

O EMPREGO DO PET EM NEOPLASIAS MALIGNAS COLORRETAIS

FRANCISCO LOPES-PAULO – TSBCEP

LOPES-PAULO F. O emprego do PET em neoplasias malignas colorretais. *Rev bras Coloproct* 2004; 24(4): 372-374.

Unitermos: PET, PET/CT, FDG-¹⁸F, cólon, reto, neoplasma, metástases.

O PET (Positron Emission Tomography) é um método diagnóstico por imagem, baseado na captação de raios gama, produzidos a partir da degradação de isótopos instáveis, associados a substâncias metabolizadas pelos tecidos.

Comumente utiliza-se a glicose associada ao flúor-18 (FDG-¹⁸F), pois esse carboidrato é avidamente captado por tecidos com intensa atividade metabólica, tais como o miocárdio, tecido nervoso e neoplasias. A FDG-¹⁸F é utilizada na mesma via metabólica da glicose nos tecidos tumorais. Devido à alta instabilidade do flúor-18, esse isótopo emite partículas positivas, os pósitrons, que ao se chocarem com elétrons do meio adjacente, emitem dois raios gama em direção diametralmente oposta, sendo estes captados pelo tomógrafo PET/CT, que os transforma em pontos que irão gerar a imagem da lesão. Esse equipamento é constituído por uma unidade captadora de raios gama e por um tomógrafo computadorizado, capaz de realizar os dois exames isoladamente e sobrepor as duas imagens para melhor definição da localização anatômica das lesões.

Este método de imagem tem como principais indicações: avaliação de suspeita de malignidade, como em imagens obtidas por outros métodos, tais como ultra-sonografia, tomografia ou ressonância magnética, a detecção de recidivas pós-operatórias, avaliação de resposta a terapias complementares, como a quimioterapia e radioterapia, prognóstico e planejamento de radioterapia.

As metástases hepáticas representam uma conseqüência comum do carcinoma colorretal. A detecção precoce e precisa dessas metástases é crucial para a indicação de hepatectomia parcial, considerada o tratamento curativo padrão nesses casos. A presença de metástases extra-hepáticas geralmente contraindica a ressecção cirúrgica como opção terapêutica. Zhuang et al¹, realizaram um estudo de oitenta PET-FDG-¹⁸F e tomografias computadorizadas (CT), realizadas em pacientes portadores de carcinoma colorretal, com a finalidade de detectar metástases hepáticas e outras metástases à distância, comparando os achados do exame com a patologia cirúrgica e com a evolução clínica. O PET-FDG-¹⁸F detectou metástases hepáticas em 28 pacientes, com uma sensibilidade de 100%. A CT detectou metástases em 20 pacientes, com sensibilidade de 71,4%. Além disso, em um caso com CT negativo, o PET-FDG-¹⁸F detectou um foco de hipermetabolismo em uma região adjacente ao fígado, que correspondia a um tumor primário sincrônico de cólon. Em 6 pacientes com metástases hepáticas, o PET-FDG-¹⁸F detectou lesões extra-hepáticas, enquanto nesses mesmos pacientes a CT detectou apenas as lesões do fígado.

Ainda no tratamento de metástases hepáticas, o PET/CT tem sido utilizado para avaliação precoce da eficácia da lise de metástases hepáticas por rádioablação³.

Em um estudo recente, Even-Sapir et al² avaliaram 62 pacientes submetidos a ressecção

abdomino-perineal (n = 17) ou ressecção anterior (n = 45) para tratamento de adenocarcinoma de reto, através do PET/CT-FDG-¹⁸F. Eventuais pontos de captação pélvica foram interpretados como benignos ou malignos, de acordo com sua forma, localização e intensidade de captação da FDG-¹⁸F (1-2= benigno e/ou fisiológico, 3= duvidoso, 4-5= maligno). As imagens foram avaliadas conjuntamente por dois especialistas. As recidivas pélvicas foram confirmadas por exame histopatológico ou através de acompanhamento clínico e por imagem. Foram identificados 81 pontos de captação aumentada de FDG-¹⁸F, dos quais comprovou-se malignidade em 44. Os índices de sensibilidade, especificidade, valores predictivos positivos e negativos e acurácia para diferenciação entre lesões benignas e malignas na pelve foram de 98%, 96%, 90%, 97% e 93% respectivamente para o PET/CT e de 82%, 65%, 73%, 75% e 74% para o PET isoladamente. A causa mais comum de resultados falso positivos foi a captação fisiológica da FDG-¹⁸F por órgãos deslocados de sua posição anatômica original em decorrência da manipulação cirúrgica. Alterações na região pré-sacral foram identificadas pela tomografia computadorizada em 48% dos pacientes e em 23% essas alterações provaram ser malignas através da avaliação pelo PET/CT. A sensibilidade, especificidade e valores predictivos positivo e negativo foram de 100%, 96%, 88% e 100% respectivamente para o PET/CT na avaliação dessas alterações pré-sacrais. Os achados do PET/CT foram clinicamente relevantes em 47% dos 62 pacientes acompanhados.

A relevância do PET/CT no diagnóstico e manejo das recidivas do câncer colorretal já está definida. No entanto uma questão a ser discutida é a influência que esse método diagnóstico pode ter na terapêutica do câncer colorretal primário, de modo especial nos tumores malignos do reto. Um estudo prospectivo recente avaliou a influência desse método no planejamento terapêutico de tumores de reto⁴. Quarenta e seis pacientes portadores de adenocarcinomas de reto avançados foram encaminhados para terapia neo-adjuvante, tendo sido submetidos a PET/CT antes do início da terapia. Todos foram encaminhados com estadiamento feito com base nos exames clínicos e de imagem convencionais, assim como a conduta terapêutica planejada. Comparou-se então esse estadiamento com o estadiamento feito após o PET/CT, assim como a propriedade das alterações de conduta terapêutica realizadas com base nesse exame, através da evolução clínica. O tratamento

cirúrgico de 36 pacientes (78%) não foi alterado pelo PET/CT, embora esse exame tenha feito “upstage” em 3 pacientes (8%) e “downstage” em 5 pacientes (14%). Em 8 pacientes (17%) a conduta terapêutica foi alterada com base nesse exame, incluindo 6 pacientes (13%) nos quais a cirurgia foi contra-indicada e 2 pacientes (4%) nos quais o campo de radioterapia foi alterado. Concluiu-se que o PET/CT pode aumentar a precisão do estadiamento e influenciar na conduta terapêutica dos tumores malignos do reto.

O PET-FDG-¹⁸F pode ser utilizado para avaliação da resposta terapêutica à radio e quimioterapia, assim como o prognóstico baseado nessa resposta. Em um estudo recente do Memorial Sloan-Kettering Câncer Center, NY, quinze pacientes portadores de adenocarcinoma de reto localmente avançados foram encaminhados a rádio-quimioterapia pré-operatória⁵. Para tanto foram considerados os tumores volumosos ou fixos, assim como os que apresentavam estadiamento ultra-sonográfico de T3-4, N1 ou ambos. O tratamento administrado foi radioterapia (5040 cGy) e quimioterapia (5-FU / leucovorin). Foi realizado um PET-FDG-¹⁸F antes desse tratamento e 4-5 semanas após seu término. Para avaliação da resposta foram utilizados o valor padrão de captação máxima (SUV-max) e a glicólise total da lesão (TLG). Após um acompanhamento mediano de 42 meses, 11 pacientes estavam vivos e livres de doença, enquanto 4 haviam falecido em decorrência da evolução da neoplasia. A diminuição média do SUV-max (Delta SUV-max) foi de 69% nos pacientes livres de doença e de 37% nos pacientes que apresentaram recidiva (p<0,004). Valores de Delta SUV-max > ou = 62,5 e Delta TLG > ou = 69,5 foram os melhores predictivos de sobrevida livre de doença.

COMENTÁRIOS

O PET é um método diagnóstico por imagem com grande aplicabilidade em oncologia. Sua principal vantagem é que as imagens obtidas, mais do que uma estrutura anatômica, representam a imagem do metabolismo da glicose em tecidos com grande consumo dessa substância. Os tumores são massas celulares que consomem avidamente a glicose, captando intensamente a FDG-¹⁸F, proporcionando a emissão de uma grande quantidade de pósitrons e subsequentes raios gama, que são captados pelo equipamento. Não devemos esquecer, no entanto, que tecidos normais podem apresentar uma captação

considerável desse elemento, o que torna importante a associação da tomografia computadorizada ao PET, para melhor localização anatômica. Outro fator a ser considerado é que a manipulação cirúrgica pode deslocar tecidos ou órgãos de sua localização anatômica original, dificultando a interpretação, caso sejam estes

tecidos captadores intensos de glicose. No momento o PET/CT ainda é um exame dispendioso e de pouca disponibilidade. No entanto, devido a sua aplicabilidade crescente em diversas áreas da medicina, acreditamos que em breve tornar-se-á amplamente disponível em nosso país.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zhuang H, Sinha P, Pourdehnad M, et al. The role of positron emission tomography with fluorine-18-deoxyglucose in identifying colorectal cancer metastases to liver. **Nucl Med Commun**; 2000, 21(9): 793-8.
2. Even-Sapir E, Parag Y, Lerman H, et al. Detection of recurrence in patients with rectal cancer: PET/CT after abdominoperineal or anterior resection. **Radiology**; 2004, 232(3): 815-22.
3. Donckier V, Van Laethem JL, Goldman S, et al. [F-18] fluorodeoxyglucose positron emission tomography as a tool for early recognition of incomplete tumor destruction after radiofrequency ablation for liver metastases. **J Surg Oncol**; 2003, 84(4): 215-23.
4. Heriot AG, Hicks RJ, Drummond EG, et al. Does positron emission tomography change management in primary rectal cancer? A prospective assessment. **Dis Colon Rectum**; 2004, 47(4): 451-8.
5. Guillen JG, Moore HG, Akhurst T, et al. Sequential preoperative fluorodeoxyglucose-positron emission tomography assessment of response to preoperative chemoradiation: a means for determining longterm outcomes of rectal cancer. **J am Coll Surg**; 2004, 199(1): 1-7.