

Evolução da Captação Miocárdica de ^{18}F -FDG em Paciente com Diagnóstico de Cardiotoxicidade

Progression of Myocardial ^{18}F -FDG Uptake in a Patient with Cardiotoxicity

Diego Rafael Freitas Berenguer,^{1,3} Monica de Moraes Chaves Becker,^{2,3} Roberto de Oliveira Buril,^{2,3}
Paula Araruna Bertão,^{1,3} Brivaldo Markman Filho,^{1,3} Simone Cristina Soares Brandão^{2,3}

Programa de pós-graduação em Saúde Translacional – Universidade Federal de Pernambuco,¹ Recife, PE – Brasil

Programa de pós-graduação em Cirurgia – Universidade Federal de Pernambuco,² Recife, PE – Brasil

Hospital das Clínicas de Pernambuco – Universidade Federal de Pernambuco,³ Recife, PE – Brasil

Resumo

O objetivo deste relato é mostrar a evolução da cardiotoxicidade (CTX) por quimioterápicos em paciente com linfoma por exames de imagens, destacando a importância da captação miocárdica de flúor-18 fluorodeoxiglicose (^{18}F -FDG) pela tomografia por emissão de pósitrons, acoplada à tomografia computadorizada (PET/CT).

Feminino, 43 anos, com linfoma uterino, submetida a histerectomia, três esquemas de quimioterapia (QT), sucessivamente, e radioterapia. Apresentou episódios de insuficiência cardíaca aguda dois anos após QT. Ecocardiograma mostrou redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE). Análise retrospectiva do ^{18}F -FDG PET/CT observou elevação da captação miocárdica em todos os exames durante o seguimento oncológico.

Apesar da remissão oncológica, a paciente desenvolveu IC com FEVE reduzida. Durante a QT, ocorreu aumento difuso e significativo da captação miocárdica de ^{18}F -FDG, que precedeu a queda do desempenho cardíaco, e pareceu refletir alterações metabólicas nos cardiomiócitos relacionadas à CTX. A análise da captação miocárdica de ^{18}F -FDG modificaria o desfecho cardiológico da paciente? Esse questionamento é relevante, visto que outros pacientes podem se beneficiar desse método como marcador precoce de CTX.

Os exames de imagem são imprescindíveis no acompanhamento de pacientes com risco de CTX. O ecocardiograma permanece como principal auxílio diagnóstico, porém o ^{18}F -FDG PET/CT pode estar surgindo como uma poderosa ferramenta para um diagnóstico mais precoce dessa condição clínica.

Palavras-chave

Cardiotoxicidade; Linfoma; Tomografia por Emissão de Pósitrons combinada à Tomografia Computadorizada; Insuficiência Cardíaca; Doxorubicina

Correspondência: Diego Rafael Freitas Berenguer •
Hospital das Clínicas – Cardiologia – Avenida Professor Moraes do Rego,
1235. CEP 50670-901, Cidade Universitária, Recife, PE – Brasil
E-mail: diegoberenguer@gmail.com
Artigo recebido em 02/05/2023, revisado em 23/10/2023,
aceito em 14/11/2023
Editor responsável pela revisão: Gláucia Maria Moraes de Oliveira

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20230276>

Descrição

Paciente feminino, 43 anos, com linfoma difuso de grandes células B uterino, estágio IIIB, submetida à histerectomia seguida de quimioterapia (QT) e radioterapia (RT). Como antecedente, possuía o diagnóstico de doença renal crônica em terapia de substituição renal (TSR), devido à ureterohidronefrose bilateral pela doença primária uterina. Ecocardiograma pré-QT com hipertrofia ventricular esquerda (HVE) concêntrica e fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) preservada (66%).

A paciente foi submetida a oito ciclos do esquema terapêutico R-CHOP (Rituximabe, Ciclofosfamida, Doxorubicina, Vincristina). Por refratariedade ao tratamento primário, realizou terapia de resgate com esquema R-ICE (Mesna, Ifosfamida, Etoposídeo, Carboplatina) quatro ciclos, porém apresentou intolerância a Carboplatina. O tratamento foi alternado para GEMOX (Oxaliplatina, Gencitabina) e finalizado após quatro ciclos. Foi então submetida a 28 sessões de RT e, desde então, não apresenta sinais de recidiva oncológica.

Dois anos após o início da QT, foi internada com quadro de insuficiência cardíaca (IC). Novo ecocardiograma evidenciou FEVE de 35%. Cintilografia de perfusão miocárdica mostrou redução da FEVE (37%) pelo *gated SPECT* e hipoperfusão transitória nas paredes apical e inferosseptal do ventrículo esquerdo (VE). A cineangiogramia não evidenciou doença arterial coronariana epicárdica.

Desde então, ocorreram quatro internamentos por descompensação da IC, o último há um ano. Ressonância magnética cardíaca (RMC) evidenciou FEVE de 39% e realce tardio, não isquêmico, em parede inferolateral do VE.

No momento, a paciente encontra-se estável, em uso de Carvedilol 25mg/dia, Losartan 100mg/dia e Furosemida 40mg/dia. A hipótese diagnóstica de cardiotoxicidade (CTX) foi considerada a mais provável como etiologia da IC com FEVE reduzida (ICFER).

Evolução dos exames de imagem cardiológica

Em virtude da evolução do caso, os exames de imagem cardíaca foram alocados cronologicamente, para melhor entendimento (Figura 1). Observa-se uma queda da FEVE no ecocardiograma realizado no momento do diagnóstico da IC. Essa FEVE teve uma recuperação no ano de 2019, com novos decréscimos nos ecocardiogramas seguintes, assim como na RMC.

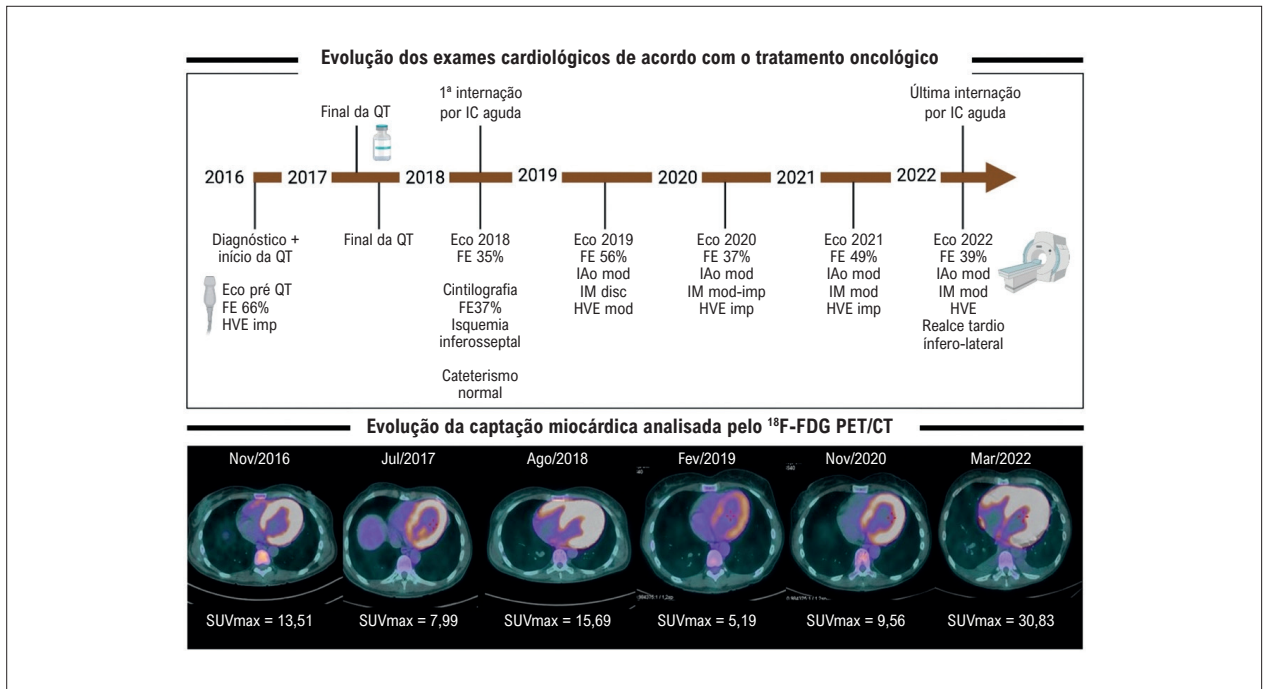


Figura 1 – Evolução dos exames cardiológicos e da captação miocárdica de fluorodeoxiglicose-flúor-18 (¹⁸F-FDG) na tomografia por emissão de pósitrons, acoplada à tomografia computadorizada (PET/CT) de acordo com o tratamento oncológico recebido. QT: quimioterapia; Eco: ecocardiograma; FE: fração de ejeção; HVE: hipertrofia ventricular esquerda; imp: importante; RT: radioterapia; IC: insuficiência cardíaca; IAo: insuficiência aórtica; IM: insuficiência mitral; disc: discreta; mod: moderada; int: internação; RM: ressonância magnética; Nov: novembro; Jul: Julho; Ago: Agosto; Fev: Fevereiro; Mar: Março; SUV: standard uptake value; max: máximo. Imagem confeccionada com Biorender.com.

Em avaliação retrospectiva da captação miocárdica de fluorodeoxiglicose-flúor-18 (¹⁸F-FDG) pela tomografia por emissão de pósitrons, acoplada à tomografia computadorizada (PET/CT), nota-se aumento da captação desde o primeiro exame, realizado após o início da QT. O *standard uptake value* (SUV) máximo permaneceu elevado nos exames subsequentes, atingindo seu maior valor no último exame.

Discussão

O diagnóstico de CTX persiste como importante desafio na prática clínica. No caso acima, CTX é a hipótese mais provável apesar das poucas informações prévias à QT.

Mesmo com perfil de risco moderado para desenvolvimento de CTX da paciente (dose elevada de antracíclico, HVE por provável hipertensão arterial e TSR),¹ o primeiro ecocardiograma foi realizado apenas dois anos após o início da QT. Medidas terapêuticas para tratamento da ICFER só foram instituídas quando houve descompensação clínica da IC. Nesse sentido, destaca-se a necessidade de uma interação multidisciplinar para maior prevenção de complicações no cuidado ao paciente oncológico.²

Exames de PET/CT com ¹⁸F-FDG são realizados rotineiramente nos pacientes com linfoma.³ No caso relatado, após análise retrospectiva dos exames, foi identificado um aumento da captação miocárdica de ¹⁸F-FDG. E qual a relevância clínica do aumento da captação cardíaca de ¹⁸F-FDG durante e pós-QT? Apesar da resposta definitiva não

estar clara na literatura, estudos sugerem que este aumento pode ser um indicador precoce de CTX.^{4,9}

Borde et al.⁴ observaram que, em pacientes com linfoma tratados com doxorrubicina (doses >250mg/m²), o aumento na captação miocárdica de ¹⁸F-FDG poderia ser um marcador precoce de CTX. Outro estudo com 69 pacientes com linfoma de Hodgkin demonstrou aumento progressivo na captação cardíaca de ¹⁸F-FDG, durante tratamento, que persistiu seis meses após término da QT.⁵

Estudo em pacientes com linfoma Hodgkin e esquema quimioterápico primário contendo doxorrubicina, demonstrou que o SUV de ¹⁸F-FDG do VE aumentou gradualmente ao longo da QT. Ademais, quando os pacientes foram categorizados em alto ou baixo SUV, a FEVE foi significativamente mais baixa naqueles com SUV de VE elevado.⁶

Uma avaliação de 121 pacientes com câncer de mama que realizaram ¹⁸F-FDG PET/CT oncológico e ecocardiograma pré-QT demonstrou que, ao final do tratamento, o grupo que desenvolveu CTX tendeu a apresentar aumento da captação de ¹⁸F-FDG no VE associado a padrão difuso de hipercaptação. Esse estudo também mostrou associação significativa da captação de ¹⁸F-FDG no ventrículo direito com o desenvolvimento de CTX.⁷

Dourado et al.⁸ observaram elevação significativa da captação miocárdica de ¹⁸F-FDG nos pacientes submetidos à QT por linfoma. Em mais da metade dos pacientes, o SUV máximo no miocárdio ventricular esquerdo aumentou mais de 30% pós-QT, comparando-se com o exame pré-QT.

É válido salientar que o padrão miocárdico de captação de ¹⁸F-FDG pode apresentar certa variabilidade e os limites de normalidade desse padrão ainda não são estabelecidos. Fatores como sexo, idade, alimentação rica em carboidratos nos dias anteriores ao exame, obesidade, diabetes e algumas medicações podem influenciar o consumo miocárdico de ¹⁸F-FDG.⁹ Apesar disso, existem padrões de captação miocárdica considerados fisiológicos.¹⁰

No caso descrito, com aumento progressivo do SUV miocárdico, pode-se considerar a paciente como seu próprio controle. Esse aumento se manifesta de forma diferente do estabelecido até o momento como captação fisiológica.¹⁰

Sendo assim, a análise da captação miocárdica de ¹⁸F-FDG alteraria o desfecho cardiológico dessa paciente? Esse questionamento é relevante, dado que outros pacientes podem se beneficiar do uso da PET como marcador precoce de CTX. As informações de aumento da captação, no início da terapia, poderiam levar a uma estratégia de cardioproteção mais efetiva, com possível melhora da sobrevida e redução da morbimortalidade.

Conclusão

O ecocardiograma mantém-se como o principal exame de imagem no diagnóstico de CTX, porém a ¹⁸F-FDG PET/CT pode ser uma poderosa ferramenta para seu diagnóstico mais precoce.

Referências

1. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, et al. 2022 ESC Guidelines on Cardio-Oncology Developed in Collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J*. 2022;43(41):4229-361. doi: 10.1093/eurheartj/ehac244.
2. Hajjar LA, Costa IBSDSD, Lopes MACQ, Hoff PMG, Diz MDPE, Fonseca SMR, et al. Brazilian Cardio-Oncology Guideline - 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2020;115(5):1006-43. doi: 10.36660/abc.20201006.
3. El-Galaly TC, Villa D, Gormsen LC, Baech J, Lo A, Cheah CY. FDG-PET/CT in the Management of Lymphomas: Current Status and Future Directions. *J Intern Med*. 2018;284(4):358-76. doi: 10.1111/joim.12813.
4. Borde C, Kand P, Basu S. Enhanced Myocardial Fluorodeoxyglucose Uptake Following Adriamycin-Based Therapy: Evidence of Early Chemotherapeutic Cardiotoxicity? *World J Radiol*. 2012;4(5):220-3. doi: 10.4329/wjr.v4.i5.220.
5. Bauckneht M, Ferrarazzo G, Fiz F, Morbelli S, Sarocchi M, Pastorino F, et al. Doxorubicin Effect on Myocardial Metabolism as a Prerequisite for Subsequent Development of Cardiac Toxicity: A Translational ¹⁸F-FDG PET/CT Observation. *J Nucl Med*. 2017;58(10):1638-45. doi: 10.2967/jnumed.117.191122.
6. Sarocchi M, Bauckneht M, Arboscello E, Capitano S, Marini C, Morbelli S, et al. An Increase in Myocardial ¹⁸-Fluorodeoxyglucose Uptake is Associated with Left Ventricular Ejection Fraction Decline in Hodgkin Lymphoma Patients Treated with Anthracycline. *J Transl Med*. 2018;16(1):295. doi: 10.1186/s12967-018-1670-9.
7. Kim J, Cho SG, Kang SR, Yoo SW, Kwon SY, Min JJ, et al. Association between FDG Uptake in the Right Ventricular Myocardium and Cancer Therapy-Induced Cardiotoxicity. *J Nucl Cardiol*. 2020;27(6):2154-63. doi: 10.1007/s12350-019-01617-y.
8. Dourado MLC, Dompieri LT, Leitão GM, Mourato FA, Santos RGG, Almeida Filho PJ, et al. Chemotherapy-Induced Cardiac ¹⁸F-FDG Uptake in Patients with Lymphoma: An Early Metabolic Index of Cardiotoxicity? *Arq Bras Cardiol*. 2022;118(6):1049-58. doi: 10.36660/abc.20210463.
9. Becker MMC, Arruda GFA, Berenger DRF, et al. Anthracycline Cardiotoxicity: Current Methods of Diagnosis and Possible Role of ¹⁸F-FDG PET/CT as a new BIOMARKer. *Cardio-Oncology*. 2023;9(17):1-13. doi: 10.1186/s40959-023-00161-6.
10. Gupta K, Jadhav R, Prasad R, Virmani S. Cardiac Uptake Patterns in Routine ¹⁸F-FDG PET-CT Scans: A Pictorial Review. *J Nucl Cardiol*. 2020;27(4):1296-305. doi: 10.1007/s12350-020-02049-9.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Brandão SCS; Obtenção de dados: Berenger DRF, Becker MMC, Bertão PA, Markman Filho B; Análise e interpretação dos dados: Berenger DRF, Becker MMC, Buril RO, Brandão SCS; Redação do manuscrito: Berenger DRF, Becker MMC, Brandão SCS; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Becker MMC, Buril RO, Bertão PA, Markman Filho B, Brandão SCS.

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital das Clínicas de Pernambuco sob o número de protocolo 5.878.244. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

