

Artigo de Revisão / Review Article

A UTILIDADE DA PET/CT COM FDG-F18 NAS VASCULITES SISTÉMICAS

THE UTILITY OF PET / CT WITH FDG-F18 IN SYSTEMIC VASCULITIS

T. Saraiva, P. Lapa, G. Costa, J. Pedroso de Lima

Serviço de Medicina Nuclear
Centro Hospitalar e Universitário de
Coimbra, Portugal

Correspondência

Tiago Manuel Pinto dos Santos Saraiva
Rua Dr. Francisco Lucas Pires, Lote 20, 2º B
3030-482 Coimbra
e-mail: doc.tiago.s@gmail.com

Recebido a 28/11/2014
Aceite a 20/01/2015

Resumo

As vasculites sistémicas são um conjunto heterogéneo de patologias, cuja história natural tem sido modificada significativamente pelas terapêuticas atuais. Podem envolver os pequenos, médios e grandes vasos e uma vez que um número significativo de doentes apresenta sintomatologia atípica, o seu diagnóstico precoce é muitas vezes protelado. Efetuou-se uma revisão da literatura com o objetivo de avaliar a utilidade da PET/CT com FDG-F18 nestas patologias e exemplifica-se o interesse desta técnica com alguns casos clínicos do nosso Serviço. A PET/CT mostrou-se válida no diagnóstico inicial das vasculites ao avaliar o envolvimento dos vasos de grande e médio calibre. Na interpretação das imagens têm sido usados métodos de avaliação qualitativos ou semi-quantitativos. Para além do grau de atividade da doença tem, também, utilidade na avaliação da sua extensão e na identificação dos locais com maior intensidade de captação do radiofármaco, onde a biópsia deve ser efetuada. A avaliação da resposta à terapêutica constitui um parâmetro importante no seguimento destes doentes, a qual é possível aos 3 meses após início do tratamento.

Palavras-chave

Vasculite; Arterite; PET/CT com FDG-F18.

Abstract

Systemic vasculitis are a heterogeneous group of diseases, which natural history has been significantly modified by current therapies over the years. Small, medium and large vessels can be affected and since a significant number of patients presents atypical symptoms, early diagnosis is often delayed. We conducted a literature review in order to assess the utility of PET / CT with FDG-F18 in these pathologies and present some clinical cases from our Department. This technique has proven valid in the initial diagnosis by evaluating large and medium vessels involvement. Qualitative or semi-quantitative methods have been used in image interpretation. In addition to the degree of activity is also useful in evaluating the extent of the disease and in the identification of areas with higher uptake, in which biopsy should be performed. The response to therapy is an important parameter in the follow up, which is possible at 3 months after the onset of therapy.

Key-words

Vasculitis; Arteritis; PET/CT with FDG-F18.

Introdução

A primeira descrição na história natural das vasculites data de 1890 por Hutchinson [1, 2], a qual retratava um doente com estrias vermelhas na cabeça, dolorosas, que o impediam de usar o seu chapéu, e que se provou dever-se a artérias temporais inflamadas. Em 1932, Horton *et al* [1, 3] descreviam os primeiros dois casos de arterite temporal confirmada histopatologicamente; ambos os doentes tinham febre, astenia, anorexia, perda de peso, anemia, leucocitose e artérias temporais sensíveis e dolorosas. Em 1937, as cefaleias foram descritas como um sintoma frequente [1, 4] e, no ano seguinte, foi relatada a primeira perda de visão [1, 5]. Atualmente é pouco provável os clínicos encontrarem doentes em fases tão avançadas da doença e com o conjunto completo de sintomas não tratados [1].

A vasculite representa a inflamação destrutiva das paredes dos vasos sanguíneos. A inflamação vascular pode estar presente nas úlceras e enfartes como um processo secundário, mas o termo *vasculite* está tipicamente reservado para a inflamação primária da vasculatura que geralmente é imuno-mediada. O

calibre dos vasos envolvidos e a natureza da reação inflamatória são características fundamentais no diagnóstico diferencial das diferentes vasculites [6]. Estas patologias são relativamente pouco frequentes, com uma incidência anual reportada de 40 a 54 casos por milhão de pessoas [7]. Têm sido propostas numerosas classificações. O Colégio Americano de Reumatologia elaborou critérios de classificação das 7 vasculites primárias: Arterite de Células Gigantes (ACG), Arterite de Takayasu (TAK), Poliarterite Nodosa (PAN), Síndrome de Churg-Strauss, Granulomatose de Wegener, Vasculite de Hipersensibilidade e Púrpura de Henoch- Schönlein [8].

Sintomatologia e Abordagem Diagnóstica

Os doentes com vasculite têm geralmente sintomas prodrómicos, distúrbios constitucionais e manifestações órgão-específicas. O doente pode apresentar-se ao médico assistente com sintomas não específicos (ex: febre, rash, mialgias, artralgias, mal-estar, perda de peso) ou recorrer a um serviço de urgência em risco de vida (ex: hemoptises maciças, insuficiência renal

aguda). Os sintomas variam, dependendo do calibre, localização e extensão dos vasos envolvidos. As manifestações clínicas das várias formas de vasculite encontram-se descritas na Tabela 1 [9].

radiação ionizante e comporta o risco associado ao uso de contraste iodado, embora a dose de radiação associada tenha declinado nos últimos anos, devido aos avanços tecnológicos [15, 16]. A Angio-TC consegue evidenciar alterações quer no

Tabela 1 – Manifestações clínicas dos diferentes tipos de vasculites [adaptado de Sharma *et al* (9)].

<i>Vasculites</i>	<i>Órgãos Envolvidos</i>	<i>Idade (anos)</i>	<i>Características Clínicas</i>
Pequenos vasos			
Síndrome de <i>Churg-Strauss</i>	Trato respiratório, coração	50 a 60	Rinite alérgica, asma, eosinofilia periférica
Vasculite crioglobulinémica	Pele, rim	40 a 50	Púrpura palpável recorrente, poliartralgias, glomerulonefrite
Angeíte leucocitoclástica cutânea	Pele	Qualquer idade	Púrpura palpável, enfartes cutâneos, pápulas necróticas, urticária
Púrpura de <i>Henoch-Schonlein</i>	Pele, trato gastrointestinal, rim, articulação	3 a 8	Púrpura, artrite, dor abdominal, hemorragia gastrointestinal, glomerulonefrite
Poliangeíte microscópica	Pele, pulmões, coração, rim, fígado, trato gastrointestinal	50 a 60	Púrpura palpável, hemorragia pulmonar, glomerulonefrite
Granulomatose de <i>Wegener</i>	Trato respiratório superior e inferior, rim	40 a 50	Pneumonite com infiltrados nodulares e cavitados bilaterais, ulcerações mucosas da nasofaringe, sinusite crónica, glomerulonefrite
Médios Vasos			
Doença de <i>Kawasaki</i>	Artérias coronárias, aorta e seus ramos	2 a 4	Febre, conjuntivite, erupções cutâneas descamativas, gânglios linfáticos cervicais aumentados
Poliarterite Nodosa	Rim e outros órgãos viscerais, poupando os pulmões	30 a 40	Febre, perda de peso, hipertensão, dor abdominal, melenas, neurite periférica, isquémia renal
Grandes Vasos			
Arterite de células gigantes	Ramos extracranianos da carótida, frequentemente artéria temporal	50 a 60	Febre, perturbações visuais, dor facial e cefaleias (frequentemente ao longo do trajeto da artéria temporal superficial)
Arterite de <i>Takayasu</i>	Aorta e seus ramos <i>major</i>	30 a 40	Tensão arterial marcadamente diminuída e pulso fraco nas extremidades superiores, com hipotermia e parestesias dos dedos, perturbações visuais, hipertensão, défice neurológico

As vasculites são difíceis de diagnosticar porque as manifestações clínicas mimetizam várias condições infecciosas, neoplásicas e auto-imunes. As tentativas de diagnóstico deverão inicialmente excluir processos malignos ou infecciosos. A idade do doente, sexo, etnia ou origem demográfica são, também, importantes [9].

O diagnóstico de vasculite baseia-se geralmente nos sintomas clínicos em conjunto com os dados laboratoriais [10]. Em doentes com sintomas inespecíficos, a origem pode não ser detetada até uma vasculite ser identificada como uma causa potencial. Como exemplo, uma vasculite pode apresentar-se com uma febre de origem indeterminada (FOI). Em doentes idosos com FOI, até 17% dos casos tem como causa uma vasculite [11]. Para além disso, perante a suspeita desta patologia, a biópsia da artéria temporal pode ser negativa em 45% dos doentes [12]. Estes dados realçam o valor potencial das técnicas imagiológicas em doentes cujo diagnóstico permanece obscuro [10].

A ecografia demonstrou detetar arterite temporal com elevada sensibilidade. O diagnóstico de arterite baseia-se essencialmente em 3 achados: edema, estenose e oclusão. Se 1 ou 2 destes sinais estiverem presentes, a ecografia apresenta sensibilidade excedendo os 85% e especificidade acima de 90% [10, 13]. É adequada para as artérias proximais do braço e pode desempenhar um papel importante no diagnóstico da ACG [10, 14]. Contudo, bons resultados só serão alcançados com observadores experientes.

A Tomografia Computorizada (TC) é adequada para demonstrar alterações patológicas nos vasos de grande calibre. Enquanto técnica largamente disponível e reproduzível, envolve o uso de

lúmen, quer nas paredes dos vasos afetados [17]. Contudo, a caracterização tecidual é inferior à da Ressonância Magnética.

A Ressonância Magnética (RMN) permite detetar ACG com elevada sensibilidade e especificidade (81% e 97%, respetivamente) [10, 18]. Os critérios diagnósticos consistem no espessamento das paredes arteriais e realce após administração de gadolínio. Tem a vantagem de não envolver radiação ionizante ou necessitar de contrastes nefrotóxicos, permitindo uma caracterização de alta-resolução das paredes e lúmen arteriais [15]. Contudo, são necessários aparelhos de campos magnéticos elevados; os aparelhos *1-Tesla* são inadequados, sendo necessários aparelhos *3-Tesla* [13, 19], para obter a resolução necessária para visualizar as paredes das artérias cranianas superficiais.

A Tomografia Por Emissão de Positrões associada à Tomografia Computorizada (PET/CT) e realizada com Fluorodeoxiglicose marcada com Flúor-18 (FDG-F18) é uma técnica sensível para a deteção de paredes arteriais inflamadas [10, 20]. Esta técnica tem uma sensibilidade de 92% e especificidade de 89-100% reportadas para a deteção de vasculite de grandes vasos em doentes não tratados com marcadores séricos de inflamação aumentados [21]. Hautzel *et al* [22] publicaram um estudo no qual demonstram não só a elevada sensibilidade da PET/CT com FDG-F18 na deteção de vasculites de grandes vasos, como encontraram uma sensibilidade e especificidade independentes do investigador de 89% e 95%, respetivamente. Aliada à elevada sensibilidade, tem a capacidade de obter imagens de todas as grandes artérias numa única aquisição (aquisição de corpo inteiro). Para além disso, a intensidade de captação de FDG-F18 parece correlacionar-se com a probabilidade de formação de aneurismas,

atribuindo a esta técnica um significado prognóstico. Perante a suspeita de vasculite é necessário ter em conta se o doente está sob terapêutica imunossupressora que pode condicionar captação diminuída. Nestes doentes a interpretação deve ser cuidadosa, pois um ligeiro aumento da captação de FDG-F18 nos vasos pode representar um sinal de vasculite em doentes sob imunossupressão ou pode refletir remodelação vascular. A PET/CT com FDG-F18 pode, ainda, ser uma ferramenta útil no diagnóstico de outras patologias associadas às vasculites, nomeadamente a Polimialgia Reumática (PMR) [10]. Um aumento da captação do radiofármaco nas articulações dos ombros ou ancas, juntamente com captação nos processos espinhosos cervicais e lombares pode apontar para PMR, e o envolvimento dos vasos de grande calibre pode ser encontrado em cerca de 30% destes doentes [10, 23].

Interpretação das imagens de PET/CT com FDG-F18

Muitos doentes, avaliados em contexto oncológico, mas sem história de vasculite, podem evidenciar captação de FDG-F18 nas paredes da aorta, artérias subclávias e, com maior frequência, nas artérias ílio-femorais. Deste modo, o médico de medicina nuclear deve estar consciente do significado clínico dos diferentes padrões de captação vascular. Como este radiofármaco se acumula em áreas ricas em macrófagos, não permite diferenciar entre inflamação estéril – como nas vasculites dos grandes vasos – e inflamação infecciosa. No diagnóstico diferencial, o padrão e a localização do envolvimento vascular, assim como a intensidade de captação nas paredes arteriais devem ser tidos em conta na interpretação [24]. A diferenciação entre aterosclerose e vasculite dos grandes vasos é considerada menos problemática com a PET/CT do que com a PET isolada. A aterosclerose geralmente exibe um padrão em mosaico de áreas de parede normal, inflamação focal e calcificações [24].

Uma biópsia da artéria temporal negativa, uma ecografia sem halo arterial ou uma RMN sem espessamento ou edema parietais não excluem a presença de vasculite de grandes vasos e não deverão excluir o uso da PET/CT com FDG-F18 quando existe essa suspeita [24]. Para além disso, a PET/CT com FDG-F18 pode ajudar a diferenciar entre ACG, TAK e a PAN [25].

A ACG, na maioria das vezes, ocorre em doentes com idade superior a 50 anos. Os vasos extra-cranianos podem estar envolvidos, em especial as artérias temporais. Normalmente, o envolvimento das artérias temporais é difícil de identificar na PET/CT devido ao seu pequeno diâmetro e à captação cerebral, mas o envolvimento da aorta, artérias subclávias, carótidas e íliacas é suficiente para estabelecer o diagnóstico de ACG. Muitas vezes está associada a PMR, com dor e rigidez [25] (Figura 1). A TAK encontra-se localizada mais centralmente (também conhecida como síndrome do arco aórtico) e envolve sobretudo a aorta e ramos principais na região torácica (artérias carótidas, tronco braquiocefálico, artérias subclávias e pulmonares). Na maioria das vezes, afeta doentes do sexo feminino, jovens ou de meia-idade [25] (Figura 2).

A aortite é o termo usado para descrever inflamação da aorta. As causas mais comuns são a ACG e a TAK. Pode estar associada, contudo, a outras patologias reumatológicas e, mais raramente, a patologias infecciosas. Em alguns casos, é um achado incidental em exames de imagem. Como a clínica de apresentação é muito variável, os clínicos devem ter um índice de suspeição muito elevado para estabelecer o diagnóstico [26]. A PET/CT com FDG-F18 emergiu como uma ferramenta para o diagnóstico inicial e avaliação do grau de atividade da aortite causada pela ACG ou TAK [26, 27] (Figura 3).

Jamar *et al* [28] realizaram uma revisão da literatura que incluiu apenas publicações originais com mais de 10 doentes e com possibilidade de calcular valores de sensibilidade, especificidade e acuidade diagnóstica da PET/CT com FDG-F18 nas doenças inflamatórias e infecciosas. Embora exista, ainda, literatura insuficiente para poderem ser consideradas como indicações baseadas na evidência, concluíram, com base numa acuidade diagnóstica cumulativa superior a 85% e na opinião de especialistas, que as principais indicações da PET/CT com FDG-F18 em infecção/inflamação incluem a avaliação da sarcoidose, osteomielite, espondilodiscite, FOI e vasculites.

Métodos de Classificação

Numa revisão sistemática dos métodos qualitativos e semi-quantitativos que têm sido usados para a avaliação das vasculites com a PET/CT com FDG-F18, realizada por Puppo *et al* [29]

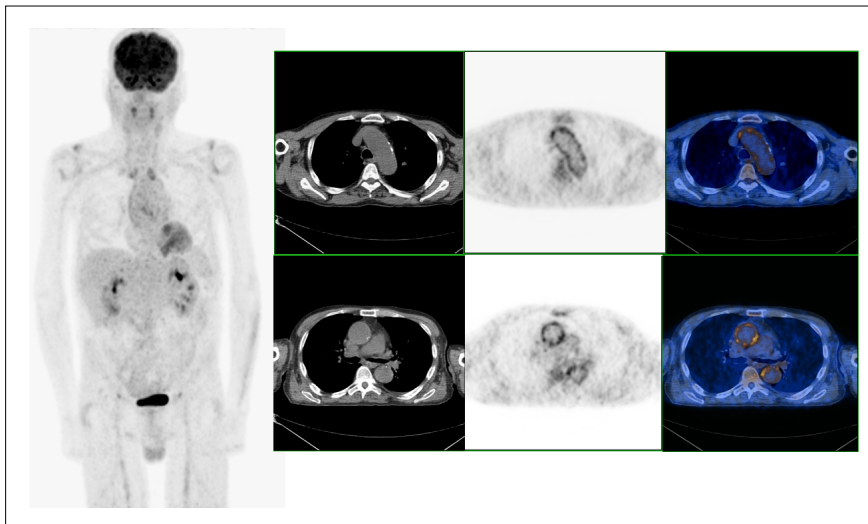


Fig. 1 - ACG e PMR: Aumento da captação de FDG-F18 nos vasos de grande calibre (aorta torácica ascendente, cruceira da aorta, aorta torácica descendente e carótidas) associada a aumento da captação nas articulações dos ombros, em doente do sexo masculino de 66 anos, com FOI e poliartralgias.

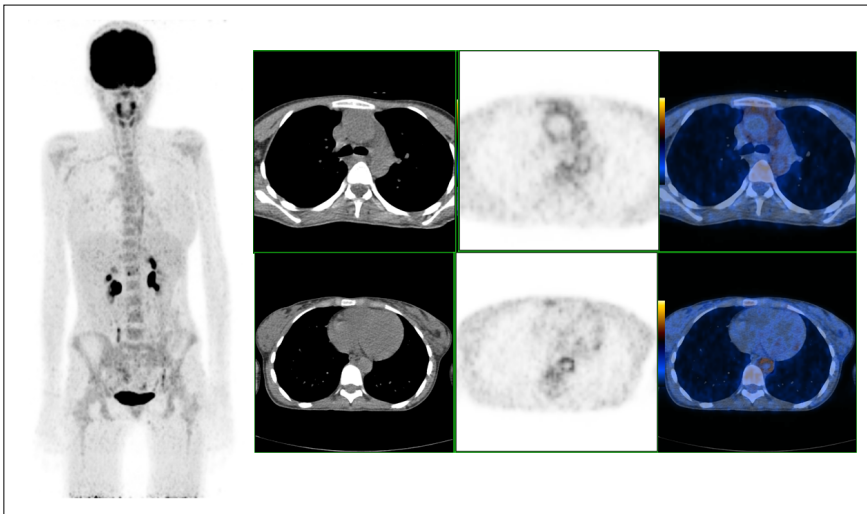


Fig. 2 - TAK: Aumento da captação de FDG-F18 nos vasos de grande calibre (aorta torácica ascendente, crossa da aorta, aorta torácica descendente, artérias subclávias e carótidas), em doente do sexo feminino de 15 anos com sintomas constitucionais e anemia ferropênica.

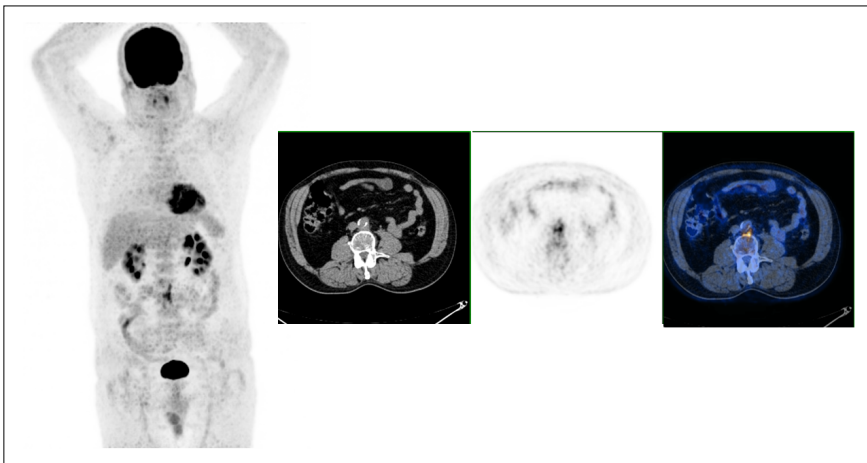


Fig. 3 - Aortite: Aumento da captação de FDG-F18 na aorta abdominal distal, em doente do sexo masculino de 63 anos, com achado incidental de espessamento da aorta abdominal em estudo TC.

foram incluídos 19 artigos, publicados desde 1999 até Abril de 2014.

Dez estudos incluíram apenas métodos qualitativos, 3 dos quais propunham uma escala de gradação visual exclusivamente baseada na captação vascular de FDG-F18 e 5 usaram uma escala de gradação baseada na captação vascular em relação à captação no fígado. Os restantes 2 estudos definiram o exame como positivo ou negativo (anormal *vs* normal), sem especificar um limite.

Blockmans *et al* [30] propuseram uma escala visual de 4 graus com *scores* de 0 a 3, descrita da seguinte forma: *score* 0 indicativo de ausência de captação; *score* 1 indicativo de captação mínima; *score* 2 indicativo de captação aumentada e *score* 3 indicativo de captação intensa. O envolvimento dos vasos dos membros superiores e inferiores e das artérias torácicas foi definido como positivo para envolvimento inflamatório quando o *score* era ≥ 2 [29].

Meller *et al* [31] propuseram uma escala visual, na qual a captação vascular de FDG-F18 foi comparada com a captação do fígado. De acordo com este método, 0 era indicativo de ausência de captação, 1 de captação inferior à do fígado, 2 de captação semelhante à do fígado e 3 de captação superior à do fígado. Três destes 5 estudos concluíram que um grau ≥ 2 na aorta torácica e ≥ 1 nas outras regiões vasculares eram critérios positivos

para vasculite. Um padrão segmentar linear de captação de FDG-F18 na aorta e seus ramos principais, com uma intensidade superior à do fígado, constituíam um achado altamente sugestivo de ACG. [29].

Brodmann *et al* [32] examinaram 22 doentes consecutivos com o diagnóstico de ACG e os exames foram definidos como negativos ou positivos, sem definirem o critério utilizado [29]. Seis estudos usaram um método semi-quantitativo para avaliar a captação vascular. Blockmans *et al* [18] propuseram um sistema semi-quantitativo que avalia a captação de FDG-F18 em 7 regiões vasculares diferentes (aorta torácica, aorta abdominal, artérias subclávias, axilares, carótidas, ilíacas e femorais) com a seguinte escala: 0: ausência de captação; 1: captação mínima; 2: captação aumentada e 3: captação muito aumentada. Baseada nesta avaliação, o *Score Vascular Total* (SVT) era calculado, variando desde 0 (ausência de captação em todas as regiões vasculares) até 21 (captação muito aumentada em todas as regiões vasculares). Os autores encontraram um SVT médio de 6 ± 0.2 em doentes com ACG, com ou sem PMR [29].

Hautzel *et al* [22], utilizando o parâmetro *Standart Uptake Value* (SUV) muito usado em PET, introduziram o *ratio* semi-quantitativo SUVmax aorta / SUVmax fígado. No seu estudo prospetivo encontraram uma ótima relação sensibilidade-especificidade num *ratio* aorta/fígado de 1.0, mesmo em doentes com metabolismo hepático alterado [29].

No seu estudo retrospectivo, Besson *et al* [33] compararam 3 diferentes abordagens semi-quantitativas. O primeiro método derivou daquele descrito por Hautzel *et al* [22] e incluiu duas variantes para normalizar a atividade vascular em relação à atividade hepática (SUVmax vascular / hepático máximo e SUVmax vascular / hepático médio) [29]. A segunda abordagem foi adaptada daquela descrita por Moosig *et al* [34] e incluiu 2 variantes para normalizar a atividade vascular em relação à atividade pulmonar (SUVmax vascular / pulmonar máximo e SUVmax vascular / pulmonar médio). O terceiro método não tinha sido previamente aplicado na ACG / PMR, mas foi originalmente testado em doentes com aterosclerose para avaliar a inflamação parietal arterial [29, 35]. Baseava-se no *ratio* de captação arterial / venosa e incluiu 2 variantes (SUVmax arterial / venoso máximo e SUVmax arterial / venoso médio).

Para tentar avaliar qual o melhor método de classificação a utilizar, alguns autores realizaram estudos que compararam os diferentes métodos qualitativos e/ou semi-quantitativos.

Lensen *et al* [36], avaliaram 31 doentes com suspeita elevada de vasculite, submetidos a PET/CT com FDG-F18 que, por sua vez, foram avaliados individualmente por 4 observadores, usando 4 métodos qualitativos: I: primeira impressão - normal, aterosclerose, vasculite; II: captação \geq fígado; III: captação > fígado e IV: captação em relação à artéria femoral. A maior concordância inter-observador foi alcançada usando o método III (Kappa 0.96).

Besson *et al* [33], utilizando as 3 abordagens semi-quantitativas acima descritas, avaliaram 11 doentes com biópsia da artéria temporal positiva, submetidos a PET/CT com FDG-F18. Verificaram que o *ratio* de captação arterial / venosa, quando aplicado na crosse da aorta foi aquele que permitiu uma maior acuidade diagnóstica (sensibilidade de 82% e especificidade de 91%), usando um valor de *cut-off* de 1,53.

Num trabalho realizado por Stellingwerf *et al*, citado por Glaudemans A. [37], foram avaliados 18 doentes com diagnóstico de vasculite, que realizaram PET/CT com FDG-F18, usando um método visual (primeira impressão - captação vascular vs captação fígado) e métodos semi-quantitativos (SUVmax Aorta, *ratio* Aorta / Fígado, *ratio* Aorta / Veia Cava Superior e *ratio* Aorta / Veia Cava Inferior). A maior acuidade

foi reportada quando se avaliou visualmente a captação vascular vs captação fígado (sensibilidade de 83% e especificidade de 91%).

Avaliação da resposta à terapêutica

Os glucocorticoides são o esteio da terapêutica inicial das vasculites de grandes vasos, mas o tratamento de longa duração está associado a numerosos efeitos secundários. Outras drogas imunossupressoras (ex: ciclofosfamida, metotrexato, azatioprina) ou a terapêutica com factor necrose anti-tumoral (anti-TNF) podem ser usadas para reduzir a dose cumulativa [38].

A avaliação da resposta à terapêutica tem um papel central na orientação dos doentes. Nos doentes com vasculites, a Velocidade de Sedimentação ou a Proteína C-Reativa são comumente usadas para avaliar a resposta à corticoterapia. A TC e a RMN frequentemente evidenciam alterações residuais, mesmo após resolução completa dos sintomas e por vezes são discordantes com os dados laboratoriais. A acumulação de FDG-F18 nas paredes arteriais reflete o grau de atividade da doença e apresenta boa correlação com os parâmetros inflamatórios. A PET/CT com FDG-F18 tem a capacidade de diagnosticar e avaliar a resposta à terapêutica quer nas doenças oncológicas quer nas doenças inflamatórias [39], nomeadamente nas vasculites (Figuras 4 e 5).

Num estudo já mencionado, realizado por Blockmans *et al* [20], foram avaliados 35 doentes com suspeita de ACG. Estes doentes foram submetidos a PET/CT com FDG-F18, antes de iniciar e aos 3 e 6 meses após corticoterapia. O método de classificação usado foi o SVT. A biópsia da artéria temporal foi positiva em 33 doentes e a PET/CT na avaliação inicial foi positiva em 29 doentes (sensibilidade de 83%). O SVT médio ao diagnóstico foi de 7.9 ± 5.6 que decaiu para 2.4 ± 3.5 na avaliação aos 3 meses, sem redução adicional significativa na avaliação aos 6 meses. No *follow-up*, 18 doentes apresentaram recidiva da vasculite. Este grupo apresentava um SVT médio de 5.2 ± 5.0 ao diagnóstico, o qual não foi significativamente diferente do SVT médio dos doentes que permaneceram em remissão.

Bertagna *et al* [38] avaliaram retrospectivamente 9 doentes com vasculite de grandes vasos que realizaram PET/CT com FDG-

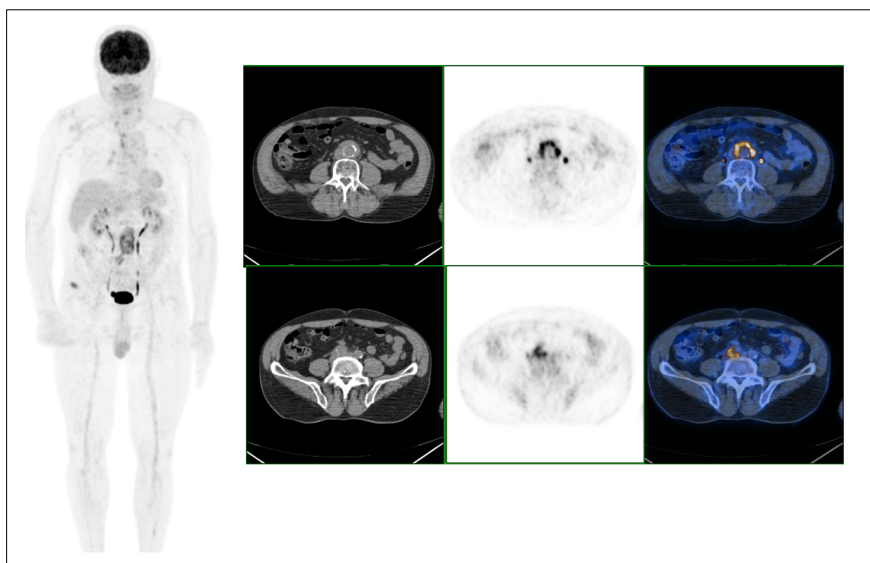


Fig. 4 - Doente do sexo masculino de 75 anos, com halo peri-aórtico detetado em estudo TC, exibindo captação aumentada de FDG-F18, com extensão à artéria iliaca comum direita, compatível com vasculite em atividade.

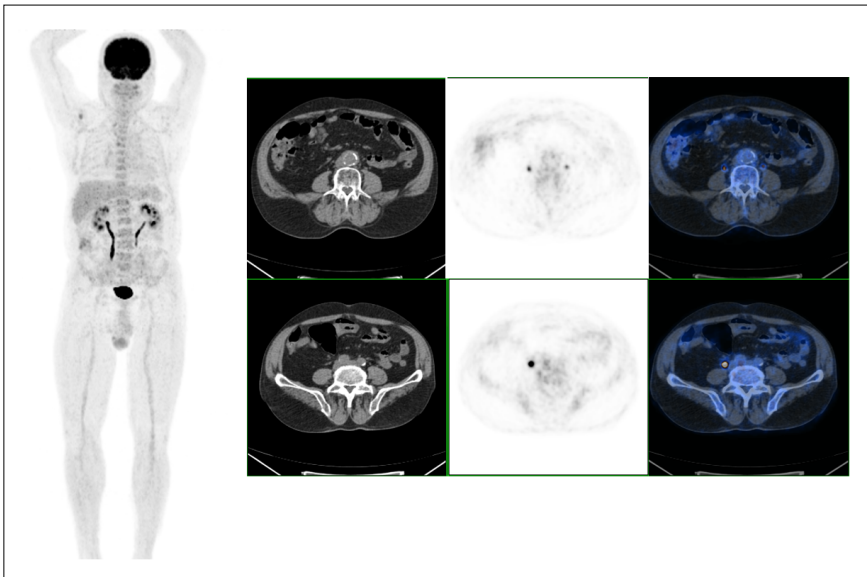


Fig. 5 - Avaliação da resposta aos 3,5 meses após início da terapêutica: Persistência de espessamento circunferencial peri-aórtico, menos evidente e sem captação de FDG-F18, compatível com boa resposta à terapêutica instituída.

F18 antes e pelo menos 3 meses após o início da terapêutica, usando critérios qualitativos e semi-quantitativos. Na avaliação diagnóstica a PET/CT identificou captação patológica nos grandes vasos de todos os doentes. Após a terapêutica a PET/CT foi negativa em 8 doentes, (ratio SUVmax Aorta/Fígado < 1 ou SUVmax < 2), em concordância com os achados clínicos e laboratoriais. Um doente manteve um exame positivo, igualmente em concordância com os achados laboratoriais.

Discussão/Conclusão

Esta revisão ilustra a utilidade da PET/CT com FDG-F18 nas vasculites sistêmicas. Em doentes com suspeita clínica de vasculite de grandes vasos, a PET/CT com FDG-F18 tem a capacidade de diagnosticar esta patologia, especialmente nas fases iniciais da doença, sendo uma importante ferramenta para a avaliação metabólica, podendo ajudar a melhorar o sistema de classificação atual, com base na intensidade de captação de FDG-F18 e no padrão de distribuição das diferentes vasculites [24].

Em doentes com uma clínica de apresentação típica, o diagnóstico de ACG não é difícil e a biópsia da artéria temporal pode confirmar a suspeita clínica. Por outro lado, o diagnóstico correto pode tornar-se desafiante quando os sintomas são inespecíficos, dada a grande variedade de manifestações. Atualmente, a biópsia é ainda o exame diagnóstico de referência, mas a sua aplicação na rotina clínica é dificultada pela baixa sensibilidade, com elevada taxa de falsos negativos. A PET/CT com FDG-F18 é uma técnica minimamente invasiva, de corpo inteiro, capaz de detetar o envolvimento vascular na ACG com ou sem PMR associada [29], podendo, ainda, ajudar a diferenciar entre ACG, TAK e a PAN [25].

Nos exames de PET/CT com FDG-F18, os métodos de avaliação qualitativos são os mais adotados para a deteção de inflamação vascular e avaliação do grau de atividade. Entre os métodos de classificação visuais, a captação arterial vs captação hepática é o mais frequentemente utilizado. O valor destes métodos, para além de serem imediatos e menos demorados, reside na sua elevada especificidade, sendo aqueles que apresentam maior concordância inter-observador e maior reprodutibilidade intra-observador. Contudo, apresentam

sensibilidade inferior em relação aos métodos semi-quantitativos. Uma captação moderada de FDG-F18, inferior ou igual à captação do fígado (graus 1 e 2 de acordo com as escalas que usam o fígado como estrutura de referência) não é indicativa de vasculite [29].

Entre os métodos semi-quantitativos, o ratio SUVmax arterial / SUVmax venoso parece ser superior aos outros métodos que utilizam o fígado ou os pulmões como estruturas de referência para determinar a captação de fundo [29].

A avaliação da resposta à terapêutica constitui um parâmetro importante no seguimento destes doentes. A PET/CT com FDG-F18 revela-se uma técnica fiável neste contexto, servindo como um dado adicional, em conjunto com os achados clínicos e laboratoriais [38], para manter a terapêutica em caso de boa resposta ou alterar o esquema terapêutico na eventualidade de ausência de resposta [40]. Esta técnica apresenta-se como um método imagiológico de elevada acuidade diagnóstica na avaliação da resposta aos 3 meses após o início do tratamento. Reavaliações em períodos temporais superiores, nomeadamente aos 6 meses, parecem não acrescentar informação adicional. A ausência de captação aos 3 meses traduz boa resposta à terapêutica, mas quando existe captação residual, esta mantém-se frequentemente aos 6 meses, podendo sugerir que a terapêutica corticóide não suprime completamente a inflamação nos vasos. Este comportamento funcional admite, contudo, outras explicações, como reparação e remodelação vasculares [20].

A PET/CT com FDG-F18 não permite, todavia, discriminar quais os doentes que irão recidivar (os quais, por conseguinte, necessitariam de doses mais elevadas ou terapêuticas mais prolongadas) daqueles que não irão recidivar [20].

Serão, ainda, necessários estudos prospetivos de grande dimensão de modo a permitir o estabelecimento de critérios standardizados para definição de inflamação vascular.

As imagens apresentadas pertencem a exames realizados no Serviço de Medicina Nuclear do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra onde, desde 2005, foram realizados 40 estudos de PET/CT com FDG-F18 neste contexto clínico.

Bibliografia

1. Smetana, Gerald W.; Shmerling, Robert H. - *Does This Patient Have Temporal Arteritis?* JAMA, 2002 287:92-101.
2. Hutchinson, J. - *Diseases of the Arteries: on a Peculiar Form of Thrombotic Arteritis of the Aged which is Sometimes Productive of Gangrene.* Arch Surg, 1890, 1:323-329.
3. Horton, B.; Magath, T.; Brown, G. - *an Undescribed Form of Arteritis of the Temporal Vessels.* Proc Staff Mtg Mayo Clin, 1932, 7:700-701.
4. Horton, B.; Magath, T. - *Arteritis of the Temporal Vessels: Report of Seven Cases.* Proc Staff Mtg Mayo Clin, 1937, 12:548-553.
5. Jennings, G. - *Arteritis of the Temporal Vessels.* Lancet, 1938, 1:424-428.
6. King, Thomas C. - *Elsevier's Integrated Pathology.* Amsterdam, 2007, 182-3.
7. Reinhold-Keller, E.; Herlyn, K.; Wagner-Bastmeyer, R.; Gross, W. L. - *Stable Incidence of Primary Systemic Vasculitides Over Five Years: Results From the German Vasculitis Register.* Arthritis Rheum, 2005, 53:93-99.
8. Bloch, D. A.; Michel, B. A.; Hunder, G. G.; Mcshane, D. J.; Arend, W. P.; Calabrese, L. H. et al. - *The American College of Rheumatology 1990 Criteria For the Classification of Vasculitis. Patients and Methods.* Arthritis Rheum, 1990, 33:1068-1073.
9. Sharma, O.; Sharma, S.; Baltaro, R.; Hurley, J. - *Systemic Vasculitis.* Am Fam Physician, 2011, 83:556-565.
10. Gotthardt, M.; Bleeker-Rovers, C. P.; Boerman, O. C.; Oyen, W. J. - *Imaging of Inflammation by PET, Conventional Scintigraphy, and Other Imaging Techniques.* J Nucl. Med. Technol, 2013, 41:157-169.
11. Knockaert, D. C.; Vanneste, L. J.; Bobbaers, H. J. - *Fever of Unknown Origin in Elderly Patients.* J Am Geriatr Soc, 1993, 41:1187-1192.
12. Chong, E. W.; Robertson, A. J. - *Is Temporal Artery Biopsy a Worthwhile Procedure?* ANZ J Surg, 2005, 75:388-391.
13. Blockmans D., Bley T., Schmidt W., *Imaging for Large Vessel Vasculitis.* Curr Opin Rheumatol. 2009; 21:19-28;
14. Schmidt, W. A.; Seifert, A.; Gromnica-Ihle, E.; Krause, A.; Natusch, A. - *Ultrasound of Proximal Upper Extremity Arteries to Increase the Diagnostic Yield in Large-vessel Giant Cell Arteritis.* Rheumatology, 2008, 47:96-101.
15. Ammirati, E.; Moroni, F.; Pedrotti, P.; Scotti, I.; Magnoni, M.; Bozzolo, E. et al. - *Non-invasive Imaging of Vascular Inflammation.* Front Immunol, 2014, 5: 399.
16. Kissin, E. Y.; Merkel, P. A. - *Diagnostic Imaging in Takayasu Arteritis.* Curr Opin Rheumatol. 2004, 16:31-7.
17. Gotway, M. B.; Araoz, P. A.; Macedo, T. A.; Stanson, A. W.; Higgins, C. B.; Ring, E. J. et al. - *Imaging Findings in Takayasu's Arteritis.* Am J Roentgenol, 2005, 184:1945-50.
18. Blockmans, D.; De Ceuninck, L.; Vanderschueren, S.; Knockaert, D.; Mortelmans, L.; Bobbaers, H. - *Repetitive 18-fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography in Isolated Polymyalgia Rheumatica: A Prospective Study in 35 Patients.* Rheumatology, 2007, 46:672-677.
19. Pipitone, N.; Versari, A.; Salvarani, C. - *Role of Imaging Studies in the Diagnosis and Follow-up of Large-vessel Vasculitis: An Update.* Rheumatology, 2008, 47:403-408.
20. Blockmans, D.; De Ceuninck, L.; Vanderschueren, S.; Knockaert, D.; Mortelmans, L.; Bobbaers, H. - *Repetitive 18-fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography in Giant Cell Arteritis: A Prospective Study of 35 Patients.* Arthritis Rheum, 2006, 55:131-137.
21. Lee, Y. K.; Seo, J. B.; Kim, S. S.; Lim, T. H. - *Thoracic periaortic fibrosis mimicking malignant tumor: CT and 18F-FDG PET findings.* AJR Am J Roentgenol, 2007, 188:345-347.
22. Hautzel, H.; Sander, O.; Heinzl, A.; Schneider, M.; Müller, H. S. - *Assessment of Large-vessel Involvement in Giant Cell Arteritis With 18F-FDG PET: Introducing an ROC-Analysis-based Cutoff Ratio.* J Nucl Med, 2008, 49:1107-1113.
23. Blockmans, D.; De Ceuninck, L.; Vanderschueren, S.; Knockaert, D.; Mortelmans, L.; Bobbaers, H. - *Relationship Between Fluorodeoxyglucose Uptake in the Large Vessels and Late Aortic Diameter in Giant Cell Arteritis.* Rheumatology, 2008, 47:1179-1184.
24. Balink, H.; Bennink, R. J.; Eck-Smit, B. L.; Verberne, H. J. - *The Role of 18F-FDG PET/CT in Large-Vessel Vasculitis: Appropriateness of Current Classification Criteria?* BioMed Research International Volume 2014, Article ID 687608, 12 pages.
25. Glaudemans A., Vries E., Galli F, Dierckx R., Slart R., Signore A., *The Use of 18F-FDG-PET/CT for Diagnosis and Treatment Monitoring of Inflammatory and Infectious Diseases.* Clinical and Developmental Immunology, Volume 2013, Article ID 623036, 14 pages;
26. Gornik, H.; Creager, M. - *Aortitis.* Circulation, 2008, 117:3039-3051.
27. Meller, J.; Strutz, F.; Siefker, U.; Scheel, A.; Sahlmann, C. O.; Lehmann, K. et al. - *Early Diagnosis and Follow-up of Aortitis With 18F-FDG PET and MRI.* Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2003, 30:730-736.
28. Jamar, F.; Buscombe, J.; Chiti, A.; Christian, P.; Delbeke, D.; Donohoe, K. - *EANM/SNMMI Guideline for 18F-FDG Use in Inflammation and Infection.* J Nucl Med, 2013, 54:647-658.
29. Puppo, C.; Massollo, M.; Paparo, F.; Camellino, D.; Piccardo, A.; Naseri, M. - *Giant Cell Arteritis: A Systematic Review of the Qualitative and Semiquantitative Methods to Assess Vasculitis with 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography.* BioMed Research International, Volume 2014, Article ID 574248, 11 pages.
30. Blockmans, D.; Maes, A.; Stroobants, S.; Nuyts, J.; Bormans, G.; Knockaert, D. et al. - *New Arguments for a Vasculitic Nature of Polymyalgia Rheumatica Using Positron Emission Tomography.* Rheumatology, 1999, 38:444-447.
31. Meller, J.; Strutz, F.; Siefker, U.; Scheel, A.; Sahlmann, C.; Lehmann, K. et al. - *Early Diagnosis and Follow-up of Aortitis With [18F]FDG PET and MRI.* European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 2003, vol. 30, no. 5, pp. 730-736.
32. Brodmann, M.; Lipp, R.; Passath, A.; Seinost, G.; Pabst, E.; Pilger, E. - *The Role of 2-18F-fluoro-2-deoxy-D-glucose Positron Emission Tomography in the Diagnosis of Giant Cell Arteritis of the Temporal Arteries.* Rheumatology, 2004, vol. 43, no. 2, pp. 241-242.
33. Besson, F.; Boysson, H.; Parienti, J.; Bouvard, G.; Bienvenu, B.; Agostini, D. - *Towards an Optimal Semiquantitative Approach in Giant Cell Arteritis: an 18F-FDG PET/CT Case-control Study.* European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 2013, vol. 41, no. 1, pp. 155-166.
34. Moosig, F.; Czech, N.; Mehl, C.; Henze, E.; Zeuner, R.; Kneba, M. et al. - *Correlation Between 18-Fluorodeoxyglucose Accumulation in Large Vessels and Serological Markers of Inflammation in Polymyalgia Rheumatica: A Quantitative PET Study.* Annals of the Rheumatic Diseases, 2004, vol. 63, no. 7, pp. 870-873.
35. Tatsumi, M.; Cohade, C.; Nakamoto, Y.; Wahl, R. - *Fluorodeoxyglucose Uptake in the Aortic Wall at PET/CT: Possible Finding for Active Atherosclerosis.* Radiology, 2003, vol. 229, no. 3, pp. 831-837.
36. Lensen, D.; Comans, E.; Voskuyl, A.; Laken, C.; Brouwer, E.; Zwijnenburg, A. et al. - *Large-Vessel Vasculitis: Interobserver Agreement and Diagnostic Accuracy of 18F-FDG-PET/CT,* BioMed Research International, 2014, Article ID 914692.
37. Glaudemans, A. - *Imaging of Vasculitis, Approaches for Diagnosis, Scan Interpretation and Therapy Evaluation,* EANM Congress 2014, OP505a.
38. Bertagna, F.; Bosio, G.; Caobelli, F.; Motta, F.; Biasiotto, G.; Giubbini, R. - *Role of 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/computed Tomography for Therapy Evaluation of Patients with Large-vessel Vasculitis.* Japanese Journal of Radiology, 2010, Volume 28, pp 199-204.
39. Otsuka, H.; Morita, N.; Yamashita, K.; Nishitani, H. - *FDG-PET/CT for Diagnosis and Follow-up of Vasculitis.* J Med Invest, 2007, 54:345-9.
40. Henes, J.; Mueller, M.; Pfannenber, C.; Kanx, L.; Koetter, I. - *Cyclophosphamide for Large Vessel Vasculitis: Assessment of response by PET/CT.* Clin Exp Rheumatol, 2011, 29:43-8.