



VI Encontro Nacional das Tecnologias da Saúde

A Medicina Nuclear no Diagnóstico dos Tumores Gastroenteropancreáticos

Andreia Rodrigues¹
Dr.^a Patrícia Cirne Silva²

Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa¹
Mestrado em Tecnologias de Informação Aplicadas às Ciências Biológicas e Médicas, Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa²

Lisboa, 22 de Outubro de 2011

Sumário

- Introdução
- TGEF
- Objectivos
- Metodologia
- Diagnóstico em MN
- Exames disponíveis em MN
- MN convencional
- PET
- Casos Clínicos
- Conclusão
- Bibliografia

Introdução

- TNE: família enigmática de neoplasias com diversas características morfológicas, comportamentos biológicos e capacidades funcionais¹.
- Origem: células embrionárias da crista neural (diferenciação células endócrinas e células neurais)¹.

Introdução

- TNE: encontrados com > frequência no sistema gastrointestinal e broncopulmonar¹⁻²



Reflectem a densidade de células neuroendócrinas¹⁻²

TGEP

- TGEP: tumores que apresentam um prognóstico grave¹



Importância do diagnóstico precoce¹

Objectivo

- Demonstrar o contributo, essencial, que a MN apresenta no diagnóstico dos TGEF
- Demonstrar a importância da precocidade diagnóstica recorrendo, maioritariamente, aos exames de MN.

Metodologia

- Estudo de síntese de evidência, com uma revisão sistemática
- Pesquisa bibliográfica através das seguintes palavras-chave: “TGER”, “Octreoscan”, “Tektroyd”, “MIBG”, “¹⁸F-FDG”, “⁶⁸Ga-DOTATOC”
- Bases de dados eletrônicas de referência: MEDLINE, BIOMED, PUBMED e B-on

Diagnóstico em MN

- Diagnóstico depende da presença de marcadores neuroendócrinos¹
 - ❖ Receptores de Somatostatina e/ou de Noradrenalina
 - ❖ Cintigrafia com Receptores de Péptidos
 - ❖ Cintigrafia com ¹²³I-MIBG
 - ❖ PET

Exames disponíveis em MN

- Medicina Nuclear Convencional¹


- ❖ ^{111}In -pentatróotido
- ❖ $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Tektrotyd
- ❖ ^{123}I -MIBG


- PET¹

- ❖ ^{18}F -FDG
- ❖ ^{68}Ga -DOTATOC (aínda em investigación)

MN Convencional

Cintigrafia corporal com ^{123}I -MIBG¹⁻²


 Mecanismo de captação: incorporação em vesículas ou em grânulos neurosecretores, no citoplasma¹.


 Identifica lesões com uma sensibilidade > (90%) às técnicas de imagem convencionais¹.

MN Convencional

Estudos de Receptores de Somatostatina³

- Somatostatina:

 Péptido de 14 a.a. produzido pelas células delta do pâncreas, estômago, intestino e hipotálamo.

 Existem 5 subtipos de somatostatina mas, o subtipo 2 é encontrado com > frequência.

“Gold Standard”:
Octreoscan™

MN Convencional

- Limitações:³⁻⁶

- ✓ Disponibilidade
- ✓ Propriedades de imagem
- ✓ Custo

Pesquisa de outros radionuclídeos

- Radionuclídeos marcados com ^{99m}Tc ³⁻⁶

- ✓ Disponível *in situ* nos SMN
- ✓ < Custo
- ✓ Propriedades de imagem melhores
- ✓ Permite ao paciente realizar as imagens no próprio dia



PET

PET⁷

- ^{18}F -FDG → RF de eleição para estadiamento, re-estadiamento, avaliação de resposta à terapêutica e *follow up*

Mas...

- ^{18}F -FDG apresenta limitações para tumores com alto grau de diferenciação e baixa taxa de crescimento



Não é utilizado na rotina diária nos TNE

PET

PET⁷

Mais recentemente...

RF's PET marcados com
⁶⁸Ga

Vantagem

⁶⁸Ga: preparação no gerador, sem necessidade de ciclotrão.

Propriedades Físicas:

- $T_{1/2} = 68$ min
- Decaimento: 89% emissão de positrão com 1.92 MeV e 11% captura electrónica

PET

$^{68}\text{Ga-DOTATOC}^7 \rightarrow$ etapa muito importante na imagem com receptores de somatostatina com um agente PET



O 1º estudo foi realizado por Hofmann et al.⁷ em 2001

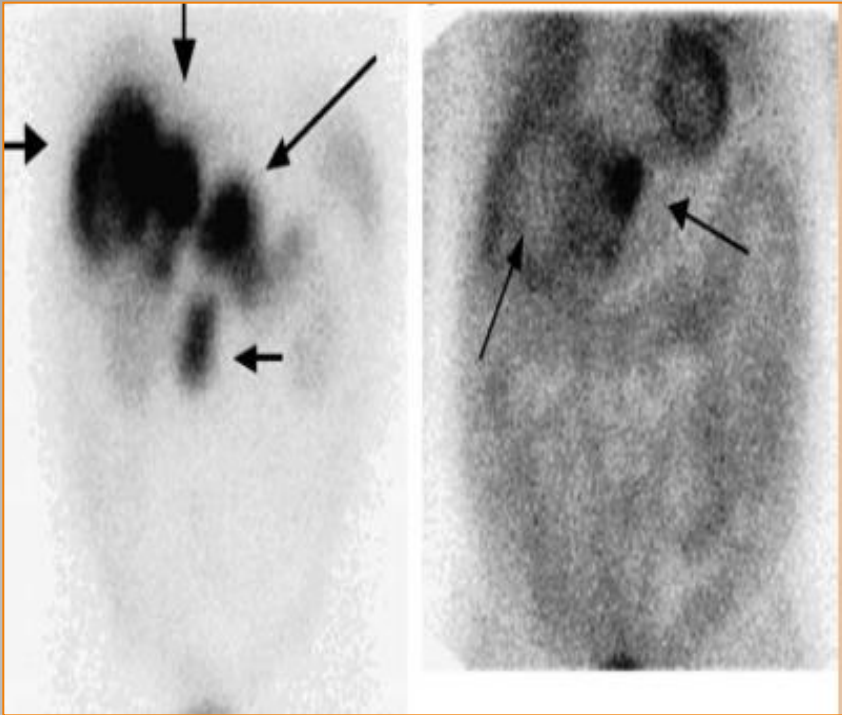


Resultados:

- Permite melhor diferenciação entre os processos tumorais e os processos não tumorais (p.ex: Processos inflamatórios)
- Baixa taxa de acumulação renal
- Taxa de detecção de lesões elevada: Segundo Hofmann et al.⁷ o $^{68}\text{Ga-DOTATOC}$ detectou 100% das lesões na amostra estudada.

Casos Clínicos

Caso 1



✓ Octreoscan (A) demonstra intensa captação nas metástases hepáticas e nódulos linfáticos e, grande lesão primária (setas A e B) [†].

✓ MIBG apresenta um diagnóstico quase negativo, demonstrando, apenas, captação numa lesão hepática, no lóbulo esquerdo (seta B à direita) e, as restantes lesões negativas. A área hipocaptante no lóbulo hepático direito (B, seta à direita) corresponde à maior lesão [†].

Figura 1. (A) ^{111}In -pentatreótido, (B) ^{123}I -MIBG de um paciente com metástases provenientes de um tumor neuroendócrino pancreático não funcional. (Fonte: *Ezziddin et al.*) [†]

Casos Clínicos

Caso 2

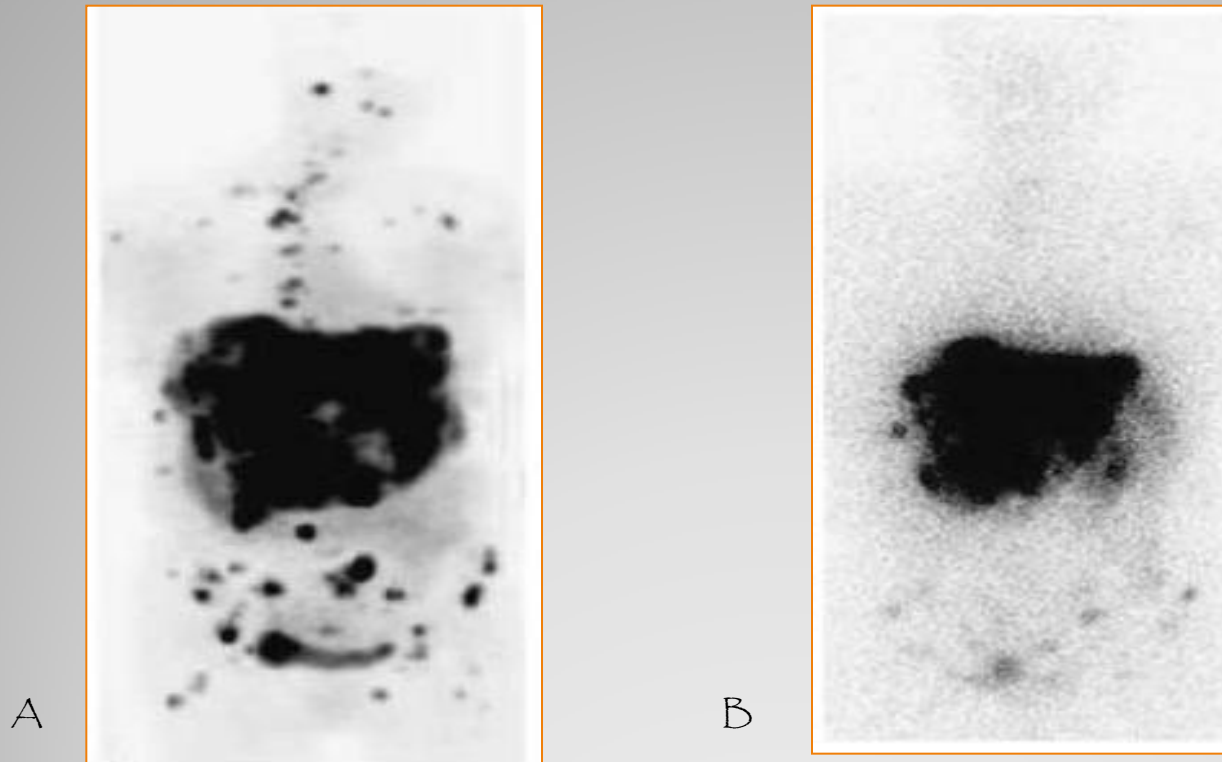
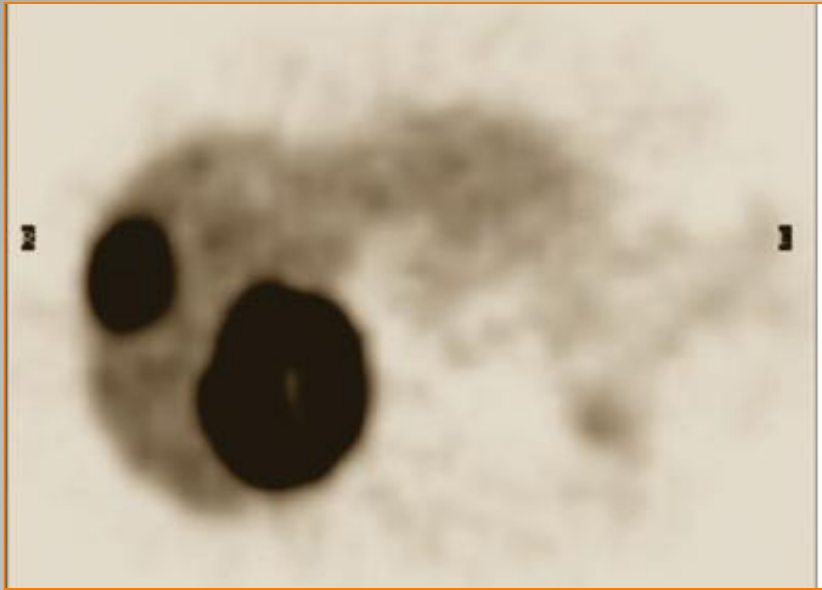


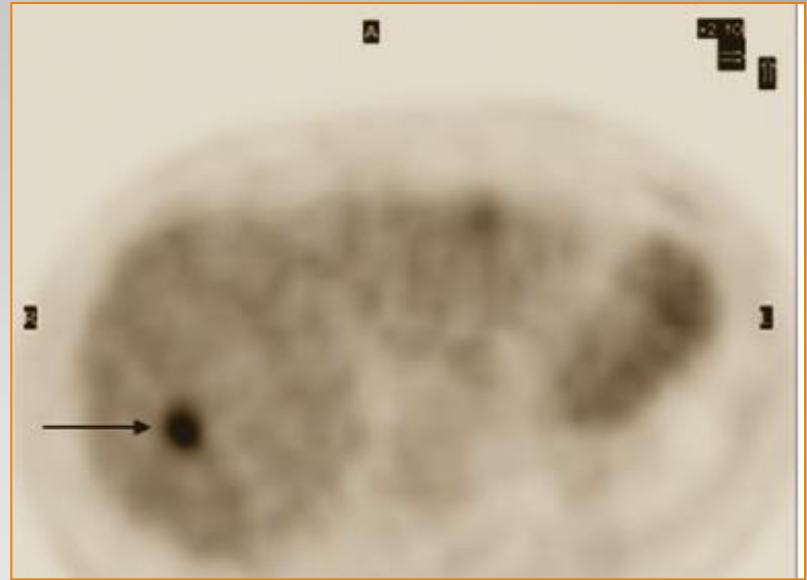
Figura 2. ^{68}Ga -DOTATOC (A), ^{111}In -DTPAOC (Octreoscan) (B)
A taxa de detecção foi superior com o PET, demonstrando lesões multifocais no fígado, sistema ósseo e pulmões. (Fonte: *Buchmann et al.*)⁹

Casos Clínicos

Caso 3



A



B

Figura 3. ^{68}Ga -DOTATOC(A), ^{18}F -FDG

Imagens de um paciente do género feminino, de 54 anos com um tumor carcinóide metastático (tumor primário cecal). São evidenciadas duas metastases hepáticas intensas na imagem A, demonstrando uma captação ao longo da lesão, enquanto que na imagem B há, apenas, uma lesão com captação focal. (Fonte: *Kayani et al.*)¹⁰

Conclusão

✓ TGEF: Importância de um diagnóstico precoce

✓ Importância dos exames em MN



Elevada Sensibilidade para a detecção dos TGEF

✓ Desenvolvimento de novos radionuclídeos em MN



↑ Eficácia diagnóstica

Bibliografia

- 1-Rodrigues A, Silva P. Contributo da Medicina Nuclear no Diagnóstico dos Tumores Gastroenteropancreáticos
- 2-Schillaci O, Spanu A, Scopinaro F, Falchi A, Danieli R, Marongiu P et al. Somatostatin Receptor Scintigraphy in Liver Metastasis Detection from Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors. *J Nucl Med* 2003; 44 (3): 359-368
- 3-Shi W, Johnston CF, Buchanan KD, Ferguson WR, Laird JD, Crothers J.G et al. Localization of neuroendocrine tumours with [¹¹¹In]DTPA-octreotide scintigraphy (Octreoscan): a comparative study with CT and MR imaging. *Q J Med* 1998; 91:295-301
- 4-Oyvind MD, Bjorn I, Mark K, Helge L, Ignat D, Anthony K et al. Neuroendocrine Tumor Epidemiology. *American Cancer Society* 2008; 10(113): 2655-2663
- 5-Debray M, Geoffroy O, Laissy J, Lebtahi R, Hoffman O, Feugeas M et al. Imaging appearances of metastases from neuroendocrine tumours of the pancreas. *The British Journal of Radiology* 2001; 74:1065-1070
- 6-Kaltsas G, Mukherjee J, Grossman A. The value of radiolabelled MIBG and octreotide in the diagnosis and management of neuroendocrine tumours. *Annals of Oncology* 2001; 12(2):S47-S50
- 7-Khan M, Khan S, Refaie S, Win Z, Rubello D, Nahlas A. Clinical indications for Gallium-68 positron emission tomography imaging. *EJSO* 2009; 35:561-567
- 8-Gibril F, Reynolds J, Doppman J, Chen C, Venzon D, Termanini B et al. Somatostatin Receptor Scintigraphy: Its Sensitivity Compared with That of Other Imaging Methods in Detecting Primary and Metastatic Gastrinomas. *Annals of Internal Medicine* 1996; 125(1)26-34
- 9- Buchmann M, Henze S, Engelbrecht M, Eisenhut A, Runz M, Schäfer T et al. Comparison of ⁶⁸Ga-DOTATOC PET and [¹¹¹In]-DTPAOC (Octreoscan) SPECT in patients with neuroendocrine tumours. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 34(1) 1617-1626
- 10- Kayani I, Bomanji J, Groves A, Conway G, Gacinovic S, Win T et al. Functional Imaging Tumors With Combined PET/CT Using ⁶⁸Ga-DOTATATE (DOTA-D¹Phe¹, Tyr³- octreotate) and ¹⁸F-FDG. *American Cancer Society* 2008; 112 (11) 2447-2455

A stethoscope is positioned over a radiation warning symbol. The symbol consists of a central black circle with a white dot, surrounded by three black curved bands on a yellow background. The stethoscope has a silver chest piece and a black tubing. The text "Obrigado pela atenção!!" is overlaid in blue on the stethoscope's tubing.

Obrigado pela atenção!!