

Tecnécio-99m-MIBI no acompanhamento de carcinoma diferenciado de tireóide

Technetium-99m-MIBI in the follow-up of differentiated thyroid carcinoma

Luiz S. Machado¹, Dauro S.V. Pedras², Jane B. Antonucci³, Rossana Corbo⁴

Resumo

Tecnécio-^{99m}-metoxiisobutil isonitrila (^{99m}Tc-MIBI) foi, recentemente, introduzido como fármaco marcador-tumoral. Este estudo avalia o papel da cintilografia com ^{99m}Tc-MIBI na localização de lesões metastáticas através da análise de sua sensibilidade e especificidade, em comparação com rastreamento com ¹³¹I e níveis séricos de tireoglobulina. Foram estudados oitenta e nove pacientes tireoidectomizados por câncer diferenciado de tireóide. Foram adquiridas imagens de corpo inteiro precoces (20 minutos) e tardias (6 e 24 horas) após injeção de ^{99m}Tc-MIBI. Foram determinados os níveis séricos de tireoglobulina durante tratamento com hormônio tireoideano e 4 semanas após sua suspensão; rastreamento com ¹³¹I foi realizado após dose diagnóstica ou terapêutica/ablativa. Os pacientes que apresentaram resultados discordantes, foram submetidos a confirmação diagnóstica por tomografia computadorizada ou ressonância magnética. No grupo com rastreamento com ¹³¹I negativo (34/89), 23 pacientes apresentaram cintilografia com ^{99m}Tc-MIBI negativa e 11 pacientes tiveram resultado discordante (especificidade: 67,6%); 22 pacientes apresentaram cintilografia com ^{99m}Tc-MIBI e rastreamento com ¹³¹I positivas; enquanto o total de rastreamento com ¹³¹I positivos foi 55 (sensibilidade: 40,0%). Onze pacientes apresentaram rastreamento com ¹³¹I e cintilografia com ^{99m}Tc-MIBI positiva; 7 destes pacientes foram comprovados como verdadeiros positivos; e quando associados os valores de tireoglobulina e os resultados encontrados pela cintilografia com ^{99m}Tc-MIBI, a sensibilidade passa a ser de 66,7% e a especificidade de 86,7%. Embora o ^{99m}Tc-MIBI apresente baixa sensibilidade na detecção de doença em atividade, o ^{99m}Tc-MIBI pode desempenhar papel importante como um método complementar aos valores de tireoglobulina e rastreamento com ¹³¹I.

Palavras-chave: Neoplasias da tireóide; Carcinoma; Cintilografia; Tireoglobulina; MIBI.

¹ Médico especializando do curso de Medicina Nuclear- Seção de Medicina Nuclear do Hospital do Câncer I-INCA

² Médico Seção de Medicina Nuclear do Hospital do Câncer I-INCA

³ Prof. Chefe Seção de Medicina Nuclear do Hospital do Câncer I-INCA

⁴ Prof^a. Dr^a. da disciplina de Endocrinologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro, endocrinologista da Seção de Medicina Nuclear do Hospital do Câncer I-INCA

Endereço para correspondência: lmachado@mac.com; jane@inca.gov.br

Abstract

Technetium-^{99m}-methoxyisobutyl isonitrila (^{99m}Tc-MIBI) has been introduced as a tumor-seeking agent in the past few years. The present study has evaluated the role of ^{99m}Tc-MIBI whole body scan (WBS) in localizing metastatic lesions by assessing sensitivity and specificity in comparison with ¹³¹I scan and serum thyroglobulin measurement. Eighty-nine thyroidectomized patients due to differentiated thyroid cancer were enrolled. Early (20 minutes) and delayed (6 and 24 hours) whole body images were obtained after ^{99m}Tc-MIBI injection. Tg measurements were obtained during thyroid hormone reposition and 4 weeks after hormone discontinuation, ¹³¹I scans were performed after low diagnostic or high ablative/therapeutic dose. These methods were used as standard to evaluate the presence of residual or metastatic thyroid cancer. The patients with ^{99m}Tc-MIBI scan positive and ¹³¹I negative scan underwent chest x-ray, computed tomography (CT) or magnetic resonance imaging (MRI). In the group with ¹³¹I negative scan (34/89), 23 patients presented ^{99m}Tc-MIBI WBS negative and 11 patients were discordant (specificity: 67,6%), and 22 patients had ^{99m}Tc-MIBI WBS and ¹³¹I scan positive; while the total of ¹³¹I scans positive was 55 (sensitivity: 40,0%). Eleven patients had ¹³¹I scan negative and ^{99m}Tc-MIBI WBS positive; seven of those proved to be true positive. Although ^{99m}Tc-MIBI has low sensitivity on detection of tumor recurrence, it may have a role as a supplementary tool to thyroglobulin measurements and ¹³¹I scans.

Key words: Thyroid neoplasms; Carcinoma; Radionuclide imaging; Thyroglobulin; MIBI.

INTRODUÇÃO

O carcinoma diferenciado de tireóide (CDT) é um câncer de crescimento lento, caracterizado por evolução favorável devido à disponibilidade de abordagens terapêuticas eficazes: cirurgia, terapia com iodo radioativo (¹³¹I) e tratamento hormonal (L-tiroxina) supressivo. O prognóstico é excelente nos estágios iniciais da doença, mas pode, também, ser satisfatório mesmo em pacientes que apresentam metástases a distância, particularmente metástases pulmonares (com capacidade de captar ¹³¹I).

O tecnécio-^{99m}-metoxiisobutyl isonitrila (^{99m}Tc-MIBI), atualmente, utilizado para estudo da função do miocárdio¹, se mostrou bastante sensível na detecção de tumores²; à semelhança do Tálcio-201 (²⁰¹Tl), ^{99m}Tc-MIBI tem sido descrito por se localizar em vários tipos de tumores^{2,3,4}. Ele se acumula no tecido tireoideano em vários distúrbios patológicos, como linfoma primário de tireóide⁵, nódulos tireoideanos⁸, carcinoma de células de Hürthle⁶, câncer medular de tireóide^{6,7}, e metástases de CDT⁹. Em oncologia nuclear, o ^{99m}Tc-MIBI é, amplamente, utilizado na investigação de nódulos mamários não-palpáveis¹².

O ^{99m}Tc-MIBI se acumula no interior de mitocôndrias e citoplasmas celulares. A carga catiônica e a capacidade lipofílica do ^{99m}Tc-MIBI, o potencial de membrana plasmática e mitocondrial das células tumorais, a quantidade de mitocôndrias nestas células, a perfusão sanguínea aumentada e a permeabilidade capilar são consideradas por desempenhar papel importante no mecanismo de captação tumoral de ^{99m}Tc-MIBI.

Alguns estudos têm demonstrado que o rastreamento com ^{99m}Tc-MIBI é importante no acompanhamento de pacientes com elevados níveis de tireoglobulina (Tg), mas pesquisa de corpo inteiro (PCI) com ¹³¹I negativo (metástases não-funcionantes mantêm a capacidade de secretar tireoglobulina); ou pacientes com variantes de CDT (ex.: carcinoma de células de Hürthle) que têm pouca avidéz por ¹³¹I. O fato do ^{99m}Tc-MIBI detectar tumores não-funcionantes tem grande importância clínica, porque pode direcionar para tratamentos adicionais: radioterapia externa ou excisão cirúrgica.

Valores de tireoglobulina (Tg) sérica e PCI com radioiodo (¹³¹I) têm sido utilizados para seguimento pós-operatório de pacientes com CDT¹⁰. Em alguns pacientes, o valor da Tg sérica não é confiável devido aos anticorpos anti-tireoglobulina (anti-Tg); nestas situações o ^{99m}Tc-MIBI se mostra importante na tomada de decisão da conduta terapêutica. A cintilografia de corpo inteiro com ^{99m}Tc-MIBI tem sido usada em aplicação clínica na detecção de metástases de CDT⁹. Seu papel vem sendo considerado como complementar aos valores de Tg sérica e PCI com ¹³¹I, uma vez que tem se mostrado sensível na detecção de metástases linfonodais, e metástases não-iodocaptantes¹¹.

Apesar de muitos estudos terem sido realizados durante o período de hipotireoidismo, alguns autores têm relatado não haver necessidade de suspensão da reposição hormonal². Tal fato torna este exame interessante para uma parcela de pacientes, que não tolera a suspensão da medicação, que é mandatório para a realização de PCI com ¹³¹I; além da suspensão da reposição hormonal favorecer o crescimento tumoral¹¹. Outro ponto

importante, é que a cintilografia com ^{99m}Tc -MIBI independe da quantidade de tecido tireoideano remanescente; o que não ocorre com o rastreamento de corpo inteiro com ^{131}I . Pacientes que apresentam captação tireoideana acima de 5,0%, não realizam o PCI com ^{131}I devido a essa alta captação, fato que limita o rastreamento de metástases em pacientes saídos da cirurgia, e que são candidatos a radioiodoterapia complementar¹⁰.

Em estudos recentes, o rastreamento com ^{99m}Tc -MIBI tem sido comparado com outros métodos de rastreamento de metástases em pacientes com carcinoma diferenciado de tireóide^{6,13,14}. O rastreamento com ^{99m}Tc -MIBI tem se mostrado altamente sensível na detecção de metástases de CDT, até mesmo mais sensível que PCI com ^{131}I ^{2,10}.

Alguns autores destacam, ainda, outras vantagens do ^{99m}Tc -MIBI em relação ao ^{131}I , como por exemplo: a não-necessidade de descontinuar a terapia de reposição hormonal; o ^{99m}Tc -MIBI produz imagens de melhor qualidade e permite aquisição de tomografia (SPECT); o MIBI é marcado com ^{99m}Tc , o que permite exame rápido, fácil e com menos exposição a radiação^{2,10}.

É importante estabelecer, portanto, qual o papel do MIBI no acompanhamento dos pacientes de CDT através de sua sensibilidade e especificidade na localização precoce de metástases. Este estudo tem como objetivos:

- Determinar o papel do MIBI em relação aos valores de Tg sérica e ao rastreamento de corpo inteiro com ^{131}I , estudando sua sensibilidade e especificidade em localizar metástases de CDT.
- Estabelecer o melhor tempo para aquisição de imagem pós-injeção do radiofármaco.

PACIENTES, MATERIAL E MÉTODOS

PACIENTES

Oitenta e nove pacientes com carcinoma diferenciado de tireóide foram avaliados (71 mulheres, 18 homens). A idade foi compreendida entre 13 e 83 anos; média de idade \pm desvio padrão = $46,7 \pm 16,7$. Todos tinham sido previamente submetidos a tireoidectomia total, e receberam dose baixa (diagnóstica) ou alta (terapêutica) de radioiodo ^{131}I . Setenta e oito tiveram diagnóstico de carcinoma papilífero (PAP) e 11 de carcinoma folicular (FOL).

Cintilografia com ^{99m}Tc -MIBI foi realizada em todos os pacientes, e os níveis séricos de Tg foram determinados durante tratamento supressivo (com L-tiroxina) e em hipotireoidismo (4 semanas após suspensão da L-tiroxina). O rastreamento de corpo inteiro com ^{131}I foi feito uma semana após dose terapêutica ou

72 horas após dose diagnóstica.

O diagnóstico de metástases de CDT foi feito com base em outros métodos diagnósticos, incluindo radiografia simples, tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM), cintilografia óssea e s-Tg.

MATERIAL E MÉTODO

O fármaco utilizado foi o hexaquis-metoxiisobutilisonitrila (MIBI) - Cardiolite®, produzido pela DuPont Farmacêutica - marcado com o radioisótopo ^{99m}Tc (Tecnécio (^{99m}Tc) obtido através de um gerador de Molibdênio (^{99}Mo) - fabricado pelo Instituto de Pesquisas Energéticas Nucleares (IPEN/SP). Injeção endovenosa em bolus de 740 - 925 MBq (20 - 25 mCi) do radiofármaco ^{99m}Tc -MIBI foi aplicada em uma veia periférica.

Todos os estudos foram realizados na Gama-câmara tomográfica E.CAM com colimador de baixa energia e alta-resolução, e processados em computador ICON P (SIEMENS Medical Corp.), do Setor de Medicina Nuclear do Hospital do Câncer (INCA). Uma janela de 15% no canal correspondente a 140 keV foi selecionada no computador de aquisição (ICON A) da gama-câmara. Imagens de corpo inteiro com matriz de 1024 x 512 foram obtidas de todos os pacientes 20 minutos e 6 horas após a administração do radiofármaco, a uma velocidade de aquisição de 18 cm/min; em casos selecionados (positivos ou duvidosos) foram obtidas imagens estáticas com matriz de 256 x 256, com tempo de aquisição de 5 - 10 minutos.

Vinte minutos após a administração do radiofármaco é iniciado o estudo cintilográfico (precoce) do paciente; este é colocado em posição supina; o mesmo procedimento é adotado para o estudo cintilográfico de 6 horas (tardia). Para aquisição das imagens estáticas, de uma área de interesse, o paciente é mantido na mesma posição; exceto nos casos de aquisição de imagens oblíquas ou laterais de tórax, em que foi solicitado ao paciente que colocasse o braço em extensão acima da cabeça (de forma confortável).

Interpretação

As imagens cintilográficas com ^{99m}Tc -MIBI foram avaliadas por um médico experiente do Setor de Medicina Nuclear (INCA), e classificadas nas seguintes categorias:

- Positiva: as que apresentavam hiperfixação anormal do radiofármaco, em um local do corpo.
- Negativa: as que apresentavam distribuição fisiológica do radiofármaco no organismo.

Análise dos resultados

As imagens positivas foram divididas de acordo com a possível localização da lesão: pescoço (restos

glandulares ou linfonodo); pulmão; osso ou linfonodo (extra-cervical). Esta classificação foi necessária para a comparação do estudo cintilográfico com ^{99m}Tc -MIBI e o rastreamento de corpo inteiro com ^{131}I ; e, também, com os valores de Tg sérica, tanto em tratamento supressivo quanto em hipotireoidismo.

Os níveis séricos de Tg foram determinados durante tratamento supressivo com L-tiroxina e 4 semanas após suspensão do hormônio tireoideano. Os valores de Tg foram considerados positivos quando atingiram níveis superiores a 2ng/ml, em supressão hormonal ou em hipotireoidismo.

Confirmação de doença residual

Os casos discordantes seguiram maior investigação com outros métodos diagnósticos (radiografia simples, TC, etc.) para confirmação ou exclusão (verdadeiro positivo ou falso positivo, respectivamente). Nos pacientes com rastreamento com ^{131}I negativo e Tg elevada (em hipotireoidismo) radiografia simples, TC, RM, ultrassonografia ou biópsia foram realizados, de acordo com a necessidade.

O rastreamento com ^{131}I pós-dose terapêutica foi considerado o padrão-ouro para confirmação de câncer recidivante ou metastático.

Análise estatística

Os resultados foram classificados como verdadeiros positivos (VP) ou falso positivos (FP) quando a cintilografia com ^{99m}Tc -MIBI era confirmada ou não por outro método diagnóstico. Os estudos negativos com ^{99m}Tc -MIBI foram definidos como verdadeiros negativos ou falso negativos de acordo com a confirmação ou exclusão de doença residual em atividade, respectivamente.

A sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN) foram calculados. Neste estudo são usadas, somente, variáveis em escala nominal: positiva ou negativa; presença de câncer ou ausência de câncer. Por isso foi usado o teste do Chi-quadrado, para independência na avaliação dos resultados; e determinar se a frequência de captação de ^{99m}Tc -MIBI é significativa em comparação com a captação de ^{131}I . O nível de significância foi fixado em 5 centésimos ($p < 0,05$), para o teste do Chi-quadrado.

RESULTADOS

A faixa etária dos pacientes variou entre 13 e 83 anos (Figura 1), com predomínio da 5ª década. A média de idade deste estudo foi de 46,7 anos.

Dentre os 89 pacientes estudados, 71 (79,7%) eram mulheres e 18 (20,3%) eram homens. O tipo

histopatológico mais frequente foi o carcinoma papilífero (87,6%); e não foi observado tipo histológico predominante em relação ao sexo do paciente (figura 2).

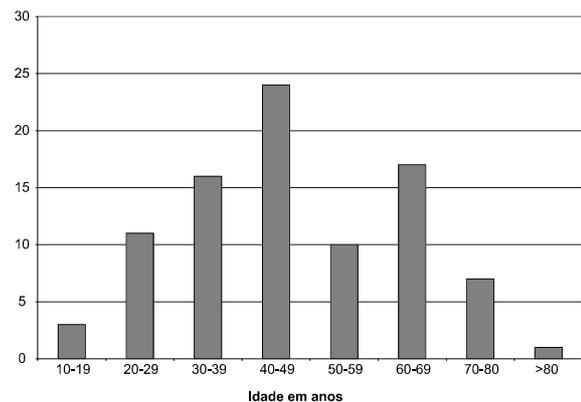


Figura 1: Distribuição dos 89 casos estudados em relação a faixa etária

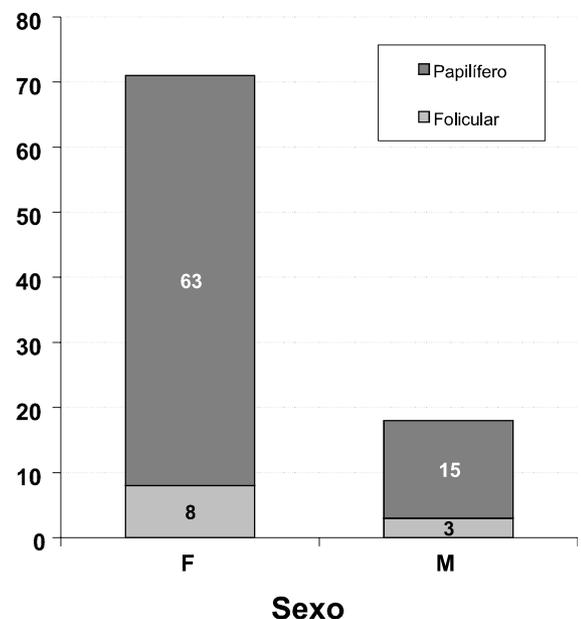


Figura 2: Distribuição do tipo histopatológico do câncer de tireóide em relação ao sexo dos pacientes

Os resultados dos achados cintilográficos com ^{99m}Tc -MIBI foram classificados como pescoço, linfonodo, pulmão ou osso, de acordo com sua localização para melhor análise dos resultados.

Vinte e três (25,8%) dos 89 pacientes estudados apresentaram rastreamento com ^{131}I e cintilografia com ^{99m}Tc -MIBI negativas. Neste grupo 6 pacientes apresentaram Tg sérica elevada, em tratamento supressivo e em hipotireoidismo, e 2 pacientes apresentaram Tg positiva somente após suspensão da L-tiroxina.

Dos 23 pacientes que apresentaram rastreamento com ^{131}I negativo, 7 tinham câncer recidivante ou metastático, 4 destes pacientes foram descobertos pela cintilografia com $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI, 2 com metástase linfonodal e 2 com metástases pulmonares (Figura 3). Nos outros 3 pacientes, o câncer residual foi detectado pela s-Tg elevada e outros métodos diagnósticos, e confirmado com dose terapêutica de ^{131}I adicional.

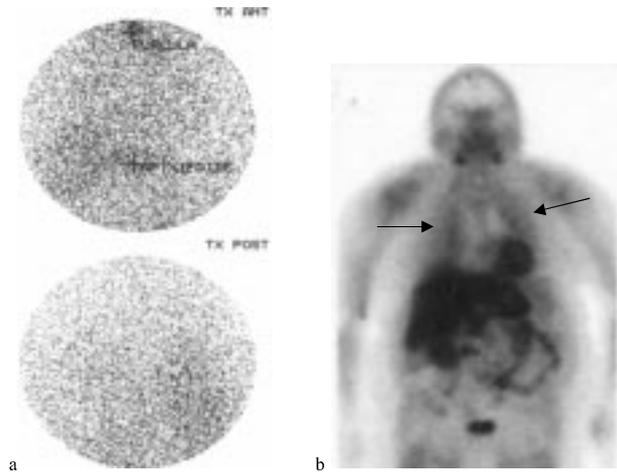


Figura 3: Caso 84. a- Rastreamento com ^{131}I negativo, e b- Cintilografia com $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI positiva.

Os níveis séricos de Tg foram determinados durante o tratamento supressivo com L-tiroxina e após 4 semanas de suspensão do hormônio tireoideano antes da dose diagnóstica ou terapêutica de ^{131}I , que evidenciou 55% (12/22) dos pacientes com rastreamento com ^{131}I negativo tinham Tg positiva. Cinco destes pacientes apresentavam Tg elevada em hipotireoidismo e sem evidências radiológicas de recidiva tumoral. Apesar de 7 pacientes apresentarem Tg elevada durante tratamento supressivo e em hipotireoidismo, câncer recidivante ou metastático foi detectado em 4 pacientes pela cintilografia com $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI; os outros 3 pacientes apresentaram captação anormal, somente, visualizada após tratamento adicional com radioiodo.

Na cintilografia com $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI foram obtidos resultados positivos em 33 pacientes (37%). Vinte e dois pacientes tiveram resultados concordantes com o rastreamento com ^{131}I ; dos 11 pacientes que tiveram resultados discordantes 8 foram confirmados positivos por outros métodos diagnósticos (Raio-X simples, IRM, TC ou USG); os demais se mostraram serem falsos positivos.

Vinte e dois pacientes apresentaram rastreamento com ^{131}I positivo, e cintilografia com $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI negativa. Destes, 5 pacientes apresentavam captação

pulmonar e 2 em estruturas ósseas e 1 paciente apresentava captação pulmonar e em região cervical, e 14 pacientes foram classificados como positivos em região cervical (pescoço). Neste grupo, 16 pacientes apresentavam Tg elevada, 1 paciente apresentava Tg e anticorpo anti-Tg positivos e captação pulmonar do radioiodo.

A sensibilidade e especificidade do $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI encontradas foram de 40% e 67,6%, respectivamente (Tabela 1), e os valores preditivos positivo e negativo, respectivamente, foram 66,6% e 41%. Em se considerando os verdadeiros positivos detectados pela cintilografia com $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI e não observados no rastreamento com ^{131}I , a sensibilidade passa a ser de 66,7% e a especificidade de 86,7% (Tabela 2).

Tabela 1: Comparação entre cintilografia com $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI e rastreamento com I-131

I-131	MIBI		Total
	Negativo	Positivo	
Negativo	23	11	34
Positivo	33	22	55
Total	56	33	89

(p=0,468)

Tabela 2: Comparação da cintilografia com $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI e rastreamento com ^{131}I e tireoglobulina (s-Tg)

s-Tg supr	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI		Significância estatística
A	Positivo	Negativo	
0-2	13	34	P=0,051*
>2	20	22	
^{131}I			
B	Positivo	Negativo	P<0,05
0-2	24	23	
>2	31	11	

* Sem associação

Na tabela 2 são comparados os achados cintilográficos do estudo com $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI e o rastreamento com radioiodo em relação aos valores de tireoglobulina em supressão.

Neste estudo, adotamos a aquisição de imagens 20 minutos (precoces), 6 horas e 24 horas (tardias) após a injeção de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI, para avaliação do melhor tempo de aquisição das imagens. Cintilografias com $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI precoce e tardia foram comparadas em todos os pacientes. Durante o trabalho não foi observada

nenhuma nova lesão nas imagens tardias (6h e 24h); somente 25% das alterações cintilográficas observadas nas imagens de 20 minutos (precoce) se mantiveram nas imagens tardias; que foram confirmadas por método complementar de imagem. Foi observado, ainda, que, nos casos concordantes, a cintilografia com ^{99m}Tc -MIBI apresenta melhor definição da área comprometida que o rastreamento com ^{131}I (figura 4). Esta observação está de acordo com os trabalhos pesquisados, que adotam somente as imagens precoces ou imagens de até duas horas (tardias).

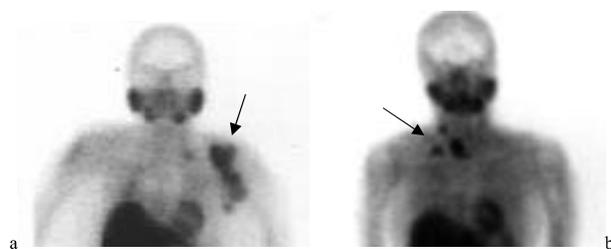


Figura 4: Cintilografia com ^{99m}Tc -MIBI evidenciando metástases ósseas (a) e linfonodais (b).

Dos que apresentavam alteração cintilográfica na imagem precoce (n=33), somente 18% (6 pacientes) mantiveram as alterações 6h após a injeção do radiofármaco. Trinta pacientes foram confirmados por outros métodos diagnósticos; destes, seis pacientes mantiveram captação anormal nas imagens tardias, e apresentavam metástases ósseas ou linfonodais. Três pacientes apresentavam alterações osteoarticulares, confirmadas por método complementar, e foram considerados falsos positivos. Foram considerados positivos os exames que apresentaram captação anormal em, pelo menos um rastreamento. Não foi observada nenhuma nova alteração nas aquisições tardias.

DISCUSSÃO

Apesar do câncer diferenciado de tireóide (CDT) ser uma doença de evolução lenta e reservar para a maioria dos pacientes uma expectativa de vida normal, a recidiva tumoral ou a doença metastática apresenta grande morbidade. Acompanhamento de longo-prazo e tratamento suplementar são necessários. Em vista disto, é mais importante o monitoramento dos pacientes que apresentam fatores prognósticos ruins ao diagnóstico, especialmente para recidiva local ou metástases à distância¹⁵.

A sensibilidade do rastreamento com ^{131}I no CDT tem sido observada em torno de 84%, com uma alta especificidade 90% - 100%; o rastreamento com ^{131}I é o principal método diagnóstico, e indispensável na

avaliação para tratamento complementar¹⁵. Outra importante informação na avaliação do CDT é a Tg, que é produzida pelas células foliculares tireoideanas e não é detectável no plasma de indivíduos atireoideanos¹⁶. Porém, o rastreamento com ^{131}I e a s-Tg tem desvantagens como a pouca sensibilidade em pacientes com restos tireoideanos, além da necessidade da suspensão da terapia supressiva com hormônio tireoideano^{9,16,17}.

O ^{99m}Tc -MIBI, um complexo molecular catiônico, foi introduzido como um fármaco para avaliação da perfusão miocárdica, mas sua semelhança com o Tálzio-201 (^{201}Tl) permitiu que fosse avaliado como fármaco marcador-tumoral. O ^{99m}Tc -MIBI apresenta vantagens sobre o ^{201}Tl , principalmente, porque é facilmente disponível e gera imagens de melhor qualidade^{4,5}.

No presente estudo, a cintilografia de corpo inteiro com ^{99m}Tc -MIBI apresentou baixa sensibilidade (42%) e alta especificidade (87%) para detecção de câncer de tireóide recidivante ou metastático. A comparação direta da cintilografia com ^{99m}Tc -MIBI e o rastreamento de corpo inteiro com ^{131}I revelou baixa sensibilidade (36,8%) e alta especificidade (72,7%). Em outros estudos que avaliaram o ^{99m}Tc -MIBI em CDT, Ng et al.¹⁸ e Dadpavar et al.¹⁹ observaram que o ^{99m}Tc -MIBI é menos sensível que o ^{131}I . O último apresentou como resultado sensibilidade (36%) semelhante mas especificidade (89%) mais alta que o encontrado no nosso estudo.

Roelants et al.⁹ sugerem que um rastreamento de corpo inteiro com ^{131}I associado a Tg elevada pode ser explicado por problemas técnicos (como limitação da resolução espacial pelo sistema de detecção ou contaminação com iodo não-radioativo) ou por indiferenciação das células neoplásicas. Fatourehchi e Hay²⁰ em estudo de revisão sobre rastreamento com ^{131}I negativo e Tg elevada observaram que o rastreamento com ^{131}I pós-dose ablativa ou terapêutica pode mostrar tecido iodocaptante ectópico em 24% dos pacientes com níveis de Tg entre 6 - 15ng/ml e, quando a Tg é maior que 15ng/ml, captação ectópica pode ser vista em 46% dos pacientes.

Ng et al.¹⁸ relatam que 96% dos pacientes com Tg inicial (pós-tireoidectomia) maior que 30ng/ml (em hipotireoidismo) têm evidência cintilográfica de remanescente tireoideano, comprometimento linfonodal ou metástases à distância, e a cintilografia com ^{99m}Tc -MIBI foi positiva em 83,5% desses pacientes. No presente estudo, 89% dos pacientes com restos glandulares ou metástases à distância apresentaram Tg elevada (acima de 15ng/ml) em hipotireoidismo, e a cintilografia com ^{99m}Tc -MIBI foi positiva somente em 36% destes pacientes. Eles observaram que 44% dos pacientes com

s-Tg menor que 30ng/ml tinham evidência cintilográfica de câncer residual ou metastático, e que a cintilografia com ^{99m}Tc -MIBI detectou 71,7% destes pacientes; contrariando os dados obtidos em nosso estudo.

Observamos que dos 26 pacientes com rastreamento com ^{131}I positivo, vinte e cinco apresentaram s-Tg positiva; a cintilografia com ^{99m}Tc -MIBI foi positiva somente em 10 desses pacientes (38,4%); a cintilografia com ^{99m}Tc -MIBI falhou em mostrar captação cervical, metástases pulmonar e óssea. No entanto, a cintilografia com ^{99m}Tc -MIBI foi positiva em um paciente com metástase pulmonar e, ambos, rastreamento com ^{131}I e s-Tg negativos, mas anticorpo anti-tireoglobulina positivo.

Em nosso estudo encontramos evidência cintilográfica de câncer recidivante ou metastático em 30 pacientes (n=48) e outros 3 pacientes com Tg positiva foram confirmados após nova dose terapêutica de radioiodo. Entretanto, 5 pacientes com cintilografia com ^{99m}Tc -MIBI e rastreamento com ^{131}I negativos apresentaram Tg elevada durante suspensão da L-tiroxina (valores entre 10 - 30ng/ml); estes pacientes foram submetidos a investigação complementar com outros métodos diagnósticos e não foi observada evidência de doença em atividade; isto poderia ser atribuído à produção de tireoglobulina por lesões muito pequenas, não detectáveis por métodos convencionais de imagem. Roelants et al.⁹ em estudo sobre o valor preditivo da Tg no acompanhamento de pacientes com CDT sugerem que a Tg apresente uma curva decrescente após o tratamento com radioiodo por um período variável. Fatourchi e Hay²⁰ relatam que pacientes com CDT e metástases pulmonares não vistas na radiografia simples de tórax têm uma possibilidade de 5% de estar associada a níveis indetectáveis durante terapia supressiva com L-tiroxina, enquanto linfonodos cervicais têm 20% de chance de ocorrer o mesmo. No entanto, observamos não haver associação estatística entre a s-Tg (em supressão) e a cintilografia com ^{99m}Tc -MIBI (p=0,051).

Alguns estudos comparando cintilografia com ^{99m}Tc -MIBI e rastreamento com ^{131}I têm apresentado resultados divergentes. Alam et al.¹⁰ continuando o estudo de Miyamoto et al.² relatam que a cintilografia com ^{99m}Tc -MIBI tem alta sensibilidade (87,8%) e especificidade (95,6%), e sugere a cintilografia com ^{99m}Tc -MIBI como método cintilográfico de escolha na avaliação de pacientes com CDT. Roelants e Beckers²¹, em carta ao editor referindo-se ao estudo de Miyamoto et al.², relatam que, em sua experiência, a cintilografia com ^{99m}Tc -MIBI foi positiva em, apenas, 64% de 31 pacientes com rastreamento com ^{131}I . Dadpavar et al.¹⁸ encontraram uma baixa sensibilidade (36%) mas alta

especificidade (89%) para a cintilografia com ^{99m}Tc -MIBI quando comparada com o rastreamento com ^{131}I .

Em trabalho recente, Iwata et al.²² comparam a tomografia por emissão de pósitrons (PET) com ^{18}F -FDG com rastreamento com ^{131}I e a tomografia por emissão e fóton único (SPECT) de corpo inteiro com ^{99m}Tc -MIBI e demonstraram que o SPECT aumenta a sensibilidade do exame com ^{99m}Tc -MIBI; e há correlação da cintilografia com ^{99m}Tc -MIBI e o PET com ^{18}F -FDG. Iwata et al.²² não encontraram associação entre o SPECT com ^{99m}Tc -MIBI e o rastreamento com ^{131}I , entretanto sugeriram ser importante a realização dos exames diagnósticos funcionais serem realizados com o paciente em hipotireoidismo.

Nossos resultados confirmam os achados de outros, que o rastreamento com ^{131}I é mais sensível que a cintilografia com ^{99m}Tc -MIBI para identificação de focos de captação na região cervical e em pulmões, apesar da cintilografia com ^{99m}Tc -MIBI detectar mais metástases linfonodais e delimitar melhor lesões ósseas que o rastreamento com ^{131}I .

Os trabalhos realizados com ^{99m}Tc -MIBI na detecção de recidiva ou metástases de CDT apresentam resultados divergentes devido ao fato de pesquisadores adotarem critérios variados para a positividade da tireoglobulina. Em nosso trabalho optamos pela referência com os menores valores, pois níveis indetectáveis de tireoglobulina são um sinal de ausência de tecido tireoideano.

Podemos observar, na casuística estudada, que o ^{99m}Tc -MIBI pode desempenhar papel importante em casos de tireoglobulina elevada, e em casos de anticorpo anti-tireoglobulina positivo e rastreamento com ^{131}I negativo. Embora não haja uma correlação entre níveis elevados de tireoglobulina (em supressão) e a cintilografia com ^{99m}Tc -MIBI (p=0,051), parece haver uma tendência neste sentido, que poderia se tornar evidente caso fossem excluídos os pacientes com doença em estágio inicial. Porém, é necessário maior número de casos para uma conclusão definitiva nesse sentido.

Vale ressaltar que não foram encontrados, na literatura, trabalhos que avaliassem todos os pacientes em controle de CDT; os trabalhos disponíveis na literatura investigam os pacientes suspeitos ou sabidamente com doença metastática.

CONCLUSÕES

Em vista aos resultados obtidos nas cintilografias com ^{99m}Tc -MIBI de 89 pacientes com câncer diferenciado de tireóide (CDT), correlacionados com rastreamento com ^{131}I e os valores séricos de tireoglobulina, pode-se

concluir que:

- O ^{99m}Tc -MIBI é pouco sensível (40%) e pouco específico (67,7%) em comparação ao rastreamento com ^{131}I , na detecção de tecido residual ou metastático. O ^{99m}Tc -MIBI tem melhor sensibilidade (66,7%) e alta especificidade (86,7%) quando correlacionado a tireoglobulina sérica (em supressão), porém sem associação estatisticamente significativa ($P=0,051$).
- O melhor tempo para realização da aquisição de imagem cintilográfica com ^{99m}Tc -MIBI é 20 minutos após a injeção; imagens tardias não acrescentam nova informação.

REFERÊNCIAS

1. Rigo P, Braat SH. Radiopharmaceuticals for the study of the heart. In: Murray IPC, Ell PJ. Nuclear medicine in clinical diagnosis and treatment. 2nd ed. LWW; 1998. p. 1309-18.
2. Miyamoto S, Kasagi K, Misaki T, Alam MS, Konishi J. Evaluation of Technetium-99m-MIBI scintigraphy in metastatic differentiated thyroid carcinoma. *J Nucl Med*. 1997;38:352-6.
3. Spencer RP. Tumor-seeking radiopharmaceuticals: nature and mechanisms. In: Murray IPC, Ell PJ. Nuclear medicine in clinical diagnosis and treatment. 2a ed. LWW; 1998. p. 759-74.
4. Hassan IM, Sahweil A, Constantinides C, Mahmoud A, Nair M, Omar YT, et al. Uptake and kinetics of ^{99m}Tc -hexakis-2-methoxyisobutylisonitrile in benign and malignant lesions in the lungs. *Clin Nucl Med*. 1989;14:333-40.
5. Aktolun C, Bayhan H, Kir M. Clinical experience with ^{99m}Tc -MIBI imaging in patients with malignant tumours. Preliminary results and comparison with ^{201}Tl . *Clin Nucl Med*. 1992;17:171-6.
6. Casara D, Rubello D, Saladini G, Mazzarotto R, Sotti G, Tomasella G, et al. Clinical approach in patients with metastatic differentiated thyroid carcinoma and negative ^{131}I whole body scintigraphy: importance of ^{99m}Tc -MIBI scan combined with high resolution neck ultrasonography. *Tumori*. 1999;85:122-7.
7. Costa MGF, Costa Filho CFF, Moura LA Jr. Literature review of the use of scintimammography with technetium-99m methoxyisobutylisonitrile (^{99m}Tc -MIBI) for the differential diagnosis of breast carcinoma. *Rev Bras Cancerol*. 2001;47:33-42.
8. Ramanna L, Waxman AD, Brachman MB, Sensel N, Tanasescu DE, Berman DS, et al. Correlation of thyroglobulin measurements and radio iodine scans in the follow-up of patients with differentiated thyroid cancer. *Cancer*. 1985;55:1525-9.
9. Roelants V, De Nayer P, Bouckaert A, Beckers C. The predictive value of serum thyroglobulin in the follow-up of differentiated thyroid cancer. *Eur J Nucl Med*. 1997;24:722-7.
10. Alam MS, Kasagi K, Misaki T, Miyamoto S, Iwata M, Iida Y, et al. Diagnostic value of technetium-99m methoxyisobutyl isonitrile (^{99m}Tc -MIBI) scintigraphy in detecting thyroid cancer metastases: a critical evaluation. *Thyroid*. 1998;8:1091-100.
11. Riccabona G. Differentiated thyroid carcinoma. In: Murray IPC, Ell PJ. Nuclear medicine in clinical diagnosis and treatment. 2a ed. LWW; 1998. p. 941-58.
12. Goldsmith SJ. Thyroid carcinoma. In: Khalkhali I, Maublent JC, Goldsmith SJ. Nuclear oncology. LWW; 2001. p. 197-220.
13. Sarikaya A, Huseyinova G, Irfanoglu ME, Erkmén N, ÇermikTF, Berkarda S. The relationship between ^{99m}Tc -sestamibi uptake and ultrastructural cell types of thyroid tumours. *Nucl Med Com*. 2001;22:39-44.
14. Rubello D, Mazzarotto R, Casara D. The role of technetium-99m methoxyisobutylisonitrile scintigraphy in the planning of therapy and follow-up of patients with differentiated thyroid carcinoma after surgery. *Eur J Nucl Med*. 2000;27:431-40.
15. Haugen BR, Lin EC. Isotope imaging for metastatic thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2001;30:469-92.
16. Spencer CA, LoPresti JS, Fatemi S, Nicoloff JT. Detection of residual end recurrent differentiated thyroid carcinoma by serum thyroglobulin measurement. *Thyroid*. 1999;9:435-41.
17. Spencer CA, Wang CC. Thyroglobulin measurement: techniques, clinical benefits and pitfalls. *Endocrinol Metab North Am*. 1995;24:841-64.
18. Ng DCE, Sundram FX, Sin AE. ^{99m}Tc -Sestamibi and ^{131}I whole body scintigraphy and initial serum thyroglobulin in the management of differentiated thyroid carcinoma. *J Nucl Med*. 2000;41:631-5.
19. Dadpavar S, Chevres A, Tulchinsky M, Krishna-Badrinath L, Khan AS, Sizovsky WJ. Clinical utility of technetium-99m methoxyisobutylisonitrile imaging in differentiated thyroid carcinoma: comparison with thallium-201 and iodine-131 scintigraphy and serum thyroglobulin quantitation. *Eur J Nucl Med*. 1995;22:1330-8.
20. Fatourech V, Hay ID. Treating the patient with differentiated thyroid cancer with thyroglobulin-positive iodine-131 diagnostic scan-negative metastases: including comments on the role of serum thyroglobulin monitoring in tumour surveillance. *Semin Nucl Med*. 2000;2:107-14.
21. Roelants V, Beckers C. ^{99m}Tc -MIBI in differentiated thyroid carcinoma. *J Nucl Med*. 1999;40:1769.
22. Iwata M, Kasagi K, Misaki T, Matsumoto K, Iida Y, Ishimori T, et al. Comparison of whole-body ^{18}F -FDG PET, ^{99m}Tc -MIBI SPECT and post-therapeutic ^{131}I -Na scintigraphy in the detection of metastatic thyroid cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2004;31:491-8.