

Princípios básicos e aplicações oncológicas da PET-CT/¹⁸F-FDG

Basic principles and oncological applications of the PET-CT/¹⁸F-FDG

Edigar Henrique Vaz Dias¹, Eduardo Batista de Carvalho², Diogo de Sousa Pereira³

Dias EHV, Carvalho EB, Pereira DS. Princípios básicos e aplicações oncológicas do PET-CT/¹⁸F-FDG / Basic principles and oncological applications of the PET-CT/¹⁸F-FDG. Rev Med (São Paulo). 2020 mar.-abr.;99(2):156-63.

RESUMO: A Tomografia por Emissão de Pósitrons/Tomografia Computadorizada representa um grande salto tecnológico para a Medicina Nuclear e particularmente, para a Oncologia, visto que é capaz de distinguir alterações benignas e malignas com base em dados semiquantitativos da metabolização de radiofármacos pelos tecidos corporais. Este trabalho teve como objetivo realizar uma revisão narrativa dos principais levantamentos bibliográficos contemporâneos acerca dos princípios físicos da PET-CT/¹⁸F-FDG, suas aplicações na Oncologia e os avanços tecnológicos desta metodologia. Este trabalho foi elaborado com base em artigos obtidos de bancos de dados como PubMed, SciELO e *Microsoft Academic Search*, com descritores relacionados a PET-CT/¹⁸F-FDG e a Oncologia. A partir dos artigos analisados, observa-se que a PET-CT/¹⁸F-FDG é uma importante técnica para a obtenção de imagens morfofuncionais do corpo do paciente com sensibilidade e especificidade, muitas vezes, superiores aos métodos convencionais de diagnóstico por imagem. Dessa forma, a PET-CT/¹⁸F-FDG é recomendada nos casos de identificação e acompanhamento do estadiamento tumoral, monitoramento da taxa de resposta das terapias oncológicas e planejamento do alvo em tratamentos radioterápicos. Ainda, o desenvolvimento de algoritmos matemáticos e de sistemas de detecção de radiação mais eficientes na PET-CT/¹⁸F-FDG melhoram a qualidade da imagem e reduzem o tempo de exame.

Descritores: Tomografia computadorizada com tomografia por emissão de pósitron; Fluordesoxiglicose F18; Oncologia.

ABSTRACT: Positron Emission Tomography/Computed Tomography represents a technological leap for Nuclear Medicine and particularly for Oncology, as it is able to differentiate between benign and malignant changes based on semiquantitative data from the metabolism of radiopharmaceuticals by body tissues. The present work aimed to perform a narrative review of the main contemporary bibliographical surveys about the physical principles of PET-CT/¹⁸F-FDG, their applications in Oncology and the technological advances of this methodology. This work was elaborated based on articles obtained from databases PubMed, SciELO and Microsoft Academic Search, with descriptors related to PET-CT and Oncology. The reviewed articles show that PET-CT/¹⁸F-FDG is an important technique for obtaining morphofunctional images of the patient's body with great applicability in Oncology. The PET-CT/¹⁸F-FDG is recommended in cases of identification and follow-up of tumor staging, monitoring therapeutic results against cancer and target planning in radiotherapy treatments. Furthermore, the development of more efficient mathematical algorithms and radiation detection systems in PET-CT/¹⁸F-FDG improves image quality and reduces examination time.

Keywords: Positron emission tomography computed tomography. Fluorodeoxyglucose F18; Medical oncology.

1. Doutor em Genética e Bioquímica pelo Departamento de Biotecnologia da Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG, Especialista em Tecnologia em Diagnóstico por Imagem pela Universidade de Uberaba, Uberaba, MG, e Docente da Universidade do Estado de Minas Gerais, Ituiutaba, MG. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3029-1895>. E-mail: edigarhenriquevaz@yahoo.com.br.
 2. Mestre em Engenharia Biomédica pela Faculdade de Engenharia Elétrica da Universidade Federal de Uberlândia e professor do curso de Especialização em Tecnologia em Diagnóstico por Imagem da Universidade de Uberaba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5734-7668>. E-mail: eduardobcarvalho@yahoo.com.br.
 3. Especialista em Imaginologia pela Faculdade Método de São Paulo e professor do curso de Especialização em Tecnologia em Diagnóstico por Imagem da Universidade de Uberaba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4601-9482>. E-mail: diogodumonte04@hotmail.com.
- Endereço para correspondência:** Edigar Henrique Vaz Dias. Departamento de Ciências Biológicas, Bloco C. Rua Vereador Geraldo Moisés da Silva, s/n - Universitário. Ituiutaba, MG. CEP: 38302-192.

INTRODUÇÃO

A evolução cada vez mais rápida da Medicina Nuclear e a incorporação de novas tecnologias que permitem o advento de equipamentos mais sensíveis e menos invasivos contribuem significativamente para o radiodiagnóstico. Neste contexto, o surgimento de equipamentos híbridos teve grande impacto no diagnóstico por imagem. Estes equipamentos apresentam elevado padrão de diagnóstico e são capazes de fundir as imagens funcionais com as imagens anatômicas através de *softwares* de sobreposição. Atualmente, a tecnologia mais aceita e utilizada na prática clínica é composta por um sistema integrado de Tomografia por Emissão de Pósitron (PET) com a Tomografia Computadorizada (CT – do inglês: *Computed Tomography*), proporcionando maior facilidade na diferenciação entre tecidos fisiológicos e patológicos¹.

A PET-CT é uma ferramenta de diagnóstico de extrema importância para diversas áreas da medicina dentre elas a Oncologia. Esta tecnologia revolucionou a conduta terapêutica oncológica nos últimos anos, contribuindo para escolha do tratamento mais eficaz para o paciente e prognóstico². A evolução da PET-CT foi acompanhada pelo desenvolvimento de vários radiotraçadores, como a ¹⁸Fluordesoxiglicose (¹⁸F-FDG). A PET-CT/¹⁸F-FDG consagrou-se como uma metodologia padrão no estudo de linfomas³, entretanto, atualmente sua aplicação na Oncologia vai além, sendo utilizada no estadiamento, avaliação de resultados terapêuticos e planejamento radioterápico de outros tipos de cânceres. Desta forma, este trabalho tem como objetivo abordar os princípios físicos da PET-CT/¹⁸F-FDG e discutir a sua importância no diagnóstico oncopatológico, estadiamento tumoral, monitoramento de resultados terapêuticos e planejamento do tratamento de radioterapia, bem como apresentar alguns recentes avanços tecnológicos desta metodologia.

MÉTODO

Este trabalho trata-se de uma revisão narrativa desenvolvida por meio da busca de artigos científicos no período de junho a julho de 2019. Os artigos selecionados e analisados de acordo com o título e resumo foram obtidos dos bancos de dados como PubMed, SciELO e *Microsoft Academic Search*, nos idiomas inglês e português, sem limite de data de publicação. Como critérios de inclusão foram utilizados artigos originais ou relatos de caso que abordassem os princípios físicos da PET-CT/¹⁸F-FDG e seu papel no estadiamento tumoral, monitoramento de resultados terapêuticos contra o câncer e planejamento do tratamento de radioterapia, bem como trabalhos cujo tema tratasse dos principais avanços tecnológicos da PET-CT/¹⁸F-FDG.

DISCUSSÃO

Princípios físicos básicos da PET-CT ¹⁸F-FDG

Apesar de interligados entre si, a PET-CT é um equipamento composto por aparelhos funcionalmente independentes. A obtenção de imagens funcionais do organismo pela PET só é possível devido à administração de um radiofármaco emissor de pósitrons. O pósitron é o elétron de carga positiva, ou também chamado de antipartícula do elétron, emitido por alguns radionuclídeos por um processo chamado de decaimento beta. Dentre os emissores de pósitron, o carbono-11 (¹¹C), o nitrogênio-13 (¹³N), o oxigênio-15 (¹⁵O) e o flúor-18 (¹⁸F) são os radionuclídeos mais comuns em Medicina Nuclear⁴.

Entretanto, os radionuclídeos em si não apresentam características químicas que favoreçam a sua aplicação em sistemas biológicos, sendo necessária a associação com fármacos. Uma associação bastante comum ocorre entre o ¹⁸F e um análogo da glicose designado 2-deoxi-glicose (2-DG), dando origem ao 2-flúor-2-deoxi-D-glicose (¹⁸F-FDG) ou também chamado de fluordesoxiglicose⁵. Apesar de existirem outros radiofármacos que podem ser utilizados na PET e PET-CT, o ¹⁸F-FDG ganhou maior destaque principalmente nos estudos oncológicos, uma vez que as células neoplásicas malignas têm altas taxas glicolíticas, superiores aos tecidos saudáveis adjacentes⁶.

A formação de imagem em PET se baseia na detecção em coincidência eletrônica. Após a administração do radiofármaco no corpo do paciente, os pósitrons emitidos interagem com os elétrons anatômicos e se aniquilam, resultando em dois fótons com energia de 511 keV em direções opostas. Estes fótons são captados por detectores constituídos de cristal de cintilação baseados em germinato de bismuto (BGO), oxi-ortossilicato de lutécio (LSO) ou silicato de gadolínio (GSO), acoplados a fotomultiplicadoras presentes no aparelho de PET que convertem os fótons em sinais elétricos. Posteriormente, algoritmos matemáticos de reconstrução criam imagens tridimensionais, evidenciando o local de aniquilação⁷.

Um dos maiores avanços da Medicina Nuclear sucedeu após a associação da PET com a tomografia computadorizada (PET-CT). Diferentemente da PET, a CT obtém imagens anatômicas do corpo, cuja aquisição ocorre através das medidas de atenuação diferencial de feixes de raios X pelos tecidos corporais no plano transversal do paciente e da reconstrução computacional dos dados obtidos. Quando os feixes de raios X transmitidos pelo corpo do paciente atingem os detectores de radiação presentes no equipamento, a intensidade do sinal gerado é proporcional à radiação incidente e o computador realiza a correção e reconstrução da imagem⁸.

Apesar da PET-CT ser composta por um equipamento

híbrido, as imagens são obtidas separadamente e fusionadas em um único exame, proporcionando a identificação anatômica das informações obtidas pela PET. Esta tecnologia torna a análise de dados mais satisfatória, com redução do tempo de exame e riqueza de detalhes⁹. Através da imagem obtida da PET-CT/¹⁸F-FDG é possível realizar uma análise semiquantitativa da metabolização de radiofármaco pelo corpo humano. Para isso, a determinação do valor padrão de captação (SUV – do inglês: *Standard Uptake Value*) torna-se um dos principais parâmetros analisados na oncologia. Basicamente, o cálculo do SUV considera a atividade de uma área de interesse em relação aquela contida em todo o corpo do paciente. Em estudos oncológicos adota-se o valor de SUV máximo (SUV_{max}), o qual refere-se à região de maior captação de radiofármaco pela lesão. Assim, os valores SUV_{max} tornou-se um dos principais parâmetros de análise nos exames de PET-CT em vários estudos oncológicos¹⁰.

PET-CT/¹⁸F-FDG no estadiamento tumoral

O estadiamento tumoral reflete a extensão e identificação da doença no corpo do paciente, sendo estes achados de grande relevância para o prognóstico e a escolha do melhor tratamento médico. A Tomografia Computadorizada e a Ressonância Magnética Nuclear (RMN) são métodos de imagem rotineiramente utilizados para avaliação de estadiamento em vários tipos de cânceres, entretanto, possuem limitações por se basearem em análises apenas anatômicas e morfológicas¹¹. Neste contexto, a PET-CT associado ao ¹⁸F-FDG corresponde a uma ferramenta superior aos métodos convencionais, contribuindo de forma decisiva para a detecção de tumores e suas metástases¹².

A PET-CT/¹⁸F-FDG tornou-se uma das principais indicações clínicas para o estadiamento de linfomas do tipo Hodgkin e não Hodgkin, sendo considerada uma metodologia padrão para a definição da conduta terapêutica de linfomas em virtude de sua alta sensibilidade e especificidade de diagnóstico¹³, além de melhor relação custo-efetividade¹⁴. Quando incorporada na prática clínica, a PET-CT/¹⁸F-FDG altera o estadiamento da doença de forma decisiva, como observado por Bednaruk-Młyński et al.¹⁵, em que a técnica alterou o estágio de linfoma do tipo Hodgkin em até 34% dos pacientes, refletindo em uma mudança do tratamento oncológico em 21% dos casos. Resultados mais expressivos foram observados no trabalho de Ahmed et al.¹⁶, no qual a técnica alterou o estadiamento clínico em 53 % dos pacientes diagnosticados com linfoma. Ainda, em caso de linfomas extranodais, a PET-CT/¹⁸F-FDG mostra-se efetiva na detecção de lesões ósseas, esplênicas e de medula óssea¹⁷, sendo capaz de substituir métodos convencionais de detecção de lesões medulares, como as biópsias¹⁸.

Em vários estudos oncológicos a utilização da PET-CT/¹⁸F-FDG aumenta significativamente a detecção

da expansão da doença através de metástases. Em um trabalho realizado por Zhou et al.¹⁹ esta metodologia demonstrou uma sensibilidade acima de 90% na detecção de metástases nodais em pessoas com câncer de pulmão de não pequenas células, sendo a combinação do SUV_{max} com as dimensões tumorais extremamente relevante para predição de metástases nestes pacientes. Em pacientes com câncer de mama, Abo-Sheisha et al.²⁰ mostraram resultados semelhantes na detecção de sítios tumorais secundários pelo exame de PET-CT/¹⁸F-FDG (sensibilidade de 97%), contrários aos dados obtidos por radiografia e tomografia de tórax, as quais tiveram sensibilidade de 75%. Ainda, em um estudo retrospectivo realizado por Al-Muqbel²¹, as informações originadas da PET-CT não se limitaram apenas à sensibilidade do método, os dados obtidos permitiram concluir que a metástase de medula óssea é um estágio inicial de tumores secundário ósseos em pacientes com câncer de mama.

Em alguns casos, o local de origem das metástases não está claro, sendo o tumor classificado como câncer primário de origem desconhecida (CPD). Neste cenário, o exame de PET-CT/¹⁸F-FDG tem se mostrado altamente eficiente, visto que apresenta sensibilidade e especificidade de superiores a 70% para a detecção de sítios primários em pacientes metastáticos²². Noij et al.²³ obtiveram dados ainda mais expressivos, em que as informações quantitativas de SUV_{max} indicaram uma sensibilidade acima de 80% e especificidade de 93% na detecção de câncer primário de cabeça e pescoço de origem desconhecida em pacientes com metástases cervicais.

Além da identificação do tumor primário, a PET-CT/¹⁸F-FDG tem como grande vantagem proporcionar ao médico a alteração da conduta nos procedimentos terapêuticos. Segundo Lowe et al.²⁴, os achados de estadiamento tumoral pela PET-CT/¹⁸F-FDG alterou o plano de tratamento cirúrgico em 22% dos pacientes diagnosticados com carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço. O estadiamento tumoral pela PET-CT/¹⁸F-FDG também contribui para a redução de cirurgias desnecessárias, como toracotomias ligadas a lesões pulmonares²⁵ ou laparotomias exploratórias em pacientes diagnosticados com câncer de estômago²⁶, dentre outras.

PET-CT/¹⁸F-FDG no monitoramento de resultados terapêuticos contra o câncer

A análise da resposta terapêutica contra o câncer é fundamental para o prognóstico do paciente. No ano 2000 foi criado um guia com inúmeros critérios para avaliar a eficiência de novos tratamentos antitumorais contra tumores sólidos, chamado RECIST (do inglês: *Response Evaluation Criteria in Solid Tumors*), os quais utilizam parâmetros morfológicos para medir a redução tumoral e a progressão da doença²⁷. No ano de 2009, o RECIST passou por uma reformulação e, além dos métodos morfológicos de

imagem já contidos neste guia, foi incluída a interpretação dos achados da PET e PET-CT associados ao ¹⁸F-FDG, dando origem ao termo PERCIST²⁸. A partir de então, a PET-CT/¹⁸F-FDG tornou-se um ótimo marcador de resposta terapêutica efetiva, pois apesar de amplamente utilizados, os métodos anatômicos de imagem têm limitações significativas para o monitoramento da redução tumoral²⁹, visto que o tamanho do tumor muda de forma mais lenta em comparação ao metabolismo celular³⁰.

Por ser um método funcional embasado na metabolização do ¹⁸F-FDG dentro das células, os resultados da PET-CT/¹⁸F-FDG refletem a taxa de resposta das terapias oncológicas. Muitos quimioterápicos atuam de forma direta ou indireta inibindo o metabolismo glicolítico das células neoplásicas³¹. Assim, em terapias efetivas contra o câncer, as células tumorais reduzem a captação de glicose e, conseqüentemente, a de ¹⁸F-FDG. Estas alterações no metabolismo tumoral podem ajudar em medidas terapêuticas mais adequadas e até mesmo prever recorrências tumorais³².

A avaliação da captação de ¹⁸F-FDG pelo exame de PET-CT ajuda a identificar pacientes responsivos ou não a tratamentos com anticancerígenos. Em um estudo prospectivo, Zhao et al.³³ utilizaram os resultados da PET-CT/¹⁸F-FDG para avaliar a resposta de pacientes com adenocarcinoma de pulmão à quimiorradioterapia (CRT). Neste caso, os pesquisadores observaram uma resposta completa ou parcial em 57,1% dos pacientes pós-CRT quando aplicados os critérios do PERCIST, contrários a 42,9% do RECIST. A partir destes dados, a PET-CT/¹⁸F-FDG pode ser uma metodologia importante para a mudança de dosagens e incorporação de reforços terapêuticos em decisões futuras. De acordo com Vlenterie et al.³⁴, os achados de PET-CT associados ao PERCIST identificaram que 25% dos pacientes com sarcoma metastático de tecidos moles não foram responsivos ao tratamento de duas semanas com o Pazopanib, sugerindo a PET-CT/¹⁸F-FDG como um biomarcador precoce para prever a progressão da doença.

Em contrapartida, a análise da eficiência da resposta terapêutica pelos critérios de RECIST e PERCIST pode ser discordante entre si. Em uma comparação entre estes dois critérios, Sager et al.³⁵ mostraram que os achados metabólicos da PET-CT foram menos eficientes que os resultados morfológicos da CT e RMN em pacientes com carcinoma hepatocelular tratados com microesferas marcadas com Ítrio-90, porém, foram mais significativos para o tratamento de metástases de câncer colorretal. De forma semelhante, outros estudos mostram que, apesar de serem divergentes em alguns casos, o RECIST e PERCIST são importantes critérios para prever a resposta do câncer a tratamentos imunoterápicos³⁶.

Embora as recomendações do RECIST e PERCIST sejam abrangentes para os mais variados tipos de cânceres, foram formulados critérios específicos para os cânceres hematológicos, como os linfomas. Estes critérios estão

descritos nas diretrizes internacionais de Lugano, anteriormente chamada de Deauville^{37,38}, a partir da qual, a PET-CT/¹⁸F-FDG pode prever a resposta precoce aos tratamentos para linfomas e ajudar na definição da melhor estratégia terapêutica. Ainda, a persistência na captação da ¹⁸F-FDG ao final de um tratamento contra o câncer é associada à falha terapêutica e à alta probabilidade de recidiva de linfomas^{39,40}.

Além de sua importância na avaliação da resposta antitumoral de terapias clinicamente aprovadas, os dados de captação de ¹⁸F-FDG também são relevantes para o desenvolvimento de novas alternativas terapêuticas contra o câncer. Em um estudo realizado por Collantes et al.⁴¹, camundongos modelos para osteossarcoma foram tratados com adenovírus oncolíticos VCN-01 e os valores de SUV_{max} para ¹⁸F-FDG mostraram alta sensibilidade da PET no estudo da redução do crescimento tumoral após tratamento com o vírus. Em outro trabalho, realizado por Wang et al.⁴², a redução da captação de ¹⁸F-FDG em camundongos tratados com inibidor de fosfatidilinositol 3-quinase (PI3K) demonstrou a eficiência terapêutica desta substância contra metástases ósseas do câncer de pulmão.

PET-CT/¹⁸F-FDG no planejamento do tratamento de radioterapia

A radioterapia é uma poderosa ferramenta no tratamento de pacientes com câncer, sendo essencial o surgimento de modalidades de diagnóstico mais precisas que auxiliem o planejamento dos procedimentos radioterápicos. Nos últimos anos, os avanços dos métodos de imagem tem sido decisivo para a radioterapia e a utilização da PET-CT/¹⁸F-FDG cada vez mais frequente neste contexto⁴³. A partir dos dados morfológicos e metabólicos obtidos desta técnica é possível alterar a indicação da radioterapia, bem como a dosimetria para cada paciente^{44,45}.

Um dos pontos cruciais antes de realizar a radioterapia é identificar e diferenciar a área tumoral do tecido saudável adjacente⁴⁶. Embora a CT seja padrão-ouro no delineamento tumoral, os dados obtidos por esta técnica podem não definir eficientemente os limites da lesão, motivo pelo qual se utilizam algoritmos capazes de combinar as imagens de PET com as da CT⁴⁷. Neste caso, a determinação dos volumes tumorais é uma tarefa central no planejamento radioterápico, destacando-se o volume tumoral visível, o volume clínico do alvo e o volume de planejamento do alvo, cujas siglas são GTV, CTV, PTV, respectivamente (do inglês: *Gross Tumor Volume, Clinical Target Volume e Planning Target Volume*)⁴⁶. Estes volumes podem ser mais bem delimitados por meio dos dados da captação de ¹⁸F-FDG pelo câncer⁴⁸⁻⁴⁹.

Em um estudo avaliativo do impacto da PET-CT/¹⁸F-FDG no planejamento radioterápico de pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células, Zheng et al.⁵⁰ demonstraram que a fusão das imagens da PET com a CT alterara o GTV em 60% dos pacientes quando comparado

apenas a tomografia computadorizada. Dados semelhantes foram obtidos por Lee et al.⁵¹, em que observaram redução do GTV a partir dos dados da PET-CT/¹⁸F-FDG em seis dos dez pacientes analisados com linfoma torácico. Em outro trabalho, Yaraghi et al.⁵² observaram que em 40% dos pacientes com câncer de pulmão, a comparação dos valores do GTV_{PET-CT} e GTV_{CT} mostrou diferenças volumétricas tumorais superiores a 25%. De forma semelhante, no trabalho de Debiec et al.⁵³, o GTV_{PET-CT} foi superior em 54% dos pacientes com câncer gástrico, podendo atingir um valor de aproximadamente 49,7 cm³ a mais que o GTV_{CT} . Assim, avaliar as mudanças de GTV pode reduzir a variabilidade interobservador no planejamento radioterápico⁴⁸.

Ao avaliar o CTV, os trabalhos também demonstram que existem discordâncias entre os dados de tomografia isolada e a PET-CT/¹⁸F-FDG. Quando analisados os valores do CTV em pacientes com câncer de esôfago, os achados de PET-CT alteraram a demarcação do tumor no sentido crânio-caudal em 61% dos pacientes, sendo que 11% do volume de CTV_{PET-CT} estavam fora da área demarcada pelo CTV_{CT} ⁵⁴. Em um estudo com pacientes portadores de tumores laringofaríngeos, Ligtenberg et al.⁵⁵ observaram que os valores de CTV_{PET-CT} e CTV_{CT} também foram divergentes entre si, sendo o volume clínico do alvo reduzido na faixa entre 45-52% a depender da metodologia utilizada.

De acordo com o PTV é possível avaliar a distribuição de dose radioterápica planejada, sendo o PTV_{CT} muitas vezes insuficiente para este fim. Yaraghi et al.⁵² utilizaram imagens da PET-CT/¹⁸F-FDG para avaliar a qualidade do planejamento radioterápico em 20 pacientes com câncer de pulmão. Conforme os dados obtidos, apenas 43% dos volumes tumorais foram corretamente delineados pelos valores de GTV_{CT} e PTV_{CT} . Ainda, estes pesquisadores demonstraram que em 80% dos pacientes, o planejamento radioterápico baseado apenas no PTV_{CT} não cobre o volume de tratamento estabelecido pela PET-CT. Em um estudo semelhante, Leclerc et al.⁵⁶ mostram que o volume alvo da radioterapia foi significativamente reduzido na PET-CT/¹⁸F-FDG comparado aquele da tomografia computadorizada em pacientes com câncer de orofaringe, resultando em diminuição da dose de radiação na parótida e cavidade bucal. Quando analisados os dados de GTV_{PET-CT} e PTV_{PET-CT} em pacientes com câncer de pulmão, Vojtisek et al.⁵⁷ revelaram que a incorporação destes dois parâmetros reduz significativamente a exposição do esôfago, medula espinhal e coração ao tratamento radioterápico, diminuindo a probabilidade de complicações do tecido saudável.

Avanços tecnológicos da PET-CT/¹⁸F-FDG

Desde o surgimento dos sistemas híbridos de diagnóstico por imagem, várias pesquisas têm se dedicado no aprimoramento destas metodologias de Medicina Nuclear, dentre as quais se destaca a PET-CT/¹⁸F-FDG.

Recentemente, Zhang et al.⁵⁸ demonstraram pela primeira vez um sistema de PET-CT capaz de obter imagens de qualidade diagnóstica de corpo inteiro em cerca de 30 segundos, diferentemente dos aparelhos convencionais, cujo tempo de aquisição pode chegar a 20 minutos. Além disso, este sistema foi o pioneiro no rastreamento em tempo real da distribuição do ¹⁸F-FDG em todo o corpo, demonstrando uma aplicabilidade não apenas no estudo do câncer, mas também desordens inflamatórias e metabólicas. Esta nova tecnologia pode ser importante para a redução do o tempo de anestesia ou sedação em pacientes pediátricos, bem como para aqueles que não podem ficar parados por longos períodos.

Vários trabalhos têm como foco aumentar o desempenho da PET-CT/¹⁸F-FDG por meio do desenvolvimento de detectores de radiação mais eficientes. A partir de fotomultiplicadoras de Silício (SiPM – do inglês: *Silicon photomultipliers*), a tecnologia Vereos PET-CT⁵⁹ foi capaz de fazer a contagem digital dos fótons de aniquilação, reduzindo o ruído analógico e aumentando a resolução volumétrica e sensibilidade do método⁶⁰. A introdução de detectores digitais baseados em SiPM nos aparelhos de PET-CT também resultou na melhora de parâmetros de diagnóstico em outros trabalhos. Em um estudo comparativo entre os sistemas de PET-CT convencionais e digitais, a tecnologia digital apresentou uma melhora de 54% na qualidade de imagem, um aumento na detecção de tumores em 26,5% dos pacientes oncológicos e uma modificação do estadiamento tumoral em 32% dos casos⁶¹. Em um estudo semelhante, Van Sluis et al.⁶² mostraram um aumento de sensibilidade de aproximadamente 70% ao utilizar a PET-CT/¹⁸F-FDG digital. Assim, a tecnologia digital da PET-CT pode ser considerada uma evolução na imagiologia molecular.

CONCLUSÃO

A PET-CT é uma importante técnica de radiodiagnóstico para a obtenção de imagens morfofuncionais das estruturas do corpo, cuja eficiência e sensibilidade podem complementar ou superar as dos métodos de imagem convencionais. Apesar de existirem outros radiotraçadores para serem utilizados no PET-CT, o PET-CT com o ¹⁸F-FDG continua sendo a metodologia mais utilizada na Oncologia, uma vez que viabiliza a identificação de tumores e o acompanhamento da expansão da doença, o monitoramento de resultados terapêuticos contra o câncer e auxilia no melhor planejamento radioterápico. Além disso, pesquisas têm sido realizadas para aprimorar os sistemas de PET-CT, reduzindo o tempo de exame e aumentando a qualidade das imagens obtidas. A PET-CT/¹⁸F-FDG consiste em uma ferramenta relevante de diagnóstico por imagem e, portanto, deve ser amplamente difundida nos sistemas de saúde pública e privada, pois os benefícios clínicos gerados pela técnica superam o alto custo.

Declaração de conflito de interesses: Nada a declarar

Fontes de financiamento: Não há.

Participação dos autores: *Dias EHV* - concepção e desenho do trabalho, redação, revisão crítica e aprovação da versão final; *Carvalho EB* - revisão crítica e aprovação da versão final; *Pereira DS* - revisão crítica e aprovação da versão final.

REFERÊNCIAS

- Schillaci O, Urbano N. Digital PET/CT: a new intriguing chance for clinical nuclear medicine and personalized molecular imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2019;46(6):1222-25. doi: <https://doi.org/10.1007/s00259-019-04300-z>.
- Derlin T, Grünwald V, Steinbach J, Wester H, Ross TL. Molecular Imaging in Oncology Using Positron Emission Tomography. *Dtsch Arztebl Int*. 2018;115(11):175-81. doi: <https://doi.org/10.3238/arztebl.2018.0175>.
- El-Galaly TC, Villa D, Gormsen LC, Baech J, Lo A, Cheah CY. FDG-PET/CT in the management of lymphomas: current status and future directions. *J Intern Med*. 2018;284:358-76. doi: <https://doi.org/10.1111/joim.12813>.
- Gillings N. Radiotracers for positron emission tomography imaging. *Magn Reson Mater Phys*. 2013;26:149-58. doi: <https://doi.org/10.1007/s10334-012-0356-1>.
- Ido T, Wan C-N, Casella V, Fowler JS, Wolf AP. Labeled 2-deoxy-D-glucose analogs. ¹⁸F-labeled 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose, 2-deoxy-2-fluoro-D-mannose and ¹⁴C-2-deoxy-2-fluoro-D-glucose. *J Label Compd Radiopharm*. 1978;14(2):175-83. doi: <https://doi.org/10.1002/jlcr.2580140204>.
- Fadaka A, Ajiboye B, Ojo O, Adewale O, Olayide I, Emuowhochere R. Biology of glucose metabolism in cancer cells. *J Oncol Sci*. 2017;3(2):45-51. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jons.2017.06.002>.
- Espallardo IT. PET/TAC: bases físicas, instrumentación y avances. *Radiología*. 2017;59(5):431-45. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rx.2016.10.010>.
- Romans LE. Computed tomography for technologists: a comprehensive text. Philadelphia: Wollters Kluwer Health; 2011.
- Kostakoglu L, Hardoff R, Mirtcheva R, Goldsmith SJ. PET-CT fusion imaging in differentiating physiologic from pathologic FDG uptake. *Radiographics*. 2004;24(5):1411-31. doi: <https://doi.org/10.1148/rg.245035725>.
- Chong GO, Jeong SY, Lee YH, Lee HJ, Lee S-W, Han HS, et al. The ability of whole-body SUVmax in F-18 FDG PET/CT to predict suboptimal cytoreduction during primary debulking surgery for advanced ovarian cancer. *J Ovarian Res*. 2019;12(1):1-8. doi: <https://doi.org/10.1186/s13048-019-0488-2>.
- Wasim AS, Mumtaz F. Limitations of CT scanning in Bosniak staging of renal cystic carcinoma. *J Surg Case Rep*. 2018;2018(4):rjy052. doi: <https://doi.org/10.1093/jscr/rjy052>.
- Brito AET, Matushita C, Esteves F. Cervical cancer-staging and restaging with ¹⁸F-FDG PET/CT. *Rev Assoc Med Bras*. 2019;65(4):568-75. doi: <https://doi.org/10.1590/1806-9282.65.4.568>.
- Weiler-Sagie M, Bushelev O, Epelbaum R, Dann EJ, Haim N, Avivi I, et al. ¹⁸F-FDG avidity in lymphoma readdressed: A study of 766 patients. *J Nucl Med*. 2010;51(1):25-30. doi: <https://doi.org/10.2967/jnumed.109.067892>.
- Cerci JJ, Bogoni M, Buccheri V, Etchebehere ECS de C, Silveira TMB da, Baiocchi O, et al. Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography staging can replace bone marrow biopsy in Hodgkin's lymphoma. Results from Brazilian Hodgkin's Lymphoma Study Group. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2018;40(3):245-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.htct.2018.03.002>.
- Bednaruk-Młyński E, Pieńkowska J, Skórzak A, Małkowski B, Kulikowski W, Subocz E, et al. Comparison of positron emission tomography/computed tomography with classical contrast-enhanced computed tomography in the initial staging of Hodgkin lymphoma. *Leuk Lymphoma*. 2015;56(2):377-82. doi: <https://doi.org/10.3109/10428194.2014.919635>.
- Ahmed T, Begum F, Begum SMF. Value of PET-CT Staging in Lymphoma Patients at Baseline over Clinical Staging. *Bangladesh J Nucl Med*. 2019;22(1):15-22. doi: <https://doi.org/10.3329/bjnm.v22i1.40498>.
- Attalla RA, Abo Dewan KA, Mohammed DM, Ahmed AAA. The role of F-18 positron emission tomography/computed tomography in evaluation of extranodal lymphoma. *Egypt J Radiol Nucl Med*. 2018;49(3):737-46. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejnm.2018.04.002>.
- Karak F El, Bou-Orm IR, Ghosn M, Kattan J, Farhat F, Ibrahim T, et al. PET/CT Scanner and Bone Marrow Biopsy in Detection of Bone Marrow Involvement in Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *PLoS One*. 2017;12(1):e0170299. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170299>.
- Zhou X, Chen R, Huang G, Liu J. Potential clinical value of PET/CT in predicting occult nodal metastasis in T1-T2N0M0 lung cancer patients staged by PET/CT. *Oncotarget*. 2017;8:82437-45. doi: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.19535>.
- Abo-Sheisha DM, Badawy ME. The diagnostic value of PET/CT in recurrence and distant metastasis in breast cancer patients and impact on disease free survival. *Egypt J Radiol Nucl Med*. 2014;45(4):1317-24. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejnm.2014.07.006>.
- Al-Muqbel KM. Bone Marrow Metastasis is an Early Stage of Bone Metastasis in Breast Cancer Detected Clinically by F18-FDG-PET/CT Imaging. *Biomed Res Int*. Hindawi; 2017;2017:1-7. doi: <https://doi.org/10.1155/2017/9852632>.
- Koç ZP, Kara PÖ, Dağtekin A. Detection of unknown primary tumor in patients presented with brain metastasis by F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography. *CNS Oncol*. 2018;7(2):CNS12. doi: <https://doi.org/10.2217/cns-2017-0018>.
- Noij D, Martens RM, Zwezerijnen B, Koopman T, Bree R, Hoekstra OS, et al. Diagnostic value of diffusion-weighted imaging and ¹⁸F-FDG-PET/CT for the detection of unknown primary head and neck cancer in patients presenting with

- cervical metastasis. *Eur J Radiol.* 2018;107:20-5. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2018.08.009>.
24. Lowe VJ, Duan F, Subramaniam RM, Sicks JD, Romanoff J, Bartel T, et al. Multicenter Trial of [¹⁸F]fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography Staging of Head and Neck Cancer and Negative Predictive Value and Surgical Impact in the N0 Neck: Results From ACRIN 6685. *J Clin Oncol.* 2019;37(20):1704-12. doi: <https://doi.org/10.1200/JCO.18.01182>.
 25. Gkogkozotou V-KI, Gkiozos IC, Charpidou AG, Kotteas EA, Boura PG, Tsagouli SN, et al. PET/CT and brain MRI role in staging NSCLC: prospective assessment of the accuracy, reliability and cost-effectiveness. *Lung Cancer Manag.* 2018;7(2):LMT02. doi: <https://doi.org/10.2217/lmt-2018-0008>.
 26. Sui Y, Zou Z, Li F, Hao C. Application value of MRI diffuse weighted imaging combined with PET/CT in the diagnosis of stomach cancer at different stages. *Oncol Lett.* 2019;18(1):43-8. doi: <https://doi.org/10.3892/ol.2019.10286>.
 27. Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, Wanders J, Kaplan RS, Rubinstein L, Verweij J, et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. *J Natl Cancer Inst.* 2000;92(3):205-16. doi: <https://doi.org/10.1093/jnci/92.3.205>.
 28. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST Guideline (version 1.1). *Eur J Cancer.* 2009;45(2):228-47. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2008.10.026>.
 29. Kim HD, Kim BJ, Kim HS, Kim JH. Comparison of the morphologic criteria (RECIST) and metabolic criteria (EORTC and PERCIST) in tumor response assessments: A pooled analysis. *Korean J Intern Med.* 2019;34(3):608-17. doi: <https://doi.org/10.3904/kjim.2017.063>.
 30. Mahasittiwat P, Yuan S, Xie C, Ritter T, Cao Y, Ten HRK, et al. Metabolic tumor volume on PET reduced more than gross tumor volume on CT during radiotherapy in patients with non-small cell lung cancer treated with 3DCRT or SBRT. *J Radiat Oncol.* 2013;2(2):191-202. doi: <https://doi.org/10.1007/s13566-013-0091-x>.
 31. Akins NS, Nielson TC, Le HV. Inhibition of Glycolysis and Glutaminolysis: An Emerging Drug Discovery Approach to Combat Cancer. *Curr Top Med Chem.* 2018;18(6):494-504. doi: <https://doi.org/10.2174/1568026618666180523111351>.
 32. Yaprak G, Ozcelik M, Gemici C, Seseogullari O. Pretreatment SUV max Value for Predicting Outcome in Stage III NSCLC Patients Receiving Concurrent Chemoradiotherapy. *North Clin Istanbul.* 2019;6(2):129-33. doi: <https://doi.org/10.14744/nci.2019.02212>.
 33. Zhao X-R, Zhang Y, Yu Y-H. Use of 18 F-FDG PET/CT to predict short-term outcomes early in the course of chemoradiotherapy in stage III adenocarcinoma of the lung. *Oncol Lett.* 2018;16(1):1067-72. doi: <https://doi.org/10.3892/ol.2018.8748>.
 34. Vlenterie M, Oyen WJG, Steeghs N, Desar IME, Verheijen RB, Koenen AM, et al. Early metabolic response as a predictor of treatment outcome in patients with metastatic soft tissue sarcomas. *Anticancer Res.* 2019;39(3):1309-16. doi: <https://doi.org/10.21873/anticancer.13243>.
 35. Sager S, Akgün E, Uslu-Beşli L, Asa S, Akovali B, Sahin O, et al. Comparison of PERCIST and RECIST criteria for evaluation of therapy response after yttrium-90 microsphere therapy in patients with hepatocellular carcinoma and those with metastatic colorectal carcinoma. *Nucl Med Commun.* 2019;40(5):461-68. doi: <https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000001014>.
 36. Beer L, Hochmair M, Haug A, Schwabel B, Kifjak D, Wadsak W, et al. Comparison of RECIST, iRECIST, and PERCIST for the evaluation of response to PD-1/PD-L1 blockade therapy in patients with non-small cell lung cancer. *Clin Nucl Med.* 2019;44(7):535-43. doi: <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000002603>.
 37. Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, Cavalli F, Schwartz LH, Zucca E, et al. Recommendations for Initial Evaluation, Staging, and Response Assessment of Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphoma: The Lugano Classification. *J Clin Oncol.* 2014;32(27):3059-68. doi: <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.54.8800>.
 38. Cheson BD, Ansell S, Schwartz L, Gordon LI, Advani R, Jacene HA, et al. Refinement of the Lugano Classification lymphoma response criteria in the era of immunomodulatory therapy. *Blood.* 2016;128(21):2489-97. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2016-05-718528>.
 39. Derclé L, Ammari S, Seban RD, Schwartz LH, Houot R, Labaied N, et al. Kinetics and nadir of responses to immune checkpoint blockade by anti-PD1 in patients with classical Hodgkin lymphoma. *Eur J Cancer.* 2018;91:136-44. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2017.12.015>.
 40. Hutchings M, Loft A, Hansen M, Pedersen LM, Buhl T, Jurlander J, et al. FDG-PET after two cycles of chemotherapy predicts treatment failure and progression-free survival in Hodgkin lymphoma. *Blood.* 2006;107(1):52-9. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2005-06-2252>.
 41. Collantes M, Martínez-Vélez N, Zalacain M, Marrodán L, Ecay M, García-Velloso MJ, et al. Assessment of metabolic patterns and new antitumoral treatment in osteosarcoma xenograft models by [¹⁸F]FDG and sodium [¹⁸F]fluoride PET. *BMC Cancer.* 2018;18(1):1193. doi: <https://doi.org/10.1186/s12885-018-5122-y>.
 42. Wang S, Niu X, Bao X, Wang Q, Zhang J, Lu S, et al. The PI3K inhibitor buparlisib suppresses osteoclast formation and tumour cell growth in bone metastasis of lung cancer, as evidenced by multimodality molecular imaging. *Oncol Rep.* 2019;41(5):2636-46. doi: <https://doi.org/10.3892/or.2019.7080>.
 43. Acuff SN, Jackson AS, Subramaniam RM, Osborne D. Practical considerations for integrating PET/CT into radiation therapy planning. *J Nucl Med Technol.* 2018;46(4):343-8. doi: <https://doi.org/10.2967/jnmt.118.209452>.
 44. Specht L, Berthelsen AK. PET/CT in Radiation Therapy Planning. *Semin Nucl Med.* 2018;48(1):67-75. doi: <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2017.09.006>.
 45. Du XL, Jiang T, Sheng XG, Li QS, Wang C, Yu H. PET/CT scanning guided intensity-modulated radiotherapy in treatment of recurrent ovarian cancer. *Eur J Radiol.* 2012;81(11):3551-6. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2012.03.016>.
 46. Beaton L, Bandula S, Gaze MN, Sharma RA. How rapid

- advances in imaging are defining the future of precision radiation oncology. *Br J Cancer*. 2019;120:779-90. doi: <https://doi.org/10.1038/s41416-019-0412-y>.
47. Brock KK, Mutic S, McNutt TR, Li H, Kessler ML. Use of image registration and fusion algorithms and techniques in radiotherapy: Report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 132. *Med Phys*. 2017;44(7):e43-76. doi: <https://doi.org/10.1002/mp.12256>.
 48. Alongi P, Laudicella R, Desideri I, Chiaravalloti A, Borghetti P, Quartuccio N, et al. Positron emission tomography with computed tomography imaging (PET/CT) for the radiotherapy planning definition of the biological target volume: PART 1. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2019;140:74-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2019.01.011>.
 49. Toya R, Matsuyama T, Saito T, Imuta M, Shiraiishi S, Fukugawa Y, et al. Impact of hybrid FDG-PET/CT on gross tumor volume definition of cervical esophageal cancer: reducing interobserver variation. *J Radiat Res*. 2019;60(3):348-52. doi: <https://doi.org/10.1093/jrr/rrz004>.
 50. Zheng Y, Sun X, Wang J, Zhang L, Di X, Xu Y. FDG-PET/CT imaging for tumor staging and definition of tumor volumes in radiation treatment planning in non-small cell lung cancer. *Oncol Lett*. 2014;7(4):1015-20. doi: <https://doi.org/10.3892/ol.2014.1874>.
 51. Lee YK, Cook G, Flower MA, Rowbottom C, Shahidi M, Sharma B, et al. Addition of ¹⁸F-FDG-PET scans to radiotherapy planning of thoracic lymphoma. *Radiother Oncol*. 2004;73(3):277-83. doi: <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2004.07.029>.
 52. Yaraghi Y, et al. Comparison of PET/CT and CT-based tumor delineation and its effects on the radiation treatment planning for non-small cell lung cancer. *Iran J Nucl Med*. 2018;26(1):9-15.
 53. Dębiec K, Wydmański J, Gorczyńska I, Leszczyńska P, Gorczyński K, Leszczyński W, et al. 18-fluorodeoxy-glucose positron emission tomography- computed tomography (18-FDG-PET/CT) for gross tumor volume (GTV) delineation in gastric cancer radiotherapy. *Asian Pacific J Cancer Prev*. 2017;18(11):2989-98. doi: <https://doi.org/10.22034/APJCP.2017.18.11.2989>.
 54. Schreurs LMA, Busz DM, Paardekooper GMRM, Beukema JC, Jager PL, Jagt EJ Van der, et al. Impact of 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography on computed tomography defined target volumes in radiation treatment planning of esophageal cancer. *Dis Esophagus*. 2010;23(6):493-501. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1442-2050.2009.01044.x>.
 55. Ligtenberg H, Jager EA, Caldas-Magalhaes J, Schakel T, Pameijer FA, Kasperts N, et al. Modality-specific target definition for laryngeal and hypopharyngeal cancer on FDG-PET, CT and MRI. *Radiother Oncol*. 2017;123(1):63-70. doi: <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2017.02.005>.
 56. Leclerc M, Lartigau E, Lacormerie T, Daisne J-F, Kramar A, Grégoire V. Primary tumor delineation based on ¹⁸FDG PET for locally advanced head and neck cancer treated by chemo-radiotherapy. *Radiother Oncol*. 2015;116(1):87-93. doi: <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2015.06.007>.
 57. Vojtíšek R, Mužík J, Šlampa P, Budíková M, Hejsek J, Smolák P, et al. The impact of PET/CT scanning on the size of target volumes, radiation exposure of organs at risk, TCP and NTCP, in the radiotherapy planning of non-small cell lung cancer. *Reports Pract Oncol Radiother*. 2014;19(3):182-90. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rpor.2013.09.006>.
 58. Zhang X, Xie Z, Berg E, Judenhofer MS, Liu W, Xu T, et al. Total-body dynamic reconstruction and parametric imaging on the uEXPLORER. *J Nucl Med*. 2020;61(2):285-91. doi: <https://doi.org/10.2967/jnumed.119.230565>.
 59. Miller M, Zhang J, Binzel K, Griesmer J, Laurence T, Narayanan M, et al. Characterization of the Vereos Digital Photon Counting PET System. *J Nucl Med*, 2015;56(Suppl 3):434.
 60. Rausch I, Ruiz A, Valverde-Pascual I, Cal-González J, Beyer T, Carrio I. Performance evaluation of the Vereos PET/CT system according to the NEMA NU2-2012 standard. *J Nucl Med*. 2019;60(4):561-7. doi: <https://doi.org/10.2967/jnumed.118.215541>.
 61. López-Mora DA, Flotats A, Fuentes-Ocampo F, Camacho V, Fernández A, Ruiz A, et al. Comparison of image quality and lesion detection between digital and analog PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2019;46(6):1383-90. doi: <https://doi.org/10.1007/s00259-019-4260-z>.
 62. van Sluis JJ, Jong J, Schaar J, Noordzij W, van Snick P, Dierckx R, et al. Performance characteristics of the digital biograph vision PET/CT system. *J Nucl Med*. 2019;60(7):1031-36. doi: <https://doi.org/10.2967/jnumed.118.215418>.

Recebido:12.12.2019

Aceito: 19.02.2020