



Revista Saúde & Ciência
 (CCBS/UFGG)
 Ano I, V.1, Nº 2,
 Agosto / Dezembro de 2010

EFICIÊNCIA DA CINTILOGRAFIA COM CITRATO DE GÁLIO-67 E COM LEUCÓCITOS MARCADOS COM TECNÉCIO-99m NO DIAGNÓSTICO DE INFECÇÕES ÓSSEAS E ARTICULARES

Paulo Alberto de Lima Ramos¹, Valdevez Araújo de Lima Ramos²

RESUMO

O objetivo do trabalho foi comparar a eficiência da cintilografia com ⁶⁷Gálio e com leucócitos marcados com Tecnécio-99m (^{99m}Tc-leucócitos) no diagnóstico de infecções ósseas e articulares. O estudo incluiu 56 pacientes encaminhados para avaliação cintilográfica por suspeita de infecções ósseas e articulares. Inicialmente, todos os pacientes foram submetidos à cintilografias ósseas com medronato-Tc^{99m} e, posteriormente, obtido estudo complementar com ⁶⁷Gálio (Grupo 1 – 26 lesões) ou com ^{99m}Tc-leucócitos (Grupo 2 – 34 lesões). A confirmação do diagnóstico foi estabelecida por bacteriologia de material obtido por aspiração com agulha e/ou durante a cirurgia, outros métodos de imagem e seguimento clínico. As imagens foram interpretadas por três especialistas conhecedores apenas da suspeita clínica de infecção e o diagnóstico foi definido quando pelo menos dois concordavam. Lesões sépticas foram confirmadas em 12/26 (Grupo 1) e 11/34 (Grupo 2). A cintilografia com ⁶⁷Ga mostrou 6 resultados verdadeiro-positivos, 9 verdadeiro-negativos, 5 falso-positivos e 6 falso-negativos e com ^{99m}Tc-leucócitos 8, 18, 5 e 3, respectivamente. A sensibilidade, especificidade e precisão foram de 50%, 64,3% e 57,7% para o ⁶⁷Ga e de 72,7%, 78,2% e 76,4% para os ^{99m}Tc-leucócitos, mas, excluindo-se os casos de suspeita de infecção em próteses articulares, os resultados foram de 60%, 72,7% e 66,7% e de 85,7%, 93,3% e 90,9%, respectivamente, com maior concordância entre os três observadores com ^{99m}Tc-leucócitos. Nesse estudo, a cintilografia com ^{99m}Tc-leucócitos mostrou maior eficiência que com ⁶⁷Ga para o diagnóstico de infecções ósseas e articulares. No entanto, nossos resultados foram menos confiáveis para o diagnóstico de infecção em prótese articular.

¹ Doutor em Medicina. Professor Associado. Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde. Centro de Ciências Biológicas e da Saúde. Universidade Federal de Campina Grande. Correspondência: Rua Juvêncio Arruda, 793, Bodocongó. 58.109.793, Campina Grande (PB).

² Doutora em Medicina. Professora Adjunta. Departamento de Pediatria e Genética. Centro de Ciências Médicas. Universidade Federal da Paraíba.

E-mail: valdevezjp@yahoo.com.br

PALAVRAS-CHAVE: *Infecções ósseas e articulares, cintilografia com leucócitos marcados, cintilografia com citrato de Gálio-67, próteses articulares.*

**EFFICIENCY OF GALLIUM-67 CITRATE AND
TECNETIUM-99m LABELLED LEUCOCYTES
SCINTIGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF
BONE AND JOINT INFECTIONS**

ABSTRACT

The aim of this work was to compare the efficiency of ^{67}Ga and Technetium-99m labelled leucocytes ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -leucocytes) scintigraphy in the diagnosis of bone and joint infections. The study included 56 patients referred to scintigraphy evaluation of bone and joint infections. Initially, all patients were submitted to bone scintigraphy using medronate- $\text{Tc}^{99\text{m}}$ and, subsequently, obtained complementary study with ^{67}Ga (Group 1 – 26 lesions) or $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -leucocytes (Group 2 – 34 lesions). Diagnosis confirmation was established by bacteriology of specimen obtained by needle aspiration and/or surgery, other imaging methods and clinical follow-up. The images were interpreted by three experts who only knew the clinical suspicion of infection and the diagnosis were established when at least two observers agreed. Were confirmed 12/26 (Group 1) and 11/34 (Group 2) septic lesions. The ^{67}Ga scintigraphy showed 6 true-positive, 9 true-negative, 5 false-positive e 6 false-negative results and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -leucocytes scintigraphy 8, 18, 5 and 3, respectively. The sensibility, specificity and accuracy were 50%, 64,3% and 57,7% for ^{67}Ga and 72,7%, 78,2% and 76,4% for $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -leucocytes, but excluding the cases of infection suspicion in joint prosthesis, the results were 60%, 72,7% and 66,7% and 85,7%, 93,3% and 90,9%, respectively, with greater agreement between three observers with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -leucocytes. In this study, the $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -leucocytes scintigraphy showed more accuracy than ^{67}Ga scan for the diagnosis of bone and joint infections. However, our results were less reliable for the diagnosis of joint prosthesis infection.

KEY-WORDS: *Bone and joint infections, leucocytes labeled scintigraphy, Gallium-67 citrate scintigraphy, joints prosthesis.*

INTRODUÇÃO

Em pacientes com suspeita de infecções ósseas ou articulares agudas, o diagnóstico é quase sempre possível com base nos dados clínicos e em estudos radiológicos (Oyen, 1991). No entanto, a confirmação de infecção em pacientes com doença óssea ou articular prévia ou submetidos a intervenções cirúrgicas locais e na detecção de infecção oculta em próteses articulares dolorosas é frequentemente difícil (Blickman *et al*, 2004)(Pugh *et al*, 2004). Da mesma forma, o diagnóstico de comprometimento ósseo infeccioso em pacientes com úlceras de decúbito (Melkun *et al*, 2005) ou com pé diabético (Dinh *et al*, 2008) e em pacientes pediátricos (Schmit *et al*, 2004) permanece um dilema de difícil solução. A escolha da modalidade de imagem mais adequada de acordo com a apresentação clínica é muito importante para se determinar precocemente o diagnóstico e a extensão da doença. Nesses casos, o diagnóstico de infecções ósseas e articulares frequentemente requer mais de uma técnica de imagem (Pineda *et al*, 2006). Com essa finalidade, estão disponíveis várias técnicas: radiografia plana, ultra-som, tomografia computadorizada (TC), ressonância nuclear magnética (RNM) e medicina nuclear (métodos radioisotópicos).

Como modalidade de imagem para infecção, a avaliação com métodos radioisotópicos é frequentemente útil e proporciona informações sobre a localização e a extensão da afecção óssea (Hughes *et al*, 2003). A cintilografia com medronato marcado com tecnécio-99m ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP) é método sensível para o diagnóstico de processos ósseos ativos, mas apresenta baixa especificidade (Elgazzar *et al*, 1995)(Dinh *et al*, 2008). Por isso, necessita-se complementá-la utilizando radiofármacos mais específicos para o diagnóstico de infecção, incluindo estudos com citrato de ^{67}Ga ou com leucócitos marcados (Alonso Farto, 2001)(Hughes *et al*, 2003). O citrato de ^{67}Ga (^{67}Ga) foi o primeiro radiofármaco utilizado para o diagnóstico de infecção, tendo a vantagem de ser administrado ao paciente diretamente por via venosa como obtido do fornecedor, sem a necessidade de manipulação prévia. A concentração de ^{67}Ga no foco de infecção permite a obtenção de imagem utilizando câmara de cintilação (Tsan,

1982). Os agentes para a marcação radioisotópica de leucócitos são compostos lipofílicos que formam quelatos com o Índio-111 (oxina) ou com o Tecnécio-99m (Exametazina) (Elsper *et al*, 1992). Estes compostos penetram facilmente através da membrana celular e, no meio citoplasmático, dissociam-se liberando o radioisótopo que permanece fixo aos componentes intracelulares. A migração dos leucócitos marcados aos focos de infecção permite a obtenção de imagens das lesões.

Assim posto, o objetivo deste estudo foi comparar a eficiência da cintilografia com citrato de ⁶⁷Gálio e com leucócitos marcados com Tecnécio-99m (^{99m}Tc-leucócitos) para o diagnóstico de pacientes com suspeita clínica de infecções ósseas e articulares.

CASUÍSTICA E METODOLOGIA

Pacientes. Foram incluídos 56 pacientes encaminhados para avaliação radioisotópica por suspeita clínica de infecções ósseas ou articulares. Todos realizaram cintilografias ósseas com ^{99m}Tc-MDP. Em seguida, os pacientes foram submetidos a exame complementar com citrato de ⁶⁷Gálio ou com leucócitos marcados com ^{99m}Tecnécio, designados aleatoriamente para comporem os grupos 1 e 2, respectivamente.

O grupo 1 foi constituído por 22 pacientes (8 do sexo feminino) com idade média de $50,2 \pm 18,4$ anos com 26 lesões, sendo 17 delas por suspeita de infecções ósseas e articulares, 4 em tecidos moles, sendo um deles para controle de infecção clinicamente curada, e em próteses de ombro (1 caso), quadril (2 casos) e joelho (2 casos). Em 15 das 26 lesões suspeitas foram realizadas culturas de materiais obtidos por punção aspirativa com agulha nos focos das lesões suspeitas ou durante cirurgia. Nos demais casos, o diagnóstico foi confirmado por outro método de imagem (radiologia simples, tomografia computadorizada ou ressonância nuclear magnética), exames laboratoriais e evolução clínica.

O grupo 2 foi constituído por 34 pacientes (20 do sexo feminino) com idade média de $58,2 \pm 17,3$ anos, 22 casos por suspeita de infecções ósseas e articulares, sendo quatro deles para controle de infecções clinicamente curadas, e 12 casos por suspeita de infecção em próteses (quadril ou joelho). Em 22 pacientes foram

obtidas culturas de materiais obtidos por punção aspirativa com agulha nos focos de lesões ou durante cirurgia. Nos demais casos, o diagnóstico foi confirmado por outro método de imagem (radiologia simples, tomografia computadorizada ou ressonância nuclear magnética), exames laboratoriais e evolução clínica.

Marcação radioisotópica de leucócitos. Leucócitos autólogos mistos foram marcados em solução salina e plasma com 185 a 379 MBq de ^{99m}Tc-exametazina de acordo com o método preconizado por Roca *et al* (1989). A eficiência de marcação celular foi de $65,7 \pm 7,3\%$.

Estudos cintilográficos. Para a obtenção de imagens com ^{99m}Tc (MDP e leucócitos marcados) utilizou-se câmara de cintilação de amplo campo de visão equipada com colimador de baixa energia e alta resolução, com janela de energia simétrica de 15% centrada no fotopico do ^{99m}Tc (140 keV). Após a administração intravenosa de 740 MBq de ^{99m}Tc-MDP foram obtidas imagens de 1 milhão de contagens cada uma aos 5 minutos (fase de perfusão sanguínea) e entre 2 e 4 horas (fase óssea).

Para os pacientes do grupo 1, concluído o estudo com ^{99m}Tc-MDP, foram administrados por via endovenosa 185 MBq de citrato de Gálio-67 e obtidas imagens durante 10 minutos (ou 800 mil contagens) cada uma, em múltiplas projecções, entre 48 e 72 horas após a administração usando câmara de cintilação de amplo campo de visão equipada com colimador de 280 keV, com janelas de energias simétricas de 20% centradas nos fotopicos de 92, 184 e 390 keV.

Para os pacientes do Grupo 2, após $4,6 \pm 2,5$ dias da cintilografia óssea com ^{99m}Tc-MDP, foram realizados estudos com ^{99m}Tc-leucócitos, obtendo-se imagens durante 10 minutos (ou 1 milhão de contagens), aos 30 minutos e 4 horas após a injeção do radiotraçador.

Avaliação das imagens. Todas as imagens foram interpretadas de modo independente por três especialistas em Medicina Nuclear, conhecedores apenas da suspeita clínica de infecção. As imagens com ⁶⁷Ga e com ^{99m}Tc-Leucócitos foram interpretadas separadamente e de modo independente, mas em conjunto com a respectiva cintilografia óssea com ^{99m}Tc-MDP.

A cintilografia com ^{99m}Tc-Leucócitos foi

interpretada como positiva para infecção quando a imagem exibía concentração focal do radiotraçador na lesão suspeita de distribuição não coincidente com a do ^{99m}Tc-MDP e que aumentava de intensidade na imagem tardia (4 horas pós-injeção) em relação à imagem de 30 minutos. A cintilografia com ⁶⁷Ga foi considerada positiva quando as imagens mostravam captação anormal do traçador de intensidade superior e/ou distribuição não coincidente com a captação observada na imagem com ^{99m}Tc-MDP. Para cada estudo, o diagnóstico cintilográfico foi estabelecido quando pelo menos dois avaliadores concordavam.

A sensibilidade, especificidade e precisão das cintilografias com ⁶⁷Gálio e com ^{99m}Tc-leucócitos para o diagnóstico de infecções ósseas e articulares para o grupo total de pacientes e excluindo-se os casos de próteses articulares, assim como a concordância entre os observadores foram calculadas.

RESULTADOS

As tabelas 1, abaixo e a 2, publicada na página, 85, apresentam os diagnósticos finais, os resultados das cintilografias e os métodos de confirmação do diagnóstico para os grupos 1 e 2, respectivamente.

Tabela 1. Grupo 1: diagnóstico final, resultados da cintilografia com ⁶⁷Gálio e da cultura de material obtido nos focos suspeitos de infecção.

PACIENTE	SEXO	IDADE	DIAGNÓSTICO FINAL	⁶⁷ GÁLIO	CONFIRMAÇÃO
1	F	59	Osteíte séptica (púbis)	+	Cultura +
2	M	55	Artrite reumatóide	-	Cultura -
3	M	42	Artrite séptica (joelho)	+	Cultura +
4	M	67	Sacroileíte séptica	-	Cultura + / TC
5	M	21	Embolia séptica (pé + coxa)	+ / -	Cultura + / RX
6	M	40	Sacroileíte séptica descartada	-	RX / E. Clínica
7	F	69	Sacroileíte séptica	+	Cultura + / TC
8	F	52	Artrite não-séptica + osteomielite (tarso) descartada	+ / -	Cultura -
9	M	53	Espondilodiscite séptica	-	Cultura +
10	M	20	Osteomielite (tíbia proximal + distal) descartada	- / +	RX / E. clínica
11	M	68	Osteomielite (fêmur) descartada	-	Cultura -
12	M	36	Artrite séptica	+	Cultura +
13	M	51	Osteomielite (tarso) descartada	-	E. Clínica
14	F	60	Abscesso paravertebral curado	-	E. Clínica
15	M	63	Espondilite séptica	+	Cultura + / TC
16	M	82	Miosite séptica (glúteo) + osteíte (ilíaco) descartada	- / +	Cultura + / E. Clínica
17	M	25	Artrose coxo-femoral	-	RX / E. Clínica
18	M	67	Prótese de quadril não-séptica	-	RX / E. Clínica
19	F	67	Prótese de joelho não-séptica	+	E. Clínica
20	F	25	Prótese de ombro séptica	-	Cultura +
21	F	54	Prótese de joelho não-séptica	+	Cultura -
22	F	62	Prótese de quadril séptica	-	Cultura +

Para o Grupo 1, foram confirmadas 12 lesões sépticas: 5 casos de infecções ósseas, 2 articulares, 3 de partes moles e 2 casos em próteses articulares. As imagens com ⁶⁷Ga permitiram o diagnóstico em 6/12 casos positivos e em 9/14 casos onde a infecção foi descartada. Os casos não corretamente identificados

Tabela 2. Grupo 2: diagnóstico final, resultados da cintilografia com ^{99m}Tc-leucócitos e da cultura de material obtido nos focos suspeitos de infecção.

PACIENTE	SEXO	IDADE	DIAGNÓSTICO FINAL	^{99m} TC-LEUCÓCITOS	CONFIRMAÇÃO
1	F	28	Osteomielite crônica (úmero)	+	Cultura +
2	M	62	Espondilite torácica descartada	-	RX / TC
3	F	57	Artrite não-séptica (joelho)	-	Cultura -
4	M	73	Osteomielite crônica (pé)	+	Cultura +
5	M	57	Artrose (joelho)	-	RX / RNM
6	M	40	Artrodese (tornozelo)	-	Cultura -
7	F	69	Espondilite torácica curada	-	E. Clínica
8	M	52	Osteomielite curada (fêmur)	-	RX / E. Clínica
9	F	53	Artrite não-séptica (joelho)	-	Cultura -
10	F	20	Osteomielite crônica (pé)	+	Cultura +
11	F	68	Osteomielite crônica (crânio)	+	Cultura +
12	M	36	Artrite não-séptica (mão)	-	Cultura -
13	M	51	Artrite não-séptica (tornozelo)	-	E. Clínica
14	M	60	Bursite (cotovelo)	+	Cultura +
15	F	63	Artrite não-séptica (pé)	-	Cultura -
16	F	82	Artrite não-séptica (tornozelo)	-	Cultura -
17	M	25	Tendinite não-séptica (patela)	-	Cultura -
18	F	67	Osteomielite curada (tíbia)	-	RX / E. Clínica
19	F	67	Fratura consolidada (fêmur)	+	TC / E. Clínica
20	M	25	Osteomielite crônica (fêmur)	+	Cultura +
21	M	54	Osteomielite crônica (tíbia)	-	TC / Fístula +
22	M	62	Artrite séptica curada (quadril)	-	E. Clínica
23	F	46	Prótese de quadril não-séptica	+	Cultura -
24	F	73	Prótese de joelho não-séptica	+	E. Clínica
25	F	86	Prótese de joelho não-séptica	+	Cultura -
26	F	84	Prótese de quadril não-séptica	-	E. Clínica
27	F	59	Prótese de quadril não-séptica	-	Cultura -
28	M	66	Prótese de quadril séptica	+	Cultura +
29	F	65	Prótese de quadril séptica	-	Cultura +
30	F	64	Prótese de joelho não-séptica	+	Cultura -
31	F	65	Prótese de joelho não-séptica	-	E. Clínica
32	F	43	Prótese de quadril séptica	-	Cultura +
33	M	85	Prótese de quadril séptica	+	Cultura +
34	F	70	Prótese de quadril não-séptica	-	Cultura -

foram 6 casos falso-negativos: sacroileíte, embolia séptica da coxa, espondilodiscite, próteses infectadas de ombro e de quadril e miosite do glúteo; e 5 casos falso-positivos: artrite reativa do joelho, osteíte do íliaco, osteomielite de tibia descartada e próteses não-sépticas do joelho (2 casos).

Para os pacientes do grupo 2, infecção foi confirmada em 11/34 pacientes, com 6 casos de infecções ósseas, 1 caso de infecção articular e 4 casos de infecções em próteses de quadril. A cintilografia com leucócitos marcados identificou corretamente 8 deles, com 3 resultados falso-negativos: dois pacientes com próteses de quadril infectadas e um caso de osteomielite crônica de tibia. Em 23 pacientes, a infecção foi descartada. A cintilografia com ^{99m}Tc-leucócitos corretamente identificou 18 deles. Cinco pacientes apresentaram resultados falso-positivos: próteses dolorosas de joelho (3 casos) e de quadril (1 caso) e um caso de fratura de fêmur recentemente consolidada.

Os valores de sensibilidade, especificidade e precisão para as cintilografias com ^{99m}Tc-leucócitos e com ⁶⁷Ga, para a totalidade dos grupos e excluindo-se os casos de próteses articulares, assim como a concordância no diagnóstico entre os três observadores são apresentados na Tabela 3.

DISCUSSÃO

Como modalidade de imagem, a medicina nuclear tem desempenhado um papel importante no diagnóstico

de infecção, utilizando como traçadores o citrato de ⁶⁷Gálio ou leucócitos marcados com ^{99m}Tecnécio ou com ¹¹¹Índio. Cada um destes radiofármacos tem vantagens e desvantagens específicas, estando mais ou menos disponíveis para o diagnóstico de diferentes processos infecciosos (Hughes *et al*, 2003).

Embora amplamente disponível como agente de imagem, o Gálio-67 apresenta desvantagens importantes em razão de suas características desfavoráveis quanto à energia de radiação e dosimetria, pobre qualidade da imagem, baixa concentração na lesão em relação aos tecidos adjacentes e baixa especificidade quando utilizado como único meio de diagnóstico em suspeita de infecção (Vorne *et al*, 1989).

Para a marcação de leucócitos são utilizados agentes que se difundem inespecificamente a todos os componentes do sangue, o que exige a sua manipulação para a separação dos leucócitos antes de se proceder à marcação radioisotópica. Envolve processo laborioso que necessita instalação adequada e pessoal qualificado, o que dificulta a sua ampla utilização como meio de diagnóstico. Apesar das dificuldades técnicas, a migração dos leucócitos marcados aos focos infecciosos permite a visualização de lesões inflamatórias em diversas patologias, constituindo um importante meio de diagnóstico por imagem.

Em nosso estudo, a cintilografia com ⁶⁷Ga identificou corretamente somente 6/12 pacientes com infecções confirmadas. Observou-se um resultado falso-positivo em paciente portador de artrite reativa do joelho,

Tabela 3. Valores de sensibilidade, especificidade e precisão para as cintilografias com ^{99m}Tc-leucócitos e com citrato de ⁶⁷Ga em todos os pacientes de cada grupo e excluindo aqueles com próteses articulares e da concordância entre os três observadores no diagnóstico de infecções.

	⁶⁷ Gálio		^{99m} Tc-leucócitos	
	GRUPO 1 n=26	INFECÇÕES ÓSSEAS/ARTICULARES n=21	GRUPO 2 n=34	INFECÇÕES ÓSSEAS/ARTICULARES n=22
SENSIBILIDADE	50,0%	60,0%	72,7%	85,7%
ESPECIFICIDADE	64,3%	72,7%	78,2%	93,3%
PRECISÃO	57,7%	66,7%	76,4%	90,9%
CONCORDÂNCIA (três observadores)	61,5%		72,5%	

fato que pode representar desvantagem para o diagnóstico de infecção, em razão de uma inflamação estéril ser confundida com infecção ativa. No entanto, um paciente portador de artrite do carpo, com diagnóstico final de artrite reumatóide, teve seu estudo com ^{67}Ga corretamente interpretado como processo inflamatório não séptico.

A cintilografia com $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -leucócitos permitiu a identificação de 11/34 pacientes com infecções confirmadas. Todos eles apresentavam evolução crônica ou recorrente (com mais de um ano de evolução), incluindo um caso de pé diabético com mal perfurante plantar e comprometimento ósseo. Esses resultados confirmam publicações prévias que relatam a utilidade de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -leucócitos na identificação de focos de infecções ósseas crônicas (Esper *et al*, 1992). Somente um resultado falso-negativo foi observado, correspondente a paciente com osteomielite crônica de tibia. Neste caso a escassa migração de leucócitos ao foco infeccioso explicaria o resultado falso-negativo, como sugerido por Moragas *et al* (1991). Um resultado falso-positivo foi relatado em um paciente com fratura de fêmur consolidada tratada cirurgicamente com 13 meses de evolução.

Em nosso estudo, foram incluídos 5 pacientes (1 no grupo 1 e 4 no grupo 2) encaminhados para controle pós-tratamento. Nenhum deles havia realizado estudo cintilográfico prévio. O paciente do grupo 1 teve seu diagnóstico confirmado por ressonância nuclear magnética (RMN) e hemocultura positiva para *S. aureus*. Nos pacientes do grupo 2, as infecções foram confirmadas por RNM e hemocultura positiva para Brucela (um caso) e nos demais pacientes por cultura positiva de material obtido diretamente dos focos no momento da cirurgia.

Nos quatro casos, pequena concentração focal de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -leucócitos foi vista, tendo sido relatados como estudos negativos para infecção ativa, resultados confirmados pela evolução clínica. Para Devillers *et al* (1995) uma cintilografia negativa com leucócitos marcados observada após tratamento de infecção poderia ser considerada como critério de cura, no entanto, a concentração local persistente de leucócitos fortemente sugere a necessidade de manutenção do tratamento. Da mesma forma, o ^{67}Ga permitiu confirmar a cura pós-

tratamento de um caso de abscesso paravertebral.

A avaliação de dor em pacientes portadores de próteses articulares é um problema comum na prática clínica, com diagnóstico diferencial frequentemente difícil entre afrouxamento mecânico ou séptico. Em nosso estudo, nos pacientes com suspeita de infecção oculta em próteses dolorosas, concentração anormal de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP foi vista em todos os pacientes, assim como captação difusa ou localizada dos radiotraçadores para infecção, especialmente em próteses recentemente implantadas. Nesses casos, o tempo entre a artroplastia e a cintilografia é importante para a avaliação da imagem, induzindo a erros de interpretação.

Com ^{67}Ga somente um caso verdadeiro-negativo foi corretamente diagnosticado. Não obstante, quatro casos: duas próteses não sépticas (joelho) e duas sépticas (ombro e quadril) foram erroneamente interpretadas. Nesses casos, o processo inflamatório local (séptico ou asséptico) e a intensa atividade metabólica óssea reacional ao efeito mecânico da prótese levam ao aumento da captação inespecífica de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP e de ^{67}Ga (Tsan, 1982). Esses fatos dificultam a interpretação das imagens utilizando os critérios clássicos de positividade: captação de ^{67}Ga mais intensa e/ou de distribuição não coincidente com a do $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP.

Com $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -leucócitos, em pacientes portadores de próteses de quadril, foram observados dois casos verdadeiro-positivos e três verdadeiro-negativos em pacientes com próteses implantadas entre dois e quinze anos. Resultados falso-negativos foram relatados em dois pacientes estudados sete e dez meses após a artroplastia.

Estudo falso-positivo foi observado em um paciente com prótese implantada havia 9 anos, com intensa inflamação não-séptica e deslocamento do componente acetabular, confirmado por estudo radiológico e cultura negativa de material obtido durante a cirurgia. Nos casos de próteses de joelhos, um resultado verdadeiro-negativo e três falso-positivos foram observados. Em todos eles, o intervalo entre a cirurgia e a cintilografia foi menor que seis meses. Vários autores descreveram aumento de captação de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP em imagens de fase óssea e de leucócitos marcados que podem persistir por meses, inclusive anos, após a artroplastia (Oswald *et al*, 1989)(Oswald *et al*, 1990). Palestro *et al* (1991) relataram

que a implantação de prótese articular pode levar a alterações na distribuição da medula óssea normal e causar a distribuição anormal de leucócitos marcados, fato que pode levar a discordância entre as imagens com ^{99m}Tc -MDP e de ^{99m}Tc -leucócitos na ausência de infecção, induzindo a resultados falso-positivos.

Diante desta constatação, alguns pesquisadores têm recomendado a obtenção de cintilografia com traçador de medula óssea para identificar sua distribuição anômala (Moragas *et al*, 1991). No entanto, a imagem com radiotraçador de medula óssea (^{99m}Tc -colóide) associada àquela com ^{99m}Tc -leucócitos unicamente melhoraria a especificidade (Elgazzar *et al*, 1995), mas não a sensibilidade. Por outro lado, infecções que causam afrouxamento protético, frequentemente são crônicas e de baixa atividade e, por isso, apresenta escassa infiltração leucocitária, o que impede captação de ^{99m}Tc -leucócitos em quantidade suficiente para o diagnóstico cintilográfico, sendo causa de resultados falso-negativos.

A sensibilidade e especificidade da cintilografia com ^{99m}Tc -leucócitos foram de 72,7% e 78,2%, respectivamente. Estes resultados foram discretamente inferiores aos publicados em estudo de meta-análise realizado por Termaat *et al* (2005) que relataram sensibilidades de 78% (variação de 72 a 83%) e especificidades de 84% (variação de 75 a 90%) utilizando conjuntamente imagens com ^{99m}Tc -MDP e leucócitos marcados.

Nossos resultados podem ser explicados por fatores como o grande número de casos de infecção crônica de baixo grau na amostra estudada e o fato dos observadores desconhecerem todas as informações clínicas dos pacientes.

A concordância entre os observadores na avaliação das imagens com ^{99m}Tc -leucócitos foi alta, fato que se deve, provavelmente, a melhor qualidade da imagem obtida com o tecnécio-99m associado à maior experiência deles na interpretação de cintilografias com leucócitos marcados que com Gálio-67.

Vários autores têm avaliado a eficiência da RNM para o diagnóstico de osteomielite crônica (Pineda *et al*, 2006)(Dinh *et al*, 2008). Em revisão sistemática, Termaat *et al* (2005) observaram maior sensibilidade (84%, variando de 69 a 92%), mas menor

especificidade (60%, variando de 38 a 78%) da RNM em relação aos estudos com ^{99m}Tc -MDP e leucócitos marcados combinados.

Com leucócitos marcados tem sido relatada maior eficiência para o diagnóstico de osteomielite crônica no esqueleto periférico, com sensibilidade de 84% (variando de 72 a 91%) e especificidade de 80% (variando de 61 a 91%) em relação ao esqueleto axial (sensibilidade de 21%, de 11 a 38%, e especificidade de 60%, 39 a 78%)(Termaat *et al*, 2005).

Entre as técnicas de imagem recentemente disponíveis, a tomografia por emissão de pósitrons (PET) com fluorodesoxiglicose- ^{18}F (^{18}F FDG) tem se mostrado altamente precisa na avaliação de osteomielite crônica (De Winter, 2002), permitindo a diferenciação de infecção óssea e de tecidos moles (Pineda *et al*, 2008), sendo relatadas sensibilidade média de 96% (variando de 88 a 99%) e especificidade média de 91% (variando de 81 a 95%) em diferentes estudos (Termaat *et al*, 2005), mostrando-se ser uma técnica superior aos leucócitos marcados para a detecção de infecção em esqueleto axial (Meller *et al*, 2002).

CONCLUSÃO

Em nosso estudo, os leucócitos marcados com ^{99m}Tc se mostraram mais eficientes que o ^{67}Ga para o diagnóstico de infecções ósseas e articulares. No entanto, para o diagnóstico de infecção oculta em pacientes portadores de próteses articulares, os resultados observados foram menos confiáveis.

AGRADECIMENTOS

Nossos agradecimentos ao Hospital Príncipe de Espanha (Barcelona, Espanha) onde a pesquisa foi realizada.

REFERÊNCIAS

ALONSO FARTO JC. Estado actual de los estudios de medicina nuclear em procesos infecciosos e inflamatorios em España. *Rev Esp Med Nucl*; 20:353-7, 2001.

- BLICKMAN JG; VAN DIE CE; DE ROOY JW. Current imaging concepts in paediatric osteomyelitis. *Eur Radiol*; 14 Suppl 4:L55-64, 2004.
- DE WINTER F; VOGELAERS D; GEMMEL F; DIERCKX RA. Promising role of 18-F-fluoro-D-deoxyglucose positron emission tomography in clinical infectious diseases. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*; 21(4):247-57, 2002.
- DEVILLERS A; MOISAN A; JEAN S; et al. Technetium-99m-hexamethylpropilene amine oxine leucocytes scintigraphy for the diagnosis of bone and joint infections. *Eur J Nucl Med*; 22:302-307, 1995.
- DINH MT; ABAD CL; SAFDAR N. Diagnostic accuracy of the physical examination and imaging tests for osteomyelitis underlying diabetic foot ulcers: meta-analysis. *Clin Infect Dis*; 47:519-27, 2008.
- ELGAZZAR HA; ABDEL-DAYEM HM; CLARK JD; et al. Multimodality imaging of osteomyelitis. *Eur J Nucl Med*; 22:1043-1063, 1995.
- ESPER EL; DACQUET V; PALLARD J, et al. ^{99m}Tc-HMPAO-labelled leucocytes scintigraphy in suspected chronic osteomyelitis related to an orthopaedic device: Clinical usefulness. *Nucl Med Commun*; 13:799-805, 1992.
- HUGHES DK. Nuclear Medicine and infection detection: the relative effectiveness of imaging with 111In-oxine, ^{99m}Tc-HMPAO and ^{99m}Tc-stannous fluoride colloid-labeled leukocytes and with ⁶⁷Ga-citrate. *J Nucl Med Technol*; 31:196-201;quiz 203-4, 2003.
- MELKUN ET; LEWIS VL. Evaluation of 111-Indium-labeled autologous leukocytes scintigraphy for the diagnosis of chronic osteomyelitis in patients with grade IV pressure ulcers, as compared with a standard diagnostic protocol. *Ann Plast Surg*; 54: 633-6, 2005.
- MEJLER J; KÖSTER G; LIERSCH T; et al. Chronic bacterial osteomyelitis: prospective comparison of (18)F-FDG imaging with dual-head coincidence camera and (111)In-labelled autologous leucocyte scintigraphy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*; 29:53-60, 2002.
- MORAGAS M; LOMENA F; HERRANZ R; et al. ⁹⁹Tc^m-HMPAO leucocyte scintigraphy in the diagnosis of bone infection. *Nucl Med Commun*; 12:417-427, 1991.
- OSWALD SG; VAN NOSTRAND D; SAVOY D; et al. Three-phase bone scan and indium white blood cell scintigraphy following porous coated hip arthroplasty: A prospective study of the prosthetic hip. *J Nucl Med*; 30:1321-1331, 1989.
- OSWALD SG; VAN NOSTRAND D; SAVOY D; et al. The acetabulum: A prospective study of three-phase bone and Indium white blood cell scintigraphy following porous-coated hip arthroplasty. *J Nucl Med*; 31:274-280, 1990.
- OYEN WJG; CLAESSENS RAMJ; VAN DER MEER; et al. Detection of subacute infectious foci with indium-111-labeled autologous leucocytes and indium-111-labeled human immunoglobulin G: A prospective comparative study. *J Nucl Med*; 32:1854-1860, 1991.
- PALLESTRO CJ; SWYER AJ; KIM CK; et al. Infected knee prosthesis: diagnosis with In-111 leukocytes, Tc-99m sulfur colloid and Tc-99m MDP imaging. *Radiology*; 179:645-648, 1991.
- PINEDA C; VARGAS A; RODRIGUEZ AV. Imaging of osteomyelitis: current concepts. *Infect Dis Clin North Am*; 20: 789-825, 2006.
- PUGH KW; SELIGSON D; TURBINER E. Positron emission tomography in orthopedics. *J Ky Med Assoc*;102(6):259-61, 2004.
- ROCA M; MORA J. PRAT ML; et al. Marcaje de

- leucocitos con Tc-99m-HMPAO: Estudio metodológico. *Rev Esp Med Nucl*; 3:3-7, 1989.
- SCHMIT P; GLORION C. Osteomyelitis in infants and children. *Eur Radiol*; 14 Suppl 4:I44-54, 2004.
- TERMAAT MF; RAIJMAKERS PG; SCHOLTEN HJ- *et al.* The accuracy of diagnostic imaging for the assesment of chronic osteomyelitis: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am*; 87(11):2464-71, 2005.
- TSAN MF; Mechanism of Gallium-67 accumulation in inflammatory lesions. *J Nucl Med*; 26:88-92, 1982.
- VORNE M; SOINI I; JANTTO T; *et al.* Technetium-99m HMPAO labeled leukocytes in detection of inflammatory lesions: Comparison with Gallium-67 citrate. *J Nucl Med*; 30:1332-1336, 1989.