

PET COM FDG-F¹⁸: ADMINISTRAÇÃO DA DOSE E PREPARO DO PACIENTE**¹⁸F-FDG PET/CT: DOSE ADMINISTRATION AND PATIENT PREPARATION**Alessandra Ferreira da Silva¹Leandro Bolognesi²**RESUMO**

A tomografia por emissão de pósitron (PET) vem se estabelecendo como um método de diagnóstico eficiente e seguro, representando a tecnologia mais moderna voltada para os estudos de imagem na oncologia. É de grande notoriedade o avanço tecnológico com os equipamentos híbridos de PET e Tomografia Computadorizada (PET/CT), possibilitando assim um diagnóstico mais preciso e precoce. O fluordesoxiglicose marcado com flúor-18 (FDG-¹⁸F) é o radiofármaco empregado nos exames de PET e PET/CT, sendo um análogo da glicose permite a detecção glicolítica da célula, auxiliando no diagnóstico de neoplasias. O estudo tem por objetivo descrever, através de uma revisão de literatura, a farmacodinâmica e farmacocinética do FDG-¹⁸F, assim como o protocolo de preparo do paciente e a administração da dose para a realização do FDG-¹⁸F em PET. O paciente deve seguir um preparo rigoroso para que sejam evitados erros de interpretação e artefatos, para isso é realizado anamnese com o paciente e este deve seguir um protocolo antes da realização do exame. A administração da dose adequadamente também é essencial para a qualidade do exame, onde o paciente deve se sentir confortável com seu posicionamento e o acesso intravenoso deve ser escolhido atentando-se ao histórico do paciente. Assim sendo, sem um preparo adequado do paciente, assim como sem o preparo correto na administração da dose, promoverá um exame final com qualidade inadequada para uma avaliação

Palavras-Chave: Dose. Farmacocinética. Farmacodinâmica. PET. Radiofármaco.

¹ Tecnólogo em Radiologia pela Faculdade de Tecnologia de Botucatu. Av. José Italo Bacchi, s/n – Jardim Aeroporto – Botucatu/SP – CEP 18606-855. Tel. (14) 3814-3004. E-mail: alessandra.ferreirasilva@yahoo.com.br

² Professor do Curso de Radiologia da Faculdade de Tecnologia de Botucatu.

ABSTRACT

Positron emission tomography (PET) has been established as an efficient and safe diagnostic method, representing the most modern technology focused on imaging studies in oncology. Technological development with PET/CT hybrid equipment (computed tomography) is widely known, thus enabling the most accurate and earliest diagnosis. Fluorodeoxyglucose marked with fluorine-18 (^{18}F -FDG) is the radiopharmaceutical used in PET and PET/CT examinations, analogous to glucose allows the detection of glycolytic cell, aiding in neoplasms diagnosis. This paper aims to describe, through literature review, ^{18}F -FDG pharmacokinetics and pharmacodynamics as well as patient preparation protocol and dosing administration for ^{18}F -FDG PET exam. The patient must follow rigorous preparation thus avoiding interpreting errors and artifacts; anamnesis should be carried out according to protocol before the exam. Adequate dose administration is essential for the quality of the exam, and the patient must feel comfortable with positioning, the intravenous access should be chosen minding the patient's history. Therefore, without a proper preparation of the patient, as well as without the correct preparation in dose administration, encourage a final exam with inadequate quality for an evaluation.

Keywords: Dose. PET. Pharmacodynamics. Pharmacokinetics. Radiopharmaceutical.

¹ Tecnólogo em Radiologia pela Faculdade de Tecnologia de Botucatu. Av. José Italo Bacchi, s/n – Jardim Aeroporto – Botucatu/SP – CEP 18606-855. Tel. (14) 3814-3004. E-mail: alessandra.ferreirasilva@yahoo.com.br

² Professor do Curso de Radiologia da Faculdade de Tecnologia de Botucatu.

1 INTRODUÇÃO

A tomografia por emissão de pósitron (PET) vem se consolidando como uma das melhores ferramentas de imagem para o diagnóstico, estadiamento e avaliação da resposta terapêutica de doenças oncológicas (CAMARGO, 2005). Segundo dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2016), mais de 12 milhões de pessoas no mundo são diagnosticadas todo ano com câncer e cerca de 8 milhões morrem em decorrência da doença. Estima-se que, se medidas efetivas de prevenção e diagnóstico não forem tomadas, haverá 26 milhões de pessoas com câncer e 17 milhões de mortes por ano no mundo em 2030 (INCA, 2016).

Na medicina nuclear, a PET representa a tecnologia mais moderna voltada para os estudos de imagem na oncologia. Recentemente, houve um maior avanço com os equipamentos híbridos de PET e Tomografia Computadorizada (PET/CT), possibilitando a fusão de imagens metabólicas da PET com as imagens anatômicas tomográficas, possibilitando um diagnóstico ainda mais preciso e precoce de inúmeros processos oncológicos (CAMARGO, 2005).

A formação da imagem na PET ocorre quando há emissão do pósitron, sendo emitido do radionuclídeo, que percorre uma pequena distância, aniquilando-se com um elétron do meio, criando assim dois fótons que, na maioria das aniquilações, seguem em direções opostas, permitindo que sejam detectados simultaneamente (PALLADINO, 2004). Câmaras de cintilação especiais detectam a radiação, utilizando o fato dos raios gama irem a direções contrárias, detectando assim os que colidem simultaneamente, em cristais totalmente opostos do detector, sendo chamados de coincidência verdadeira os eventos que surgem de uma mesma aniquilação, sendo que colisões não simultâneas são rejeitadas (CAMARGO, 2005).

O principal radiofármaco utilizado nos exames de PET e PET/CT é o fluordesoxiglicose (FDG-¹⁸F), uma molécula de glicose marcada com flúor-18. O FDG-¹⁸F atua como um análogo da glicose, a qual é o substrato energético da maioria das células do corpo humano. Assim, a imagem da PET é um mapa do metabolismo glicolítico dos tecidos, e a diferença do consumo de glicose entre os tecidos normais e as células malignas favorece a detecção de doenças nos exames de PET com FDG-¹⁸F (CAMARGO, 2005).

Este trabalho tem como objetivo descrever, através de uma revisão de literatura, a farmacodinâmica e a farmacocinética do FDG-¹⁸F, bem como o protocolo de preparo do paciente e a administração da dose do radiofármaco para a realização da PET com FDG-¹⁸F.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 Farmacodinâmica e Farmacocinética do FDG-¹⁸F

A farmacologia é um assunto amplo, incluindo o conhecimento das fontes, propriedades químicas e físicas, composição, ações fisiológicas, absorção, destino e excreção das drogas. A farmacodinâmica e farmacocinética são subdivisões da farmacologia (BITTENCOURT; CAPONI; MALUF, 2013).

A farmacodinâmica trata dos efeitos biológicos e fisiológicos dos fármacos e seus mecanismos de ação, ou seja, os efeitos do fármaco no organismo. A absorção, a distribuição, o metabolismo e a excreção dos fármacos fazem parte da farmacocinética (BRUNTON; KNOLLMAN; CHABNER, 2011).

Nas propriedades farmacodinâmicas, o FDG-¹⁸F é um análogo da glicose, que atravessa a membrana celular por meio de um mecanismo de difusão com transportadores de glicose, sendo captada pelas células em competição com outros açúcares. No processo ocorre a fosforilação pela hexoquinase, no momento em que o radiofármaco está dentro da célula, sendo que este pode ser desfosforilado pela glicose 6-fosfatase, processo este que ocorre lentamente. A concentração celular de FDG-¹⁸F representa o acúmulo do radiofármaco e da atividade glicolítica da célula. A quantidade acumulada nos tecidos em um período específico de tempo permite o cálculo da taxa de absorção de glicose pelo tecido. A glicólise acelerada e a redução da capacidade de fazer energia aerobicamente são características de células malignas, causando assim elevadas taxas de captação de glicose para manter as células. A alta captação em uma imagem é em geral associada a elevados números de células tumorais, à alta expressão de GLUT1, GLUT3 ou GLUT5 (proteínas transportadoras de glicose) e a um aumento na atividade de diversas enzimas glicolíticas, como a hexoquinase, fosfofrutase e piruvato desidrogenase. Nestas células, que apresentam a falta ou níveis baixos da glicose-6-fosfatase, a desfosforilação da glicose ocorre de forma lenta em comparação às células não cancerígenas. Além disso, a hipóxia frequente nos tecidos tumorais estimula o transporte e a fosforilação do FDG-¹⁸F, um esforço para potencializar o metabolismo glicolítico, e em especial o anaeróbico. O uso FDG-¹⁸F em oncologia é baseado nas taxas diferenciais do metabolismo da glicose nos tecidos benignos e malignos. No entanto, a absorção de FDG-¹⁸F também é acelerada durante processos inflamatórios, o que conduz a resultados falso-positivos e de menor especificidade. Além disso, a absorção de FDG-¹⁸F é muito variável para diferentes tipos de tumores. Na concentração

química utilizada para procedimentos diagnósticos, FDG-¹⁸F parece não apresentar qualquer atividade farmacodinâmica (IPEN, 2010).

Nas propriedades farmacocinéticas, após a administração intravenosa, a cinética da FDG-¹⁸F no compartimento vascular é biexponencial. O radiofármaco apresenta uma meia-vida de distribuição de 1 minuto e uma meia-vida de eliminação de aproximadamente 12 minutos. A captação celular do FDG-¹⁸F ocorre por sistemas carregadores tecidos-específicos, que são parcialmente insulino-dependentes, podendo ser influenciados pela alimentação, condições nutricionais e existência de diabetes mellitus. No caso de pacientes com diabetes mellitus, ocorre a redução da captação do FDG-¹⁸F nas células, devido à distribuição tecidual e ao metabolismo de glicose alterados. O FDG-¹⁸F é transportado via membrana celular de modo similar à glicose, mas sofre somente a primeira etapa da glicólise, formando assim o fluordeoxiglicose-¹⁸F-6-fosfato que permanece na célula tumoral, não sendo metabolizado. Sendo lenta a desfosforilação promovida pelas fosfatases intracelulares, a fluordeoxiglicose-¹⁸F-6-fosfato é retida no tecido por várias horas (mecanismo de aprisionamento). Em indivíduos saudáveis, o FDG-¹⁸F é distribuído amplamente no organismo, com maior incidência em nível cerebral e cardíaco e menor extensão em nível pulmonar e hepático (IPEN, 2010).

A eliminação do FDG-¹⁸F é predominantemente renal, com 20% da atividade sendo excretada na urina em duas horas após a administração. A fixação no parênquima renal é baixa, porém o processo de eliminação renal do FDG-¹⁸F promove uma atividade importante em todo o sistema urinário, principalmente bexiga (IPEN, 2010). O FDG-¹⁸F atravessa a barreira hematoencefálica, sendo que aproximadamente 7% da atividade injetada acumulam-se no cérebro entre 80-100 minutos após administração (IPEN, 2010). Aproximadamente 3% da atividade administrada são recaptadas pelo miocárdio em 40 minutos. Durante e após uma isquemia miocárdica reversível, uma captação aumentada de glicose ocorre na célula do miocárdio (IPEN, 2010). Aproximadamente 0,3% a 2,4% da atividade injetada acumulam-se no pâncreas e pulmão. O FDG-¹⁸F também se liga em menor extensão no músculo ocular, faringe e intestino (IPEN, 2010). Uma fixação muscular mais importante pode ser notada em caso de esforço recente ou em caso de tensão muscular durante o exame. Na célula tumoral, a FDG-¹⁸F atravessa a membrana celular de forma similar como é feita pela glicose, mas sofre apenas a primeira parte da glicólise, com formação de FDG-¹⁸F-6-fosfato, que permanece como tal no interior da célula (IPEN, 2010).

2.2 Preparo do Paciente

Um exame de PET com FDG-¹⁸F deve ser realizado seguindo um preparo rigoroso, para evitar erros de interpretação de imagem e artefatos. Durante o processo, é feita a anamnese do paciente, sendo coletadas algumas informações importantes, que também contribuirão para uma boa qualidade do exame (Tabela 1) (SANTOS OLIVEIRA; LEÃO, 2007).

Tabela 1. Principais averiguações a serem realizadas antes da aplicação de FDG-¹⁸F para PET

1- Histórico de diabetes; quadro de diabetes;	8- Anestesia geral;
2- Gravidez;	9- Resultados de exames anteriores;
3- Aleitamento;	10- Resultados de biópsia;
4- Peso corpóreo;	11- Uso de quimioterapia;
5- Tolerância ao tratamento;	12- Uso de radioterapia;
6- Necessidade de relaxamento;	13- Uso de outra medicação.
7- Sedação consciente;	

Fonte: OLIVEIRA; LEÃO (2007).

O protocolo para a administração do FDG-¹⁸F preconiza que o paciente deve evitar exercícios físicos exagerados e adotar uma dieta pobre em carboidratos por 24 horas antes do exame; deve estar em jejum de 4-6 horas antes do momento da administração do FDG-¹⁸F para que os níveis plasmáticos de insulina estejam baixos, reduzindo assim a captação do radiotraçador em músculo, gordura e coração (SURASI et al., 2014).

O paciente também deve abster-se de cafeína e nicotina por várias horas antes do exame, pois os efeitos dessas substâncias prejudicam a realização do mesmo. A presença destas substâncias aumenta a captação de glicose por estimulação cardíaca e miocárdica. Em relação à hidratação, há várias indicações quanto à quantidade de água que se deve tomar antes e depois da realização do exame, porém, no geral, os valores se mantêm entre 1,5 litros para o dia anterior ao exame e 0,8 litros ou mais para o dia da realização deste. No entanto, é aconselhável continuar a tomar água após a realização do exame porque a ingestão de água reduz a absorção de radiação pela bexiga, considerada órgão crítico (SANTOS OLIVEIRA; LEÃO, 2007).

Pacientes diabéticos devem estar em jejum e não necessitam suspender medicação, desde que mantenham um intervalo de duas horas da medicação até antes da realização do exame, para que não seja comprometido o procedimento. Todos os pacientes devem ter a glicemia monitorada antes da administração do FDG-¹⁸F, e esta deve estar abaixo de 150 mg/dl,

sendo que, se em pacientes diabéticos a glicemia apresentar valor superior a 200 mg/dl, é recomendado realizar o exame em outro momento, pois a administração de insulina promove aumento da captura da glicose pelos tecidos, principalmente muscular, fazendo com que menos radiofármaco seja capturado pelo tecido tumoral (SANTOS OLIVEIRA; LEÃO, 2007; SURASI et al., 2014).

No caso de crianças, o preparo inicial é semelhante ao adulto, sendo necessário o jejum de 4-6 horas, evitar exercícios físicos exagerados no dia anterior ao exame e uma dieta sem muitos carboidratos, porém alguns cuidados podem ser necessários caso a criança não permaneça quieta durante o exame ou esteja assustada demais para seguir com o procedimento, podendo haver casos em que seja necessária sedação ou anestesia geral. O procedimento deve ser explicado aos pais e ao paciente, mencionando sobre seus potenciais riscos, tempo de duração e sobre a possibilidade de sedação (GUEVARA, 2011).

Pessoas que necessitam de sedação ou anestesia geral exigem cuidado e programação. Nestes casos, é aconselhável a realização da injeção do FDG-¹⁸F antes da medicação, evitando assim que ocorram mudanças na distribuição do metabolismo ou no fluxo sanguíneo. (HAMBLE; LOWE, 2003).

2.3 Administração da Dose

Para a administração da dose, o paciente deve ser posicionado deitado em uma cama ou em uma cadeira reclinável, permanecendo confortável, amenizando a vontade do paciente de andar ou mover-se durante a injeção. Atualmente, o acesso intravenoso é o recomendado, atentando-se ao local escolhido de acordo com o histórico do paciente e de modo a evitar os linfonodos ou a infiltração da dose em áreas de doença (HAMBLE; LOWE, 2003).

A dose recomendada de FDG-¹⁸F a ser administrada ao paciente é de 185 - 370 MBq (pacientes de aproximadamente 70 kg). A dose poderá variar devido ao equipamento utilizado, ao paciente ou ao exame realizado (IPEN, 2010).

Em crianças, o método utilizado para calcular a atividade injetada de FDG-¹⁸F em diferentes países da Europa variava muito, criando assim uma grande discrepância na qualidade dos exames, levando a EANM (*European Association of Nuclear Medicine*) sugerir um mínimo de atividade injetada de FDG-¹⁸F. A atividade injetada deve ser ajustada de acordo com o peso do paciente e tipo de aquisição (2D ou 3D). Foi sugerido uma atividade mínima de 26 MBq para o modo 2D e 14 MBq para a aquisição em 3D (Tabela 2) (STRAUSS et al., 2008).

Tabela 2. Atividade recomendada pela EANM para aquisições nos modos 2D e 3D de corpo inteiro utilizando FDG-¹⁸F

Peso (kg)	Atividade (MBq) 2D	Atividade (MBq) 3D	Peso (kg)	Atividade (MBq) 2D	Atividade (MBq) 3D
3	26	14	32	189	102
4	30	16	34	200	108
6	44	24	36	207	112
8	55	30	38	218	118
10	70	38	40	229	124
12	81	44	42	237	128
14	92	50	44	248	134
16	104	56	46	259	140
18	115	62	48	267	144
20	126	68	50	277	150
22	137	74	52-54	292	158
24	148	80	56-58	311	168
26	159	86	60-62	329	178
28	167	90	64-66	348	188
30	178	96	68	363	196

Fonte: STRAUSS et al. (2008)

Para a administração do radiofármaco, é essencial que o paciente esteja relaxado, em um ambiente calmo e com temperatura adequada (GUEVARA, 2011). Após a administração do radiofármaco, o paciente deve ficar em um ambiente escuro e quieto, por aproximadamente 60 minutos até o momento da aquisição das imagens (HAMBLE; LOWE, 2003).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar dos exames com PET serem uma das alternativas mais eficazes e de excelente aplicabilidade na área da oncologia, sem o preparo adequado do paciente e sem o preparo correto na administração da dose de FDG-¹⁸F, o exame final pode apresentar uma qualidade inadequada de imagem para o diagnóstico correto. Dessa forma, o preparo adequado do paciente e a correta na administração da dose de FDG-¹⁸F são fundamentais para garantir a sensibilidade da técnica e evitar resultados falso-positivos.

REFERÊNCIAS

BITTENCOURT, S. C.; CAPONI, S.; MALUF, S. Farmacologia no século XX: a ciência dos medicamentos a partir da análise do livro de Goodman e Gilman. **História, Ciências, Saúde – Manguinhos**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 2, p. 499-520, Jun. 2013. Disponível em

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-59702013000200499&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 01, maio, 2016.

BRUNTON, L. L.; KNOLLMAN, B.C.; CHABNER B.A. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman & Gilman**. 12ed. Porto Alegre. McGraw-Hill, 2011. p. 17-41.

CAMARGO, E. E. Experiência inicial com PET/CT. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 38, n.1, p. 3-5, fev. 2005. Disponível em: <http://www.rb.org.br/detalhe_artigo.asp?id=1357>. Acesso em: 27, set. 2015.

FLUORDESOXIGLICOSE-¹⁸F: Radiofármaco. São Paulo: Ipen, 2010. Bula de Remédio.

GUEVARA, D. L. PET/CT en Oncologia Pediátrica, **Revista Médica Clínica Las Condes**, Santiago - Chile, v.22, n.4, p.528-537, jul. 2011. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S071686401170462X>>. Acesso em: 22, set. 2015.

HAMBLE, S.M.; LOWE, V.J. Clinical 18F-FDG Oncology Patient Preparation Techniques, **The Journal of Nuclear Medicine**, Reston, v. 31, n. 1, p. 3-10, mar. 2003. Disponível em: <<http://tech.snmjournals.org/content/31/1/3.full.pdf+html>>. Acesso em: 21, mar, 2016.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Rio de Janeiro, 1996-2016. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/>>. Acesso em: 1, set. 2015.

SANTOS OLIVEIRA, R.; LEÃO, A. M. A. C. Técnicas para aplicação de FDG-18 na clínica médica oncológica, **Acta Scientiarum. Health Sciences**, Maringá, v. 29, n.2, p. 139-143, 2007. Disponível em: <<http://periodicos.uem.br/ojs/index.php/ActaSciHealthSci/article/view/1085/538>> Acesso em: 23, set. 2015.

PALLADINO, F. H. **Reconstrução 3D de imagens em tomografia por emissão de pósitrons com Câmaras de Cintilação**. 161f. Tese (Doutorado em Física) apresentada ao Instituto de Física, Universidade de São Paulo/SP. 2004. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/43/43134/tde-07032014-160312/>>. Acesso em: 09, dez. 2015.

ROBILOTTA, C. C. A tomografia por emissão de pósitrons: uma nova modalidade na medicina nuclear brasileira. **Revista Panamericana de Salud Pública**, Washington, v. 20, n. 2-3, p.134-142, set. 2006. Disponível em: <http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892006000800010>. Acesso em: 29, fev. 2016.

STAUSS, J.; FRANZIUS, C.; PFLUGER, T.; JUERGENS, K. U.; BIASSONI, L.; BEGENT, J.; KLUGE, R.; AMTHAUER, H.; VOELKER T.; HOJGAARD, L.; BARRINGTON, S.; HAIN, S.; LYNCH, T.; HAHN, K. Guidelines for 18F-FDG PET and PET-CT imaging in paediatric oncology. **European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging**, Viena, v.35, n.8, p.1581-1588, jun. 2008. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18536914>>. Acesso em: 24, abr. 2016.

SURASI et al. 18F-FDG PET and PET/CT Patient Preparation: A Review of the Literature. **The Journal of Nuclear Medicine Technology**, Reston, v.42, n.1, p. 5-13, mar, 2014. Disponível em: <<http://tech.snmjournals.org/content/42/1/5.long>>. Acesso em: 21, mar. 2016.

VEREL, I.; VISSER, G.W.; VAN DONGEN G.A. The Promise of immuno-Pet in Radioimmunotherapy, **The Journal of Nuclear Medicine**, Reston, v. 46, n.1, p. 164S-171S, jan. 2005. Disponível em: <http://jnm.snmjournals.org/content/46/1_suppl/164S.full>. Acesso em: 04, dez. 2015.