

**DESENVOLVIMENTO DA METODOLOGIA DO PET-CT
CARDÍACO PARA UTILIZAÇÃO EM PACIENTES DA
ROTINA ONCOLÓGICA**

JULIANA DE JESUS CORREA DOS SANTOS

**Dissertação apresentada à Fundação Antônio
Prudente para obtenção do título de Mestre
em Ciências**

Área de Concentração: Oncologia

Orientador: Dr. Eduardo Nóbrega Pereira Lima

São Paulo

2016

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca da Fundação Antônio Prudente

Santos, Juliana de Jesus Correa dos

Desenvolvimento da metodologia do PET-CT cardíaco para utilização em pacientes da rotina oncológica / Juliana de Jesus Correa dos Santos – São Paulo, 2016.

45p.

Dissertação (Mestrado)-Fundação Antônio Prudente.

Curso de Pós-Graduação em Ciências - Área de concentração: Oncologia.

Orientador: Eduardo Nóbrega Pereira Lima

Descritores: 1. TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA POR EMISSÃO DE FÓTON ÚNICO DE SINCRONIZAÇÃO CARDÍACA. 2. TÉCNICAS DE IMAGEM CARDÍACA. 3. TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE POSÍTRONS. 4. DOENÇAS CARDIOVASCULARES. 5. PET-CT.

DEDICATÓRIA

Dedico esta dissertação à minha Avó Irena (Vó Neninha), minha estrela guia.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por mais uma etapa concluída.

Ao meu orientador, Dr. Eduardo Nóbrega Pereira Lima, pela confiança e por compartilhar seus conhecimentos.

Ao meu marido Leandro Alonso pela paciência, palavras de incentivo e pelo amor demonstrado em nosso dia-a-dia.

Aos meus pais, Mirene e Reinaldo, por me mostrarem que o bem é sempre o melhor caminho.

Aos meus irmãos, Gabrielle e Pedro Henrique, que me presentearam com meus tesouros Davi, Neném e Sofia durante os anos de estudos.

A minha tia Meren, tio Marcelo e Isabelle pela força e abrigo em São Paulo sempre que precisei.

A todos os familiares e amigos que de certa forma contribuíram.

As minhas amigas e colegas de trabalho que sempre estavam prontas a ajudar, Eugenia, Danielle, Debora, Vanessa, Regina e Andrea.

A Equipe de Enfermagem, Léia, Rita, Teotônia, Maristela, Josley, Marcos e Ulnáira.

Aos médicos da Medicina Nuclear, Dr. Marcelo, Dra Iris e em especial Dra Ivone pelo apoio e incentivo.

Aos Médicos titulares e residentes da Radiologia e Medicina Nuclear que passaram durante esses anos, compartilhando seus conhecimentos e amizade.

A amiga, afilhada e companheira desta jornada, Tatiane Arantes, que não permitiu que eu desistisse nos momentos de fraqueza.

As grandes amigas que contribuíram com sugestões e correções Juliana e Débora.

Aos funcionários da Pós graduação.

A equipe da Biblioteca.

Aos pacientes do A.C.Camargo Cancer Center, que me impulsionam a cada dia.

RESUMO

Santos JJC. **Desenvolvimento da Metodologia do PET-CT cardíaco para utilização em pacientes da rotina oncológica.** São Paulo; 2016. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente].

Os avanços no tratamento oncológico têm aumentado também a preocupação com doenças cardiovasculares nos pacientes com câncer. Existem vários métodos de diagnóstico por imagem disponíveis para avaliação da função cardíaca, como por exemplo, o ecocardiograma, a ressonância magnética e a medicina nuclear. O PET-CT, bastante utilizado na prática oncológica para diagnóstico e estadiamento das neoplasias, tem demonstrado crescente aplicação na cardiologia. Atualmente a avaliação cardiológica é realizada separadamente do diagnóstico oncológico, com aplicação de protocolos de preparos longos e dispendiosos. Este estudo foi proposto tendo em vista o desenvolvimento de uma metodologia própria, para aplicação em pacientes da rotina oncológica, otimizando a dose de exposição à radiação e visando explorar as funções dos equipamentos de PET-CT e softwares disponíveis. Dentro deste contexto decidimos avaliar a possibilidade de realizar a avaliação cardiológica de maneira concomitante ao PET-CT oncológico, sem que haja necessidade de preparo específico e nem dose de radiação adicional. Foi realizada revisão bibliográfica dos trabalhos e protocolos já existentes e a seleção de 11 pacientes de maneira aleatória que realizaram a aquisição de imagens cardíacas na sequência do PET-CT diagnóstico e que possuíam avaliação cardiológica através da cintilografia de perfusão miocárdica a fim de confirmar valores de fração de ejeção do ventrículo esquerdo obtidos pelos reprocessamentos. Concluímos que é plenamente exequível a realização da avaliação cardíaca em conjunto com o PET-CT oncológico, entretanto, serão necessários novos estudos com amostragem maior para que possamos validar a técnica.

SUMMARY

Santos JJC. **[Development of cardiac PET-CT methodology for use in patients with oncologic routine]**. Sao Paulo; 2016. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente].

Advances in cancer treatment have also increased concern about cardiovascular disease in patients with cancer. There are several methods available for diagnostic imaging evaluation of cardiac function, such as echocardiography, MRI and Nuclear Medicine. ¹⁸F-FDG -PET-CT is widely used in oncology practice for diagnosis and cancer staging and it has also shown increasing application in cardiology. Currently cardiological evaluation in oncologic patients is performed separately from the cancer diagnosis, by means of lengthy examinations and costly preparation protocols. This study was proposed in order to develop a methodology for simultaneous cardiological application of ¹⁸F-FDG PET-CT in patients at oncological routine, thus optimizing the dose of radiation exposure and exploring the functions of the usual PET-CT equipment and available software. Within this context we decided to assess the possibility of cardiological evaluation at the same moment of whole body ¹⁸F-FDG PET-CT, without the need for specific preparation and no additional radiation dose. Several papers concerning the existing protocols from the literature were reviewed and we selected 11 patients randomly who carried out the acquisition of cardiac images following the PET-CT diagnosis and who had cardiac evaluation by myocardial perfusion scintigraphy to compare the values of left ventricular ejection fraction obtained by reprocessing. We conclude that this approach is fully feasible allowing the realization of cardiac evaluation in conjunction with whole body ¹⁸F-FDG PET-CT, however, further studies with larger samples are needed to fully validate the technique.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Mecanismo de captação do 18F – FDG	11
Figura 2	Captação de 18F-FDG pelo músculo cardíaco em corpo total de PET-CT oncológico, caso 8, 1 e 7	23
Figura 3	Captação de 18F-FDG pelo músculo cardíaco em corpo total de PET-CT oncológico -caso 8	24
Figura 4	Captação do 18F-FDG pelo músculo cardíaco em PET-CT oncológico, cortes transaxiais, SUVmax cardíaco=17,6 - caso 8...	24
Figura 5	Corpo total de PET-CT oncológico sem captação do 18F-FDG Pelo músculo cardíaco, SUVmax cardíaco = 1,6 - caso 5	25
Figura 6	Cortes transaxiais de massa tumoral em pulmão esquerdo vista No PET-CT oncológico - Caso 5.....	26
Figura 7	Análise intra-paciente da avaliação do SUVmax do músculo cardíaco x período de realização do PET-CT-Caso 8	28
Figura 8	Análise intra-paciente da avaliação do SUVmax do músculo cardíaco x período de realização do PET-CT - Caso 10	28
Figura 9	Análise intra-paciente da avaliação do SUVmax do músculo cardíaco x período de realização do PET-CT - Caso 11	29
Figura 10	Imagens PET-CT cardíaco com 18F-FDG, slices, caso 8.....	30
Figura 11	Cintilografia de Perfusão miocárdica com 99mTc-MIBI, slices, caso 8.....	31

Figura 12	Quantificação da FEVE pelo PET-CT Cardíaco com 18F-FDG - caso 8	31
Figura 13	Quantificação da FEVE pela Cintilografia de Perfusão miocárdica com 99mTc-MIBI - caso 8.....	32
Figura 14	Imagens PET-CT cardíaco com 18F-FDG, slices, caso 7	32
Figura 15	Cintilografia de Perfusão miocárdica com 99mTc-MIBI, slices, caso 7.....	33
Figura 16	Quantificação da FEVE pelo PET-CT Cardíaco com 18F-FDG - caso 7	33
Figura 17	Quantificação da FEVE pela Cintilografia de Perfusão miocárdica com 99mTc-MIBI - caso 7.....	34

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Dados demográficos	20
Tabela 2	Frequência dos tumores	21
Tabela 3	Presença de metástases	21
Tabela 4	Comorbidades.....	22
Tabela 5	SUVmax do músculo cardíaco por paciente.....	27
Tabela 6	F.E.V.E. G-SPECT X PET-CT GATED	30

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

¹¹C	Carbono-11
¹²⁴I	Iodo-124
¹³N	Nitrogênio-13
¹³N-H₃	amonia
¹⁴C	Carbono-14
¹⁵o	Oxigênio-15
¹⁸F	Flúor-18
¹⁸F-FDG	¹⁸ F-fluoro-desoxi-glicose
2D	Bidimensional
3D	Tridimensional
⁸²Rb	Rubídio-82
⁸²Sr	Estrôncio-82
^{99m}Tc	Tecnécio-99m
AGL	Ácidos graxos livres
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CPM	Cintilografia de perfusão miocárdica
CT	tomography computed
DLP	Dislipidemia
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
ECG	Eletrocardiograma
F.E.V.E.	Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo
FDG	fluoro-desoxi-glicose
g	gramas
Glut	Proteína transportadora de glicose
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
ICO	Insuficiência cardíaca obstrutiva
keV	quilo elétron-volt
MIBI	sestamibi

PET	Positron Emission Tomography
SPECT	single photon emission computed tomography
SUV_{max}	Standard Uptake value máximo
T_{1/2}	meia-vida
β⁻	négatron
β⁺	pósitron
γ	gama

ÍNDICE

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	Métodos da Avaliação da função cardíaca	2
1.2	Cardiologia Nuclear	3
1.2.1	Princípios Físicos	3
1.2.1.1	Dcaimento Nuclear	3
1.3	Tomografia por Emissão de Pósitrons	5
1.3.1	Instrumentação PET-CT	5
1.3.1.1	Módulo de detecção	7
1.3.1.2	Modos de aquisição.....	8
1.3.1.3	SUV (Standard Uptake Value).....	8
1.3.2	Radiotraçadores pósitrons emissores	9
1.3.2.1	Radiotraçadores em PET cardíaco.....	9
1.4	PET-CT cardíaco.....	11
1.4.1	Protocolos de preparo – PET-CT cardíaco.....	14
2	JUSTIFICATIVA E RELEVÂNCIA	15
3	OBJETIVOS	17
3.1	Objetivo Geral	17
3.2	Objetivos Específicos	17
4	MATERIAL E MÉTODOS	18
4.1	Elaboração do estudo piloto	18
4.1.1	Crterios de inclusão	18
5	RESULTADOS.....	20
5.1	Características clínicas dos pacientes	20
5.2	Avaliação das imagens.....	22

6	DISCUSSÃO	35
7	CONCLUSÃO	40
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS	41

ANEXOS

- Anexo 1** Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa-CEP
- Anexo 2** Protocolo detalhado da Cintilografia de Perfusão miocárdica
- Anexo 3** Protocolo detalhado do PET-CT oncológico
- Anexo 4** Protocolo detalhado do PET-CT cardíaco

1 INTRODUÇÃO

Na oncologia vem sendo cada vez mais frequente a preocupação com doenças cardiovasculares nos pacientes com câncer, em detrimento de avanços terapêuticos, houve um aumento na sobrevida e melhora da qualidade de vida dos doentes (DE GEUS-OEI et al. 2011).

O avanço no tratamento oncológico acabou por expor os pacientes com câncer à quimioterapia cardiotoxica e a fatores de risco cardiovasculares como a disfunção ventricular esquerda, isquemia miocárdica, hipertensão arterial sistêmica (HAS), pericardites e arritmias (YEH e BICKFORD 2009). O coração permite-se ser avaliado por diferentes métodos, sendo eles laboratoriais ou de imagem. Dentre os principais métodos de imagem não invasivos disponíveis hoje estão: a Ressonância Magnética, a Angiotomografia, a Ecocardiografia e a Medicina Nuclear. Esta última tem à disposição variadas possibilidades para avaliação, a quantificação da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (F.E.V.E.) através da Ventriculografia Radionuclídica, análise de perfusão do músculo cardíaco pela Cintilografia de perfusão miocárdica (CPM) e a detecção de tecido miocárdico viável pela Tomografia por emissão de pósitrons (PET) acrescentaram grande importância clínica.

1.1 MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO CARDÍACA

Existem alguns métodos comumente utilizados para a avaliação da movimentação e função cardíaca. Entre eles estão:

A ecografia (ultra-som), que fornece imagem de determinada estrutura anatômica, através do reflexo de ondas sonoras de alta frequência na região de interesse. As imagens ultrassonográficas permitem a visualização dos órgãos em tempo real, possibilitando a avaliação da movimentação do coração e da função cardíaca, a ecocardiografia, apesar de não utilizar radiação ionizante, é um método operador dependente (Grupo de Estudos em Insuficiência Cardíaca da Sociedade Brasileira de Cardiologia-GEIC et al. 2011).

Na Medicina Nuclear existem alguns exames que permitem a avaliação cardíaca, a ventriculografia radionuclídica, cintilografia de perfusão miocárdica e o PET-CT.

A Ventriculografia é um método bastante eficiente e utilizável para avaliação da função global e regional das câmaras cardíacas. Entre as principais vantagens estão: a possibilidade de um estudo sincronizado das câmaras cardíacas, a realização de medidas repetidas por certo período de tempo, e a não invasividade da técnica utilizada, porém não é possível avaliar a perfusão do músculo cardíaco através deste método (GEIC et al. 2011).

A cintilografia de perfusão miocárdica é um método funcional baseado na captação de radiofármacos pelas células cardíacas que refletem a

viabilidade dos miócitos e possibilitam a avaliação da função (AZEVEDO 2013).

O PET-CT, já bastante utilizado na prática oncológica, tem tido crescente aplicação na cardiologia, através do desenvolvimento de novos radiotraçadores que possibilitam a avaliação de perfusão, metabolismo e viabilidade miocárdica através de análise quantitativa (GREENLAND et al. 2001).

1.2 CARDIOLOGIA NUCLEAR

Medicina Nuclear é uma modalidade de imagem que possibilita a visualização da distribuição metabólica de diversas substâncias de forma não invasiva, através da utilização de radionuclídeos com fins diagnósticos e terapêuticos. Presente na oncologia desde a década de 50 possui grande aplicabilidade na Cardiologia.

1.2.1 Princípios Físicos

1.2.1.1 Decaimento Nuclear

O núcleo atômico é constituído por 2 tipos de partículas ou núcleons: os prótons e os nêutrons. Os núcleons são mantidos juntos pela força nuclear, uma força intensa atrativa de curto alcance. Apesar da repulsão elétrica entre os prótons e da inexistência de interação elétrica entre nêutrons e prótons, a configuração desses núcleons determina o estado energético do núcleo atômico.

O radionuclídeo, nuclídeo com estado energético mais elevado, possui o núcleo instável.

O excesso de energia contido no núcleo dos Radionuclídeos, deve ser emitida para que o átomo retorne à estabilidade, esse processo é chamado de decaimento nuclear ou desintegração radioativa.

Cada radionuclídeo possui um conjunto de características que lhe são próprias, como: modo de decaimento e emissões associadas, energia de transição e meia-vida física ($T_{1/2}$).

- Decaimento β^+ (pósitron)

Radionuclídeo com excesso de prótons passam do estado mais energético para o menos energético, por meio da transformação de um próton em um nêutron, com a emissão de um pósitron (β^+ ou e^+) e um neutrino.

Exemplo de emissores de pósitrons: ^{11}C , ^{15}O , ^{13}N , ^{18}F e ^{82}Rb .

- Decaimento β^- (négatron)

Radionuclídeos ricos em nêutrons, no processo de decaimento envolve a conversão de um nêutron em um próton, a emissão de um elétron e um antineutrino.

Exemplo: ^{14}C .

- Decaimento β^- e γ

Alguns radionuclídeos com número de massa elevados como o Iodo-131 e o Césio-137, após emissão beta negativa o nuclídeo filho, ainda em excitação, emite radiação gama buscando a estabilidade (THRALL e ZIESSMAN 2003).

1.3 TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE PÓSITRONS - PET-CT

A introdução da Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET) tem alcançado um papel de estudo rotineiro na avaliação oncológica para o estadiamento e avaliação da resposta terapêutica (SOARES JUNIOR et al. 2010).

Essa tecnologia surgiu inicialmente com o intuito de se mapear o metabolismo cerebral no final dos anos 1950. A prática clínica ocorreu entre os anos 1980 e 1990 com o desenvolvimento técnico e a produção de novos radiofármacos (ALAVI e REIVICH 2002).

Nos últimos anos a aplicabilidade do PET tem crescido devido a incorporação da Tomografia Computadorizada (CT), formando equipamentos híbridos (PET-CT).

Estes equipamentos possibilitam a aquisição de imagens metabólicas e anatômicas em um único exame, o que torna o método mais completo (FELIX et al. 2014).

1.3.1 Instrumentação PET-CT

Na Medicina Nuclear as imagens são formadas por emissão, no PET as imagens são baseadas na detecção em coincidência eletrônica de pares de fótons gama que são emitidos diametralmente opostos (180°) com energia de 511 keV, provenientes da aniquilação pósitrons - elétrons que são detectados pelo equipamento (OLIVEIRA et al. 2007).

As configurações dos equipamentos disponíveis para PET variam de: conjunto de anéis circulares com dezenas de milhões de elementos detectores ou um anel circular formado por painéis de detectores (HUMM et al. 2003).

Por se tratar de imagens formadas pela detecção de coincidência eletrônica dos fótons gama resultantes da aniquilação, exclui a necessidade do uso de colimadores.

Para ser considerado uma coincidência, a janela de detecção, que é o intervalo de registro dos fótons pelos dois detectores, deve ser de aproximadamente 10 nano segundos. Quatro tipos de coincidência podem existir durante a aquisição de imagens PET.

- a. Coincidência verdadeira: fótons provenientes da mesma aniquilação que não sofreram interação com o meio.
- b. Coincidência espalhada: fótons provenientes da mesma aniquilação, mas que sofreram desvio ao interagir com o meio.
- c. Coincidência aleatória ou falsa: fótons provenientes de duas aniquilações distintas.
- d. Eventos isolados: fótons registrados fora do intervalo de tempo para serem considerados coincidência (ROBILOTTA 2011).

Existem várias geometrias possíveis de montagem de detectores, as configurações podem ser: Estacionárias, (elementos detectores envolvem a parte em estudo do paciente), ou Giratória, (detectores cobrem apenas um ou dois arcos de circunferência).

Entre os componentes básicos de um PET estão: Conjunto de detectores com sua própria eletrônica, sistema de aquisição com circuitos de coincidência, sistema com fonte radioativa para mapas de calibração, “*gantry*”, maca, sistema computacional para controle, processamento e visualização dos exames.

Os equipamentos híbridos, PET-CT, utilizam os raios-X de transmissão para a correção de atenuação dos fótons e também correção do efeito de volume parcial (ROBILOTTA e COSTA 2011).

1.3.1.1 Módulo de Detecção

No PET o módulo de detecção deve ter baixo custo e ser capaz de detectar fótons de 511KeV com alta eficiência, resolução espacial, tempo morto baixo, boa resolução temporal e energética.

Um fóton cede parte ou toda sua energia ao interagir com o detector que por sua vez responde emitindo a energia excedente na forma de luz ou outra forma de energia.

Os detectores mais utilizados na Medicina Nuclear são os cintiladores inorgânicos, como os cristais de iodeto de sódio, que são cristais iônicos simples.

A unidade de detecção mais comum em sistemas PET é formada por um bloco de cristal cintilador acoplado a tubos fotomultiplicadores.

O bloco é serrado parcialmente em pequenos pseudocristais reduzindo a dispersão da luz produzida entre os elementos.

As fotomultiplicadoras coletam as cintilações, as convertem em pulsos elétricos e as amplificam para posterior processamento e utilização para formar os sinogramas.

Os sistemas que possuem o “time of flight” necessitam de detectores e componentes eletrônicos muito mais rápidos, possibilitando aquisição contínua de eventos (list mode) (ROBILOTTA e COSTA 2011).

1.3.1.2 Modos de Aquisição

As imagens PET podem ser adquiridas de maneira bidimensional (2D) ou tridimensional (3 D).

- 2D: a coleta de dados é restrita a um corte ou a cortes adjacentes, utiliza-se septos, possui menor índice de coincidência espalhada ou aleatória, possui melhor sinal ruído, mas menor sensibilidade do sistema.
- 3D: não são utilizados septos, todos os fótons de aniquilação dentro de um ângulo sólido poderão ser detectados, diminuição da relação coincidências verdadeiras versus espalhadas, resultando em uma maior sensibilidade (NOGUEIRA et al. 2009).

1.3.1.3 SUV (Standard Uptake Value)

As imagens do PET-CT além de avaliadas de maneira visual, ou qualitativa, podem também serem processadas de modo semi-quantitativo.

O valor de captação padronizado ou SUV, pode ser obtido através da seguinte fórmula:

$$\text{SUV} = \frac{\text{C(t)}}{\text{Dose/MCM}}$$

Onde C(t) corresponde à concentração do traçador, a Dose é a atividade injetada em MBq e MCM é a massa corporal magra. Que demonstra a atividade metabólica em valores numéricos (KARAKATSANIS et al. 2013).

1.3.2 Radiotraçadores Pósitrons Emissores

São diversos os emissores de pósitrons disponíveis para uso clínico, entre eles estão: Carbono-11 (^{11}C), Oxigênio-15 (^{15}O), Gálio-68 (^{68}Ga), Iodo-124 (^{124}I), Flúor-18 (^{18}F), Rubídio-82 (^{82}Rb), Nitrogênio-13 (^{13}N), e etc (ROBILOTTA 2006).

1.3.2.1 Radiotraçadores em PET Cardíaco

Uma grande variedade de emissores de pósitrons, são utilizados para a avaliação miocárdica. Existem 2 grupos de radiotraçadores para avaliação cardíaca pelo PET-CT, os que avaliam a perfusão do músculo cardíaco e os que possibilitam a detecção de miocárdio viável (BARETTA 2011).

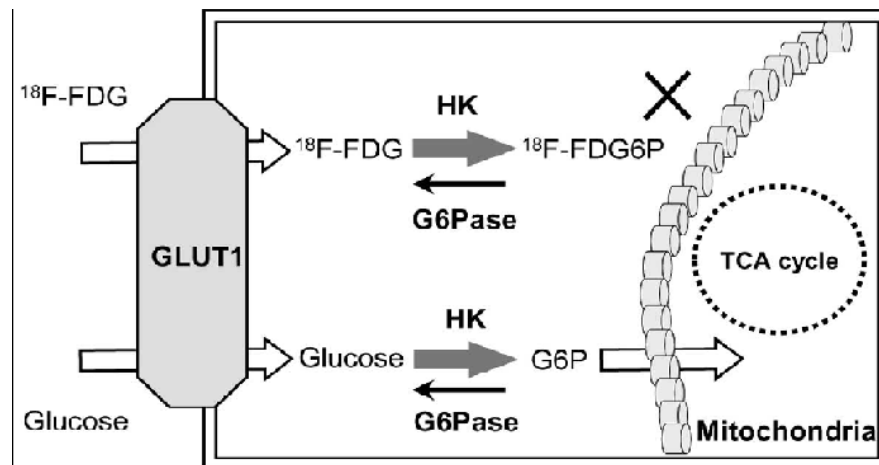
Aprovados pela FDA, o Rubídio-82 (^{82}Rb), possibilita análise cinética de captação e depuração, pode ser obtido através de sistemas de geradores $^{82}\text{Sr} - ^{82}\text{Rb}$, amplamente disponível para uso clínico, o ^{13}N - amônia ($^{13}\text{N}-\text{H}_3$) permite análise do fluxo sanguíneo, é produzido em ciclotrons e é necessário que a produção seja realizada no local da utilização, ambos são

os traçadores disponíveis para a avaliação da perfusão miocárdica e possuem meia-vida ultra-curta, menores ou iguais a 2 horas (KNAAPEN et al. 2010; DORBALA et al. 2013).

Existem ainda radiotraçadores como o ^{11}C -acetato para estudar metabolismo oxidativo regional, ou ainda ^{15}O - H_2O para quantidade de tecido perfundível, mas devido a menor disponibilidade e aplicabilidade perdem posição para o ^{18}F -fluoro-desoxi-glicose (^{18}F - FDG), devido sua alta aplicabilidade em estudos oncológicos. O Radionuclídeo Flúor-18 é um emissor de pósitrons produzido artificialmente com ^{18}O em sua base através de ciclotron, possui meia-vida curta porém longa o suficiente (aproximadamente 110 minutos) para que não seja necessária a produção no mesmo local de utilização (BARETTA 2011).

O ^{18}F - FDG é uma molécula formada por um análogo da glicose (2-fluoro-2-deoxiglicose) que é marcado pelo ^{18}F através de um processo químico de síntese. O ^{18}F - FDG é transportado para dentro da célula através de proteínas transmembranas (as GLUTs) e então sofre fosforilação pela enzima hexoquinase (IZUSHI et al. 2014).

Uma vez fosforilado o ^{18}F - FDG -6-fosfato não é degradado, portanto não segue a via glicolítica normal, permanecendo retida na célula e com defosforilação subsequente ocorrendo lentamente, o que permite a realização das imagens (CASTRO et al. 2012).



Fonte: IZUSHI et al. (2014)

Figura 1 - Mecanismo de captação do ^{18}F - FDG

1.4 PET-CT CARDÍACO

O PET é utilizado na cardiologia há 20 anos e embora sua evolução na prática clínica tenha sido lenta, hoje é um método diagnóstico bastante utilizado.

O PET tem demonstrado muitas aplicações em cardiologia e já é utilizado na rotina clínica para avaliação de isquemia miocárdica e viabilidade e também para o diagnóstico de várias outras doenças cardíacas (CROTEAU et al. 2003).

O PET-CT com ^{18}F - FDG fornece uma imagem metabólica de alta resolução. O método não invasivo é considerado padrão ouro para a identificação e quantificação do miocárdio viável e vem sendo cada vez mais utilizado na prática clínica (LI et al. 2014).

Além das aplicações oncológicas alguns aspectos particulares do metabolismo do miocárdio permitem a sua visualização fisiológica na maior parte dos exames.

Os mecanismos que regulam o metabolismo do músculo cardíaco são complexos, e normalmente possui várias fontes energéticas como, por exemplo, o lactato, corpo cetônicos, aminoácidos, ácidos graxos livres (AGL) e a glicose.

Durante o estado dietético de jejum a principal fonte energética das células do músculo cardíaco são os ácidos graxos livres, já que temos níveis séricos mais elevados desse metabólito em relação a glicose (VAN DER LEE et al. 2001). Entretanto, no estado pós-prandial os níveis de insulina e glicose se elevam reduzindo a lipólise periférica e a oferta da concentração plasmática de AGL, tornando a glicose substrato principal para a produção de energia dos miócitos pela via oxidativa (KNUUTI 2002).

Quando em repouso o metabolismo do músculo cardíaco é oxidativo principalmente com a utilização de AGL mas a glicose contribui com 30% de substrato, e é possível a captação de glicose por miocárdio normal mesmo em jejum, o que permite a fixação do análogo da glicose (^{18}F - FDG) nestas células e consequentemente a realização de imagens deste órgão no PET-CT (FALLAVOLLITA 2000).

Assim é possível notar a captação do ^{18}F - FDG nas paredes cardíacas durante a aquisição do PET-CT na prática clínica oncológica, onde os pacientes encontram-se em jejum de no mínimo 4 horas (THUT et al. 2014).

A possibilidade de sincronizar as imagens do PET-CT com os batimentos cardíacos através do eletrocardiograma (ECG) permite a aquisição de imagens durante a sístole e diástole no ciclo cardíaco (KHORSAND et al. 2003).

A imagem sincronizada com o eletrocardiograma permite por sua vez a avaliação combinada da função do ventrículo esquerdo, do volume e do metabolismo miocárdico em um único exame através de diferentes softwares (LI et al. 2014).

As imagens e resultados numéricos da Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo (FEVE) obtidos pelo PET-CT correlacionam-se adequadamente com os outros métodos para a avaliação da função ventricular como o gated SPECT e a ecocardiografia; demonstrando ser potencialmente uma modalidade alternativa para quantificar a função, perfusão e metabolismo do músculo cardíaco (MOON et al. 2011).

A maior parte dos estudos com esta técnica utilizaram-se de doses de radiação administradas exclusivamente para avaliação do coração (PARKER et al. 2012).

A maioria dos pacientes oncológicos são submetidos a medicações quimioterápicas que podem ser potencialmente tóxicas para o coração e devido a este fato durante o tratamento são submetidos a constantes avaliações da função cardíaca por outros métodos.

1.4.1 Protocolos de preparo – PET-CT cardíaco

Para a avaliação de viabilidade miocárdica através das imagens com de PET-CT com ^{18}F – FDG é necessário um preparo criterioso. Devido a complexa fisiologia do músculo cardíaco, existem algumas técnicas já descritas que visam a padronização de condições para a realização das imagens.

Fornecimento de uma carga oral de glicose entre 50 e 75 g para estimular a secreção de insulina e assim aumentar a concentração do ^{18}F – FDG pelos miócitos.

Segundo BAX et al. (1997) a administração de acipimox, derivado do ácido nicotínico, pode ser útil na avaliação de viabilidade cardíaca, pois seu efeito inibe a lipólise reduzindo níveis séricos de ácidos graxos livres com consequente estímulo do consumo de glicose pelo miocárdio.

A técnica de preparo mais utilizada atualmente é o clamp hiperinsulínico euglicêmico, que consiste na infusão simultânea de glicose e insulina com intuito de provocar a captação máxima e homogênea por todas as áreas do miocárdio (BACHARACH et al. 2003).

Existe ainda a descrição recente de uma técnica que utiliza uma dieta restritiva de até 50 gramas de carboidratos na véspera do exame, com a intenção de excluir possíveis transtornos no momento do exame ou até mesmo quadros de hipoglicemia (SOARES JUNIOR 2014).

2 JUSTIFICATIVA E RELEVÂNCIA

O Departamento de Medicina Nuclear do Hospital AC Camargo vem utilizando o PET-CT desde 2001 e foi o pioneiro na implementação deste método diagnóstico em câncer no país. O departamento hoje faz uma média de 120 exames PET-CT oncológico semanalmente, o que mostra a grande experiência e especialização da equipe.

Na prática clínica vivenciada pela equipe do departamento, pode-se observar que durante os exames oncológicos, é frequente a captação de 18F-FDG pelas células miocárdicas. Conforme já descrito na literatura por SOARES JUNIOR et al. (2014) e também THUT et al. (2014), esta visualização é possível através da injeção do radiofármaco com o paciente em jejum de pelo menos 4 horas.

Apesar desta constatação, atualmente o departamento realiza a avaliação cardíaca separadamente do exame oncológico considerando dois protocolos, o que implica na utilização de 2 doses radioativas ao paciente. Além do expor o paciente a uma maior dose de radiação, esta abordagem demanda maior tempo dispendido para realização dos exames e também maior custo financeiro.

Dentro deste contexto decidiu-se então propor a execução de um estudo piloto com 11 pacientes para avaliar a possibilidade de obtenção destes dados cardiológicos simultaneamente a partir dos exames oncológicos regulares de PET-CT.

Para tanto, os dados obtidos através da extensa revisão das técnicas já empregadas e das disponibilidades de software de nossos equipamentos, desenvolveu-se uma metodologia própria para a exploração destes aspectos em nosso meio.

3 OBJETIVOS

3.2 OBJETIVO GERAL

Desenvolver a utilização prática do PET-CT cardíaco nos pacientes da rotina clínica oncológica.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Elaboração de um protocolo de aquisição de imagens cardíacas simultaneamente ao PET-CT oncológico, a partir dos equipamentos e softwares preexistentes na rotina clínica.

- ✓ Avaliação do protocolo desenvolvido em um estudo piloto de uma pequena amostragem de pacientes (n=11), a fim de avaliar os resultados preliminares e sua exequibilidade no contexto de uso clínico diário para futura validação.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 ELABORAÇÃO DO ESTUDO PILOTO

Foi desenvolvido e proposto o protocolo de estudo de PET-CT cardíaco concomitante ao PET-CT oncológico a ser implementado nos equipamentos PET-CT Gemini TF 64 (Philips Healthcare) e DiscoveryTM PET-CT 600 (GE Healthcare) do Serviço de Medicina Nuclear do A.C.Camargo Cancer Center e possivelmente aplicados na reavaliação de exames já realizados e presentes no banco de dados institucional do Departamento de imagem (Carestream®), com base na literatura existente.

4.1.1 Critérios de Inclusão

Os casos foram selecionados de maneira aleatória sem distinção de patologia de base, doença cardiológica ou estado funcional, condicionados a estarem presentes na agenda diária de PET-CT oncológico (protocolo detalhado em Anexo 3), entre dezembro de 2014 e dezembro de 2015, e haverem realizado cintilografia de perfusão miocárdica com ^{99m}Tc-MIBI, conforme protocolo descrito no Anexo 2, não mais que 90 dias antes, sendo este exame utilizado como referencia e o padrão ouro para análise comparativa com o PET-CT cardíaco, cujo protocolo detalhado esta descrito no Anexo 4.

Os exames obtidos no PET-CT e os de perfusão miocárdia com ^{99m}Tc -MIBI foram reprocessados utilizando-se o programa Emory Cardiac Toolbox (ECTollbox) na workstation EBW (Philips).

5 RESULTADOS

5.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DOS PACIENTES

Foram incluídos, dados de 11 pacientes eleitos a partir da constatação visual de captação cardíaca de ^{18}F -FDG no PET-CT oncológico, e que realizaram cintilografia de perfusão miocárdica e PET-CT com dados cardíacos no A.C.Camargo Cancer Center, entre dezembro de 2014 e dezembro de 2015.

A maioria dos pacientes eram do sexo masculino (72,7%) e apenas 27,3% do sexo feminino (Tabela 1). A idade média dos pacientes foi de 69,9 anos e variou entre 32 e 78 anos, sendo os principais motivos da solicitação do PET-CT o estadiamento ou re-estadiamento de tumores.

Tabela 1 - Dados demográficos

	N	%
Sexo		
Masculino	8	72,7
Feminino	3	27,3

O tumor mais frequentemente presente foi o tumor de pulmão sendo a patologia de base de 45,5 % dos pacientes, conforme Tabela 2. Em 81,5% dos casos, os pacientes já apresentavam doença metastática, sendo a metástase pulmonar a mais frequente, presente em 27,3%, Tabela 3.

Tabela 2 - Frequência dos tumores

	N	(%)
Cancer de pulmão	5	45,5
Tumor de retroperitoneo	2	18,1
Cancer de Cólon	1	9
Câncer de esôfago	1	9
Câncer de bexiga	1	9
Primario Oculto	1	9

Tabela 3 – Presença de metástases

	N	(%)
Metástases		
Disseminadas	1	9
Pulmonar	3	27,3
Hepática	1	9
Óssea	2	18,1
Linfonodal	2	18,1
Total	9	81,5

Os pacientes selecionados haviam sido submetidos a tratamento oncológico por Quimioterapia (54,5%), Radioterapia (27,2%) e Hormonioterapia (18,1%).

A avaliação cardiológica, nos pacientes selecionados, foi solicitada para avaliação de risco cirúrgico ou anestésico em 81,8% dos casos, e em 18,1% dos casos a indicação foi a avaliação de revascularização pós IAM (infarto agudo do miocárdio) ou por ICO (insuficiência coronariana obstrutiva).

A Hipertensão arterial esteve presente em 50% dos pacientes estudados. Apenas 9,0% dos pacientes sofreram IAM e 18,1% apresentavam-se com ICO (Tabela 4).

Tabela 4 - Comorbidades

	N	(%)
HAS	5	45,4
ICO	2	18,1
Arritmia	1	9
DPOC	1	9
DLP	1	9
AVC	1	9
IAM	1	9

5.2 AVALIAÇÃO DAS IMAGENS

O ^{18}F -FDG, concentra-se em tecidos que utilizam a glicose como substrato, que é o caso dos músculos esqueléticos, cérebro, sistema renal, fígado, coração e doenças como infecções e o câncer.

A adequada detecção da presença de captação cardíaca de ^{18}F -FDG através da análise visual, ou qualitativa, para o processamento foi identificada em 90,9% dos casos estudados, variando no grau de concentração, conforme Figura 2.

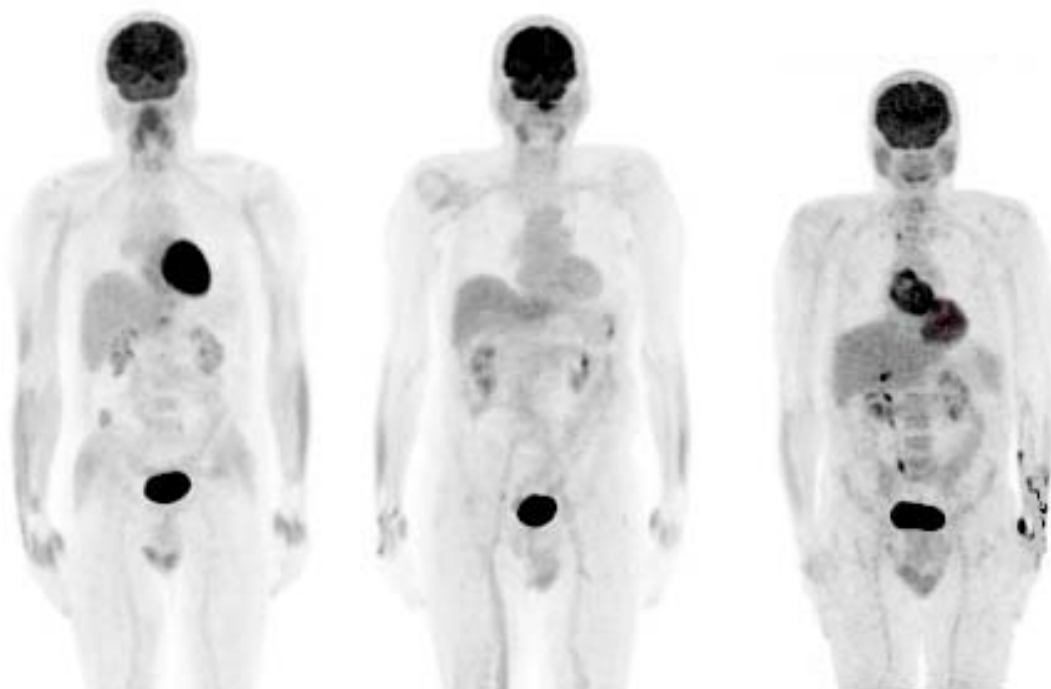


Figura 2 - Captação de ^{18}F -FDG pelo músculo cardíaco em corpo total de PET-CT oncológico, caso 8, 1 e 7

As Figuras 3 e 4 demonstram um paciente do sexo masculino, 56 anos, portador de câncer de pulmão com metástases disseminadas, sem histórico de doença cardíaca. Apresentou captação cardíaca homogênea com SUV_{max} do músculo cardíaco = 17,6.

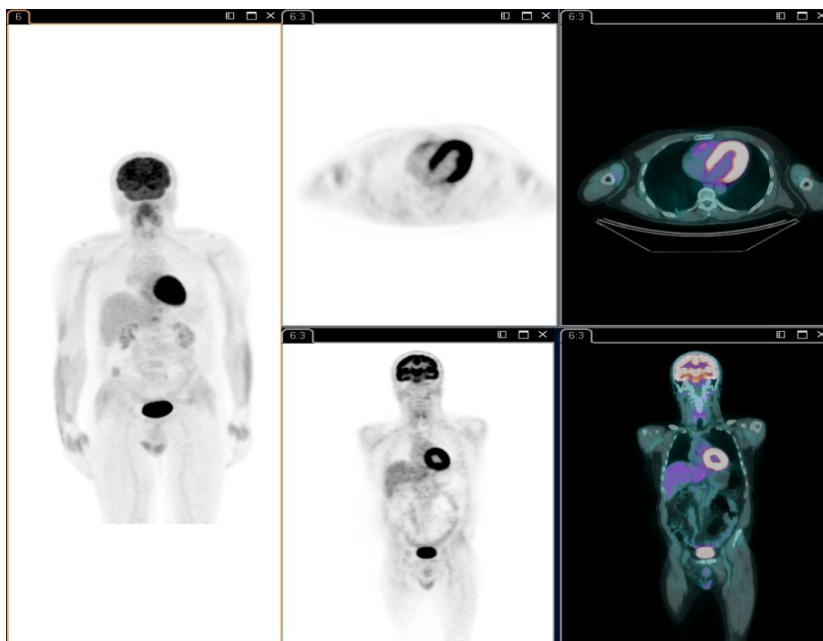


Figura 3 - Captação de ^{18}F -FDG pelo músculo cardíaco em corpo total de PET-CT oncológico -caso 8

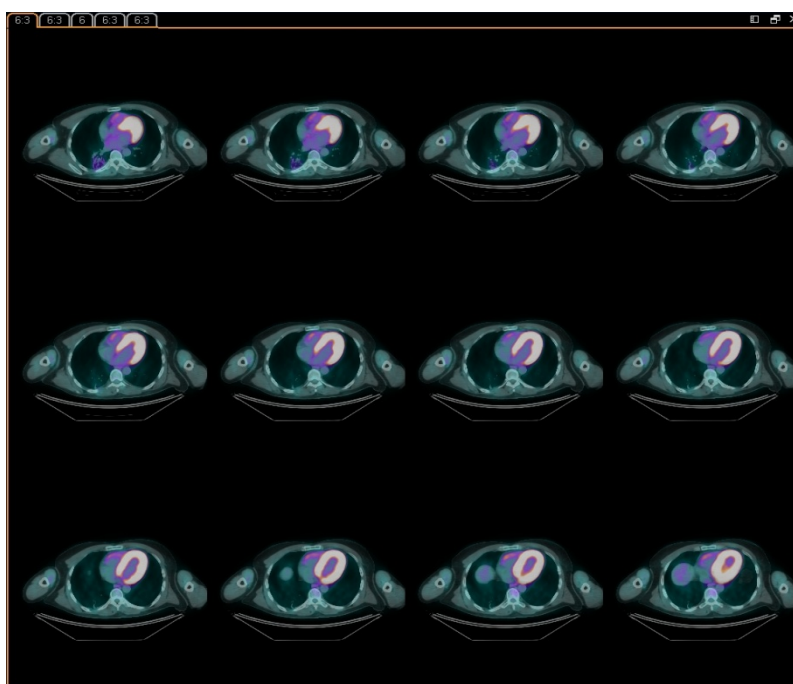


Figura 4 - Captação do ^{18}F -FDG pelo músculo cardíaco em PET-CT oncológico, cortes transaxiais, SUV_{max} cardíaco = 17,6 - caso 8

Em apenas um dos pacientes escolhidos, com SUV_{max} cardíaco de 1,6, não foi possível a realização completa do processamento das imagens de PET-CT cardíaco com o Software ECTollbox, devido a captação mínima do radiofármaco no músculo cardíaco, a paciente era portadora de câncer de pulmão, apresentava grande massa hiperconcentrante à esquerda, que pode ter subtraído parte da captação do ^{18}F -FDG do miocárdio, sem que nenhuma outra característica clínica anormal pudesse ser detectada (Figura 5 e 6). Entretanto este processamento pode ser executado sem dificuldades em outro paciente com SUV cardíaco de 2,3.

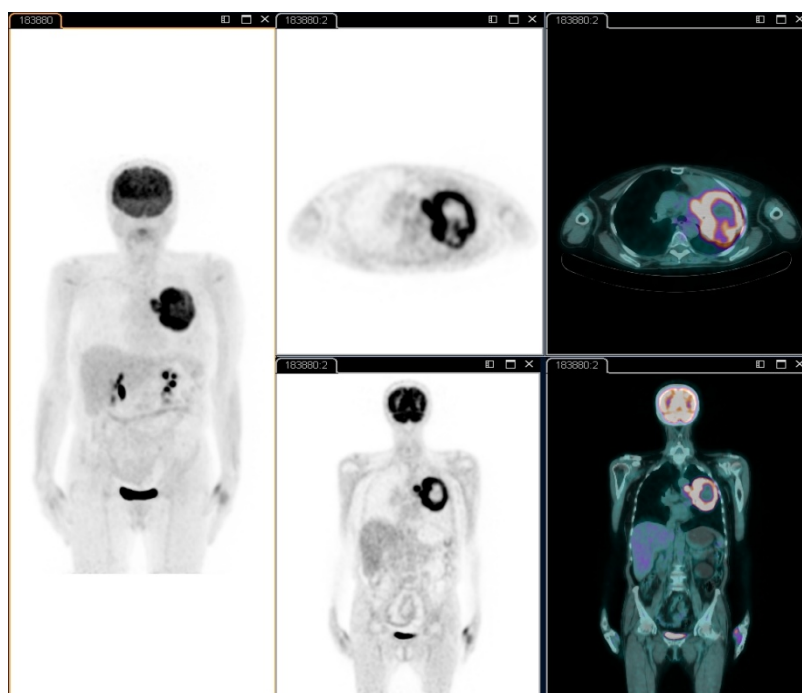


Figura 5 - Corpo total de PET-CT oncológico sem captação do ^{18}F -FDG pelo músculo cardíaco, SUV_{max} cardíaco = 1,6 - caso 5.

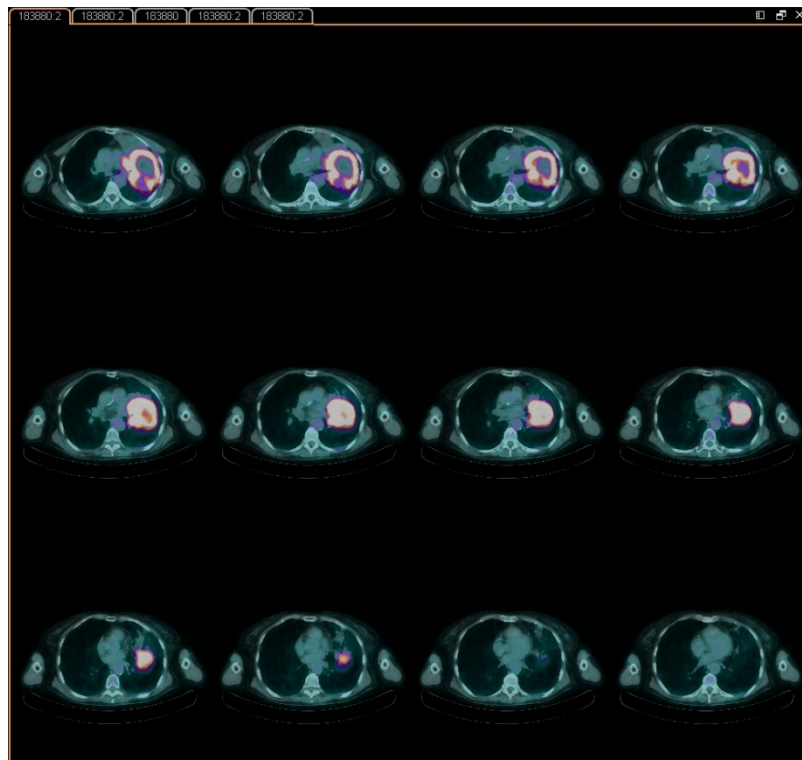


Figura 6 - Cortes transaxiais de massa tumoral em pulmão esquerdo vista no PET-CT oncológico - Caso 5

A análise semi-quantitativa das imagens foi possível através do cálculo de SUV_{max} do músculo cardíaco nas imagens de corpo inteiro adquiridas para diagnóstico oncológico, e variou entre 1,6 e 17,6, conforme demonstrado na Tabela 5.

Pode-se observar que a realização do PET-CT cardíaco apenas foi possível nos casos em que apresentou captação cardíaca com $SUV_{max} > 2,0$.

Tabela 5 - SUV_{max} do músculo cardíaco por paciente

Paciente nº	SUV_{max} (miocárdio)
1	3,2
2	7,3
3	11,4
4	5,4
5	1,6
6	2,4
7	2,3
8	17,6
9	10,8
10	10,4
11	6,6

Dos 11 pacientes incluídos no estudo, seis realizaram seguimento da doença através do PET-CT oncológico, o que permitiu a comparação do SUV_{max} do músculo cardíaco intra-paciente, como exemplificado nas Figuras 7, 8 e 9.

A variação dos valores de SUV do músculo cardíaco nos exames do mesmo paciente em diferentes períodos pode ser explicado pelos efeitos das drogas antitumorais no funcionamento do miocárdio.

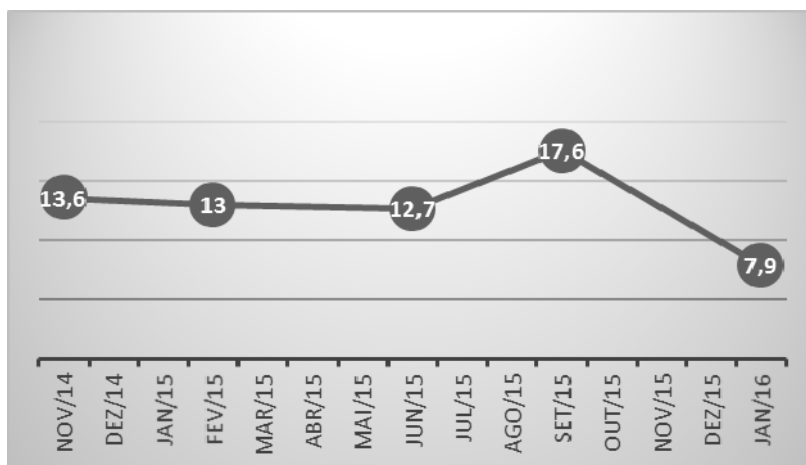


Figura 7 - Análise intra-paciente da avaliação do SUVmax do músculo cardíaco x período de realização do PET-CT - Caso 8.

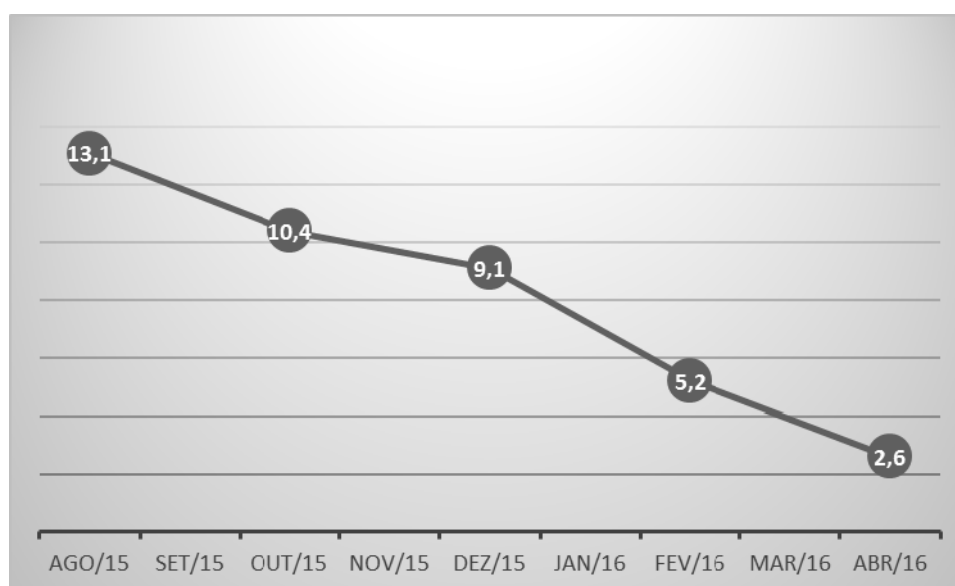


Figura 8 - Análise intra-paciente da avaliação do SUV_{max} do músculo cardíaco x período de realização do PET-CT - Caso 10.

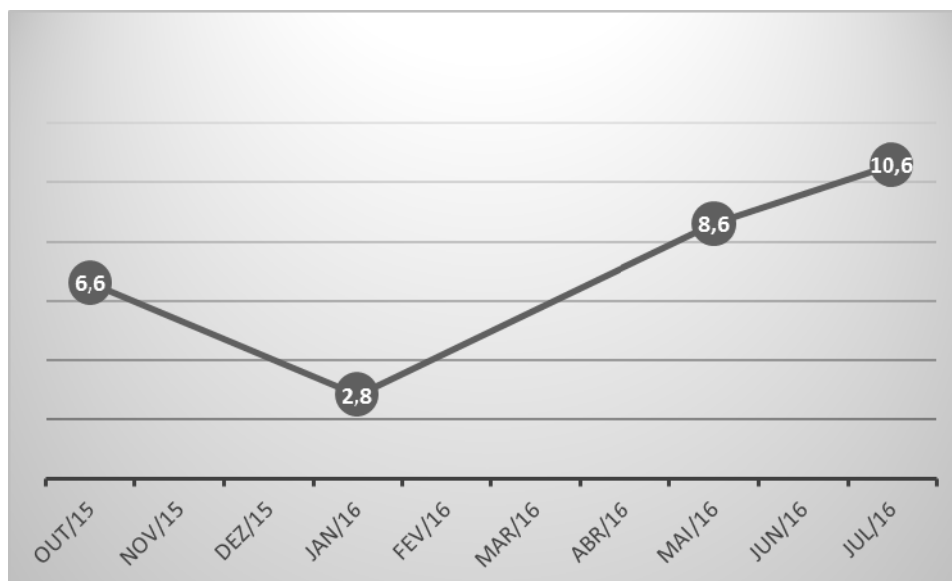


Figura 9 - Análise intra-paciente da avaliação do SUV_{max} do músculo cardíaco x período de realização do PET-CT - Caso 11

A quantificação da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), foi possível devido a sincronicidade do estudo ao eletrocardiograma e apresentou valores de acordo com o exame utilizado como referência, a Cintilografia de Perfusão Miocárdica com ^{99m}Tc -MIBI (CPM), conforme Tabela 6 (Figuras 10 a 17).

Nos casos 1 e 11 a FEVE calculada a partir do PET-cardíaco apresentou-se superestimada em relação aos valores obtidos pela CPM, tal achado ainda não pode ser explicado com base nos dados obtidos.

Tabela 6 - F.E.V.E. G-SPECT X PET-CT GATED

Paciente N ^o	F.E.V.E. por CPM (%)	F.E.V.E. por PET-CT
1	42	64
2	68	63
3	73	76
4	67	76
5	42	*
6	67	66
7	45	42
8	40	40
9	60	62
10	64	56
11	54	73

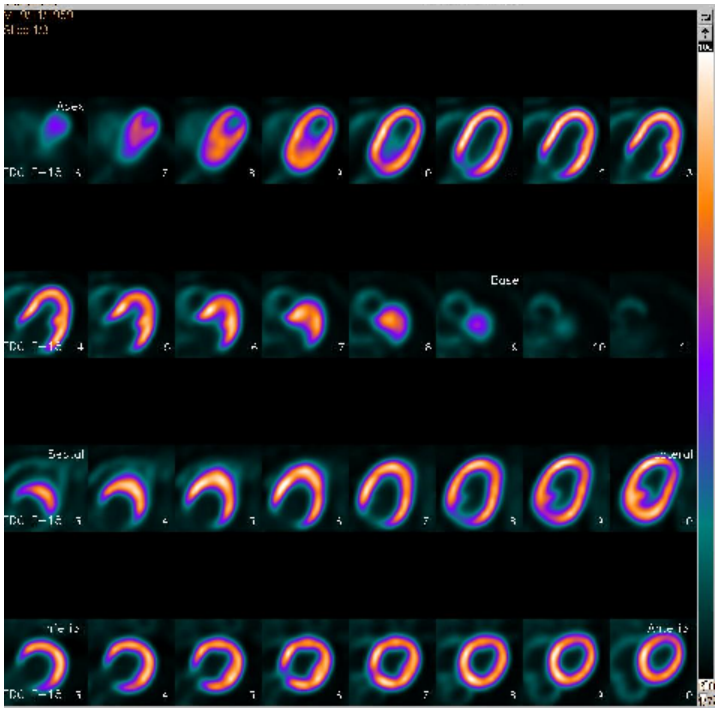


Figura 10 – Imagens PET-CT cardíaco com ¹⁸F-FDG, slices, caso 8.

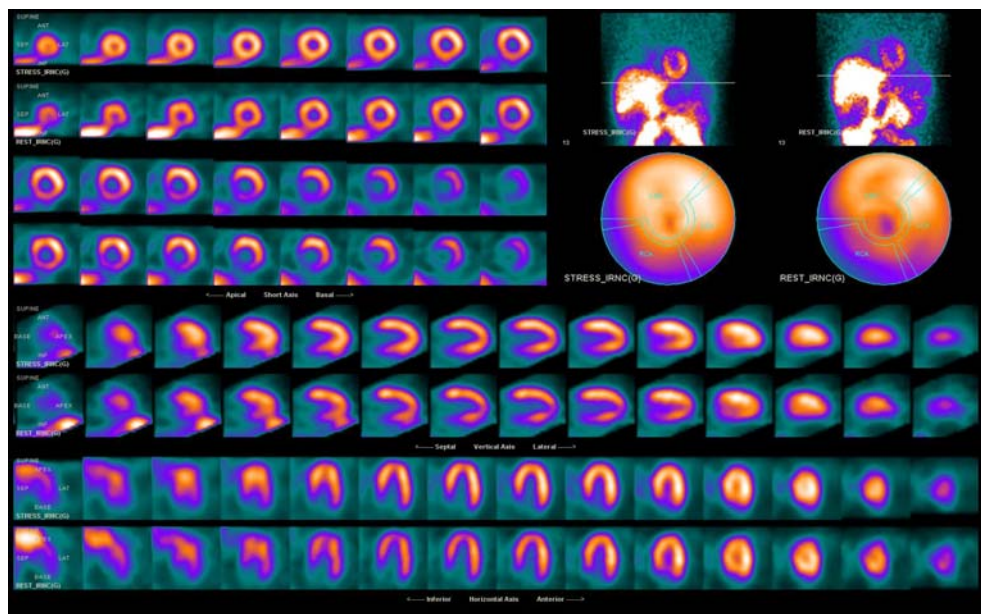


Figura 11 – Cintilografia de Perfusão miocárdica com ^{99m}Tc -MIBI, slices, caso 8.

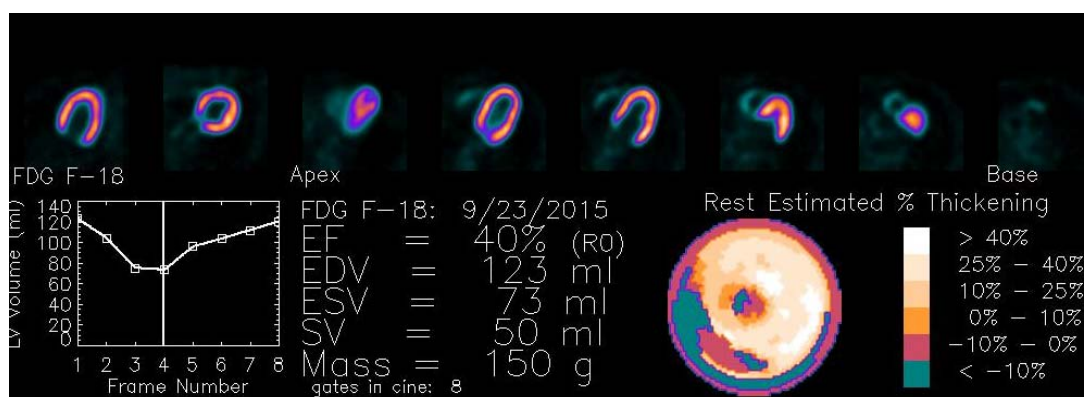


Figura 12 – Quantificação da FEVE pelo PET-CT Cardíaco com ^{18}F -FDG - caso 8.

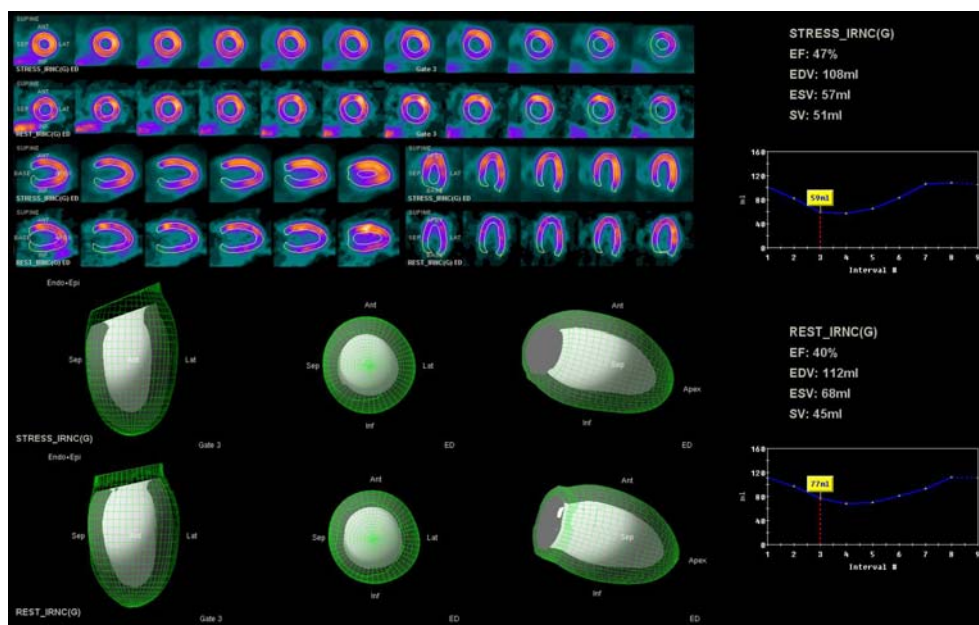


Figura 13 – Quantificação da FEVE pela Cintilografia de Perfusão miocárdica com ^{99m}Tc -MIBI - caso 8

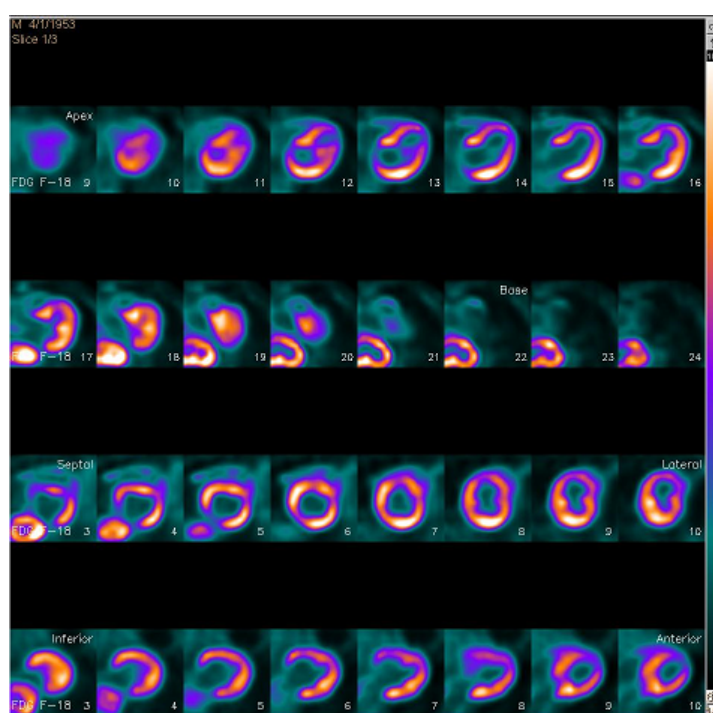


Figura 14 - Imagens PET-CT cardíaco com ^{18}F -FDG, slices, caso 7

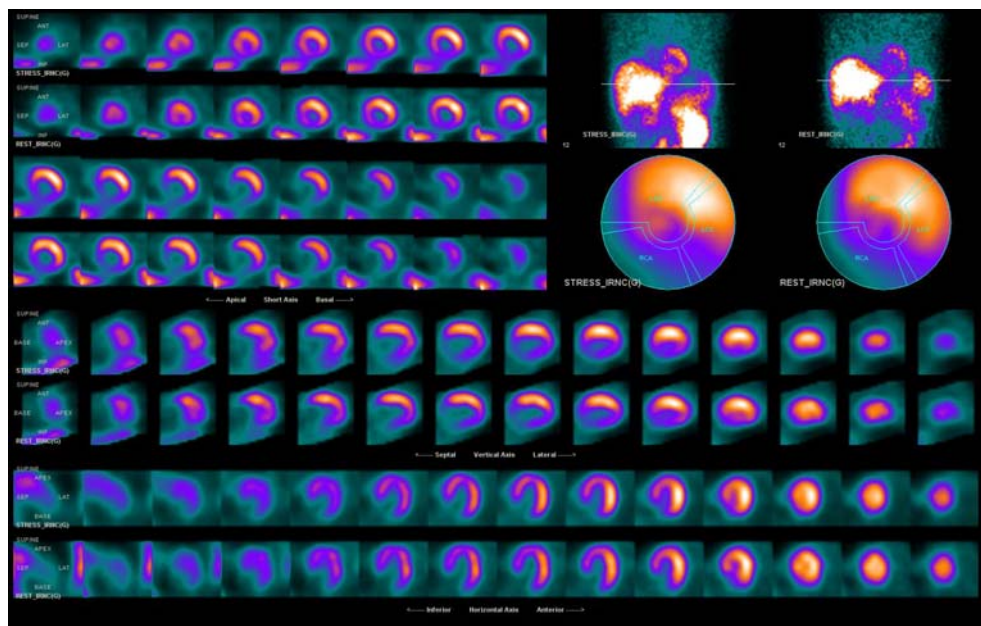


Figura 15 – Cintilografia de Perfusão miocárdica com ^{99m}Tc -MIBI, slices, caso 7

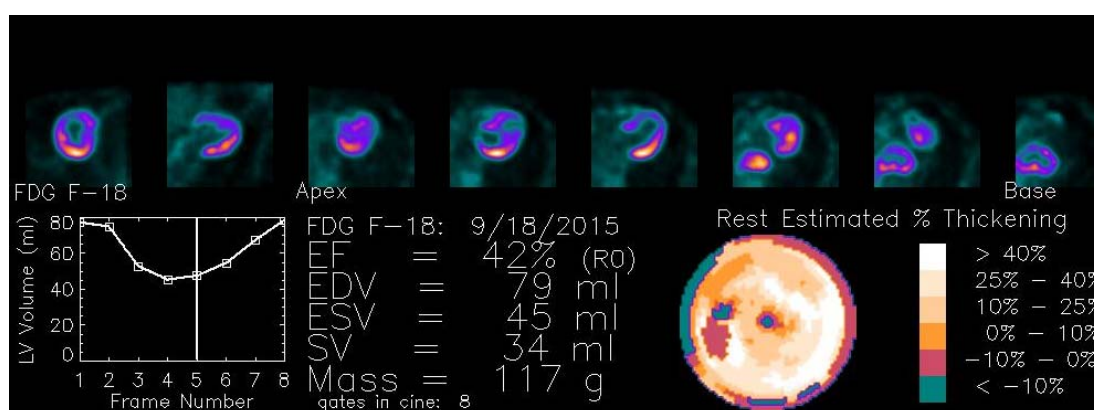


Figura 16 - Quantificação da FEVE pelo PET-CT Cardíaco com ^{18}F -FDG - caso 7

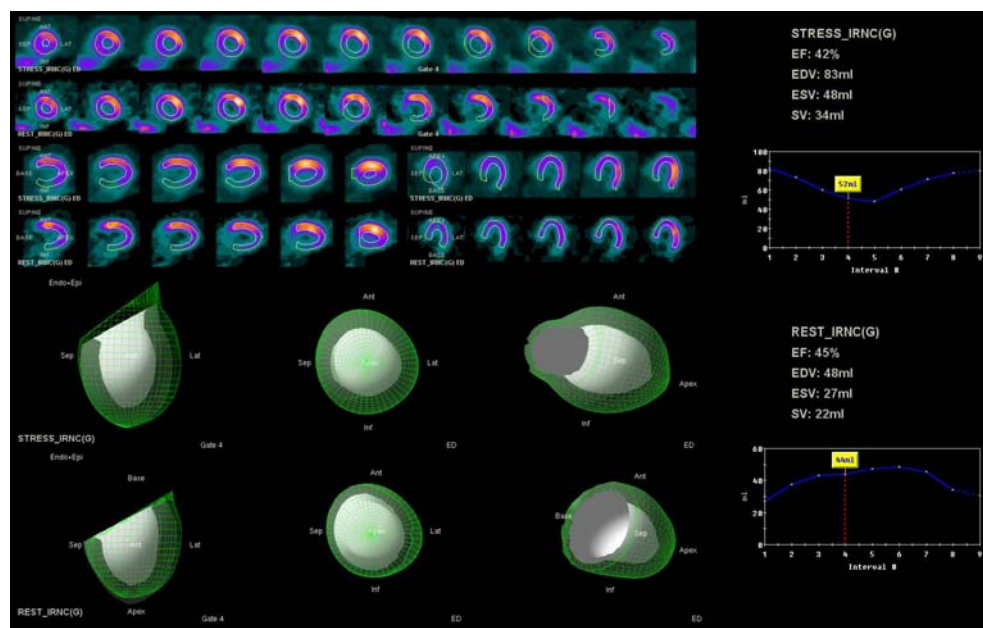


Figura 17 - Quantificação da FEVE pela Cintilografia de Perfusão miocárdica com ^{99m}Tc -MIBI - caso 7

6 DISCUSSÃO

O PET-CT com ^{18}F -FDG tem demonstrado extensa aplicabilidade na avaliação clínica oncológica e há 20 anos vem também desenvolvendo seu papel na avaliação clínica cardiológica.

Em 2011 DE GEUS-OEI et al. descreveu sobre a importancia das técnicas cintilográficas para avaliação da função cardíaca em pacientes em uso de drogas cardiotóxicas para o tratamento oncológico.

Na rotina diária do Departamento de Medicina Nuclear do A.C.Camargo Cancer Center é frequente o atendimento de pacientes em tratamento oncológico para avaliação de risco cirúrgico ou para acompanhamento de terapia com drogas cardiotóxicas, sendo para tanto realizados estudos de perfusão miocárdica com o radiofármaco $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI em gama- câmeras Spect.

Na hipótese deste estudo, procuramos explorar a presença da intensa captação do ^{18}F -FDG, usualmente presente no miocárdio de nossos pacientes da rotina oncológica e desenvolver a metodologia para emprega-la na avaliação cardiológica concomitante destes pacientes com equipamentos de PET-CT e softwares já disponíveis.

A comparação dos resultados obtidos com a técnica, foram pareados aos obtidos com os exames realizados previamente com cintilografia de perfusão miocárdica com $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI e processados com o mesmo tipo de software (Emory Cardiac Toolbox).

Para a realização dos 350 exames mensais de PET-CT oncológico em nossa instituição, recomendamos apenas que o paciente se apresente em jejum alimentar de no mínimo 4 horas (DELBEKE et al. 2006).

O objetivo deste preparo é diminuir os níveis fisiológicos de glicose sérica, minimizando assim a captação do radiofármaco nos tecidos normais como o músculo esquelético, e assim aumentando a avidéz da captação do ^{18}F -FDG pelos tecidos alvo, como é o caso das neoplasias (BOELLAARD et al. 2010).

No presente estudo foi possível observar a captação de ^{18}F -FDG pelo miocárdio, que foi visualmente inspecionada, sendo considerada adequada e estando presente na maior parte dos pacientes sob as condições de jejum alimentar aplicadas, assim como descrito no estudo realizado por THUT et al. (2014).

Os estudos sugerem que a distribuição da concentração do ^{18}F -FDG no músculo cardíaco ocorre de maneira heterogênea entre os indivíduos ou ainda entre os estudos do mesmo indivíduo, e por este motivo a análise poderia ser prejudicada.

Na população presente em nosso estudo foi possível a detecção da presença de captação cardíaca em 90,9% dos casos, onde os pacientes encontram-se em preparo para o diagnóstico oncológico.

Em 54,5% dos casos estudados realizamos uma avaliação sequenciada dos valores de captação miocárdica do ^{18}F -FDG dos mesmos pacientes em estudos realizados em outras ocasiões, para melhor entendimento das variações fisiológicas em várias etapas do tratamento.

Neste estudo foi realizado o PET-CT cardíaco apenas nos pacientes que candidatos a PET-CT oncológico e com preparo habitual, constituído apenas em jejum alimentar de 4 horas, diferentemente de outros estudos que sugerem e indicam preparos diferenciados, como a utilização de protocolo para supressão da captação cardíaca conforme descrito por KOBAYASHI et al. (2013).

Não foi prescrita ainda dietas restritas em carboidratos isolada ou em conjunto com dieta rica em gordura ou ainda manobras para se buscar uma maior homogeneidade da distribuição do radiofármaco através da injeção de derivado do ácido nicotínico conforme BAX et al. (1997).

Não aplicamos ainda a opção mais utilizada e recomendada do clamp hiperinsulínico euglicêmico para a estimulação máxima da captação de glicose por todas as áreas do miocárdio (FEITOSA 2002).

Entretanto, essa afirmação tem sido alvo de debate na literatura e recentemente SOARES JUNIOR et al. (2014) propuseram a utilização de dieta restrita em carboidratos 24 horas antes da pesquisa de viabilidade miocárdica com o PET e quando comparado com a utilização do clamp hiperinsulínico euglicêmico, obtiveram boa concordância em análise conjunta com cintilografia de perfusão miocárdica com ^{99m}Tc -MIBI.

O objetivo do nosso estudo foi avaliar a aplicabilidade desta abordagem nas condições e estrutura do nosso departamento e eventualmente permitir a sua aplicação rotineira em nossos pacientes.

Em pacientes com câncer sem doença cardiológica os estudos de INGLESE et al. (2007) demonstram que é necessário cautela ao utilizar

apenas estudos com ^{18}F -FDG para determinação da viabilidade do músculo cardíaco, pois existe grande heterogenicidade espacial e temporal da captação do radiofármaco nos miócitos; e que em embora presente em nosso estudo, nos foi possível constatar que essa heterogenicidade não influenciou nos processamentos.

Entre os pacientes estudados, apenas um apresentou captação miocárdica relativamente reduzida após o jejum, impossibilitando o processamento das imagens de modo satisfatório e a quantificação da FEVE que é o preditor de prognóstico em pacientes com insuficiência cardíaca (FEITOSA 2002; LI et al. 2014).

Ao término da aquisição das imagens de corpo inteiro no equipamento PET-CT para diagnóstico oncológico, alguns critérios foram analisados para considerar se este paciente apresentaria concentração miocárdica factível para avaliação cardiológica.

Consideramos os pacientes que apresentaram captação cardíaca do ^{18}F -FDG e que haviam passado por avaliação cardiológica prévia através da realização da cintilografia de perfusão miocárdica com $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI.

Para a inclusão dos casos no estudo, consideramos apenas a captação cardíaca do radioindicador de maneira qualitativa, através da análise visual, o que acreditamos que deva ser revisto, pois mesmo a experiência do médico examinador familiarizado com diagnóstico por imagens identificou como adequado um estudo em que a captação miocárdica não permitiu seu posterior processamento.

Foram avaliados SUV_{max} do músculo cardíaco dos pacientes, bem como propõe TIWARI e KAND (2012), com a diferença de não termos feito nenhuma comparação desse dado a dosagens séricas de glicose, idade ou tempo de jejum.

Destaca-se em nosso estudo a presença de correlação entre os valores de FEVE obtidos através do GATED-PET-CT e a cintilografia de perfusão miocárdica ^{99m}Tc -MIBI.

A captação de ^{18}F -FDG, mesmo em casos em que a análise visual se apresentou heterogênea, não influenciou a quantificação dos valores de FEVE em relação ao exame utilizado com referência, a cintilografia de perfusão miocárdica com ^{99m}Tc – MIBI.

A técnica demonstrou-se perfeitamente exequível nos equipamentos e softwares disponíveis, permitindo a avaliação cardiológica concomitante ao PET-CT oncológico, sem que seja necessária nova dose radioativa ao paciente ou custo adicional.

O PET-CT em relação a Cintilografia de perfusão miocárdica ^{99m}Tc -MIBI se apresenta superior ao se tratar dos artefatos, como os provocados em pacientes obesos pelas alças intestinais na parede inferior do miocárdio, o sistema PET-CT possui a vantagem de ter a atenuação das imagens corrigidas pelo CT (PAN et al. 2006).

Para a determinação do real impacto, e da validação do uso clínico da técnica desenvolvida para os pacientes oncológicos, será necessária ainda, a execução de novos estudos de maior escala.

7 CONCLUSÃO

Elaboramos e desenvolvemos o protocolo de aquisição de imagens cardíacas simultaneamente ao PET-CT oncológico, a partir dos equipamentos e softwares preexistentes na rotina clínica, baseados na literatura buscando melhor adequação a nossa rotina e avaliamos suas principais características neste estudo piloto.

A realização do PET-CT cardíaco como complementação do PET-CT oncológico se mostrou possível e exequível, sendo entretanto necessários novos estudos, de maior escala para validação e desenvolvimento de suas potencialidades clínicas.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alavi A, Reivich M. Guest editorial: the conception of FDG-PET imaging. **Semin Nucl Med** 2002; 32:2-5.

Azevedo JC, Ferreira Junior DS, Vieira FC, et al. Correlation between myocardial scintigraphy and CT angiography in the evaluation of coronary disease. **Arq Bras Cardiol** 2013; 100:238-45.

Bacharach SL, Bax JJ, Case J, et al. PET myocardial glucose metabolism and perfusion imaging: Part 1-Guidelines for data acquisition and patient preparation. **J Nucl Cardiol** 2003; 10:543-56.

Baretta M. Avances en cardiología nuclear: PET, el siguiente paso. **Rev Uruguaya Cardiol** 2011; 26:147-57.

Bax JJ, Veening MA, Visser FC, et al. Optimal metabolic conditions during fluorine-18 fluorodeoxyglucose imaging; a comparative study using different protocols. **Eur J Nucl Med** 1997; 24:35-41.

Boellaard R, O'Doherty MJ, Weber WA, et al. FDG PET and PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour PET imaging: version 1.0. **Eur J Nucl Med Mol Imaging** 2010; 37:181-200.

Castro ACG, Fagundes T, Mafra A, Diniz PHC, Lewer MM. O uso de 18F-FDG PET/CT no câncer de reto: visão do oncologista clínico. **Rev Bras Oncol Clin** 2012; 8:168-73.

Croteau E, Bénard F, Cadorette J, et al. Quantitative gated PET for the assessment of left ventricular function in small animals. **J Nucl Med** 2003; 44:1655-61.

de Geus-Oei LF, Mavinkurve-Groothuis AM, Bellersen L, et al. Scintigraphic techniques for early detection of cancer treatment-induced cardiotoxicity. **J Nucl Med** 2011; 52:560-71.

Delbeke D, Coleman RE, Guiberteau MJ, et al. Procedure guideline for tumor imaging with 18F-FDG PET/CT 1.0. **J Nucl Med** 2006; 47:885-95.

Dorbala S, Di Carli MF, Delbeke D, et al. SNMMI/ASNC/SCCT guideline for cardiac SPECT/CT and PET/CT 1.0. **J Nucl Med** 2013; 54:1485-507.

Fallavollita JA. Spatial heterogeneity in fasting and insulin-stimulated 18F-2-Deoxyglucose uptake in pigs with hibernating myocardium. **Circulation** 2000;102:908-914.

Feitosa GS. I Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Cardiologia Nuclear. **Arq Bras Cardiol** 2002; 78:(suplemento III):1-42.

Felix RCM, Gouvea CM, Carneiro MP, et al. Tomografia computadorizada por emissão de pósitrons nas doenças cardiovasculares inflamatórias. **Arq Bras Cardiol: Imagem Cardiovasc** 2014; 27:249-59.

Greenland P, Smith SC Jr, Grundy SM. Improving coronary heart disease risk assessment in asymptomatic people: role of traditional risk factors and noninvasive cardiovascular tests. **Circulation** 2001; 104:1863-7.

Grupo de Estudos em Insuficiência Cardíaca da Sociedade Brasileira de Cardiologia (GEIC/SBC), Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica, Instituto do Coração – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, et al. [Brazilian Guideline for Cardio-Oncology from Sociedade Brasileira de Cardiologia]. **Arq Bras Cardiol** 2011; 96(2 Suppl 1):1-52.

Humm JL, Rosenfeld A, Del Guerra A. From PET detectors to PET scanners. **Eur J Nucl Med Mol Imaging** 2003; 30:1574-97.

Inglese E, Leva L, Matheoud R, et al. Spatial and temporal heterogeneity of regional myocardial uptake in patients without heart disease under fasting conditions on repeated whole-body ¹⁸F-FDG PET/CT. **J Nucl Med** 2007; 48:1662-9.

Izuishi K, Yamamoto Y, Mori H, et al. Molecular mechanisms of [¹⁸F]fluorodeoxyglucose accumulation in liver cancer. **Oncol Rep** 2014; 31:701-6.

Karakatsanis NA, Lodge MA, Tahari AK, Zhou Y, Wahl RL, Rahmim A. Dynamic whole-body PET parametric imaging: I. Concept, acquisition protocol optimization and clinical application. **Phys Med Biol** 2013; 58:7391-418.

Knaapen P, de Haan S, Hoekstra OS, et al. Cardiac PET-CT: advanced hybrid imaging for the detection of coronary artery disease. **Neth Heart J** 2010; 18:90-8.

Khorsand A, Graf S, Frank H, et al. Model-based analysis of electrocardiography-gated cardiac (¹⁸F)-FDG PET images to assess left ventricular geometry and contractile function. **J Nucl Med** 2003; 44:1741-6.

Knuuti J, Schelbert HR, Bax JJ. The need for standardisation of cardiac FDG PET imaging in the evaluation of myocardial viability in patients with chronic ischaemic left ventricular dysfunction. **Eur J Nucl Med Mol Imaging** 2002; 29:1257-66.

Kobayashi Y, Kumita S, Fukushima Y, Ishihara K, Suda M, Sakurai M. Significant suppression of myocardial (¹⁸F)-fluorodeoxyglucose uptake using

24-h carbohydrate restriction and a low-carbohydrate, high-fat diet. **J Cardiol** 2013; 62:314-9.

Li Y, Wang L, Zhao SH, et al. Gated F-18 FDG PET for assessment of left ventricular volumes and ejection fraction using QGS and 4D-MSPECT in patients with heart failure: a comparison with cardiac MRI. **PLoS One** 2014; 9:e80227.

Moon S, Kim SM, Lee HJ, et al. Quantitative evaluation of ejection fraction with gated FDG-PET, gated cardiac SPECT, and echocardiography [abstract]. **J Nucl Med** 2011; 52(suppl 1):2308.

Nogueira SA, Lederman HM, Wagner J, Yamaga LY, Cunha ML, Funari MBG. Estudo comparativo da qualidade de imagem dos modos de aquisição da PET: validação de um protocolo para reduzir a dose de radiação. **Radiol Bras** 2009; 42:103-7.

Oliveira RS, Leão AMA. Técnicas para aplicação de 18FDG na clínica médica oncológica. **Acta Sci Health Sci** 2007; 29:139-43.

Pan T, Mawlawi O, Luo D, et al. Attenuation correction of PET cardiac data with low-dose average CT in PET/CT. **Med Phys** 2006; 33:3931-8.

Parker MW, Iskandar A, Limone B, et al. Diagnostic accuracy of cardiac positron emission tomography versus single photon emission computed tomography for coronary artery disease a bivariate meta-analysis. **Circ Cardiovasc Imaging** 2012; 5:700-7.

Robilotta CC. A tomografia por emissão de pósitrons: uma nova modalidade na medicina nuclear brasileira. **Rev Panam Salud Publica** 2006; 20:134-42.

Robilotta CC. Princípios físicos do PET In: Ramos CD, Soares JJ, editores. **PET e PET/CT em oncologia**. São Paulo: Atheneu: São Paulo, 2011. p.9-18.

Robilotta CC, Costa E. Instrumentação e controle de qualidade para sistemas PET e PET/CT. In: Ramos CD, Soares JJ, editores. **PET e PET/CT em oncologia**. São Paulo: Atheneu: São Paulo, 2011. p.35-46.

Soares Junior J, Fonseca RP, Cerci JJ, et al. Lista de Recomendações do exame PET/CT com ^{18}F -FDG em oncologia. Consenso entre a Sociedade Brasileira de Cancerologia e a Sociedade Brasileira de Biologia, Medicina Nuclear e Imagem Molecular. **Radiol Bras** 2010; 43:255-9.

Thrall JH, Ziessman HA. **Medicina nuclear**. 2^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003. Princípios básicos; p.3-15.

Thut DP, Ahmed R, Kane M, Djekidel M. Variability in myocardial metabolism on serial tumor ^{18}F -FDG PET/CT scans. **Am J Nucl Med Mol Imaging** 2014; 4:346-53.

Tiwari BP, Kand P. Myocardial uptake of F-18-fluorodeoxyglucose in whole body positron emission tomography studies. **Indian J Nucl Med** 2012; 27:69-72.

Van der Lee KA, Willemsen PH, Samec S, et al. Fasting-induced changes in the expression of genes controlling substrate metabolism in the rat heart. **J Lipid Res** 2001; 42:1752-8.

Yeh ET, Bickford CL. Cardiovascular complications of cancer therapy: incidence, pathogenesis, diagnosis, and management. **J Am Coll Cardiol** 2009; 53:2231-47.

Anexo 1 – Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa-CEP



**A.C. Camargo
Cancer Center**

**Comitê de Ética em
Pesquisa - CEP**

São Paulo, 17 de Julho de 2015.

Ao

Dr. Eduardo Nóbrega Pereira Lima

Aluna: Juliana de Jesus Corrêa dos Santos (Mestrado)

Ref.: Projeto de Pesquisa nº. 2054/15

“Desenvolvimento da Metodologia do PET-CT cardíaco para utilização em pacientes da rotina oncológica.”

Os membros do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Fundação Antonio Prudente – Hospital do Câncer - A.C. Camargo/SP, em sua última reunião de 14/07/2015, após analisarem as respostas aos questionamentos realizados em reunião de 26/05/2015, aprovaram a realização do projeto (datado de 26 de junho de 2015) e tomaram conhecimento dos seguintes documentos:

- Folha de Rosto para Pesquisa Envolvendo Seres Humanos;
- Termo de Compromisso do Pesquisador com Resoluções do Conselho Nacional de Saúde;
- Termo de Dispensa do Consentimento Livre e Esclarecido;
- Declaração Sobre os Dados Coletados, Publicação dos Dados e Propriedade das Informações Geradas;
- Declaração de Infraestrutura do Departamento de Imagem;
- Declaração de Ciência e Comprometimento do Departamento de Imagem;
- Orçamento Financeiro Detalhado.

Informações a respeito do andamento do referido projeto deverão ser encaminhadas ao CEP dentro de 06 meses em relatório (modelo CEP).

Atenciosamente,


Dr. Antônio Hugo José Fróes Marques Campos
2º Vice-Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa

1/1

Anexo 2 - Protocolo detalhado da Cintilografia de Perfusão Miocárdica

REPOUSO

- Anamnese realizada pelo médico presente na Medicina Nuclear;
- Após avaliação do pedido médico e conferência dos dados pessoais é iniciado o processo pela fase de repouso;
- Punção de um acesso venoso periférico pela equipe de enfermagem;
- Administração endovenosa do radiofármaco (MIBI – ^{99m}Tc), com atividade de aproximadamente 10 mCi;
- Imagens após 30 minutos
- As imagens são adquiridas em gama-camera de 2 detectores dispostos em 90° (*L-mode*)
- O paciente é posicionado em supino (decúbito dorsal) com membros superiores elevados e os batimentos cardíacos monitorados através eletrocardiograma;
- São adquiridos em 180°, 30 imagens de 6 em 6° com 25 batimentos cardíacos por imagem sendo 8 frames por ciclo cardíaco.

ESTRESSE

- Em seguida é realizado o estresse farmacológico, através da administração endovenosa do vasodilatador, o dipiridamol, onde administra-se 0,56 mg/Kg e no pico da ação medicamentosa administra-se o radiofármaco.
- Após 30 minutos é realizada as imagens segundo os parâmetros da fase de repouso

Anexo 3 - Protocolo detalhado – PET-CT oncológico

- Anamnese realizada pelo médico presente na Medicina Nuclear;
- Após avaliação do pedido médico e conferência dos dados pessoais é iniciado o processo;
- O Paciente em jejum de 4 horas é acomodado em uma sala reservada, onde permanecerá até a hora da realização das imagens
- É realizada punção de um acesso venoso periférico pela equipe de enfermagem;
- Administração endovenosa de 0,154 mCi / Kg de ^{18}F -FDG;
- Após 15 minutos é administrado via oral o Metamucil diluído em 200 mL de água, para o preenchimento das alças intestinais, e oferecido um lanche ao paciente;
- A aquisição de imagens de corpo inteiro é realizada após 60 minutos da administração do radiofármaco;
- É solicitado o esvaziamento vesical;
- O paciente é posicionado em decúbito dorsal, em posição anatômica.

CT:

- É realizado um *scout* de 1200 centímetros, 120 kV e corrente de 30 mA, para a escolha da região de interesse.
- Dá-se início a aquisição da tomografia com FOV de 600 mm, matriz 512, cortes de 5 mm e incremento de 5 mm, kV de 120 e 200 mA / corte.

PET:

- A aquisição de imagens do PET é realizada na sequência, obedecendo a região de interesse determinada anteriormente, são aproximadamente 11 frames de 1 minuto cada.

Anexo 4 - Protocolo detalhado – PET-CT cardíaco

PET cardíaco

- Após a aquisição de imagens do PET-CT oncológico, sem retirar o paciente do equipamento, o mesmo é reposicionado com os membros superiores elevados e conectados ao monitor eletrocardiográfico.

CT

- É realizado um *scout* de 280 centímetros, 120 kV e corrente de 30 mA, para a escolha da região de interesse.
- Dá-se início a aquisição da tomografia com FOV de 600 mm, matriz 512, cortes de 3 mm e incremento de 3 mm, Kv de 120 e 115 mA / corte, sincronizados ao eletrocardiograma.

PET

- A aquisição das imagens PET é feita na sequência e é composta de 1 frame de 10 minutos por emissão, sincronizados ao eletrocardiograma (8 frames / ciclo cardíaco).