

# Capítulo 3

## Medicina nuclear

João Manuel Pedroso de Lima, Paula Lapa

### Sumário

- Introdução
- Particularidades da medicina nuclear
- Aplicações clínicas
- Desenvolvimentos recentes e futuros

### INTRODUÇÃO

A medicina nuclear caracteriza-se pela utilização de métodos complementares de diagnóstico minimamente invasivos que, para a sua execução, geralmente não requerem mais do que a simples administração intravenosa de um radiofármaco. Utilizando tecnologia complexa, as técnicas de diagnóstico próprias da medicina nuclear são, no entanto, fáceis de executar, estão associadas a muito baixa morbilidade e, virtualmente, a nenhuma mortalidade. As doses de radiação absorvidas pelos doentes são, quase sempre, semelhantes ou inferiores às dos métodos radiológicos convencionais, contrariamente ao muitas vezes suposto. A medicina nuclear utiliza substâncias radioactivas com objectivos diagnósticos ou, menos frequentemente e em situações especiais, terapêuticos. As substâncias radioactivas fornecem informações sobre o comportamento dos sistemas biológicos através da detecção externa das radiações emitidas (no caso das aplicações diagnósticas) ou possibilita o tratamento através da interacção das radiações com o organismo doente (no caso das aplicações terapêuticas).

### PARTICULARIDADES DA MEDICINA NUCLEAR

Os métodos radioisotópicos baseiam-se na utilização de traçadores radioactivos, cujo comportamento fisiológico e bioquímico (para um determinado processo em estudo) é idêntico ao da substância estável. Sendo administrados em muito pequenas quantidades, não alteram os processos fisiológicos e, conseqüentemente, permitem um estudo funcional sem interferência na função. Foi Maisey quem escreveu que “a medicina nuclear está para a radiologia como a fisiologia está para a anatomia”.

Habitualmente, as técnicas radiológicas dependem de alterações da estrutura e morfologia para detectar a presença de patologia. Por seu lado, as imagens fornecidas pelos métodos de medicina nuclear (cintigrafias) deverão ser interpretadas como imagens funcionais (ou morfo-funcionais). Em situações de doença, as alterações funcionais precedem as alterações morfológicas. Assim sendo, as imagens funcionais poderão desempenhar um papel importante numa detecção mais precoce da doença.

Durante o processo de avaliação de qualquer doença colocam-se, habitualmente, três questões fundamentais: Qual o tipo de patologia? Qual a sua localização (e extensão)? Qual o grau de severidade? Enquanto que o tipo de patologia e a sua localização determinam o tipo de terapêutica a instituir, é o grau de severidade da doença que, muitas vezes, condiciona o momento de intervir. A detecção e a localização da doença, por meio de um teste de

diagnóstico, ajudam a seleccionar o tratamento, enquanto que a quantificação ajuda a determinar o momento e a intensidade da sua aplicação. O enorme interesse das técnicas próprias da medicina nuclear explica-se também pela possibilidade de detecção de sinais biológicos a um nível picomolar associada à especificidade de um particular ligando: caracterização tissular, avaliação precoce da extensão e severidade da doença, tratamento da doença usando ligandos específicos.

Durante a década de 80, começou a desenvolver-se e a generalizar-se o uso do computador em medicina nuclear. Desde então, e devido em grande parte à sua crescente utilização, a importância da especialidade não tem parado de aumentar. Hoje em dia, é um instrumento de trabalho insubstituível em diversas áreas do conhecimento médico. A possibilidade de tratamento informático dos dados recolhidos em câmara gama, através dos potentes computadores que actualmente lhe estão acoplados, permite aumentar substancialmente a capacidade informativa das imagens cintigráficas e facilita, por exemplo, a quantificação de diversos parâmetros funcionais. As imagens cintigráficas deixaram assim de ser, simplesmente, imagens funcionais para se transformarem, muitas vezes, em imagens funcionais quantificadas. À cintigrafia quantificada vem associada, portanto, uma mais-valia, que se traduz na obtenção de uma informação adicional, numérica, relacionada com um determinado processo fisiológico. O benefício da quantificação não implica, geralmente, qualquer custo adicional, como seja um acréscimo no tempo de exame ou uma maior exposição à radiação. A exploração desta mais-valia tem contribuído, de modo significativo, para a valorização de muitas das actuais aplicações clínicas da medicina nuclear. São, entre outros, os casos da ventriculografia de radionúclidos com cálculo da fracção de ejeção ventricular, da cintigrafia renal com determinação das taxas de filtração glomerular ou de fluxo plasmático renal efectivo e da quantificação em SPECT (tomografia por emissão fotónica simples) e PET (tomografia por emissão de positrões) cerebrais.

A câmara gama (Fig. 3.1), com possibilidades de imagem planar e tomográfica é, actualmente, o equipamento mais usado em medicina nuclear. Uma câmara gama é basicamente constituída por um sistema de detecção de raios gama (por exemplo, um cristal de iodeto de sódio, activado com tálio), apropriadamente colimado, bem como por outros dispositivos

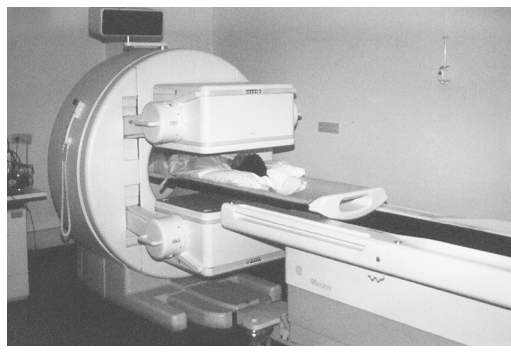


FIGURA 3.1. Câmara gama com dois detectores.

que efectuem o tratamento dos impulsos eléctricos obtidos na sequência da interacção daquelas radiações com o cristal detector. Para além da possibilidade tomográfica, as modernas câmaras gama equipadas com um ou mais detectores, dispõem, também, de poderosos sistemas informáticos que facilitam a manipulação matemática das informações recolhidas. Modernos sistemas de câmara gama-computador permitem a detecção, registo, análise e quantificação das alterações que se verificam na distribuição e troca de constituintes da matéria viva (ou seus análogos) em órgãos ou regiões de interesse. A obtenção de imagens seriadas (aquisição em modo dinâmico) possibilita a visualização dos movimentos de um traçador radioactivo, sejam eles de natureza passiva (por exemplo, caudal sanguíneo, difusão) ou activa (por exemplo, secreção, excreção).

O maior atributo da medicina nuclear é a sua capacidade para estudar processos fisiológicos de modo não invasivo. A localização e a dinâmica das substâncias radioactivas administradas em organismos vivos estão relacionadas com determinadas funções biológicas, o que permite a obtenção de imagens com informação simultaneamente anatómica e funcional. Os principais objectivos a atingir com os estudos funcionais radioisotópicos são a detecção e a quantificação do comportamento, como função do tempo, assumido por traçadores radioactivos administrados a seres vivos. O tempo será assim, provavelmente, a variável mais característica e importante da medicina nuclear<sup>1</sup>.

O iodo-131 foi um dos primeiros isótopos radioactivos a ser utilizado com fins médicos, mas apresenta algumas desvantagens físicas para a execução de técnicas de diagnóstico: emissão mista  $\beta$  e  $\gamma$ , energia  $\gamma$  elevada (364 KeV) e um tempo de semidesintegração relativamente longo (cerca de 8 dias). No entanto, além

de outras aplicações, a sua contribuição em terapêutica metabólica (por exemplo, tratamento de metástases de carcinomas bem diferenciados da tiróide) continua a ser importantíssima. A introdução do tecnécio-99m no início dos anos 60 a par com o desenvolvimento de novos equipamentos de detecção (câmaras gama) veio dar um enorme impulso à medicina nuclear. O Tc-99m apresenta propriedades físicas adequadas à detecção por câmara gama (emissão  $\gamma$  com energia de 140 KeV) e tem um tempo relativamente curto de semidesintegração ( $T_{1/2}$  de 6 horas), provocando uma baixa exposição radioactiva do doente. Além disso, tem a possibilidade de se ligar quimicamente, com facilidade, a uma grande variedade de compostos (formando radiofármacos) ou a elementos celulares, possibilitando o estudo de múltiplos órgãos, tecidos, funções e patologias. O Tc-99m é o radionúclídeo mais frequentemente utilizado em medicina nuclear. O interesse despertado pelas aplicações clínicas da PET fez renascer a utilização do fluor-18 (um emissor de positrões já em tempos usado em cintigrafia óssea), agora mais utilizado em situações oncológicas sob a forma de fluordeoxiglicose-F18. Na Tabela 3.1 mostram-se os principais radionúclídeos utilizados em medicina nuclear e as suas características físicas mais importantes.

### APLICAÇÕES CLÍNICAS

As aplicações clínicas da medicina nuclear são inúmeras. Estão disponíveis técnicas com indicação para o estudo de praticamente todos os órgãos, aparelhos e sistemas do corpo humano. Na impossibilidade de desenvolver neste capítulo todas essas aplicações, abordam-se, sucintamente, algumas das áreas de utilização consideradas como tendo mais impacto na prática médica contemporânea.

## Oncologia Nuclear

### Diagnóstico

Em Oncologia, um aspecto fundamental no planeamento de uma terapêutica é o de saber se um determinado tumor se encontra limitado a uma determinada localização ou se existe metastização. Doentes com doença metastática não são geralmente candidatos a cirurgia, enquanto que os tumores localizados são muitas vezes ressecáveis.

A **cintigrafia óssea**, efectuada com Metileno-difosfonato -Tc-99m (MDP-Tc-99m), baseia-se no princípio de que um tumor que metastize para o osso provoca uma reacção nesse local com formação de osso novo. Este osso novo (osso mineral e osteóide) apresenta uma actividade metabólica mais intensa do que o osso normal que se traduz cintigraficamente por uma captação mais intensa do radiofármaco (Fig. 3.2). A cintigrafia óssea apresenta elevada sensibilidade na detecção de metástases ósseas em vários tipos de cancro (por exemplo, próstata, mama, pulmão) e uma reconhecida precocidade de detecção relativamente à radiografia do esqueleto. No entanto, apesar da sua elevada sensibilidade, a cintigrafia óssea apresenta valores baixos de especificidade na detecção de metástases ósseas já que a mesma imagem cintigráfica (zona de hiperactividade) pode ser observada em muitas outras situações com etiologia e gravidade bem diferentes (patologia inflamatória ou degenerativa osteoarticular, fracturas, infecção óssea, doenças metabólicas). A cintigrafia óssea poderá, também, contribuir de forma importante como avaliação da resposta a um tratamento instituído.

Na identificação e estadiamento de tumores podem também ser utilizados **anticorpos monoclonais** marcados com radionúclídeos (imuno-

TABELA 3.1. Radionúclídeos mais utilizados em medicina nuclear – principais características físicas

Isótopo	Principal modo de decaimento	Semivida	Principais picos de energia (KeV)	Produção
Mo-99	$\beta^-$	2,8 d	740; 780	Reactor
Tc-99	Transição isomérica	6 h	140	Gerador (Mo-99)
I-131	$\beta^-$	8 d	364	Reactor
I-123	Captura electrónica	13,2 h	159	Acelerador
Ga-67	Captura electrónica	78,3 h	93; 185; 300; 395	Acelerador
Tl-201	Captura electrónica	73,1 h	69; 81; 135; 167; raios X	Acelerador
In-111	Captura electrónica	2,8 d	171; 245	Acelerador
Xe-127	Captura electrónica	36 d	172; 203; 375	Acelerador
Xe-133	$\beta^-$	5,2 d	81	Reactor

© LIDEL – EDIÇÕES TÉCNICAS

Adaptado de referência [6].

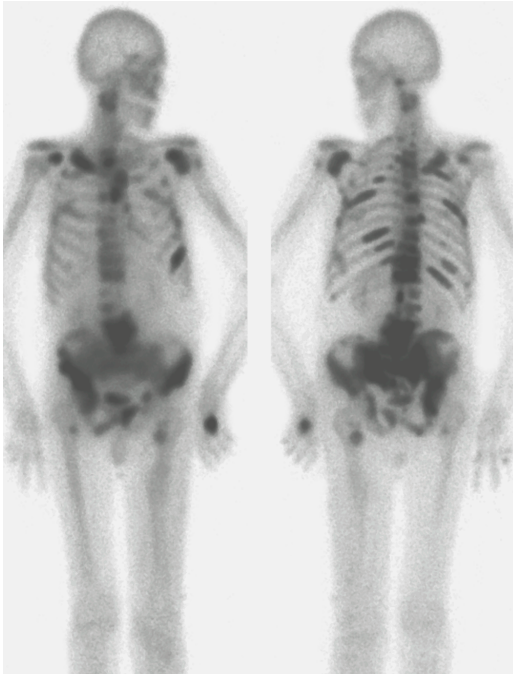


FIGURA 3.2. Cintigrafia óssea num doente com carcinoma da próstata. Metastização óssea disseminada.

cintigrafia). Encontram-se disponíveis para uso clínico o Mab B72.3-In111 e o (CYT-193)-In111. O uso de anticorpos específicos para o cancro colo-rectal tem-se revelado útil quando se elevam as concentrações séricas de antígeno carcino-embrionário em doentes com TC negativas. A utilização de Tomografia Computorizada por Emissão de Fóton Único (SPECT) e de técnicas de fusão de imagens (TC com SPECT) tem contribuído para melhorar a sensibilidade da imunocintigrafia.

O **sestamibi-Tc-99m** é um agente cintigráfico inicialmente utilizado na avaliação da perfusão do miocárdio mas que veio a mostrar-se útil na detecção e localização de doença tumoral activa. Tem sido usado na detecção de lesões em situações de cancro da mama e da tiróide.

Também o cloreto de **tálio-201**, usado sobretudo em cardiologia nuclear, tem provada a sua utilidade na localização de tecido tumoral viável, nomeadamente em situações de osteosarcoma e tumores cerebrais.

O citrato de **gálio-67** é um agente tumoral inespecífico (também é captado por tecido inflamatório e em situações de infecção) e foi usado intensamente no estadiamento e na avaliação

da resposta terapêutica em linfomas e doença de Hodgkin, antes da generalização do uso clínico da PET.

A **Meta-Iodo-Benzil-Guanidina-I123** (MIBG-I123) é um análogo da guanetidina que permite localizar, com elevada sensibilidade, tumores com origem na crista neural (Fig. 3.3) que captam norepinefrina (feocromocitoma, neuroblastoma, paraganglioma).

Outras técnicas de medicina nuclear baseiam-se na marcação com radionúclidos de péptidos de baixo peso molecular que reagem com receptores presentes na superfície das

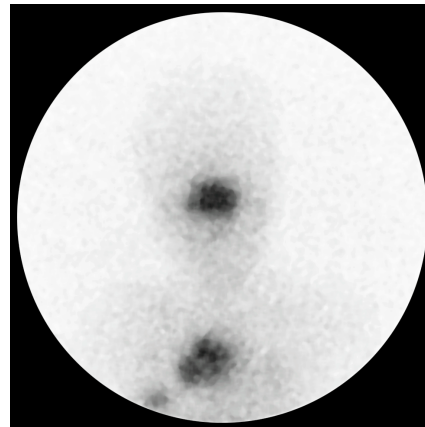
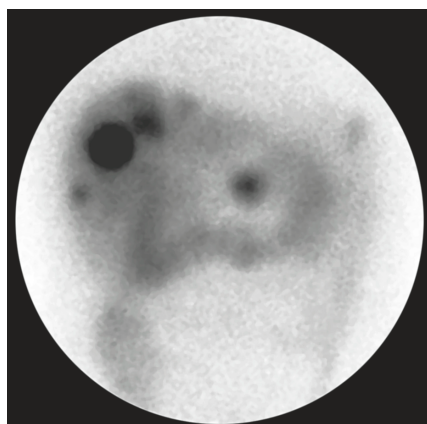


FIGURA 3.3. Cintigrafia com Meta-Iodo-Benzil-Guanidina-I123 (MIBG-I123) numa criança com neuroblastoma da suprarenal direita, excisado. Lesões na base do crânio, mediastínicas e pulmonares.

células tumorais. Um destes radiofármacos, o **pentatrotido-In111**, reage com receptores da somatostatina, um péptido com intensa expressão em muitos tipos de tumores neuro-endócrinos assim como em neuroblastomas, alguns carcinomas medulares da tiróide, feocromocitomas e tumores de células pequenas do pulmão. Esta técnica de diagnóstico possibilita a detecção e localização destes tumores, mesmo em lesões com muito pequenas dimensões, estando dependente da sua riqueza em receptores para somatostatina (Fig. 3.4).

A utilização de PET permite uma avaliação semi-quantitativa do metabolismo tumoral, com elevada sensibilidade. O radiofármaco mais usado com esta finalidade tem sido a fluordeoxiglicose-F18 (FDG) já que se espera observar em cancros altas taxas de metabolismo aeróbio. O FDG acumula-se nas células com



**FIGURA 3.4.** Cintigrafia com pentatreótido-In111 num doente com tumor carcinóide.

actividade metabólica sob a forma de FDG-6-fosfato. A intensidade de captação encontra-se directamente relacionada com a actividade glicolítica do tumor. A sua aplicação clínica tem-se alargado progressivamente ao estadiamento, seguimento e avaliação de resposta à terapêutica em diversos tipos de cancros (pulmão, colo-rectal, mama, cabeça e pescoço, linfomas, melanoma). Outra aplicação relaciona-se com a possibilidade de previsão da resposta a quimioterapia, em função das modificações observadas na intensidade de captação tumoral do FDG. A detecção de recorrência tumoral, após uma determinada terapêutica, é também uma área onde a PET com FDG fornece importante informação indicando a existência (ou não) de viabilidade tumoral. Outros agentes utilizáveis em PET com aplicação em Oncologia tem sido objecto de investigação: timidina-C11 (para gradação tumoral), fluoromisonidazole-F18 (avaliação de hipoxia tumoral), fluorestradiol-F18 (concentração de receptores de estrogénios)<sup>2</sup>. No Quadro 3.1 indicam-se os principais radiofármacos utilizados em oncologia nuclear.

### Terapêutica

A terapêutica com radionuclídeos baseia-se numa adequada captação bem como na prolongada retenção do radiofármaco nos tecidos alvo. Estes requisitos podem ser previstos através de um estudo de diagnóstico efectuado previamente à administração da actividade terapêutica. A radiação é selectivamente distribuída no tecido alvo usando um radiofármaco apropriado e tirando partido, mais fre-

### QUADRO 3.1. Principais radiofármacos utilizados em oncologia nuclear

- **Radiofármacos inespecíficos**
  - Gálio-67
  - Tálcio-201
  - Sestamibi-Tc-99m
  - PET (FDG-F18)
- **Radiofármacos específicos**
  - I131: carcinoma da tiróide
  - MIBG-I131: tumores da medula suprarrenal
  - NP59-I131: tumores do córtex suprarrenal
  - Eritrócitos-Tc-99m: hemangioma
  - Anticorpos monoclonais marcados (por exemplo, antiCEA-Tc-99m; Mab B72.3-In111; (CYT-193)-In111)
  - Péptidos marcados (por exemplo, pentatreótido-In111 para receptores de somatostatina)

quentemente, da emissão de partículas  $\beta$  de curto alcance (na ordem de milímetros) e com elevado poder ionizante. As técnicas próprias da medicina nuclear terapêutica estão frequentemente reservadas a departamentos, devidamente equipados e licenciados para essa finalidade, onde os doentes recebendo altas doses de radioactividade podem permanecer temporariamente isolados e tratados de acordo com a legislação existente em protecção radiológica. Além das aplicações terapêuticas em situações benignas (por exemplo, hipertiroidismo, artrite reumatóide) são utilizadas técnicas de medicina nuclear no tratamento de situações malignas, a mais importante das quais é o carcinoma bem diferenciado da tiróide. O tratamento com iodo-131 tem sido efectuado neste tipo de tumores durante mais de 50 anos, com excelentes resultados. Outras possibilidades terapêuticas da medicina nuclear em oncologia são o tratamento de doenças mieloproliferativas com o fósforo-32, de tumores derivados da crista neural (feocromocitoma, neuroblastoma) com MIBG-I131, e o tratamento paliativo de metástases ósseas (carcinomas da próstata e da mama) com estrôncio-89, rénio-186 ou samário-153. A medicina nuclear terapêutica é actualmente uma área de intensa investigação com múltiplos trabalhos a serem desenvolvidos, nomeadamente no tratamento de linfomas (com anti-CD20-I131) e tumores neuro-endócrinos (com DOTA-TOC-Y90)<sup>3</sup>.

### Cardiologia Nuclear

O estabelecimento de decisões médicas em doentes com doença cardíaca coronária exige

técnicas de diagnóstico, que não somente descrevam a anatomia coronária mas que também forneçam informações de natureza funcional que permitam a detecção precoce e a monitorização da severidade e extensão da doença. A medicina nuclear disponibiliza alguns métodos que possibilitam, de uma forma não invasiva, a caracterização da função miocárdica, perfusão e metabolismo. O desenvolvimento de novos radiofármacos e de melhores equipamentos bem como uma extensa validação daqueles métodos contribuíram para a sua cada vez maior aceitação no estudo de doentes com afecções cardiovasculares. Salientam-se, a seguir, alguns aspectos de dois dos métodos mais frequentemente utilizados na prática corrente da cardiologia nuclear: a **angiografia de radionuclídeos** e a **cintigrafia de perfusão do miocárdio**.

#### Avaliação da função ventricular

A função de contração ventricular pode ser avaliada observando o trânsito cardíaco de um *bólus* de radioatividade administrado intravenosamente ou, mais frequentemente, através da angiografia de radionuclídeos (ARN) segundo o método de equilíbrio. Neste último método procede-se à marcação dos eritrócitos do doente com Tc-99m o que origina uma imagem do espaço vascular com elevado contraste. As imagens recolhidas em câmara gama, segundo uma metodologia adequada que implica a monitorização electrocardiográfica do doente, permitem avaliar as alterações da concentração de radioatividade nas cavidades cardíacas, ao longo do ciclo cardíaco. Através do uso de programas apropriados, o computador da câmara gama possibilita a obtenção de medições da fracção de ejeção ventricular (FEV) global e regional, bem como outros parâmetros funcionais relevantes. A determinação da FEV tem sido muito útil para avaliar os efeitos cardiotoxicos desenvolvidos durante o tratamento com alguns agentes quimioterapêuticos<sup>4</sup>.

#### Perfusão do miocárdio

A reserva de perfusão do miocárdio é uma medição apropriada do significado hemodinâmico de estenoses arteriais coronárias. Usando radiofármacos que são retidos na célula miocárdica proporcionalmente ao fluxo sanguíneo, podem ser obtidas medições relativas e abso-

lutas da perfusão miocárdica regional. O tálio-201 é um análogo do potássio que é avidamente extraído da corrente sanguínea pelas células miocárdicas das quais vai depois saindo lentamente (*washout*) para ficar em equilíbrio com o potássio tissular, reflectindo a distribuição de células viáveis. O estado da perfusão do miocárdio e a viabilidade celular podem assim ser estudados com base nos padrões de captação e de redistribuição do tálio-201 através de uma simples administração i.v. do traçador. Os radiofármacos tecnecios, usados em cintigrafia de perfusão do miocárdio (sestamibi-Tc-99m, tetrafosmina-Tc-99m) têm melhores características físicas do que o tálio-201 mas apresentam menor fracção de extracção miocárdica. A comparação da distribuição destes radiofármacos em situações de repouso e após esforço (físico ou farmacologicamente simulado) permite determinar a localização, extensão, severidade e reversibilidade de alterações da perfusão do miocárdio (Fig. 3.5). As prin-

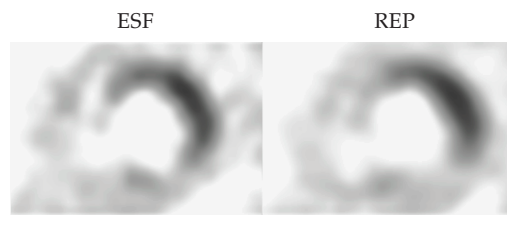


FIGURA 3.5. Cintigrafia de perfusão do miocárdio com tetrafosmina-Tc-99m. Corte segundo o eixo curto em esforço (ESF) e em repouso (REP). Enfarte inferosseptal com extenso defeito fixo em ambos os estudos.

cipais aplicações clínicas desta técnica são o diagnóstico de doença arterial coronária, avaliação prognóstica de doentes com patologia cardiovascular conhecida, avaliação funcional de doença com confirmação angiográfica, avaliação de viabilidade celular e *follow-up* após revascularização. O recurso a novas metodologias de aquisição e tratamento da informação cintigráfica – **Gated SPECT** – veio possibilitar uma melhor avaliação da função miocárdica ao permitir, simultaneamente com a avaliação da perfusão regional, uma análise do movimento da parede e a determinação da FEV. Na Tabela 3.2 mostram-se os principais radiofármacos utilizados em cardiologia nuclear e a principal finalidade com que são utilizados.

**TABELA 3.2. Principais radiofármacos utilizados em cardiologia nuclear e finalidade com que são utilizados**

Radiofármaco	Finalidade
Tálio-201	Perfusão do miocárdio
Agentes marcados com Tc-99m (Sestamibi, Tetrasfomina)	Perfusão do miocárdio
Eritrócitos-Tc-99m	Função ventricular
FDG-F18	Metabolismo glicolítico

## Nefro-urologia Nuclear

A perfusão total do rim é representada pelo fluxo plasmático renal. Somente 20% deste fluxo plasmático é filtrado na membrana glomerular. O filtrado é então quase completamente reabsorvido nos túbulos renais. A **taxa de filtração glomerular (TFG)** quantifica a quantidade de filtrado formado por minuto que é, no adulto normal, cerca de 125 ml/min. Alguns radiofármacos têm sido usados clinicamente para o cálculo da TFG, sendo actualmente mais utilizado o ácido dietilenotriamino penta-acético marcado com Tc-99m (**DTPA-Tc-99m**). Mais de 90% do DTPA-Tc-99m é eliminado por filtração glomerular e não sofre reabsorção tubular permitindo a obtenção de informações sobre o estado da filtração glomerular, e possibilitando uma boa visualização cintigráfica do parênquima renal e do sistema colector.

Uma substância que seja completamente clarificada do sangue pelo rim será a ideal para a medição do **fluxo plasmático renal efectivo (FPRE)** que é, num adulto normal, 585 ml/min. Os radiofármacos que mais se aproximam dessa substância ideal e actualmente mais usados com aquela finalidade são o ortoiódiohipurato-1131 (**OIH-I131**) e o mercaptoacetiltriglicina-Tc-99m (**MAG3-Tc-99m**). As propriedades biológicas do OIH-I131 e do MAG3-Tc-99m são similares. No entanto, as características físicas mais favoráveis do Tc-99m fazem com que o MAG3-Tc-99m seja, na rotina clínica actual, o mais promissor radiofármaco para cintigrafia renal<sup>5</sup>.

Estas técnicas reno-cintigráficas apresentam, assim, a vantagem de permitir uma avaliação morfo-funcional dos rins bem como a determinação da TFG ou do FPRE globais e para cada rim, o que não é possível através dos métodos analíticos clássicos. São também frequentemente utilizadas quando se pretende averiguar a existência de obstrução (ou não) do sistema excretor

renal. A **reno-cintigrafia diurética** (também conhecida como teste do furosemido) permite distinguir entre uma situação de dilatação pielocalicial motivada por uma verdadeira obstrução mecânica (por exemplo, síndrome de junção pielo-ureteral, com necessidade de correcção cirúrgica) ou por uma causa não mecânica ("obstrução funcional" por atonia uretérica). Esta técnica baseia-se na comparação das informações reno-cintigráficas antes e após a administração do diurético. Em situações de verdadeira obstrução mecânica não se observarão alterações significativas na imagem cintigráfica enquanto que, numa "obstrução funcional", o aumento da pressão intraluminal, provocado pela acção do diurético, levará ao desaparecimento ou atenuação da concentração de radioactividade inicialmente observada a nível pielocalicial (Fig. 3.6). Entre outras situações clínicas que podem beneficiar com a realização de reno-cintigrafia com os radiofármacos mencionados contam-se a avaliação funcional de transplantes renais e a detecção de hipertensão de causa reno-vascular (com teste de captopril).

O ácido dimercaptosuccínico marcado com Tc-99m (**DMSA-Tc-99m**) é um traçador da cortical renal e possibilita uma informação detalhada sobre o estado funcional da massa tubular renal. Tem reconhecida utilidade na identificação de zonas não funcionantes da cortical renal (possíveis cicatrizes renais), eventualmente desenvolvidas na sequência de pielo-nefrites. No Quadro 3.3 mostram-se os principais radiofármacos utilizados em nefro-urologia nuclear e os seus principais mecanismos de captação.

Outras técnicas disponíveis em nefro-urologia são a **cistocintigrafia** e a **cintigrafia escrotal**. A cistocintigrafia permite detectar, com elevada sensibilidade, a existência de refluxo vesico-ureteral e pode ser realizada na sequência de um estudo reno-cintigráfico (método indirecto), ou através da administração da substância radioactiva directamente na bexiga (método directo). Está associada a uma irradiação do doente significativamente menor do que a sua equivalente radiológica, o que é um factor importante a ter em consideração, sobretudo quando se trata do estudo de crianças. A cintigrafia escrotal, realizada com Tc-99m, tem sido utilizada para esclarecer a causa de dor escrotal aguda, possibilitando a distinção entre torsão testicular aguda (que implica tratamento cirúrgico) e inflamação (tratamento médico)<sup>6</sup>.

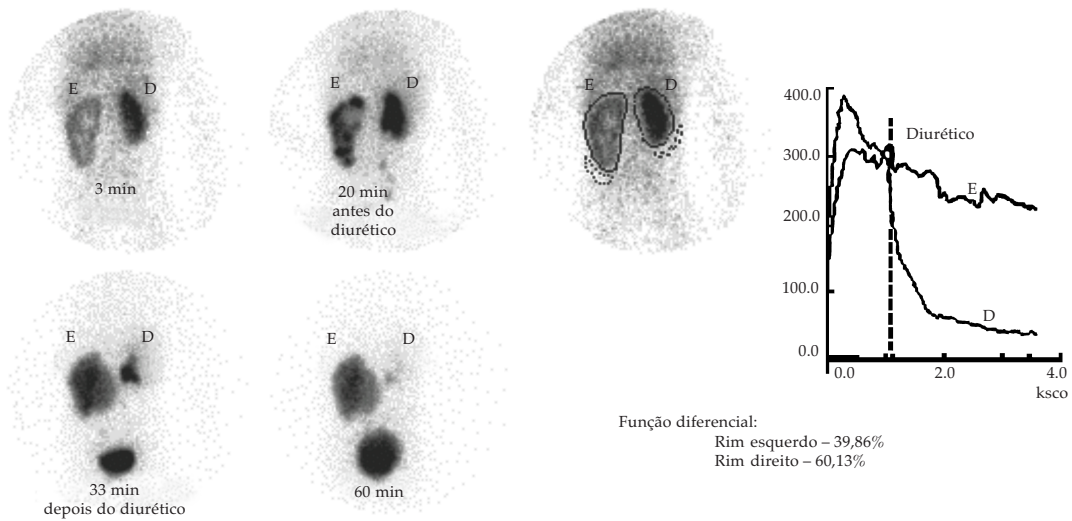


FIGURA 3.6. Cintigrafia renal com MAG3-Tc-99m e administração de diurético aos 30 minutos de estudo. Rim direito (D) normal. Rim esquerdo (E) com hidronefrose e padrão obstrutivo.

TABELA 3.3. Principais radiofármacos utilizados em nefro-urologia – mecanismos de captação

Radiofármaco	Mecanismo de captação
DTPA-Tc-99m	Filtração glomerular
MAG3-Tc-99m	Secreção tubular
OIH-1131 ou OIH-1123	Secreção tubular (80%) e filtração glomerular (20%)

Outras Aplicações

A medicina nuclear tem papel importante no diagnóstico, avaliação ou tratamento de muitas outras situações clínicas.

Uma das suas primeiras áreas de intervenção foi a das doenças da tiróide. Utilizando isótopos radioactivos do iodo (iodo-131, iodo-123 ou iodo-127) a medicina nuclear tem a possibilidade de intervir na área do diagnóstico (usando técnicas *in vivo* e *in vitro*) e da terapêutica do hipertireoidismo e do cancro da tiróide. A caracterização funcional dos nódulos tireóides bem como a detecção e tratamento de metástases de carcinomas bem diferenciados (folicular e papilar) são exemplos da sua utilidade neste campo.

A cintigrafia pulmonar de ventilação (usando gases ou aerossóis radioactivos) e a de perfusão (com macro-agregados de albumina marcados com Tc-99m), quando utilizadas combinadamente, têm uma reconhecida im-

portância no diagnóstico de tromboembolia pulmonar (Fig. 3.7).

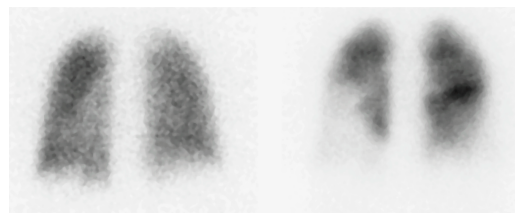


FIGURA 3.7. Cintigrafia pulmonar de ventilação/perfusão numa jovem, 24 horas após cesariana. Estrudo de ventilação e múltiplos defeitos no estudo de perfusão conferindo alta probabilidade de tromboembolia.

A detecção de zonas de infecção ou de inflamação pode ser efectuada usando Ga-67 ou leucócitos autólogos marcados com Tc-99m.

No âmbito da gastroenterologia são geralmente valorizadas as informações fornecidas pelas técnicas radioisotópicas usadas para estudo do trânsito esofágico, do esvaziamento gástrico, e na detecção de mucosa gástrica ectópica ou de hemorragia intestinal. Outra aplicação importante consiste na avaliação da actividade inflamatória em situações de doença de Crohn e de colite ulcerosa (usando leucócitos-Tc-99m). A cintigrafia hepatobiliar utiliza radiofármacos (derivados do ácido iminodiacético marcados com Tc-99m) selectivamente captados pelos hepatócitos e eliminados por

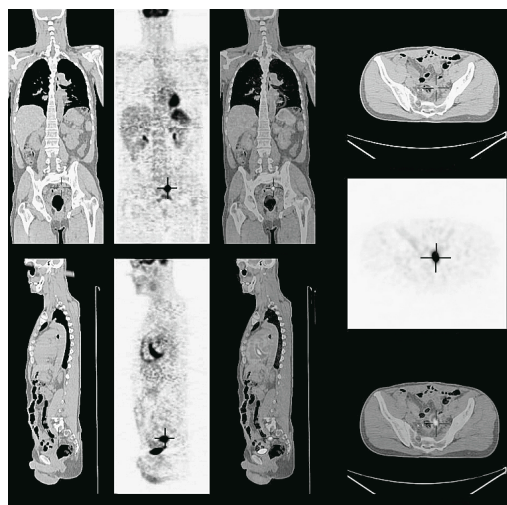
via biliar e tem sido usada, com elevados valores de sensibilidade e especificidade, no diagnóstico de colecistite aguda. Outras situações em que pode ser útil são a detecção de derrames biliares (por exemplo, após cirurgia das vias biliares), a exclusão de atresia das vias biliares em recém-nascidos e a avaliação de obstruções biliares. A angiocintigrafia hepática usa como agente radioactivo eritrócitos-Tc-99m e possibilita a identificação de hemangiomas hepáticos com valores elevados de acuidade diagnóstica.

A neurologia nuclear utiliza diversas técnicas, sendo as de uso mais generalizado as que permitem a avaliação do estado da perfusão cerebral através da administração de radiofármacos lipofílicos com capacidade para atravessar a barreira hemato-encefálica. Estas substâncias são captadas pelas células cerebrais de modo proporcional à intensidade da sua perfusão e podem contribuir de modo importante para o diagnóstico de doenças do foro cerebrovascular, de demências e de epilepsia. Outras possibilidades diagnósticas em neurologia nuclear compreendem a utilização de ioflupano-1123 (*Datscan*) para a detecção de disfunção dopaminérgica em síndromes parkinsonianas.

## DESENVOLVIMENTOS RECENTES E FUTUROS

O desenvolvimento da medicina nuclear tem-se processado, ao longo do tempo, em função dos avanços registados nos equipamentos de detecção e de tratamento de dados bem como na investigação de novos radiofármacos para diagnóstico e tratamento. O interesse na aplicação clínica da tomografia por emissão de positrões é, actualmente, o mais importante factor de desenvolvimento da medicina nuclear. Têm-se verificado avanços relevantes com o aparecimento de novos equipamentos para diagnóstico que tiram vantagem da fusão, num único registo, de diferentes tipos de imagens funcionais (obtidas em câmara gama ou em *scanner* PET) e imagens morfológicas (CT). Consideradas como "a combinação do melhor de dois mundos" <sup>7</sup>, a SPECT-CT e, sobretudo, a PET-CT, são hoje cada vez mais utilizadas como preciosos instrumentos de avaliação morfo-funcional em múltiplas patologias (Fig. 3.8).

Por outro lado, o enorme crescimento da utilização clínica da PET-CT ocorre numa época verdadeiramente revolucionária da medicina,



**FIGURA 3.8.** A PET-CT identifica recidiva local (assinalada com +) em doente operado a adenocarcinoma do cólon sigmóide, com marcadores tumorais aumentados e CT toraco-abdomino-pélvica sem alterações.

na qual as bases moleculares da saúde e da doença são cada vez mais estudadas e melhor compreendidas. O termo "medicina personalizada" está agora na ordem do dia prenunciando o desenvolvimento futuro de cuidados médicos radicalmente diferentes dos, até agora, praticados. Prevê-se a possibilidade de uma detecção mais precoce da doença através de métodos genómicos e proteómicos, que podem fornecer uma medição da probabilidade de doença muito tempo antes da evidência de alterações clinicamente observáveis. Os conhecimentos resultantes da investigação molecular vêm sendo usados pela medicina nuclear para o desenvolvimento de novas **sondas moleculares** (por exemplo, *PET reporter genes* e *PET reporter probes*), com o intuito de melhorar quer o diagnóstico quer a terapêutica, cada vez mais dirigidas para alvos moleculares específicos em cada indivíduo doente. Assim, como diz Gustav von Schulthess <sup>7</sup> "It seems inevitable that clinical molecular anatomic imaging will play a key role in transitioning *personalized medicine* from a shadowy concept to a sharply defined reality in the decades ahead...we anticipate the conversion of PET-CT from a method that currently provides critical information primarily about the anatomic staging of well-documented and fairly advanced disease to a method that identifies disease when there is a far less disease burden or perhaps even before it becomes macroscopic or clinically evident".

### Referências bibliográficas

1. Pedroso de Lima, JMC, *Quantificação em Hepatologia Nuclear*. Tese de Doutorado. F M Coimbra, 1997.
2. Eary JF, "Nuclear medicine in cancer diagnosis", *The Lancet*, 1999; 354: 853-57.
3. Chatal JF, Hoefnagel CA, "Radionuclide therapy". *The Lancet*, 1999; 354: 931-35.
4. Schwaiger M, Melin J, "Cardiological applications of nuclear medicine". *The Lancet*, 1999; 354: 661-66.
5. Kuni CC, DuCret RP, *Manual of nuclear medicine imaging*. Thieme, New York, 1997.
6. Thrall J, Ziessman H, *Nuclear Medicine – The Requisites*, 2<sup>nd</sup> ed, Mosby, St Louis, 2001.
7. von Schulthess G, *Molecular Anatomic Imaging*, 2<sup>nd</sup> ed, LW&W. Philadelphia, 2007.