



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
"Júlio de Mesquita Filho"  
INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS DE BOTUCATU

**Benefícios associados ao equipamento híbrido SPECT/CT no rastreamento de processos metastáticos.**

**Giovanna Teixeira Ribeiro**

**Prof. Dr. André Petean Trindade.**

**Profa. Dra. Kátia Hiromoto Koga**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Instituto de Biociências de Botucatu e à Faculdade de Medicina de Botucatu, da Universidade Estadual Paulista, como requisito parcial para obtenção do diploma de graduação e título em Bacharel em Ciências Biomédicas.

BOTUCATU - SP

2023

GIOVANNA TEIXEIRA RIBEIRO

**Benefícios associados ao equipamento híbrido SPECT/CT no rastreamento de processos metastáticos.**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Instituto de Biociências de Botucatu e à Faculdade de Medicina de Botucatu, da Universidade Estadual Paulista, como requisito parcial para obtenção do diploma de graduação e título em Bacharel em Ciências Biomédicas.

Orientador: Prof. Dr. André Petean Trindade.

Coorientador: Profa. Dra. Kátia Hiromoto Koga.

BOTUCATU - SP

2023

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Ribeiro, Giovanna Teixeira.

Benefícios associados ao equipamento híbrido SPECT/CT no rastreamento de processos metastáticos. / Giovanna Teixeira Ribeiro. - Botucatu, 2023

Trabalho de conclusão de curso (bacharelado - Ciências Biomédicas) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Instituto de Biociências de Botucatu

Orientador: André Petean

Trindade Coorientador: Kátia

Hironoto Koga Capes: 40106004

1. Diagnóstico por imagem. 2. Linfonodo sentinela. 3. Medicina nuclear. 4. Metástase. 5. Tomografia computadorizada com tomografia computadorizada de emissão de fóton único.

Palavras-chave: Diagnóstico por imagem; Linfonodo sentinela; Medicina nuclear; Metástase; SPECT/CT.

## **Agradecimentos**

Agradeço à minha família, especialmente à minha mãe Elizena, meu pai Eli (in memorian), meu irmão mais velho Daniel, minha avó Gercina (in memorian) e ao meu padrasto André (in memorian), por serem meus alicerces desde o início da minha jornada. Aos que não puderam me ver concluindo minha graduação, espero que de onde estejam, vejam a árvore plantada a tanto tempo, hoje dando frutos.

Agradeço aos meus amigos, por serem meu incentivo e amparo, meus passos seriam mais lentos sem o apoio de cada um.

Agradeço aos meus professores e à equipe multidisciplinar do HCFMB por compartilharem comigo seus conhecimentos e me ajudarem a alcançar meus objetivos, a experiência real da profissão me fez ter certeza do meu caminho e propósito.

Por fim, após momentos emocionais turbulentos, dificuldades acadêmicas insistentes e terapia psicológica perseverante durante toda a minha graduação, agradeço a mim mesma por insistir no futuro que sempre sonhei, por me posicionar resiliente diante os imprevistos e continuar sonhando apesar de tudo.

*“Between Austria and Italy there is a section of the alps called the Semmering, it is an impossibly steep, very high part of the mountains; they built a train track over these alps to connect Vienna and Venice. They built these tracks even before there was a train in existence that could make the trip, they built it because they knew that someday the train would come.”*

*(Under the Tuscan sun, Audrey Wells)*

## Resumo

O câncer é a segunda maior causa de morte no mundo, especialmente os casos que se apresentam na condição de metástase, fazendo com que a necessidade de diagnósticos precoces sejam emergenciais e de importância imensurável. O objetivo deste trabalho foi levantar os ganhos do método SPECT/CT para o diagnóstico de metástases. O método híbrido SPECT/CT (Tomografia Computadorizada por Emissão de Fóton Único/Tomografia Computadorizada) faz a fusão da cintilografia e tomografia computadorizada localizando melhor as lesões, com maior eficiência por possuir mais especificidade e sensibilidade, com destaque nos diagnósticos oncológicos. Por meio de consulta bibliográfica online, foram levantados cerca de 14 artigos que elencaram tópicos de grande pertinência sobre o assunto, demonstrando os ganhos no rastreamento de metástases. Conclui-se que os benefícios deste método são significativos para o rastreamento do câncer metastático, seja em diagnóstico precoce por meio de linfonodos sentinela (SLN) ou estadiamento preciso junto a localização para possível intervenção.

**Palavras-chave:** Diagnóstico por imagem, metástase, linfonodo sentinela, medicina nuclear, SPECT/CT.

## Sumário

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>7</b>
<b>2. METODOLOGIA.....</b>	<b>8</b>
<b>3. RESULTADOS.....</b>	<b>11</b>
<b>3.1 Definição do câncer.....</b>	<b>11</b>
<b>3.1.1 Comportamento metastático.....</b>	<b>11</b>
<b>3.1.1.1 Linfonodo sentinela.....</b>	<b>13</b>
<b>3.2 Exames de radiodiagnóstico.....</b>	<b>13</b>
<b>3.2.1 Princípios da Tomografia Computadorizada.....</b>	<b>14</b>
<b>3.2.2 Princípios da Medicina Nuclear.....</b>	<b>16</b>
<b>3.3 SPECT/CT.....</b>	<b>18</b>
<b>3.3.1 Diferenciais do equipamento híbrido.....</b>	<b>19</b>
<b>4. DISCUSSÃO.....</b>	<b>26</b>
<b>5. CONCLUSÃO.....</b>	<b>27</b>

## 1. INTRODUÇÃO

O câncer é uma das principais doenças não transmissíveis que afeta o mundo, ocupando o segundo lugar no ranking de causas globais de morte ficando atrás apenas das doenças cardiovasculares. Segundo Fitzmaurice et al no artigo “Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2017” que pesquisou sobre 29 tipos de câncer em 195 países no ano de 2017, ocorreram cerca de 24,5 milhões de casos de câncer notificados apenas neste ano, com 9,6 milhões de mortes associados à doença. A partir de análises mais aprofundadas, o grupo afirma também que 233,5 milhões de pacientes tiveram sua expectativa de vida saudável reduzida devido à doença em 97% dos casos, e 3% relacionados a sequelas ocasionadas. No Brasil, durante o ano de 2020, foram notificadas cerca de 520 mil novos casos e 260 mil mortes por câncer (ARRAES, 2021).

Sabe-se que metade dos casos de câncer foram atribuídos aos países de altos índices sociodemográficos, no entanto com apenas 30% das mortes, e isto se deve ao envelhecimento populacional e a planos nacionais de controle de câncer (NCCPs) eficazes, proporcionando diagnósticos precoces, resultando em maiores notificações, o que por consequência melhora o prognóstico destes pacientes aumentando sua expectativa de vida (FITZMAURICE et al., 2019).

As metástases são responsáveis por mais de 90% das mortes por câncer e, apesar do aumento da expectativa de vida em alguns tipos de câncer e o desenvolvimento de novos tratamentos, os índices de mortalidade estagnaram ou até mesmo aumentaram em alguns casos, demonstrando a dificuldade do tratamento da doença em sua expressão sistêmica (GANESH; MASSAGUÉ, 2021), Apesar disto, os exames de diagnóstico por imagem podem ajudar a detectar processos metastáticos em sua fase subclínica, evitando procedimentos mais invasivos (GANESH; MASSAGUÉ, 2021) e possibilitando uma intervenção precoce.

Os métodos de diagnóstico por imagem como a Tomografia Computadorizada (TC) e a Ressonância Magnética (RM) possuem uma grande importância no diagnóstico precoce do câncer, além de substituir métodos mais invasivos para definição do estadiamento, bem como acompanhamento ao longo do tratamento,

determinando a evolução ou involução tumoral (SCHLEMMER et al., 2018), demonstrando ser um grande aliado para redução dos índices associados a doença.

Este estudo tem como objetivo analisar através da bibliografia disponível de maneira online, os benefícios associados ao equipamento híbrido SPECT/CT que utiliza fusão de imagens da cintilografia com a tomografia computadorizada para uma melhor localização diagnóstica nos casos de metástase, proporcionando um diagnóstico precoce e mais preciso, levando a um melhor prognóstico.

## **2. METODOLOGIA**

Para este trabalho foi usado o método de revisão bibliográfica narrativa, feita por meio de uma pesquisa de referencial teórico na base de dados PubMed com as palavras chave: Epidemiologia do câncer, biologia do câncer, diagnóstico por imagem, metástase, linfonodo sentinela, tomografia computadorizada, medicina nuclear, SPECT/CT e metástase. Todos os artigos consultados foram referentes aos últimos 5 anos, disponíveis de maneira integral e gratuita com exceção de alguns materiais para consulta de definição de conceitos como o livro “Bases patológicas das doenças” (KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2005) e os artigos “Detecção de linfonodo sentinela no câncer colorretal: importância, técnicas e resultados” (BASÍLIO; FONSECA, 2006), “Morbidity of Sentinel Lymph Node Biopsy (SLN) Alone Versus SLN and Completion Axillary Lymph Node Dissection After Breast Cancer Surgery” (LANGER et al., 2007), “Medicina nuclear y radiofármacos” (NOVALES, 2014), “Dual-Modality Imaging of Cancer with SPECT/CT” (HASEGAWA, 2002), “Sentinel lymph node biopsy in penile carcinoma” (HORENBLAS, 2012) e “SPECT/CT” (BUCK, 2008) que não compreenderam o filtro de limitação temporal. O artigo de Horenblas (2012) também não compreende o filtro de gratuidade integral.

Para os resultados sobre os benefícios e ganhos do equipamento SPECT/CT foram elencados 14 artigos que também seguiram os mesmos critérios anteriormente citados e estão organizados no quadro 1, na ordem em que foram encontrados e fichados, seguidos de ano e local de publicação e autores.

QUADRO 1 - Artigos para resultados sobre os diferenciais do SPECT/CT

<b>Título do artigo</b>	<b>Ano e local de publicação</b>	<b>Autores</b>
Does whole-body bone SPECT/CT provide additional diagnostic information over [18F]-FCH PET/CT for the detection of bone metastases in the setting of prostate cancer biochemical recurrence?	2020, Cancer Imaging	De Leiris et al.
Value of Quantitative SPECT/CT Lymphoscintigraphy in Improving Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer	2022, International journal of clinical practice	Luan et al.
Direct comparison of 99mTc-PSMA SPECT/CT and 68Ga-PSMA PET/CT in patients with prostate cancer	2020, Asia Oceania Journal of Nuclear Medicine and Biology	Albalooshi et al.
Effectiveness of SPECT/CT Imaging for Sentinel Node Biopsy Staging of Primary Cutaneous Melanoma and Patient Outcomes	2022, Annals of surgical oncology	Moncrieff et al.
The Diagnostic Usefulness of 131I-SPECT/CT at Both Radioiodine Ablation and during Long-Term Follow-Up in Patients Thyroidectomized for Differentiated Thyroid Carcinoma: Analysis of Tissue Risk Factors Ascertained at Surgery and Correlated with Metastasis Appearance	2021, Diagnostics	Spanu et al.
Splenosis Mimicking Peritoneal Seeding of Advanced Colon Cancer Can Be Identified by Spleen SPECT/CT and FDG PET/CT	2021, Diagnostics	Lee, Song e Han.
Role of Diagnostic 131I SPECT/CT in Long-Term Follow-up of Patients with Papillary Thyroid Microcarcinoma	2018, Journal of Nuclear Medicine	Spanu et al.

Quantitative bone SPECT/CT: high specificity for identification of prostate cancer bone metastases	2019, BMC Musculoskeletal disorders	Tabotta et al.
Is it sufficient to evaluate metastatic bone involvement in breast cancer using SPECT/CT? A new approach of SPECT/CT-guided targeted bone marrow biopsy	2022, BMC Cancer	Li, An e Zhang.
Neck lymph node metastasis detection in patients with differentiated thyroid carcinoma (DTC) in long-term follow-up: a <sup>131</sup> I-SPECT/CT study	2020, BMC Cancer	Spanu et al.
A Microdosing Study with <sup>99m</sup> Tc-PHC-102 for the SPECT/CT Imaging of Primary and Metastatic Lesions in Renal Cell Carcinoma Patients	2021, The Journal of Nuclear Medicine	Kulterer et al.
Sentinel lymph node excision with or without preoperative hybrid single-photon emission computed tomography/computed tomography (SPECT/CT) in melanoma: study protocol for a multicentric randomized controlled trial	2019, Trials	Stoffels et al
Metastatic Osseous Disease Masquerading as Infection, Diagnosed on Bone Scintigraphy and SPECT/CT	2020, Journal of Nuclear Medicine Technology	Keown, Jayaraman e Davidson.
Single-Photon Emission Computed Tomography/Computed Tomography Image-Based Radiomics for Discriminating Vertebral Bone Metastases From Benign Bone Lesions in Patients With Tumors	2021, Frontiers in Medicine	Jin et al

FONTE: O autor, 2022.

### **3. RESULTADOS**

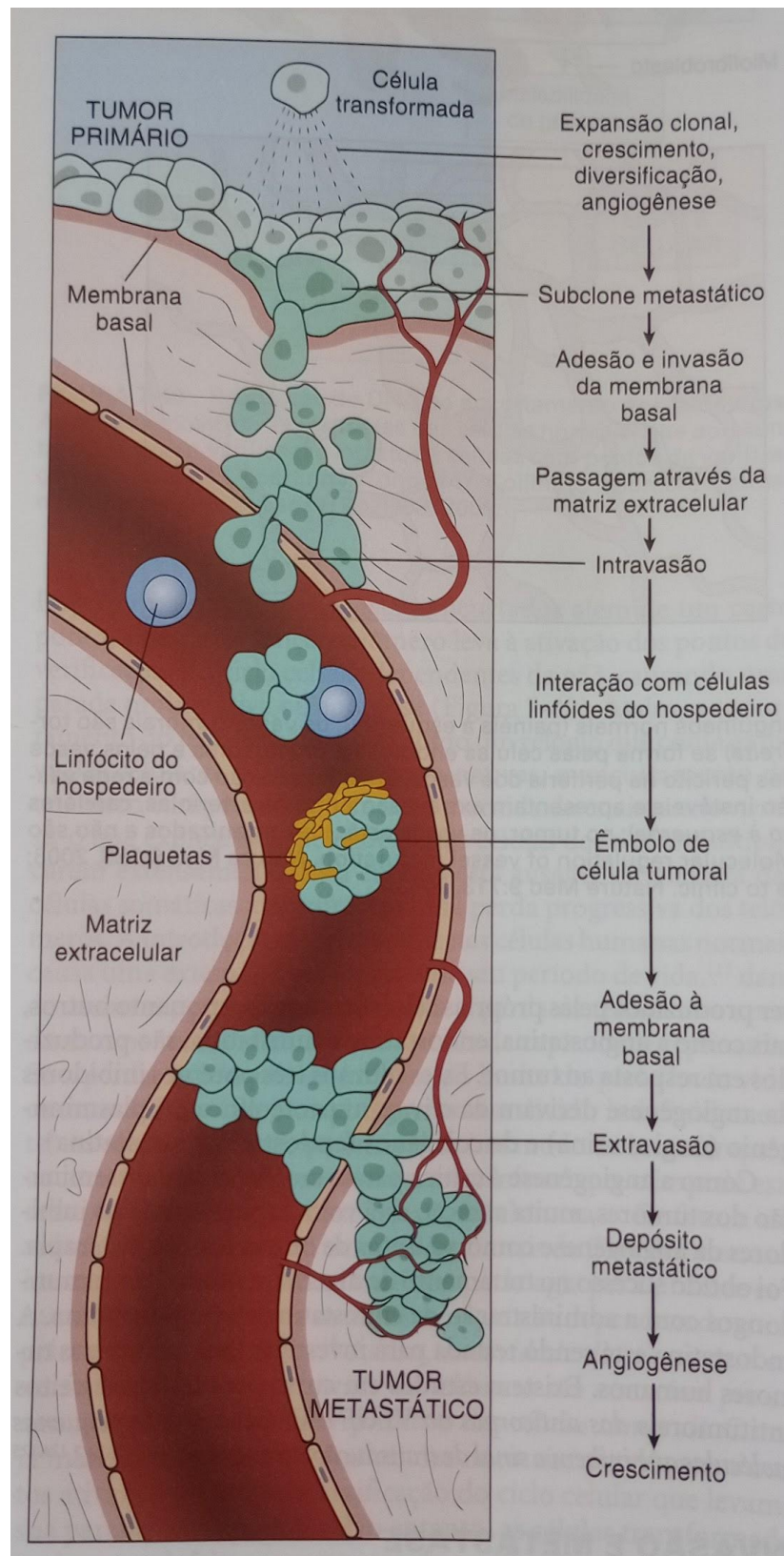
#### **3.1 Definição do câncer**

Os cânceres são neoplasias malignas, ou seja, são grandes massas de crescimento tecidual desordenado e excessivo comparado ao tecido normal adjacente mesmo que o estímulo para tal seja cessado, além de possuírem um padrão celular pouco diferenciado e uma perpetuação das células presentes (KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2005). Isso se dá por meio de mecanismos adquiridos através de alterações genéticas que afetaram as células e correspondem a autossuficiência nos sinais de crescimento, insensibilidade aos sinais de inibidores de crescimento, evasão de apoptose, potencial infinito de replicação, angiogênese mantida e capacidade de invadir e metastatizar (KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2005).

##### **3.1.1 Comportamento metastático**

A metástase é caracterizada pela disseminação de células cancerosas pelo organismo a partir de um tumor maligno primário por meio de vasos. Inicialmente é necessário que as células malignas migrem para os vasos, sejam eles sanguíneos, no caso de metástases hematogênicas ou linfáticos, em metástases linfáticas e se agreguem, logo sendo necessário que esse êmbolo se prenda ao endotélio através de integrinas e, por fim, é preciso que estas células se proliferem no tecido em questão sem que sejam detectadas pelo sistema imunológico e desenvolvam um ambiente favorável para o seu crescimento (simplificado na figura 1). Sabe-se que a via linfática é a via mais comum de disseminação dos carcinomas, como nos melanomas cutâneos (GANESH; MASSAGUÉ, 2021), além de ser viável também para os sarcomas, uma vez que essas células se disseminam por este sistema, seguem até as redes linfonodais correspondentes (KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2005). A partir do momento que se estabilizam e proliferam no “tecido de destino”.

Figura 1- Cascata metastática



### **3.1.1.1 Linfonodo sentinela**

Linfonodo(s) sentinela(s) (SLN) é(são) o(s) primeiro(s) que irá(ão) receber fluxo linfático advindo da região tumoral e, portanto, muito possivelmente se tornando rota de passagem de células tumorais. Sua detecção é de extrema importância tendo em vista que possibilita a avaliação de uma possível metástase ou caso já seja confirmada a ocorrência desta, auxilia na identificação das rotas de disseminação tumoral (KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2005). A apresentação de micrometástases demonstra uma complexidade adicional ao diagnóstico de câncer (SUHAIL et al., 2019), porém, no estudo “Detecção de linfonodo sentinela no câncer colorretal: importância, técnicas e resultados” de Basílio e Fonseca (2006), a detecção de micrometástases advindas da análise histopatológica por meio de dissecação específica do linfonodo sentinela, guiada por azul de patente e radiotraçador, foi realizada com sucesso em pacientes com câncer colorretal e demonstrou oferecer cerca de 33% a mais de chance de sobrevivência aos pacientes quando comparados ao cenário de não detecção destes linfonodos. Além disso a possibilidade de identificação específica do linfonodo associado aos processos metastáticos no câncer de mama evita o cenário de linfedema de braço, dores do ombro, dormência e cicatrizes hipertróficas que acometiam estas pacientes que passavam por tratamentos de ressecção total da rede linfonodal (LANGER et al., 2007).

## **3.2 Exames de radiodiagnóstico**

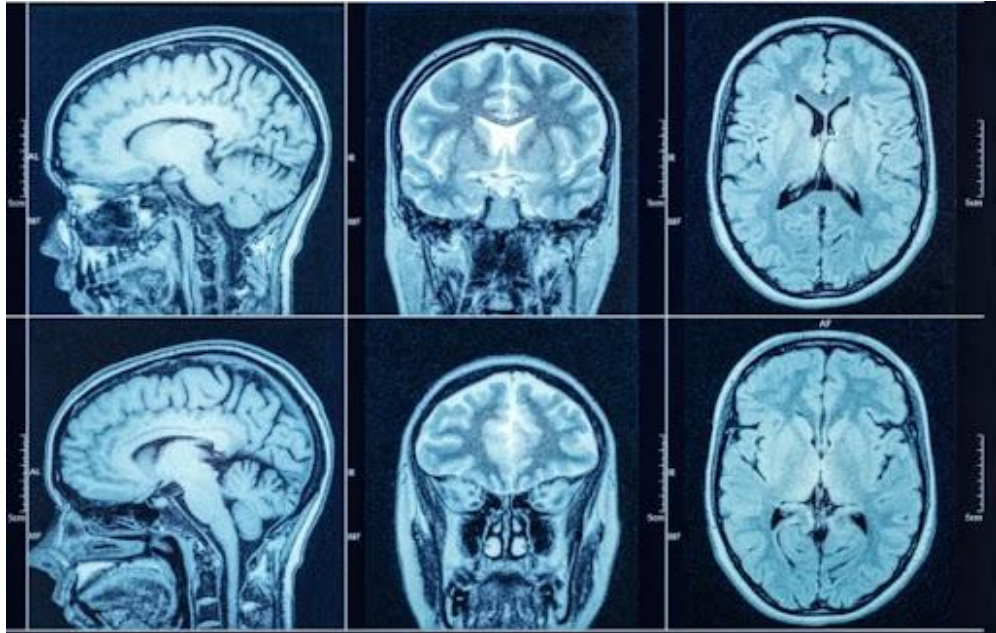
Os exames de diagnóstico por imagem são métodos utilizados pelo mundo todo, por diferentes especialidades médicas para os mais diversos tipos de condições, uma vez que oferecem precisão diagnóstica. Apesar do seu papel ser inquestionável nos dias de hoje, ainda são descobertos novos protocolos, métodos e hibridização de equipamentos associados, a fim de maximizar seus benefícios diagnósticos.

### 3.2.1 Princípios da Tomografia Computadorizada

A Tomografia Computadorizada (TC) é o método que fornece imagens para diagnóstico médico a partir da transmissão e detecção de raios-X que atravessam o paciente, especificamente na região anatômica de interesse, fornecendo diversos cortes transversais de visualização dos órgãos em variações de tons de cinza (figura 2) (NÓBREGA, 2005), definindo com sensibilidade a localização anatômica destes, porém com especificidade limitada, especialmente na ausência de contraste iodado.

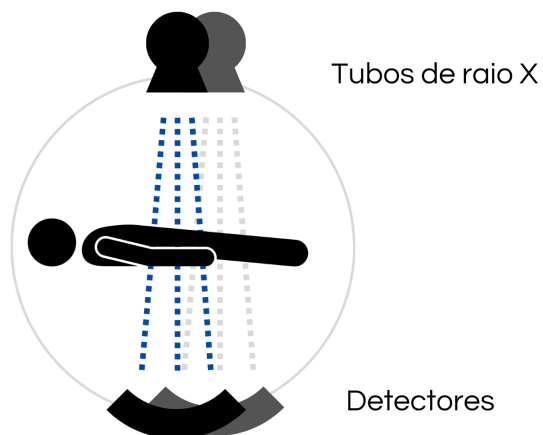
O princípio básico da TC atualmente utilizada (helicoidal *multislice*) se baseia na disposição paralela de tubos de emissão de raio-X e detectores em leque (acoplados ao *Gantry*, corpo do aparelho) que giram em torno do paciente ao longo da região de interesse, como ilustrado na figura 3. As múltiplas projeções de radiação atravessam os diversos órgãos do paciente que possuem diferentes densidades e, portanto, estes raios são atenuados de maneiras distintas, gerando captação em intensidades diferentes e conseqüentemente, diferentes tons de cinza pelos detectores que enviarão estes dados através de sinais de correntes elétricas que serão interpretadas por *softwares* específicos e apresentados para pós processamento (NÓBREGA, 2005).

Figura 2 - Imagem de tomografia computadorizada do crânio nos cortes sagital, coronal e axial.



Fonte: BARRA, 2021.

Figura 3 - Emissão de raios-X sobre detectores na TC.



Fonte: O autor, 2022.

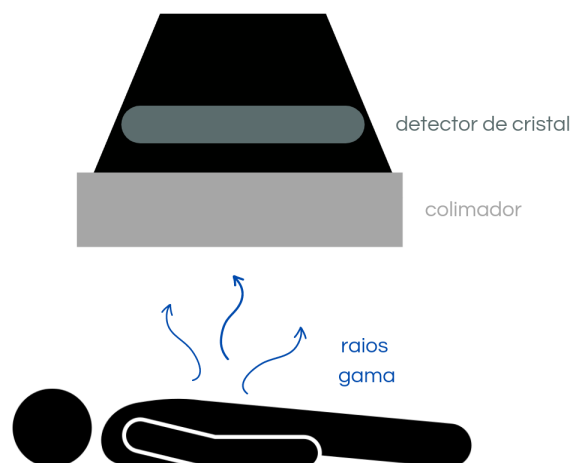
### 3.2.2 Princípios da Medicina Nuclear

A medicina nuclear é a área do diagnóstico por imagem que se baseia na administração de radiofármacos (RF) ou radiotraçadores (RT) para avaliação dos processos fisiológicos, fornecendo dados moleculares e metabólicos para fins diagnósticos e/ou terapêuticos (NOVALES et al., 2014).

Os RF são compostos formados por moléculas ligantes, fármacos que possuem afinidade a células, moléculas ou proteínas específicas, e um radiotraçador que é um isótopo que a partir de decaimento emitirá radiação, fazendo com que seja detectada a região específica direcionada pelo composto, podendo ser determinada sua intensidade local a partir do grau de emissão de partículas sobre os cristais de iodeto de sódio presentes na gama-câmara, gerando a cintilação (SOARES et al., 2020) como representado na figura 4 e 5. Os radiofármacos são eliminados de maneira biológica principalmente através da urina, e também possuem decaimento radioativo, que é dependente do tipo de radiotraçador empregado, tornando a exposição do paciente relativamente curta (SOARES et al., 2020).

Uma das modalidades diagnósticas da medicina nuclear é o SPECT (Tomografia Computadorizada por Emissão de Fóton Único), que através da detecção de fótons, emitidos após um elétron próximo ao núcleo se fundir a ele e outro elétron ocupar o lugar remanescente, liberando energia, fará aquisições sucessivas e pausadas por um período de tempo predeterminado, em uma órbita de 180 ou 360 graus ao redor do paciente, resultando em uma imagem volumétrica. Neste caso, são utilizados RT que emitam raios gama, com transferência linear de baixa energia, portanto penetrantes, porém sem interagirem muito com o tecido (SOARES et al., 2020) e o mais empregado, devido a sua praticidade e acessibilidade, é o Tecnécio-99m.

Figura 4 - Emissão de partículas gama sobre a câmara de recepção na cintilografia.



Fonte: O autor, 2022.

Figura 5 - Cintilografia renal estática posterior e anterior.



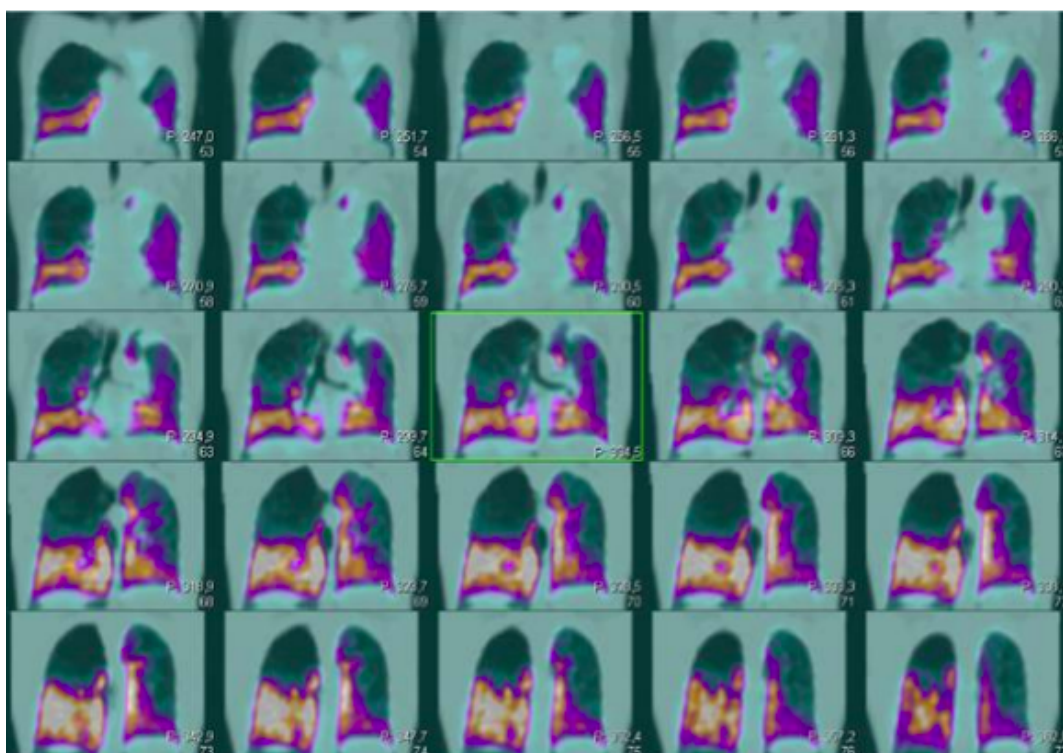
Fonte: SOARES et al., 2020.

### 3.2.3 SPECT/CT

O SPECT/CT é um método híbrido de diagnóstico por imagem que combina as aquisições da Tomografia Computadorizada por Emissão de Fóton Único e a aquisição de Tomografia Computadorizada por emissão de raios-X (figura 6). O primeiro grupo a idealizar esse conceito foi Hasegawa et al no ano de 2002, sendo possível fazer aquisições sequenciais do paciente em ambas as técnicas sem que fosse necessário deslocá-lo entre os equipamentos, o que era motivo de dificuldade de sobreposição entre as imagens geradas com precisão (BUCK et al., 2008). O principal ganho dessa modalidade é o aumento de sensibilidade e especificidade que os dois métodos geram combinados, uma vez que unem dados precisos de relação anatômica e funcional dos órgãos e sistemas, além de possuir um menor custo quando comparados ao PET/CT (Tomografia por Emissão de Pósitrons/Tomografia Computadorizada) (SPANU et al., 2021). O uso deste método possui grande benefício nas mais diversas investigações, como em tromboembolia pulmonar, perfusão miocárdica, hiperparatireoidismo, dentre outros (LJUNGBERG; PRETORIUS, 2018).

A investigação que mais se beneficia deste método é o rastreamento oncológico (LJUNGBERG; PRETORIUS, 2018), seja para diagnóstico ou estadiamento, oferecendo relatórios funcionais neoplásicos e precisão de localização metastática (ISRAEL et al., 2019). Além disso, na linfocintilografia, este método é de extrema precisão na identificação de SLN, como visto por Horenblas (2012) no estudo "Sentinel lymph node biopsy in penile carcinoma" que descreve a grande precisão na localização de linfonodos sentinela com a união do exame pré operatório SPECT/CT e utilização do Gama Probe, que é um detector de radiação gama portátil, no intraoperatório somado a administração e identificação com azul patente, mesmo que este último nem sempre se mostrasse eficiente.

Figura 6 - Cintilografia pulmonar sobreposta SPECT/CT em corte coronal.



Fonte: SOARES et al., 2020

### 3.3.1 Diferenciais do equipamento híbrido

Muitos estudos foram responsáveis por explorar vários benefícios e ganhos de diferentes aspectos do equipamento SPECT/CT em se tratando do câncer metastático, desde o rastreamento, e diferenciação entre benignidade e malignidade até comparação de eficiência diagnóstica com outros equipamentos da medicina nuclear, como o PET/CT; No estudo “A Microdosing Study with  $^{99m}\text{Tc}$ -PHC-102 for the SPECT/CT Imaging of Primary and Metastatic Lesions in Renal Cell Carcinoma Patients” desenvolvido por Kulterer et al (2021), foi utilizada uma pequena dosagem de Tc-PHC-102 (derivado da droga Acetazolamida) para marcação da molécula anidrase carbônica IX (CAIX) expressa especialmente pelo carcinoma renal de células claras (ccRCC) e submetidos a três exposições em intervalos de

tempo diferentes ao SPECT/CT, a fim de avaliar o desempenho do radiofármaco e a relação dele associada ao SPECT/CT. Todos os pacientes submetidos já haviam lesões conhecidas e detectáveis pelo SPECT/CT, porém, dois pacientes apresentaram lesões metastáticas previamente não detectadas e apenas evidenciadas por ele; além disso o equipamento híbrido se mostrou mais prático em relação ao PET tanto em facilidade de escaneamento com um único posicionamento, quanto facilidade na administração de radiofármacos.

No relato de caso “Splenosis Mimicking Peritoneal Seeding of Advanced Colon Cancer Can Be Identified by Spleen SPECT/CT and FDG PET/CT” os autores Lee, Song e Han (2021), descrevem a diferenciação bem sucedida de uma metástase para uma esplenose. O paciente possuía câncer de cólon sigmóide e foi submetido a diferentes exames após detecção de nódulos na região abdominal que simulavam metástases peritoneais. Após ser submetido ao SPECT/CT com células marcadas com Tc-99m, foi excluída a possibilidade de carcinomatose peritoneal e definido diagnóstico de esplenose de maneira não invasiva e prática, possibilitando intervenção cirúrgica ao paciente com eficiência.

Em outro estudo “Role of Diagnostic <sup>131</sup>I SPECT/CT in Long-Term Follow-up of Patients with Papillary Thyroid Microcarcinoma” os autores Spanu et al (2018) analisaram o papel do SPECT/CT com a administração de Iodo-131 na detecção de metástases a longo prazo em 351 pacientes com microcarcinoma papilar de tireóide (PTMC) tireoidectomizados. Dos 30 pacientes que apresentaram metástase, o SPECT/CT possuiu um sucesso diagnóstico de 90%, enquanto a varredura de corpo inteiro apresentou apenas 53%, além de distinguir corretamente lesões benignas e malignas evitando tratamentos desnecessários. Além disso, a detecção de metástases em casos caracterizados como menos agressivos foi de suma importância para o diagnóstico adequado e conseqüentemente intervenção precoce.

Dados parecidos foram identificados no artigo “The Diagnostic Usefulness of <sup>131</sup>I-SPECT/CT at Both Radioiodine Ablation and during Long-Term Follow-Up in Patients Thyroidectomized for Differentiated Thyroid Carcinoma: Analysis of Tissue Risk Factors Ascertained at Surgery and Correlated with Metastasis Appearance” desenvolvido em 2021 por

integrantes em comum do grupo anteriormente citado (SPANU et al., 2021), analisando os dados adicionais gerados pelo SPECT/CT sobre a varredura de corpo inteiro (SWB) após dose de radioiodo em pacientes com carcinoma de tireóide, tireoidectomizados. Quando comparado à varredura, o SPECT/CT demonstrou mais informações sobre o estadiamento e ajustando informações pré-operatórias como número de linfonodos sentinela e metástases à distância em quase 70% dos casos, uma vez que identificou metástases linfonodais ocultas em aproximadamente 90% dos casos, tornando este um método altamente recomendável para acompanhamento de PTMC pré-operatório, pós-operatório e a longo prazo.

Partindo para estudos relacionados a metástases ósseas, o artigo “Is it sufficient to evaluate metastatic bone involvement in breast cancer using SPECT/CT? A new approach of SPECT/CT-guided targeted bone marrow biopsy” desenvolvido em 2022 por Li, An e Zhang, avaliou a eficiência do uso do SPECT/CT e biópsia de medula óssea guiada por SPECT/CT no diagnóstico de metástase óssea no câncer de mama; o desempenho de sensibilidade e especificidade do equipamento híbrido sozinho foi de respectivamente 77% e 71% uma vez que o radiofármaco utilizado ( $^{99m}\text{Tc-MD}$ ) também cintila em circunstâncias de traumas e inflamações ósseas, possibilitando falsos positivos, porém, o SPECT/CT oferece a localização anatômica da região alvo metabolicamente ativa com precisão, fazendo com que a combinação deste método com a biópsia gerem uma sensibilidade e especificidade respectivamente de 97,5% e 100% se mostrando segura, precisa e viável. O estudo também faz comparações de resultados referentes ao método único de TC e o híbrido PET/CT, demonstrando que a tomografia computadorizada além de detectar os tumores ósseos cerca de 3 a 6 meses depois da cintilografia, não foi capaz de detectar as lesões para biópsia, enquanto o SPECT/CT detectou com precisão. O estudo evidenciou também que embora o PET/CT tenha demonstrado um bom desempenho, a disponibilidade desse equipamento ainda é pequena, enquanto o SPECT/CT demonstra ser mais comum.

Com relação às metástases ósseas associadas ao câncer de próstata, o estudo “Quantitative bone SPECT/CT: high specificity for identification of prostate cancer bone metastases” desenvolvido por Tabotta et al em 2019,

buscou um método para diferenciação de detecção entre metástases ósseas espinhais e pélvicas do câncer de próstata e osteoartrite, uma vez que ambos são detectados pelo radiofármaco comumente utilizado para este tipo de metástase ( $^{99m}\text{Tc}$ -DPD); embora o equipamento híbrido utilizado seja uma versão que possibilita a quantificação de SUV (concentração e atividade relativa do radiofármaco em uma região de interesse), foi demonstrado que houve uma diferença significativa na distinção entre a osteoartrite e as lesões metastáticas na coluna e pelve (que indicaram valores aumentados de SUV), demonstrando uma especificidade de 92%, otimizando o método. O artigo também traz ênfase sobre o uso do SPECT/CT, uma vez que o uso do PET/CT também se mostra eficiente, porém está pouco disponível especialmente em casos de diagnóstico primário por conta dos custos envolvidos, além do desempenho entre os dois equipamentos híbridos terem grande correlação.

Outro estudo que visou otimizar o método SPECT/CT de maneira prática foi o “Single-Photon Emission Computed Tomography/Computed Tomography Image-Based Radiomics for Discriminating Vertebral Bone Metastases From Benign Bone Lesions in Patients With Tumors” desenvolvido por Jin et al. (2022), usando sistemas radiômicos (caracterização quantitativa de imagens a partir de algoritmos) para análise de imagens digitais a partir de um ROI (região de interesse) a fim de diferenciar lesões benignas de metástases ósseas em diferentes tipos de tumores primários (câncer de mama, pulmão, próstata, cólon etc); foi concluído que quando comparado a avaliação de médicos experientes a olho nu, houve aumento significativo na especificidade demonstrando ser um método combinado não invasivo de alta efetividade para diagnóstico preciso das metástases (até em circunstâncias precoces), também possibilitando o estadiamento específico de tumores primários a partir da caracterização da homogeneidade tumoral.

Ainda relacionado às metástases ósseas do câncer de próstata, o estudo “Does whole-body bone SPECT/CT provide additional diagnostic information over  $^{18}\text{F}$ -FCH PET/CT for the detection of bone metastases in the setting of prostate cancer biochemical recurrence?” de De Leiris et al desenvolvido em 2020, buscou identificar se há ganhos adicionais no uso do equipamento SPECT/CT quando comparado ao equipamento PET/CT no

rastreamento de corpo inteiro para identificação de metástases ósseas em pacientes com câncer de próstata; embora o desempenho do PET/CT tenha sido melhor na identificação de lesões associadas a um menor nível de PSA (Antígeno prostático específico), ou seja, em expressões mais precoces, em geral a performance dos dois equipamentos foi equivalente, não sendo detectada nenhuma diferença significativa entre eles.

O artigo “Direct comparison of 99mTc-PSMA SPECT/CT and 68Ga-PSMA PET/CT in patients with prostate cancer” de Albaloosh et al. de 2020 também fez comparações entre os equipamentos híbridos SPECT/CT (com o radiofármaco 99mTc-PSMA) e PET/CT (com o radiofármaco 68Ga-PSMA) na detecção de metástases do câncer de próstata; em resultados muito semelhantes aos observados por De Leiris et al, foi demonstrado que na performance de ambos os equipamentos não houve diferença significativa na detecção de metástases ósseas e linfonodais, embora o PET/CT tenha detectado um maior número de lesões, especialmente aquelas localizadas no leito prostático; apesar desse fator, não se exclui o SPECT/CT como uma alternativa viável. O artigo também menciona e compara as diferenças de custos entre os equipamentos, demonstrando que em alguns dos países do Oriente Médio, o PET/CT e o radiofármaco correspondente pode chegar a ser de 2,4 a 7,7 vezes mais caro do que o SPECT/CT e radiofármaco correspondente, reforçando a ideia de que o segundo equipamento é uma opção economicamente vantajosa para os países em desenvolvimento.

Um relato de caso “Metastatic Osseous Disease Masquerading as Infection, Diagnosed on Bone Scintigraphy and SPECT/CT” de Keown, Jayaraman e Davidson (2020) também relaciona a comparação entre metástase e infecção óssea em uma paciente de 72 anos que já possuía histórico de sarcoma em coxa esquerda tratado há um ano, apresentando quadro de níveis de proteína C reativa aumentados; a varredura da cintilografia óssea com 99mTc-MDP não evidenciou nenhuma lesão, porém, a investigação com SPECT/CT indicou destruição óssea em região de L4, demonstrando desempenho superior na localização de lesões fotopênicas (sarcomas, mielomas, linfomas etc) na cintilografia comum, reforçando a

importância do equipamento híbrido nos diagnósticos diferenciais, especialmente em casos incomuns.

Partindo agora para os estudos sobre as linfocintilografias, o artigo “Effectiveness of SPECT/CT Imaging for Sentinel Node Biopsy Staging of Primary Cutaneous Melanoma and Patient Outcomes” de Moncrieff et al (2021) buscou através de um estudo de coorte retrospectivo unicêntrico definir os benefícios do equipamento híbrido sobre o método planar na detecção de linfonodos sentinela para excisão no melanoma; os resultados indicaram que houve uma identificação significativamente maior de SLN no SPECT/CT e esteve associado a uma acurácia maior especialmente nas regiões de cabeça e pescoço, consequentemente demonstrando um aumento de sobrevida dos pacientes submetidos. Apesar dos dados positivos, o estudo ressalta que a precisão de localidade destes linfonodos aumenta as chances de cancelamento do procedimento, pois possibilita um planejamento cirúrgico específico indicando as taxas de morbidade de maneira mais clara.

O artigo “Sentinel lymph node excision with or without preoperative hybrid single-photon emission computed tomography/computed tomography (SPECT/CT) in melanoma: study protocol for a multicentric randomized controlled trial” que está sendo desenvolvido por Stoffels et al (2019) busca analisar cerca de 836 pacientes afetados por melanoma cutâneo e as respectivas lesões metastáticas linfonodais em um estudo multicêntrico não randomizado não cego a fim de definir com maior clareza os benefícios do SPECT/CT comparado ao método planar atualmente considerado padrão ouro; embora o estudo não tenha chegado ao fim, o artigo já elenca fatos importantes presentes na bibliografia, como resultados obtidos pelo próprio grupo em um estudo de centro único que houve maior detecção de SNL e taxa de recidiva menor associada ao SPECT/CT, resultando em uma maior sobrevida sem a doença, além de também mencionar dados anteriores importantes obtidos na detecção de melhorada de SNL em pacientes obesos e com sobrepeso (devido a detecção de contagem de radioatividade) e resultados estéticos mais positivos (devido a incisões mais precisas). O grupo também fez apontamentos importantes sobre a capacidade do equipamento híbrido em possibilitar a redução do tempo de procedimento e tornar viável em alguns casos o uso de anestesia local, reduzindo a possibilidade de

complicações e de tempo de internação, gerando uma redução de aproximadamente dez vezes no custo normalmente acarretado.

O estudo sobre linfonodos sentinela no câncer de mama “Value of Quantitative SPECT/CT Lymphoscintigraphy in Improving Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer” de Luan et al. (2022) analisou os benefícios no SPECT/CT na localização pré operatória precisa de metástases linfonodais e a comparação com o desempenho da sonda gama intraoperatória; os dados indicaram que embora tenham sido detectados uma média menor de SLN pelo equipamento híbrido, também sinalizaram que a maior parte dos casos associados a dois ou menos SNL detectados foram relacionados a metástases linfonodais, demonstrando que os demais identificados (taxa menor ou igual que 30% contagem radioativa) não estavam associados a metástases e portanto evitando sua excisão desnecessária, o que poderia causar maiores taxas de morbidade. Foi mencionado também que em casos de difícil excisão e acesso ao linfonodo, o equipamento híbrido pode possibilitar o acompanhamento deste para que não haja a necessidade de retirada.

Por fim, o artigo “Neck lymph node metastasis detection in patients with differentiated thyroid carcinoma (DTC) in long-term follow-up: a <sup>131</sup>I-SPECT/CT study” de Spanu et al. (2020) buscou identificar através de dados retrospectivos de 734 pacientes tireoidectomizados e expostos ao radioiodo, os benefícios do SPECT/CT quando comparado a varredura planar na identificação de metástases linfonodais cervicais do carcinoma diferenciado de tireóide; os resultados mostraram que além do equipamento híbrido demonstrar um desempenho superior na identificação e localização de focos metastáticos, apenas o SPECT/CT foi capaz de diferenciar tecido tireoidiano remanescente e identificar metástases linfonodais adjacentes às regiões fisiologicamente hipercaptantes, evitando intervenções e tratamentos equivocados. Além disso, o estudo mostrou que os níveis de tireoglobulinas, usado para acompanhamento pós tratamento do câncer de tireóide, foram ausentes ou muito baixos em casos de metástases linfonodais, e que o SPECT/CT parece adicionar informações complementares e mais precisas na identificação e estadiamento da doença, possibilitando uma intervenção precoce.

### 3. DISCUSSÃO

O câncer é a segunda maior causa de morte e causadora de sequelas e expectativa de anos de vida saudável reduzidos (FITZMAURICE et al., 2019); dentro deste quadro, as metástases demonstram um cenário ainda pior, sendo responsáveis por 90% das mortes pela doença (GANESH; MASSAGUÉ, 2021), fazendo de extrema importância métodos eficientes e acessíveis para identificação e tratamento precoce. O SPECT/CT por ser um equipamento híbrido, fornece alta sensibilidade através da cintilografia e alta especificidade através da tomografia computadorizada, demonstrando ser uma alternativa aprimorada e mais eficaz na detecção de lesões.

Diante dos resultados elencados, demonstra-se indubitável a importância e contribuição do equipamento híbrido SPECT/CT no rastreamento de processos metastáticos, sejam eles linfonodais como visto nos cânceres de mama (LUAN et al., 2022), melanoma (MONCRIEFF et al., 2021; STOFFELS et al., 2019) e o câncer diferenciado de tireóide (SPANU et al., 2020) ou aqueles em sua expressão sistêmica como visto de maneira massiva nas metástases ósseas advindas dos cânceres de mama (LI, AN, ZHANG, 2022) e próstata (TABOTTA et al., 2019; DE LEIRIS et al., 2020; ALBALOOSH et al., 2020), e outras como câncer de cólon, rins (KULTERER et al., 2021) e de tireóide (SPANU et al., 2018; SPANU et al., 2021).

O equipamento se mostrou eficiente também na diferenciação entre lesões malignas e benignas (LEE, SONG E HAN, 2021; KEOWN, JAYARAMAN, DAVIDSON, 2020), reduzindo índice de morbidade envolvida com procedimento invasivos (JIN et al. 2022) e tratamentos equivocados (SPANU et al., 2020), além de possibilitar reestadiamento e intervenção ágil quando o prognóstico demonstrava malignidade e/ou um quadro mais avançado (SPANU et al., 2020). Também demonstrou eficiência aprimorada quando acompanhado de métodos combinados como a biópsia de medula óssea (LI, AN, ZHANG, 2022) e *softwares* quantitativos para contagem de emissão radioativa (JIN et al., 2022).

O SPECT/CT também se mostrou mais acessível tanto com relação aos radiotraçadores correspondentes quando comparados a outros métodos

como o PET/CT (DE LEIRIS et al., 2020; STOFFELS et al., 2019; ALBALOOSH et al., 2020), ainda demonstrando um desempenho equivalente entre estes dois equipamentos (DE LEIRIS et al., 2020), indicando ser uma alternativa viável para adesão destes aos planos nacionais de controle de câncer nos mais diversos países, especialmente naqueles em desenvolvimento.

As limitações deste trabalho se baseiam especialmente no número limitado de materiais bibliográficos consultados devido ao limite de extensão de discussão, porém, o tema é de extrema importância e merece atenção mais ampla para as abundantes pesquisas feitas sobre o assunto.

#### **4. Conclusão**

Conclui-se, portanto, que o equipamento híbrido SPECT/CT demonstrou benefícios significativos na identificação de processos metastáticos sendo eles encontrados ainda em estágios iniciais além de diferenciar estes de lesões benignas, bem como a localização mais precisa destes quando comparado com os métodos individualizados SPECT e Tomografia Computadorizada; demonstrou vantagem também quando comparado com outros métodos híbridos como o PET/CT, se mostrando mais barato e mais prático. Além disso, evidenciou vantagens expandidas quando associados a outros métodos como a biópsia e *softwares* quantitativos. Todos estes benefícios corroboram com a elaboração de NCCPs eficientes e mais acessíveis especialmente quando aplicáveis a países com menor índice sociodemográfico.

## Referências

FITZMAURICE, C. et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2017. *JAMA Oncology*, v. 5, n. 12, p. 1749, 1 dez. 2019.

ARRAES, Cecília. Os dados sobre câncer no mundo e no Brasil em 2020 e projeção para 2040: dados do GLOBOCAN. Real Instituto de Oncologia e Hematologia. Recife, 8 de mar. de 2021 Disponível em: <<https://realinstitutodeoncologia.com.br/os-dados-sobre-cancer-no-mundo-e-no-brasil-em-2020-e-projecao-para-2040-dados-do-globocan/>>. Acesso em: 21 out. 2022.

GANESH, K.; MASSAGUÉ, J. Targeting metastatic cancer. *Nature Medicine*, v. 27, n. 1, p. 34–44, jan. 2021.

SCHLEMMER, H.-P. et al. Global Challenges for Cancer Imaging. *Journal of Global Oncology*, n. 4, p. 1–10, dez. 2018.

KUMAR, V.; ABBAS, A.; FAUSTO, N. Robbins e Cotran – Patologia – Bases Patológicas das Doenças. 7 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005;

SUHAIL, Y. et al. Systems Biology of Cancer Metastasis. *Cell Systems*, v. 9, n. 2, p. 109–127, ago. 2019.

BASILIO, P.; FONSECA, L. M. B. DA. Detecção de linfonodo sentinela no câncer colorretal: importância, técnicas e resultados. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 43, n. 3, p. 163–167, set. 2006.

LANGER, I. et al. Morbidity of Sentinel Lymph Node Biopsy (SLN) Alone Versus SLN and Completion Axillary Lymph Node Dissection After Breast Cancer Surgery. *Annals of Surgery*, v. 245, n. 3, p. 452–461, mar. 2007.

BARRA, Renato. Tipos de Tomografia: quando é indicada? Disponível em: <<https://imeb.com.br/quando-a-tomografia-e-indicada/>>. Acesso em: 13 jan. 2023.

NÓBREGA, Almir. Manual de tomografia computadorizada. 1 ed. São Paulo: Atheneu, 2005.

NOVALES, P. et al. Medicina nuclear y radiofármacos. *Radiología*, v. 56, p. 29–37, jun. 2014.

SOARES, Carina Klein et al. . Medicina nuclear na prática. 1 edição. Florianópolis: IFSC, 2020. E-book (238p.) Disponível em: <https://www.ifsc.edu.br/documents/30701/523474/Livro-Medicina-Nuclear-Na-Paratic-a-revisado.pdf/9c95ec77-51fa-46c5-9d91-67088b4319cf>. Acesso em: 1 nov. 2022.

HASEGAWA, B. H. Dual-Modality Imaging of Cancer with SPECT/CT. *Technology in Cancer Research & Treatment*, v. 1, n. 6, p. 407-517, dec. 2002. Disponível em: <[https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/153303460200100605?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20%20pubmed](https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/153303460200100605?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed)>. Acesso em: 19 nov. 2022.

HORENBLAS, S. Sentinel lymph node biopsy in penile carcinoma. *Seminars in Diagnostic Pathology*, v. 29, n. 2, p. 90–95, maio 2012.

BUCK, A. K. et al. SPECT/CT. *Journal of Nuclear Medicine*, v. 49, n. 8, p. 1305–1319, 16 jul. 2008.

LJUNGBERG, M.; PRETORIUS, P. H. SPECT/CT: an update on technological developments and clinical applications. *The British Journal of Radiology*, v. 91, n. 1081, p. 20160402, jan. 2018.

ISRAEL, O. et al. Two decades of SPECT/CT – the coming of age of a technology: An updated review of literature evidence. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, v. 46, n. 10, p. 1990–2012, 4 jul. 2019.

KULTERER, O. C. et al. A Microdosing Study with <sup>99m</sup>Tc-PHC-102 for the SPECT/CT Imaging of Primary and Metastatic Lesions in Renal Cell Carcinoma Patients. *Journal of Nuclear Medicine*, v. 62, n. 3, p. 360–365, 17 jul. 2020.

LEE, J. Y.; SONG, H.-S.; HAN, J. Splenosis Mimicking Peritoneal Seeding of Advanced Colon Cancer Can Be Identified by Spleen SPECT/CT and FDG PET/CT. *Diagnostics*, v. 11, n. 6, p. 1045, 7 jun. 2021.

SPANU, A. et al. Role of Diagnostic <sup>131</sup>I SPECT/CT in Long-Term Follow-up of Patients with Papillary Thyroid Microcarcinoma. *Journal of Nuclear Medicine*, v. 59, n. 10, p. 1510–1515, 1 mar. 2018.

SPANU, A. et al. The Diagnostic Usefulness of <sup>131</sup>I-SPECT/CT at Both Radioiodine Ablation and during Long-Term Follow-Up in Patients Thyroidectomized for Differentiated Thyroid Carcinoma: Analysis of Tissue Risk Factors Ascertained at Surgery and Correlated with Metastasis Appearance. *Diagnostics*, v. 11, n. 8, p. 1504, 20 ago. 2021.

LI, X.; AN, C.; ZHANG, W. Is it sufficient to evaluate metastatic bone involvement in breast cancer using SPECT/CT? A new approach of SPECT/CT-guided targeted bone marrow biopsy. *BMC Cancer*, v. 22, n. 1, 4 jun. 2022.

TABOTTA, F. et al. Quantitative bone SPECT/CT: high specificity for identification of prostate cancer bone metastases. *BMC Musculoskeletal Disorders*, v. 20, n. 1, dez. 2019.

JIN, Z. et al. Single-Photon Emission Computed Tomography/Computed Tomography Image-Based Radiomics for Discriminating Vertebral Bone Metastases From Benign Bone Lesions in Patients With Tumors. *Frontiers in Medicine*, v. 8, 4 jan. 2022.

DE LEIRIS, N. et al. Does whole-body bone SPECT/CT provide additional diagnostic information over [18F]-FCH PET/CT for the detection of bone metastases in the setting of prostate cancer biochemical recurrence? *Cancer Imaging*, v. 20, n. 1, 12 ago. 2020.

ALBALOOSHI, B. et al. Direct comparison of <sup>99m</sup>Tc-PSMA SPECT/CT and <sup>68</sup>Ga-PSMA PET/CT in patients with prostate cancer. *Asia Oceania journal of nuclear medicine & biology*, v. 8, n. 1, p. 1–7, 2020.

KEOWN, G. A.; JAYARAMAN, S.; DAVIDSON, J. Metastatic Osseous Disease Masquerading as Infection, Diagnosed on Bone Scintigraphy and SPECT/CT. *Journal of Nuclear Medicine Technology*, v. 48, n. 2, p. 179–180, 6 dez. 2019.

MONCRIEFF, M. et al. Effectiveness of SPECT/CT Imaging for Sentinel Node Biopsy Staging of Primary Cutaneous Melanoma and Patient Outcomes. *Annals of Surgical Oncology*, v. 29, n. 2, p. 767–775, 26 out. 2021.

STOFFELS, I. et al. Sentinel lymph node excision with or without preoperative hybrid single-photon emission computed tomography/computed tomography (SPECT/CT) in melanoma: study protocol for a multicentric randomized controlled trial. *Trials*, v. 20, n. 1, 4 fev. 2019.

LUAN, T. et al. Value of Quantitative SPECT/CT Lymphoscintigraphy in Improving Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer. *The Breast Journal*, v. 2022, p. 1–9, 28 mar. 2022.

SPANU, A. et al. Neck lymph node metastasis detection in patients with differentiated thyroid carcinoma (DTC) in long-term follow-up: a <sup>131</sup>I-SPECT/CT study. *BMC Cancer*, v. 20, n. 1, 20 mar. 2020.