores consideram a combinação cintilografia de leucócitos marcados/cintilografia de medula óssea como o padrão ouro diagnóstico para infecções articulares periprotéticas apontando para uma precisão entre 86-98% da técnica.	Verberne et al. ⁽¹³⁾

dia, e é por este motivo que não há infiltrado inflamatório em feridas pós-cirúrgicas que estão se recuperando de forma normal. Portanto, em teoria, infecções no período pós-operatório mais recente (em três meses) devem ser diagnosticadas de forma confiável pela imagem dos leucócitos marcados *in vitro*⁽⁴⁾,

o processo de marcação pode ser observado na Figura 1. Além disso, na Figura 2, podem ser visualizadas imagens adquiridas por meio da CLM.

Ademais, é importante destacar que a marcação dos leucócitos para a cintilografia é realizada com os biomarcadores

Tabela 2 – Resumo dos artigos incluídos sobre as técnicas complementares utilizadas.

	Título	Resumo dos resultados	Referência
1.	Prominent pelvic lymph node mimicking a prosthetic hip infection on 99mTc-HMPAO labeled white blood cell scintigraphy.	Nesse estudo de caso, a realização do SPECT/CT foi essencial para o diagnóstico correto.	Rizzo et al. ⁽¹⁴⁾
2.	The use of labelled leucocyte scintigraphy to evaluate chronic periprosthetic joint infections: a retrospective multicentre study on 168 patients.	Nesse estudo, os autores encontraram sensibilidade da cintilografia de leucócitos marcada variada a depender da localização da infecção. Além disso, a utilização do SPECT/CT pareceu aumentar a especificidade da técnica.	Blanc et al. ⁽¹⁵⁾
3.	Dual-tracer approach vs. dual time-point approach in leukocyte scintigraphy in treatment evaluation of persistent chronic prosthetic joint infection.	Houve a constatação de que a combinação com a cintilografia de medula óssea deve ser guardada apenas para utilização em casos duvidosos.	Teiler et al. ⁽¹⁶⁾
4.	Handling of Doubtful WBC Scintigraphies in Patients with Suspected Prosthetic Joint Infections.	Propôs a possibilidade de eliminação de imagens adicionais com base em análise semiquantitativa.	Lauri et al. ⁽¹⁷⁾
5.	The clinical contribution of SPECT/CT with 99mTc-HMPAO-labeled leukocyte scintigraphy in hip and knee prosthetic infections.	Foram encontrados resultados de maior especificidade e maior valor preditivo positivo na realização de imagens utilizando a técnica de SPECT/CT depois de 4 horas do momento da injeção.	Sengoz et al. ⁽¹⁸⁾

99mTC-HMPAO ou 111-In Oxine, sendo que não foram encontradas diferenças significativas na marcação de ambos⁽¹⁰⁾. Na pesquisa de FOLLACHIO et al.⁽¹¹⁾ foi realizado um teste para a verificação de dano celular ocasionado pela radiomarcagem com 99Tcm-HMPAO no procedimento da CLM, cujo método utilizado foi a quantificação da proteína HMGB1 no citosol celular por imunensaio. Esse ensaio comprovou a segurança em relação à preservação da integridade celular.

A principal vantagem apontada na visualização de leucócitos marcados sobre outras técnicas de imagem é a capacidade de diferenciação entre campos da incisão em que está havendo a recuperação normal de focos infecciosos. No entanto são apontadas duas limitações que devem ser abordadas nesta discussão:

1. não é efetiva em cirurgias em que a ferida é deixada aberta e a cicatrização ocorre por intenção secundária⁽⁴⁾, isto é, o processo que ocorre quando as bordas da ferida não estão próximas por perda tecidual extensa e o espaço passa a ser preenchido por tecido de granulação que posteriormente irá reepitelizar, ou;
2. quando há sangramento após a marcação dos leucócitos, podendo ocasionar resultados errados⁽⁴⁾. A maioria das pesquisas indicam alta taxa de especificidade na realização do exame, contudo indicam alta variabilidade na taxa de sensibilidade⁽¹²⁾.

A CLM em combinação com a CMO foi apontada como a técnica padrão ouro para a identificação de infecções

crônicas de baixo grau no joelho⁽⁸⁾. No entanto foi constatada a necessidade de estudos subsequentes para melhorar os protocolos utilizados a fim de aumentar a precisão dos exames cintilográficos, permitindo diferenciar as causas da falha no implante protético.

O exame de cintilografia da medula óssea (CMO) começou a ser realizado em conjunto com o de leucócitos marcados visando superar uma limitação técnica: a incapacidade de diferenciação entre uma infecção e células pertencentes a medula óssea e localizada em posições não usuais. Consequentemente, a adição dessa imagem complementar na realização dos exames possibilitou o aumento da precisão do diagnóstico⁽⁴⁾. Contudo sua utilização deve ser específica para casos inconclusivos da CLM, visando a não exposição do paciente à radiação desnecessária⁽¹³⁾. Além de que, com base em critérios de análise eficientes, tais como a adição da análise semiquantitativa após a qualitativa, ou seja, atribuição de valores numéricos a termos qualitativos, a realização da CMO pode ser evitada⁽¹⁴⁾. Na Figura 3, demonstra-se a importância da utilização da CMO em casos duvidosos de forma prática.

Para o aumento da precisão diagnóstica, a literatura recomenda ainda a utilização da combinação com a tomografia computadorizada de emissão de fóton único (SPECT/CT). Um dos artigos selecionados nessa revisão⁽⁶⁾ afirmou que a combinação do SPECT/CT com a imagem de leucócitos marcados juntamente com a medula óssea é a técnica padrão ouro para a pesquisa de IAPs de membros inferiores. Contudo é importante

Tabela 3 – Resumo dos artigos incluídos que fazem comparativo com o 18F-FDG PET.

	Título	Resumo dos resultados	Referência
1.	What is the accuracy of nuclear imaging in the assessment of periprosthetic knee infection? A meta-analysis.	Nessa meta-análise, foi constatado que a cintilografia de antigranulócitos e a combinação da cintilografia de leucócitos marcados com a cintilografia de medula óssea apresentam maior especificidade na confirmação de infecções periprotéticas de joelho. Ademais, as cintilografias ósseas demonstraram alta sensibilidade, porém baixa especificidade. Além disso, o FDG PET foi indicado como o mais caro e não apresenta maior efetividade.	Verberne et al. ⁽¹⁹⁾
2.	The Role of Nuclear Medicine Imaging with 18F-FDG PET/CT, Combined 111In-WBC/99mTc-Nanocoll, and 99mTc-HDP SPECT/CT in the Evaluation of Patients with Chronic Problems after TKA or THA in a Prospective Study.	O artigo em questão confirmou a precisão de mais de 90% para a combinação da cintilografia de leucócitos marcados com a cintilografia de medula óssea, indicando ser a técnica mais específica para o diagnóstico de infecções articulares periprotéticas. Enquanto no caso da técnica de 18F-FDG PET/CT, ainda são necessários estudos de maior porte para a padronização e validação do método em diagnóstico de infecções articulares periprotéticas.	Aleksyniene et al. ⁽²⁰⁾
3.	Fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging for diagnosing periprosthetic hip infection: the importance of diagnostic criteria.	Os resultados encontrados demonstraram que a precisão do FDG é altamente dependente dos critérios diagnósticos utilizados.	Verberne et al. ⁽²¹⁾
4.	SPECT/CT in postoperative shoulder pain.	A cintilografia de leucócitos marcados foi apontada a melhor técnica para a detecção de infecções nesse caso. Alegando possuir especificidade aumentada quando combinada a de medula óssea, e SPECT/CT. Além disso, o 18F-FDG/PET foi apontado como uma alternativa de confirmação ou descarte da suspeita.	Thélu-Vanysacker et al. ⁽²²⁾
5.	Reply: The Ongoing Misperception That Labeled Leukocyte Imaging Is Superior to 18F-FDG PET for Diagnosing Prosthetic Joint Infection	Esse artigo foi uma resposta à afirmação de que a técnica de 18F-FDG PET é superior à de leucócitos marcados. Na resposta redigida pelo autor, é constatado que apesar de terem sido realizados avanços na técnica de 18F-FDG PET, esta ainda não pode ser utilizada como uma substituta apropriada, pois ainda são reportados resultados inconsistentes e contraditórios.	Palestro ⁽²³⁾
6.	Periprosthetic joint infection: current concepts and outlook.	Constata que a cintilografia óssea possui alta sensibilidade, porém dificuldade de diferenciar soltura asséptica de infecção. Além de fornecer dados da sensibilidade e especificidade da cintilografia de antigranulócitos, 18F-FDG PET (respectivamente, 83%, 79%; 82,1%, 86,6%) e precisão diagnóstica de 90% para cintilografia de leucócitos marcados/ cintilografia de medula óssea.	Izakovicova et al. ⁽²⁴⁾
7.	The Role of Imaging Techniques to Define a Peri-Prosthetic Hip and Knee Joint Infection: Multidisciplinary Consensus Statements.	Foram levantados dados de 92% de sensibilidade e 99% de especificidade na ressonância magnética no diagnóstico de infecções articulares periprotéticas de joelho. Além de apontar uma precisão de 90% para a técnica de imagem dos leucócitos marcados e a indicar como o padrão ouro diagnóstico, podendo adicionar o SPECT/CT em casos positivos. No entanto, foi encontrada precisão geral menor que 90% para o 18F-FDG, e resultados de estudos conflitantes.	Romanò et al. ⁽²⁵⁾

destacar que não necessariamente pode ser aplicada em avaliações para infecções no ombro.

No entanto, em outro artigo⁽¹⁵⁾, os autores discordam e questionam a metodologia que foi utilizada, pois afirmam que as diretrizes utilizadas não são cientificamente recomendadas, alegando a necessidade de mais pesquisas sobre o tema, utilizando

as diretrizes recomendadas pelo documento de consenso para o diagnóstico de IAPs⁽²⁾.

Em estudos preliminares, a mesma técnica apresentou diagnóstico confiável em infecções causadas por próteses no primeiro ano (95% de precisão em até um ano e 93% nos primeiros três meses) desde a realização da cirurgia em extremidades

inferiores⁽⁴⁾. Ademais, é importante destacar que se o paciente estiver em tratamento com antibióticos, este prejudica o exame ao comprometer a visualização da forma aguda da infecção nas imagens, podendo resultar em um falso negativo⁽¹²⁾. Assim, por esse motivo, o tratamento com antibióticos é comumente descontinuado 14 dias antes da CLM⁽¹⁴⁾.

Além disso, artigos encontrados nesta revisão evidenciam a importância da utilização da imagem híbrida SPECT/CT para a solução de dúvidas em análise qualitativa, pois permite uma boa visualização anatômica e da extensão da infecção do local com excelência, podendo ser o diferencial necessário para a definição de diagnóstico do caso e, consequentemente, aumentando a sensibilidade e especificidade do exame^(16,17).

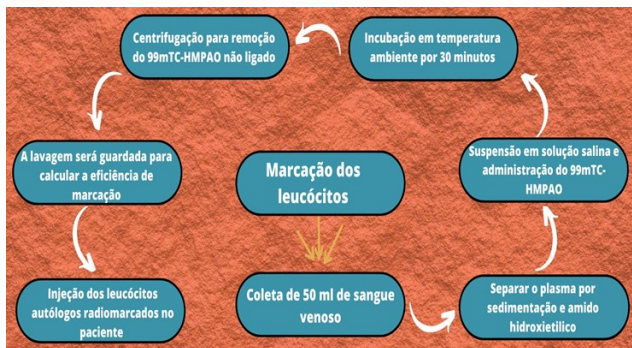


Figure 1 - Marcação dos leucócitos.



Figura 3 - Imagem (A): raio X, em visão lateral, demonstrando extensa calcificação no pé médio, anormalidades estruturais. Imagem (B): cintilografia de leucócitos marcados, em que as setas pretas apontam focos de captação na tíbia distal esquerda e calcâneo, e pé médio direito. A Imagem B: cintilografia de medula óssea encontrou regiões captantes idênticas no pé esquerdo (indicando presença de medula óssea). No entanto não encontrou captação no pé direito, confirmando a presença de foco infeccioso. Essa confirmação ocasionou a subsequente amputação do membro abaixo do joelho⁽²⁶⁾.

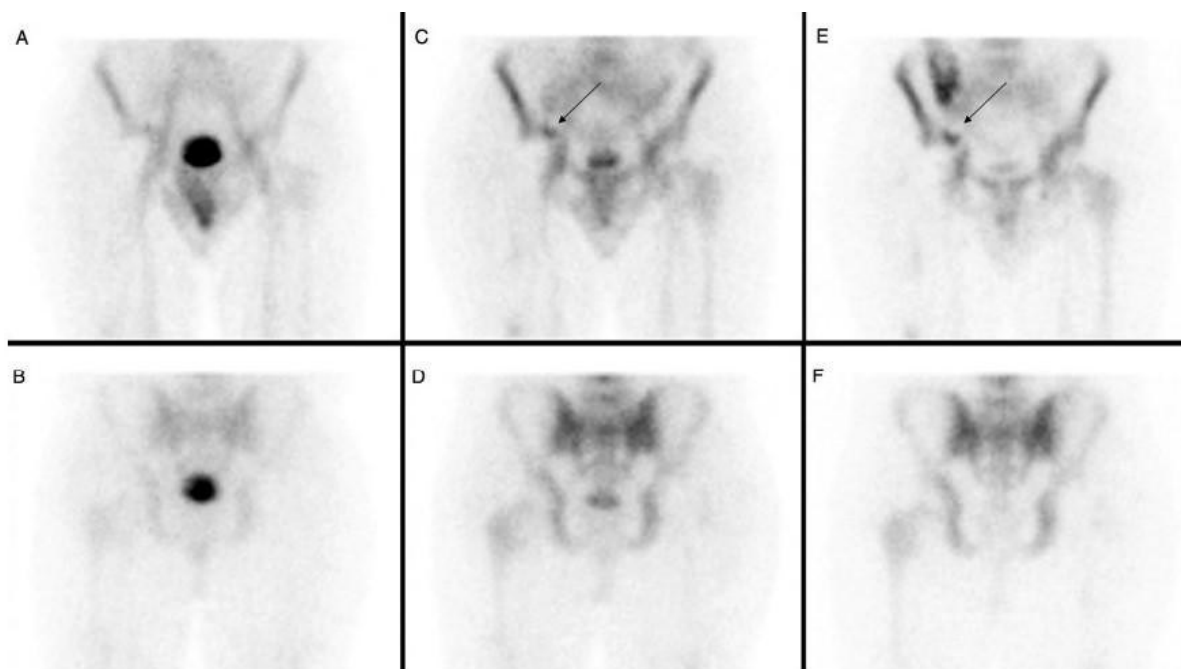


Figura 2 - Imagens estáticas de cintilografia com leucócitos marcados, em tempos de 30 minutos (A: anterior, B: posterior), 3 horas (C: anterior, D: posterior) e 20 horas (E: anterior, F: posterior) após administração do radiofármaco. A seta preta nas imagens C e E indicam um possível foco infeccioso⁽¹⁴⁾.

A utilidade da imagem híbrida foi reforçada por estudo de caso, em que, com base na realização das imagens estáticas da CLM, havia a suspeita de IAP, no entanto essa suspeita foi descartada com base na realização do SPECT/CT⁽¹⁸⁾, como pode ser constatado nas Figuras 2 e 4.

Ademais, é importante destacar que essa técnica permite inferir várias informações importantes tais como

1. a ampliação da visualização periprotética,
2. a visualização de cistos subcondrais,
3. a identificação de osteólise patológica,
4. a presença de granuloma, o abscesso ou a efusão e
5. as reações periosteais⁽¹⁹⁾.

Assim, essa técnica consegue encontrar com eficiência as estruturas anatômicas irregulares perto de regiões com atividade intensa de leucócitos, permitindo avaliações anatômicas e funcionais em uma mesma imagem, ideal para um diagnóstico preciso⁽²⁰⁾.

Um aumento de 38% na precisão diagnóstica foi evidenciado com base na adição de imagens de SPECT/CT⁽⁸⁾. Apesar disso, deve-se sempre levar em consideração o aumento na exposição do paciente à radiação⁽¹²⁾. A ciência da localização anatômica e a extensão da infecção com maior exatidão possível, permitida pelo SPECT/CT, é de suma importância, pois interfere diretamente na decisão terapêutica⁽²⁰⁾. Uma técnica apontada como alternativa a CLM é a cintilografia de antigranulócitos.

Esta se caracteriza em uma técnica de marcação de leucócitos *in vivo* com ^{99m}Tc-besilemosab ou sulesomab e apresenta especificidade e sensibilidade aceitáveis, mas abaixo da CLM⁽²⁾. Além disso, a cintilografia óssea trifásica também pode ser utilizada em caso de IAPs, podendo representar uma boa técnica de triagem devido a sua alta sensibilidade em detectar a soltura da prótese, mas sem conseguir diferenciar, de forma efetiva, a forma antisséptica da infecciosa⁽¹⁰⁾.

Pode-se eliminar, em um número significativo de casos, a necessidade de realização da CLM, garantindo um diagnóstico mais rápido, diminuindo custos e a dose de radiação incidente ao paciente⁽²¹⁾. A recomendação para sua utilização é como forma de descarte da suspeita patológica em casos em que haja baixa expectativa prévia de infecção, bem como em situações quando testes laboratoriais e radiografia convencional apresentaram resultados inconclusivos. Contudo é importante destacar que possui precisão insatisfatória nos primeiros anos do pós-operatório⁽⁶⁾.

Ademais, uma técnica que é utilizada, mas ainda causa controvérsia é o ¹⁸F-FDG PET. Este, que consiste em um método diagnóstico extensivamente utilizado na oncologia, com radiomarcagem baseada no metabolismo glicolítico, teve seu potencial em análises infecciosas descoberto mais recentemente. Contudo ainda não há critérios de interpretação precisos em IAPs para esse exame, não garantindo a mesma acurácia da CLM⁽¹⁶⁾. Portanto, mesmo sendo promissor, os resultados reportados em estudos

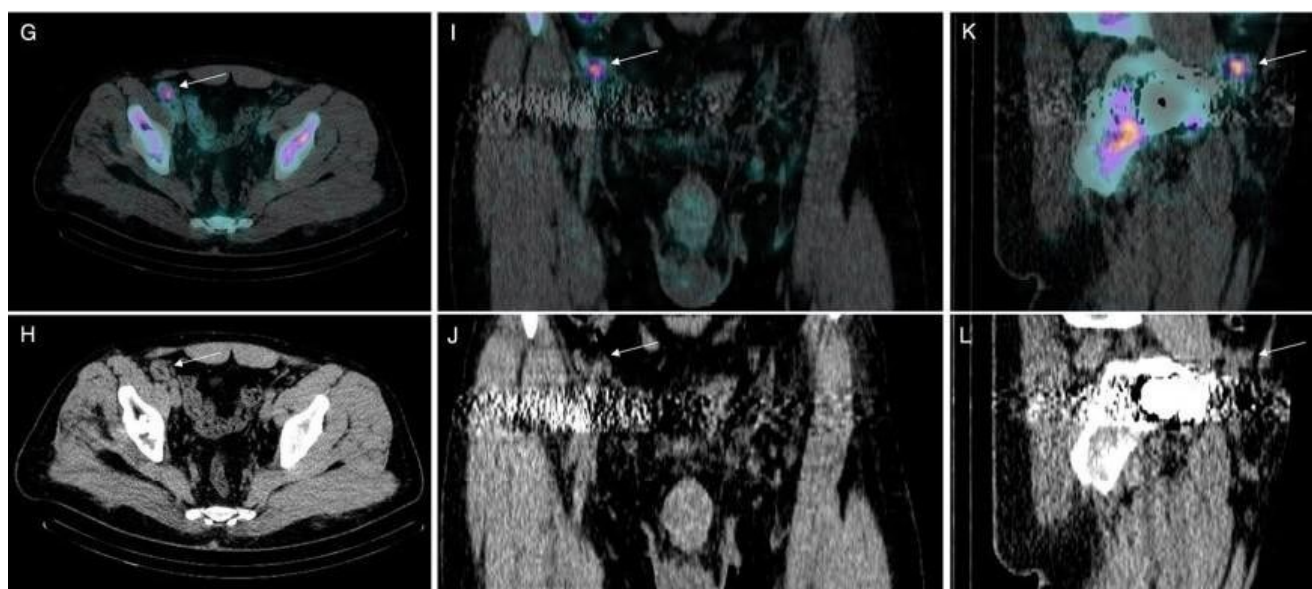


Figura 4 - H (axial), J (coronal) e L (sagital) são imagens tomográficas em que a seta branca indica um linfonodo proeminente. Nas imagens G, I e K são observadas imagens da cintilografia de leucócitos marcados sobrepostas a tomografia computadorizada tomografia computadorizada de emissão de fóton único, as quais permitem visualizar a região que poderia representar um foco infeccioso em cima do linfonodo, indicando, para a equipe médica, a marcação de um linfonodo proeminente reativo e descartando a hipótese de infecção. As imagens da Figura 2 são do mesmo paciente⁽¹⁴⁾.

envolvendo a utilização do 18F-FDG PET no diagnóstico de IAPs ainda são contraditórios e inconsistentes⁽²²⁾.

De uma forma geral, ainda são encontradas especificidade e acurácia, na maioria das vezes, mais baixas do que a CLM⁽²³⁾. Além do que, a precisão dessa técnica em IAPs é altamente dependente dos critérios diagnósticos utilizados, portanto poderá se tornar mais precisa com base em maiores estudos e definição de diretrizes diagnósticas adequadas⁽⁶⁾.

CONCLUSÃO

Com base na análise dos artigos selecionados, pode-se concluir que a utilização da ressonância magnética e o 18F-FDG PET/CT no diagnóstico de IAPs possui resultados promissores, no entanto ainda são necessários mais estudos e pesquisas para a definição da utilidade destes e definição de protocolos mais adequados. Apesar de se tratar de métodos com vantagens em conforto, rapidez e segurança para os pacientes, ainda não podem substituir a imagem de leucócitos marcados com a mesma eficiência.

É importante destacar que, deve-se sempre buscar a menor exposição do paciente à radiação. Assim sendo, no caso de imagens complementares de SPECT/CT ou medula óssea, estes devem ser usados apenas quando estritamente necessário, para a solução de dúvidas e definição diagnóstica com a maior segurança possível. A cintilografia óssea trifásica possui boa sensibilidade e pode, portanto, ser utilizada como técnica de triagem.

É necessário destacar também que existem desafios a serem superados por meio do desenvolvimento de novas técnicas de medicina nuclear, principalmente no diagnóstico de infecções crônicas articulares, incluindo situações com a presença de biofilme bacteriano, bem como a necessidade de interrupção ao tratamento de antibiótico na CLM⁽¹⁶⁾.

Contudo foi constatado que a CLM, em combinação com o SPECT/CT e a cintilografia de medula óssea (CMO) quando necessário, é o exame com maior precisão para o diagnóstico diferencial de infecções periprotéticas articulares até o presente momento. Assim, interfere diretamente na definição da conduta terapêutica.

Financiamento: nenhum.

Conflitos de interesse: os autores declaram não haver conflito de interesse.

Contribuição dos autores: **JVMA:** Conceituação, curadoria de dados, investigação, metodologia, visualização, escrita - primeira redação, escrita - revisão e edição. **AMMB:** Escrita - Revisão e Edição.

REFERÊNCIAS

1. Brammen L, Palestro C, Sinzinger H. Radionuclide imaging: past, present and future outlook in the diagnosis of infected prosthetic joints. *Hell J Nucl Med*. 2015;18(Suppl 1):95-102. PMID: 26665218
2. Signore A, Sconfienza LM, Borens O, Glaudemans A, Cassar-Pullicino V, Trampuz A, et al. Consensus document for the diagnosis of prosthetic joint infections: a joint paper by the EANM, EBJIS, and ESR (with ESCMID endorsement). *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2019;46(4):971-88. <https://doi.org/10.1007/s00259-019-4263-9>
3. Gomes LSM. Diagnóstico precoce da infecção articular periprotética do quadril-situação atual, avanços e perspectivas. *Rev Bras Ortop*. 2019;54(4):368-76. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1693138>
4. Palestro CJ, LOVE C. Role of nuclear medicine for diagnosing infection of recently implanted lower extremity arthroplasties. *Semin Nucl Med*. 2017;47(6):630-8. <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2017.07.008>
5. Brasil. Ministério da Saúde Secretaria de Atenção Especializada à Saúde Departamento de Atenção Especializada e Temática Coordenação-Geral de Atenção Especializada. Despacho. DAET/CGAE/DAET/SAES/MS. Brasília, 25 de maio de 2022. Trata-se de demanda cadastrada na plataforma Fala.BR sob nº 25072.019100/2022-19 SEI (0027047717), datada de 19/05/2022 que trata do Pedido de Acesso à Informação, em cumprimento ao Decreto nº 7.724, de 16 de maio de 2012 que regulamenta a Lei de Acesso à Informação nº 12.527, de 18 de novembro de 2011, que solicita informações para subsidiar o trabalho de TCC sobre diagnóstico e tratamento de Infecções Articulares Periprotéticas. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2022.
6. Falstie-Jensen T, Daugaard H, Søballe K, Ovesen J, Arveschoug AK, Lange J, et al. Labeled white blood cell/bone marrow single-photon emission computed tomography with computed tomography fails in diagnosing chronic periprosthetic shoulder joint infection. *J Shoulder Elbow S*. 2019; 28(6):1040-8. <https://doi.org/10.1016/j.jse.2018.10.024>
7. Wouthuyzen-Bakker M, Signore A, Gheysens O, Jutte P, Glaudemans A. Letter to the Editor regarding Falstie-Jensen et al: "Labeled white blood cell/bone marrow single-photon emission computed tomography with computed tomography fails in diagnosing chronic periprosthetic shoulder joint infection". *J Shoulder Elbow S*. 2019;28(7):e250-1. <https://doi.org/10.1016/j.jse.2019.03.025>
8. Niccoli G, Mercurio D, Cortese F. Bone scan in painful knee arthroplasty: obsolete or actual examination. *Acta*

- Biomed. 2017;88(2S):68-77. <https://doi.org/10.23750/abm.v88i2-S.6516>.
9. Follacchio G, Manganelli V, Monteleone F, Sorice M, Garofalo T, Liberatore M. HMGB1 expression in leukocytes as a biomarker of cellular damage induced by [^{99m}Tc] Tc-HMPAO-labelling procedure: A quality control study. *Nucl Med Biol.* 2021;96:94-100. <https://doi.org/10.1016/j.nucmedbio.2021.03.008>
 10. Ottink K, Gelderman S, Wouthuyzen-Bakker M, Ploegmakers J, Glaudemans A, Jutte P. Nuclear imaging does not have clear added value in patients with low a priori chance of periprosthetic joint infection. A retrospective single-center experience. *J Bone Joint Infect.* 2022;7(1):1-9. <https://doi.org/10.5194/jbji-7-1-2022>
 11. Brammen L, Palestro C, Holinka J, Windhager R, Sinzinger H. A retrospective analysis of the accuracy of radioactively labeled autologous leukocytes in patients with infected prosthetic joints. *Nucl Med Rev.* 2017;20(2):81-7. <https://doi.org/10.5603/NMR.2017.0013>
 12. Sconfienza LM, Signore A, Cassar-Pullicino V, Cataldo MA, Gheysens O, Borens O, et al. Diagnosis of peripheral bone and prosthetic joint infections: overview on the consensus documents by the EANM, EBJIS, and ESR (with ESCMID endorsement). *Eur Radiol.* 2019;29(12):6425-38. <https://doi.org/10.1007/s00330-019-06326-1>
 13. Verbene SJ, Temmerman OPP. Imaging of prosthetic joint infections. In: Arts JJC, Geurts J, editors. *Management of periprosthetic joint infections (PJIS)*. Sawston: Woodhead Publishing; 2017. p. 259-85.
 14. Rizzo A, Lanni V, Scotognella T, Ripani D, Feudo V, Maussier ML. Prominent pelvic lymph node mimicking a prosthetic hip infection on ^{99m}Tc-HMPAO labeled white blood cell scintigraphy. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 2020;39(1):37-8. <https://doi.org/10.1016/j.remnie.2019.05.011>
 15. Blanc P, Bonnet E, Giorgano G, Monteil J, Salabert AS, Payoux P. The use of labelled leucocyte scintigraphy to evaluate chronic periprosthetic joint infections: a retrospective multicentre study on 168 patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2019;38(9):1625-31. <https://doi.org/10.1007/s10096-019-03587-y>
 16. Teiler J, Akerlund B, Brismar H, Savitcheva I, Ahl M, Bjärebäck A, et al. Dual-tracer approach vs. dual time-point approach in leukocyte scintigraphy in treatment evaluation of persistent chronic prosthetic joint infection. *Nucl Med Commun.* 2021;42(7):719-24. <https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000001403>
 17. Lauri C, Lauretti G, Galli F, Campagna G, Tetti S, Riolo D, et al. Handling of doubtful WBC scintigraphies in patients with suspected prosthetic joint infections. *J Clin Med.* 2020;9(12):4031. <https://doi.org/10.3390/jcm9124031>
 18. Sengoz T, Yaylali O, Yuksel D, Demirkan F, Uluyol O. The clinical contribution of SPECT/CT with ^{99m}Tc-HMPAO-labeled leukocyte scintigraphy in hip and knee prosthetic infections. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol (Engl Ed).* 2019;38(4):212-7. <https://doi.org/10.1016/j.remn.2019.01.005>
 19. Verberne SJ, Sonnega RJ, Temmerman OP, Raijmakers PG. What is the accuracy of nuclear imaging in the assessment of periprosthetic knee infection? A Meta-analysis. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475(5):1395-410. <https://doi.org/10.1007/s11999-016-5218-0>
 20. Aleksyniene R, Lyer V, Bertelsen H, Nilsson M, Khalid V, Schonheyder H, et al. The role of nuclear medicine imaging with ¹⁸F-FDG PET/CT, combined ¹¹¹In-WBC/^{99m}Tc-Nanocoll, and ^{99m}Tc-HDP SPECT/CT in the evaluation of patients with chronic problems after TKA or THA in a Prospective Study. *Diagnostics.* 2022;12(3):681. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12030681>
 21. Verbene S, Temmerman O, Vuong B, Raijmakers P. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging for diagnosing periprosthetic hip infection: the importance of diagnostic criteria. *Int Orthop.* 2018;42(9):2025-34. <https://doi.org/10.1007/s00264-018-3931-x>
 22. Thélu-Vanysacker M, Frédéric P, Charles-Edouard T, Alban B, Nicolas B, Tanguy B. SPECT/CT in postoperative shoulder pain. *Semin Nucl Med.* 2018;48(5):469-82. <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2018.05.004>
 23. Palestro CJ. Reply: The ongoing misperception that labeled leukocyte imaging is superior to ¹⁸F-FDG PET for diagnosing prosthetic joint infection. *J Nucl Med.* 2017;58(1):182-3. <https://doi.org/10.2967/jnumed.116.181669>
 24. Izakovicova P, Borens O, Trampuz A. Periprosthetic joint infection: current concepts and outlook. *EFORT Op Rev.* 2019;4(7):482-94. <https://doi.org/10.1302/2058-5241.4.180092>
 25. Romanò CL, Petrosillo N, Argento G, Sconfienza LM, Treglia G, Alavi A, et al. The role of imaging techniques to define a peri-prosthetic hip and knee joint infection: multidisciplinary consensus statements. *J Clin Med.* 2020;9(8):2548. <https://doi.org/10.3390/jcm9082548>
 26. Ziessman HA, O' Malley JP, Thrall JH. *Medicina nuclear*. 4ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2015. 585 p.