

**ESTEATOSE HEPÁTICA SECUNDÁRIA À TERAPIA
RADIONUCLÍDICA COM
ANÁLOGO DA SOMATOSTATINA**

Beatriz Arruda Matheos de Lima

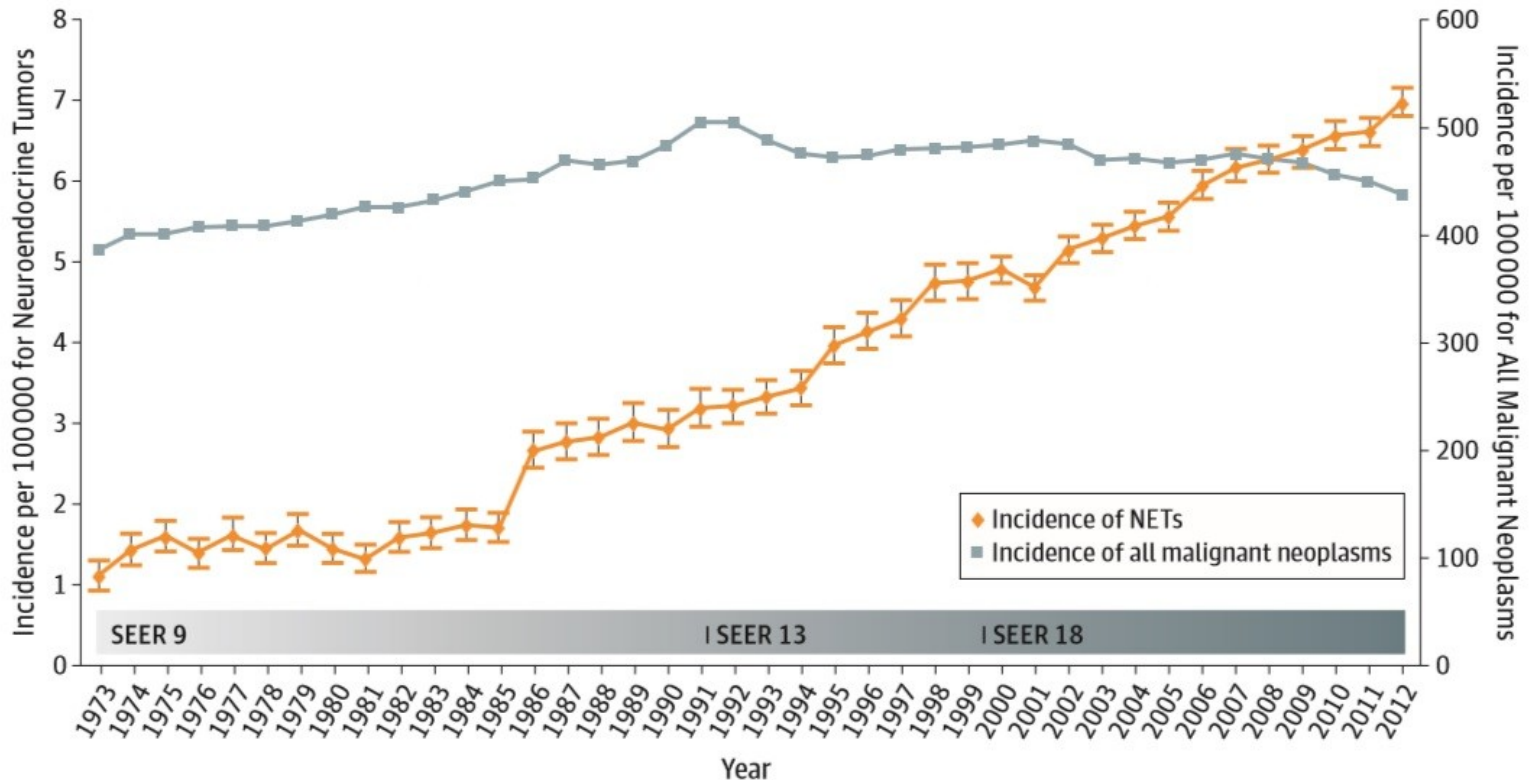
Médica Residente de Medicina Nuclear

Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva

Tumores Neuroendócrinos

Figure 1. Incidence Trends of Neuroendocrine Tumors (NETs) From 1973 to 2012

A All NETs and malignant neoplasms



Incidência crescente (6,98/100.000)

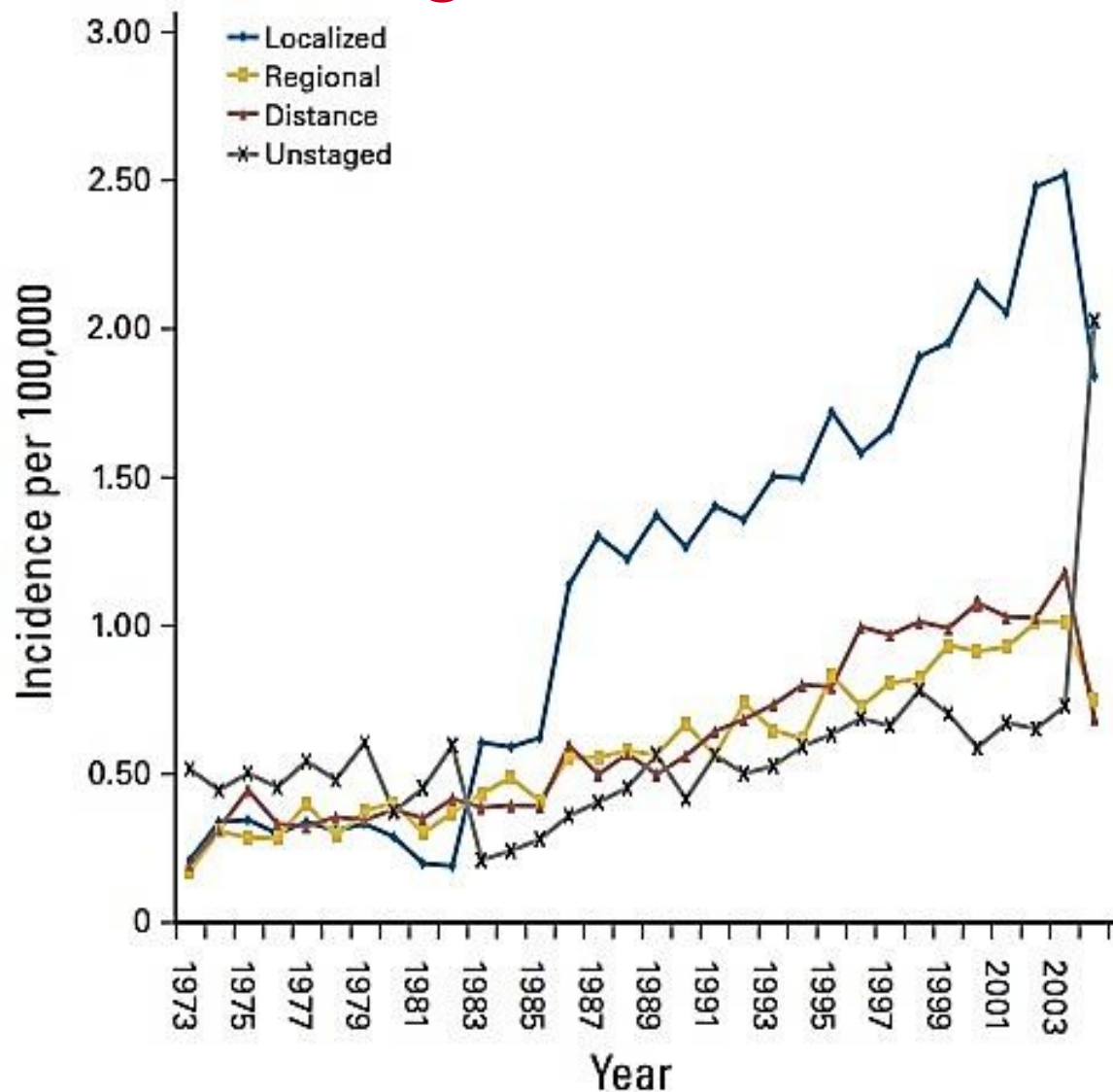
JAMA Oncology | Original Investigation

Trends in the Incidence, Prevalence, and Survival Outcomes in Patients With Neuroendocrine Tumors in the United States

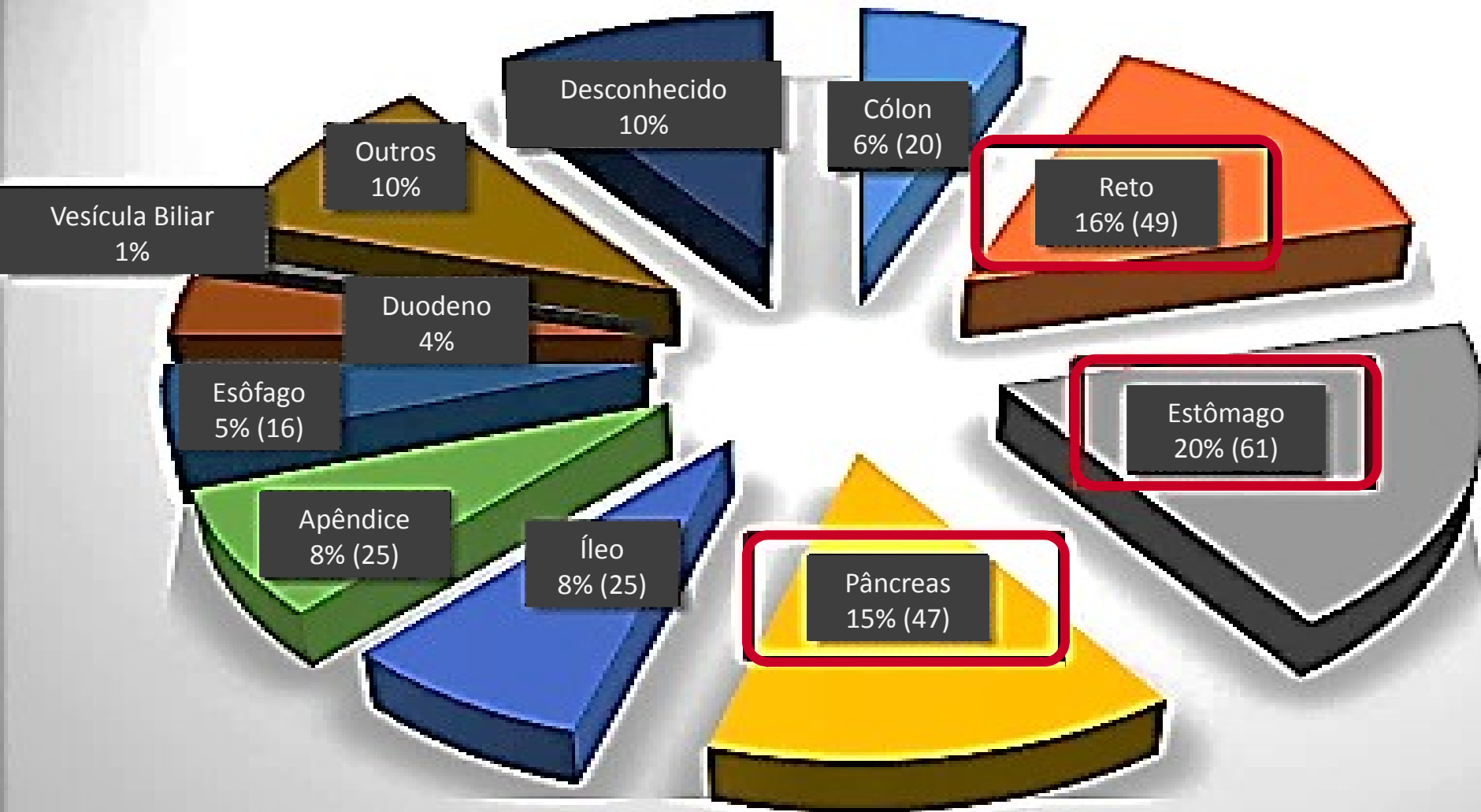
Arvind Dasari, MD, MS; Chan Shen, PhD; Daniel Halperin, MD; Bo Zhao, MS; Shouhao Zhou, PhD; Ying Xu, MD; Tina Shih, PhD; James C. Yao, MD

Metástases ao diagnóstico

- ✓ G1: 21%
- ✓ G2: 30%
- ✓ G3: 50%

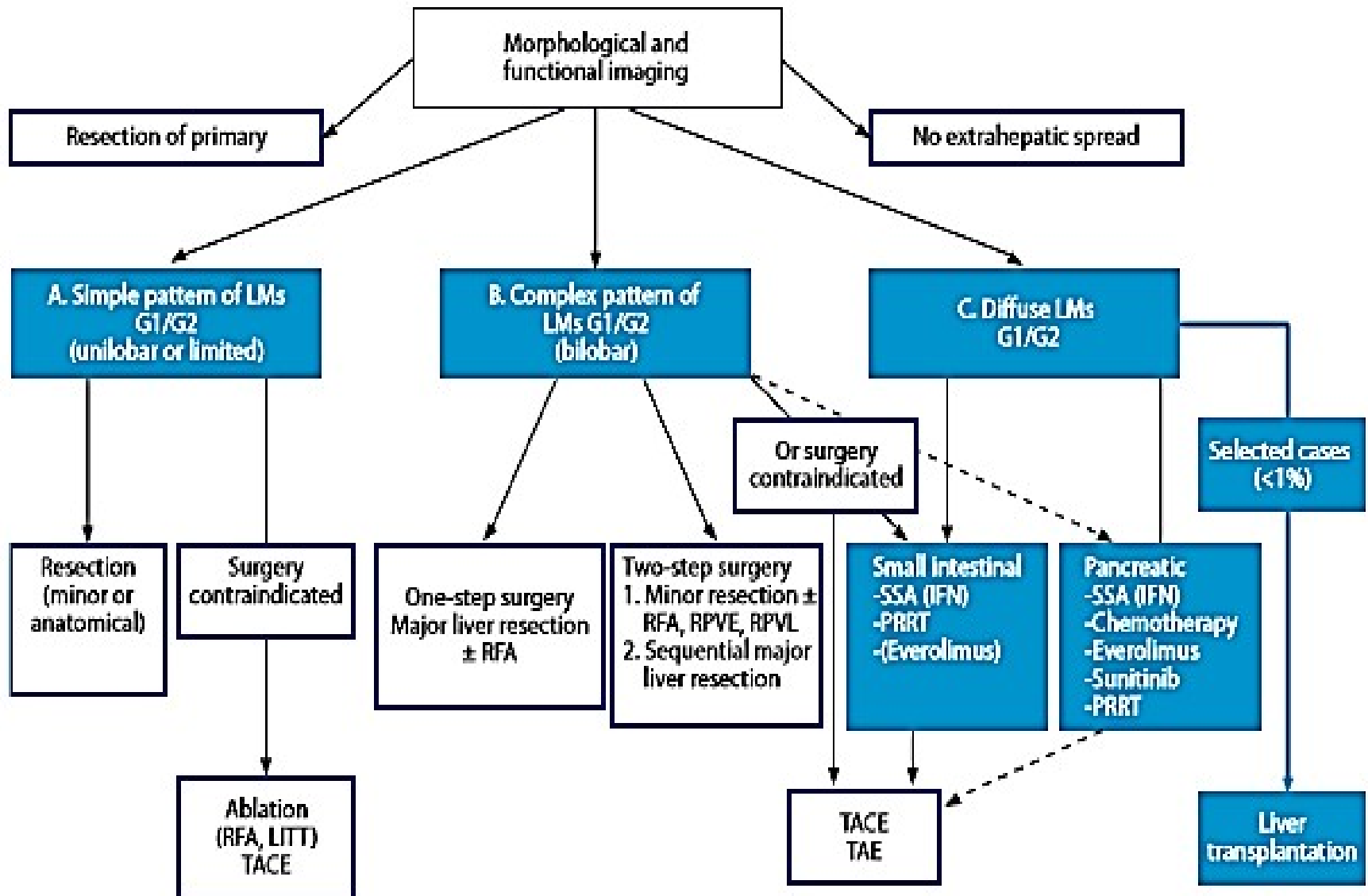


INCA - 324 casos TNE



METÁSTASES À DISTÂNCIA: 46% (150/324)

Guideline NCCN

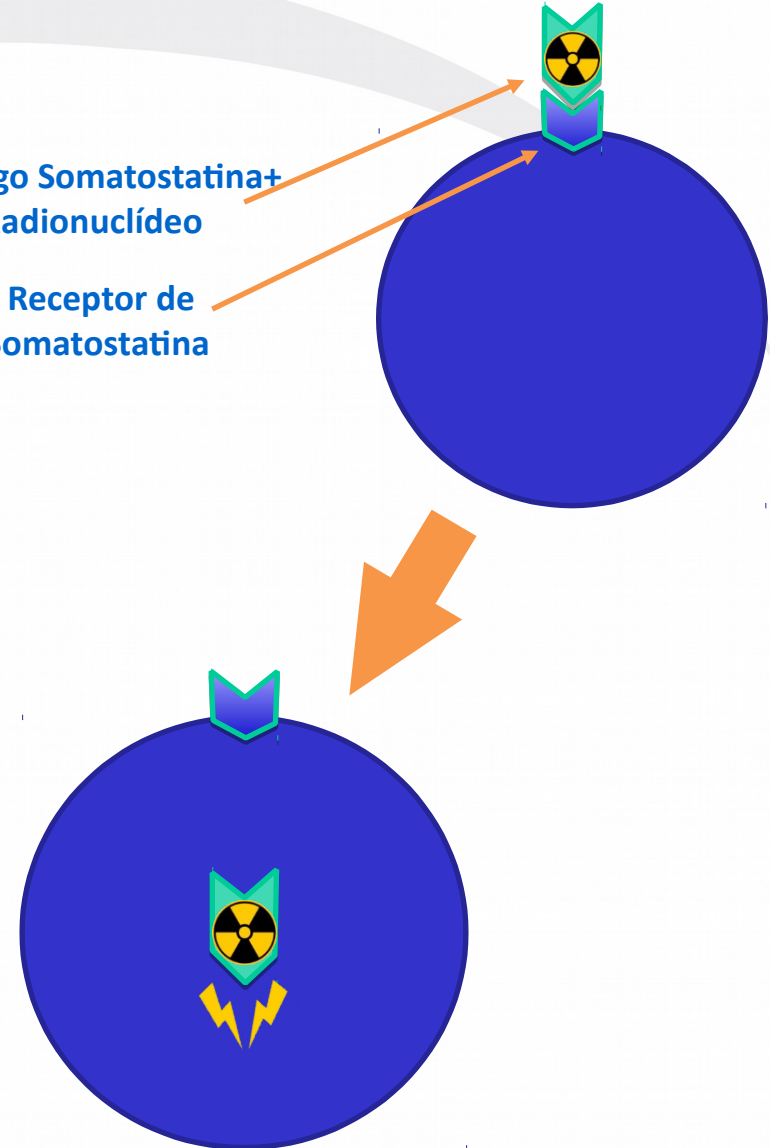


Terapia Radionuclídica com Lutécio

- ✓ OCTREOTATO: análogo da somatostatina
- ✓ Ligação com o isótopo beta emissor (^{177}Lu)
- ✓ Penetração tecidual de 2 mm
- ✓ A base biológica da terapia é a internalização do Lutécio e a retenção intracelular do radiopeptídeo.
- ✓ 4 ciclos

Análogo Somatostatina+
Radionuclídeo

Receptor de
Somatostatina



Erasmus Medical Center

131 pacientes:

- ✓ 2% resposta completa
- ✓ 26% resposta >50%
- ✓ 19% resposta menos (25-50%)
- ✓ 35% doença estável
- ✓ Duração 36 meses

VOLUME 23 · NUMBER 12 · APRIL 20 2005

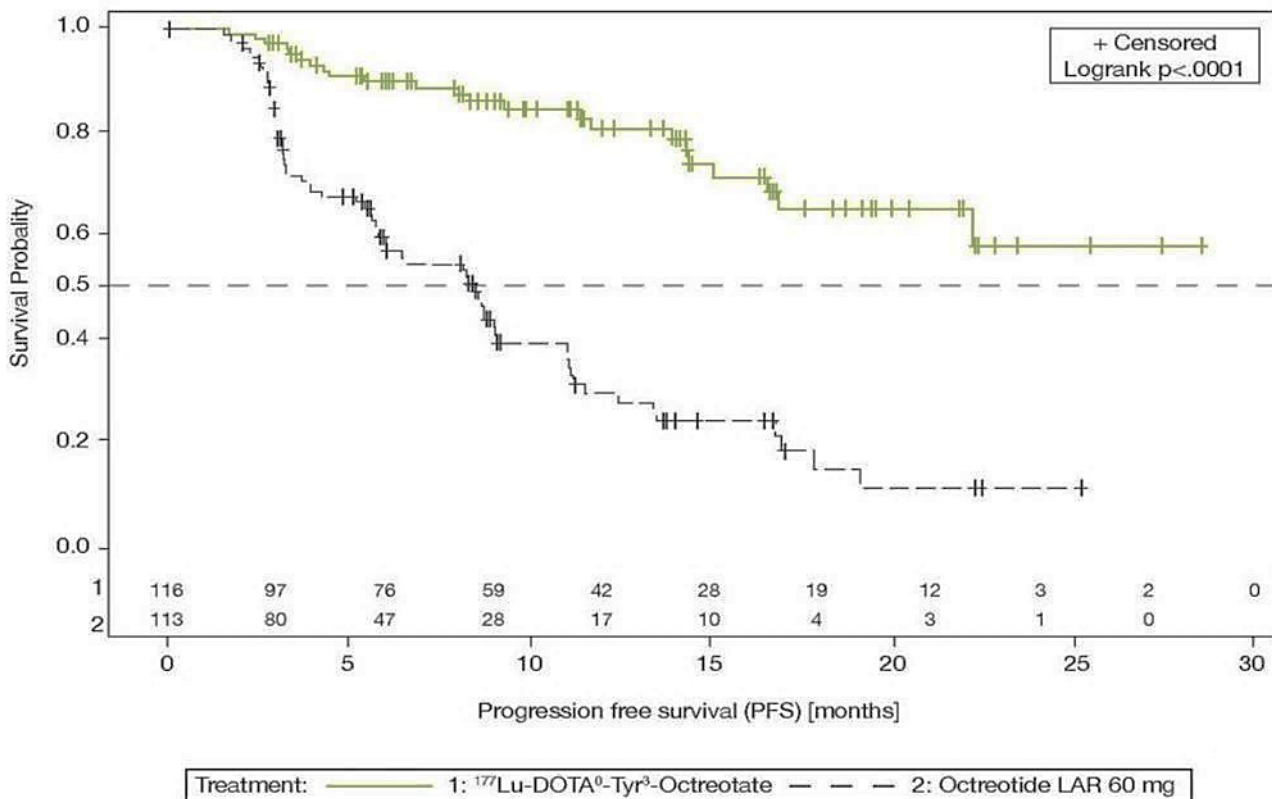
JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

Radiolabeled Somatostatin Analog [¹⁷⁷Lu-DOTA⁰,Tyr³]Octreotate in Patients With Endocrine Gastroenteropancreatic Tumors

Dik J. Kwekkeboom, Jaap J. Teunissen, Willem H. Bakker, Peter P. Kooij, Wouter W. de Herder, Richard A. Feelders, Casper H. van Eijck, Jan-Paul Esser, Boen L. Kam, and Eric P. Krenning

NETTER-1



All progressions centrally confirmed and independently reviewed for eligibility (SAP)

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

N ENGL J MED 376;2 NEJM.ORG JANUARY 12, 2017

ORIGINAL ARTICLE

✓ Lutécio vs Octreotide

LAR

✓ Redução de 79% no risco de progressão de doença/morte

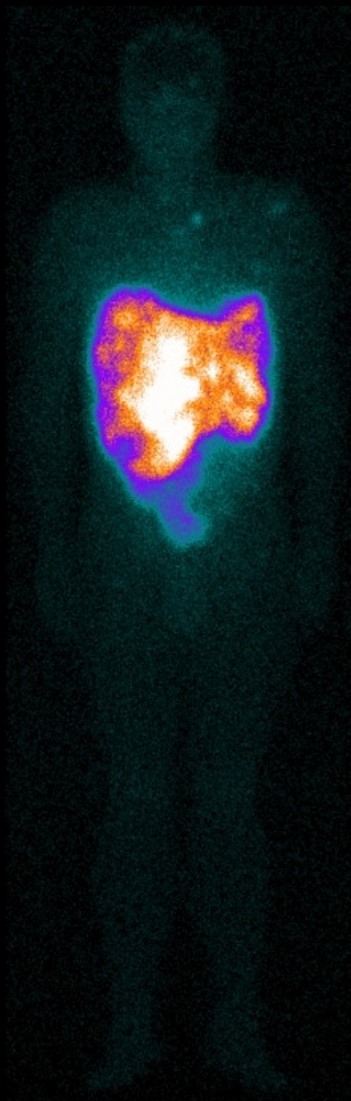
✓ Sobrevida livre de progressão maior no grupo do Lutécio

Phase 3 Trial of $^{177}\text{Lu-Dotatate}$ for Midgut Neuroendocrine Tumors

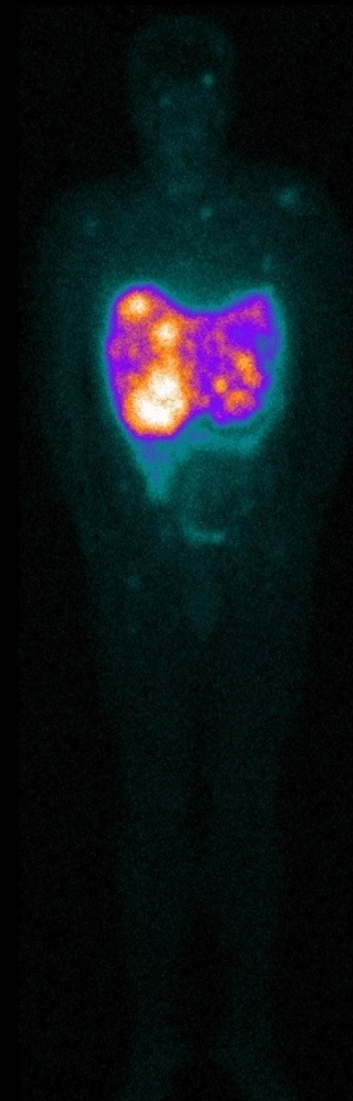
INCA - PRRT

Masculino, 49 anos, Reto (EIV Fígado)

ANTES



DEPOIS



INCA

Masculino, 49 anos, Reto (EIV Fígado)

ANTES



DEPOIS



PRRT – Efeitos colaterais

- ✓ Citopenias
- ✓ Síndrome mielodisplásica
- ✓ Leucemia aguda
- ✓ Nefrotoxicidade

Hepatotoxicidade

Toxicidade	Tradicional (n= 76)	Tradicional + PRRT (n=17)
ASCITE	5 (6,5%)	10 (41%)
LESÃO HEPATOCELULAR	16 (21%)	6 (35%)
HIPERBILIRRUBINEMIA	19 (25%)	5 (29%)
ENCEFALOPATIA HEPÁTICA	3 (3,9%)	3 (18%)
MORTE POR FALÊNCIA HEPÁTICA	1 (4%)	3 (18%)
VARIZES	1 (4%)	0

ORIGINAL ARTICLE

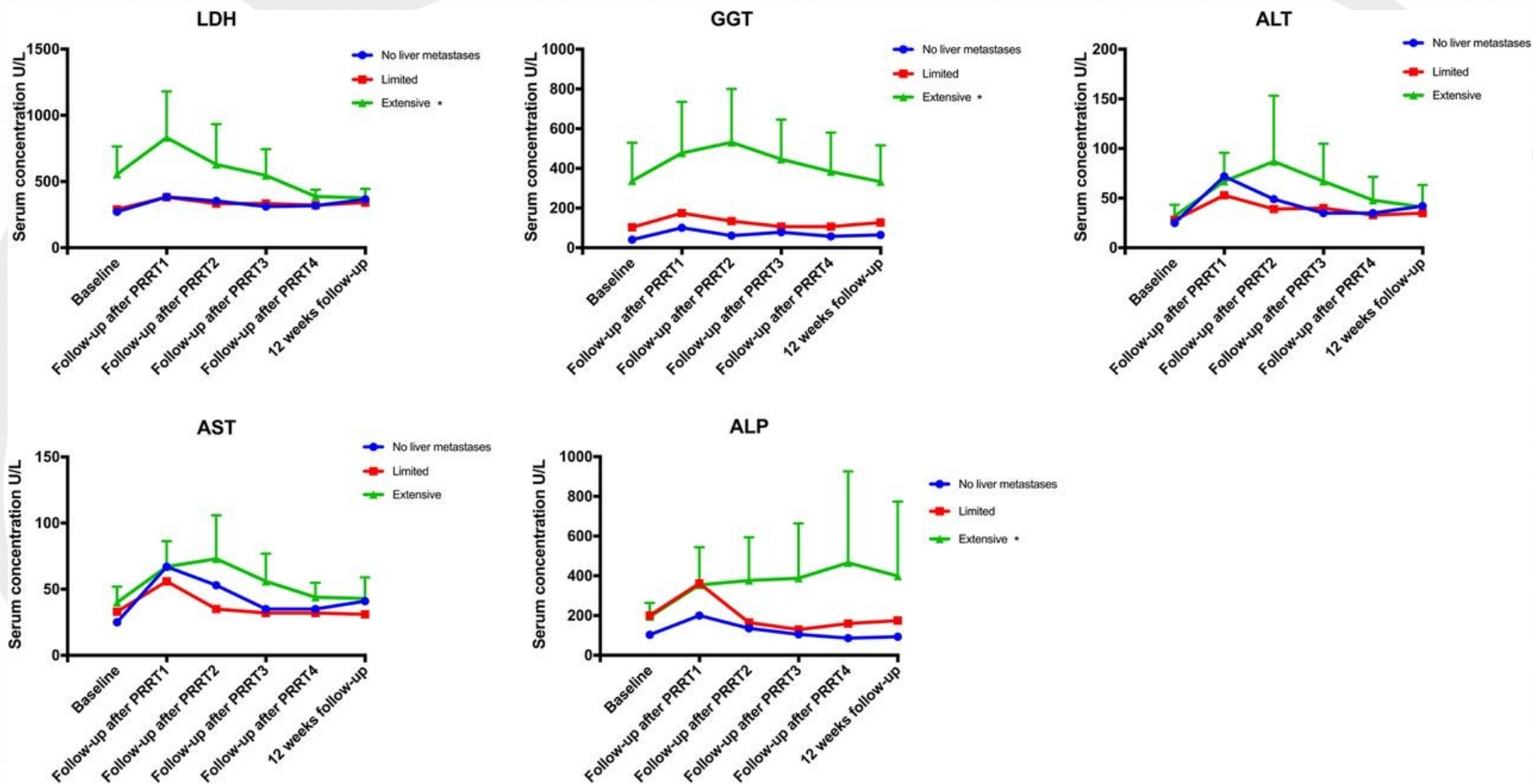
Peptide Receptor Radionuclide Therapy–Induced Hepatotoxicity in Patients With Metastatic Neuroendocrine Tumors

Brian P. Riff, MD, Yu-Xiao Yang, MD,* Michael C. Soulen, MD,† Daniel A. Pryma, MD,†
Bonita Bennett, BSN,* Damian Wild, MD, PhD,§ Guillaume Nicolas, MD,§
Ursula R. Teitelbaum, MD,† and David C. Metz, MD**

Clinical Nuclear Medicine • Volume 40, Number 11, November 2015

Hepatotoxicidade

Evolução das enzimas hepáticas categorizada pela extensão das metástases hepáticas

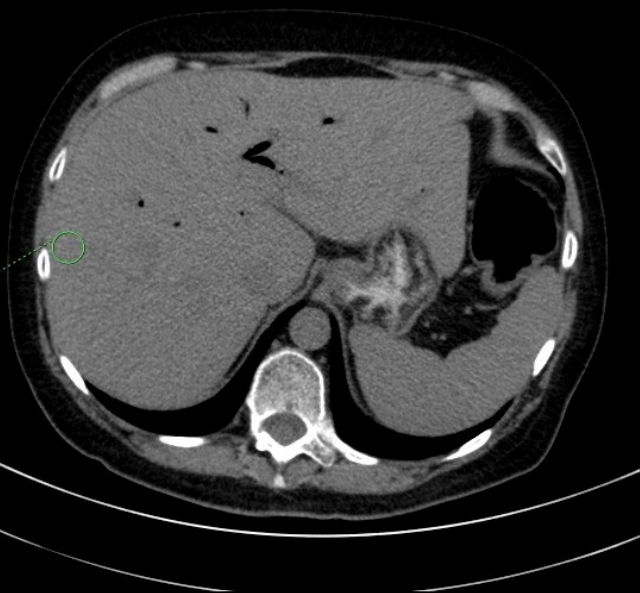


INCA - PRRT

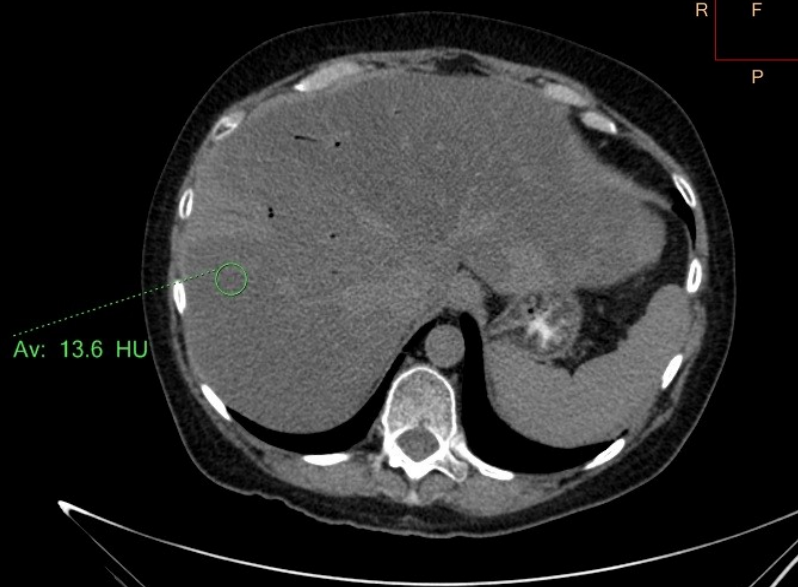
- Feminino, 61 anos
- Pâncreas, Ki67 < 2%
- E IV Fígado (1 lesão)
- 3 doses (Ressecou o primário antes do 4º ciclo)
- Esteatose vista em TC 4 meses após a 3ª dose
- Melhora da esteatose no seguimento
- Hipoalbuminemia grau 3 no 3º ciclo
- Eutrófica (IMC = 24)

Feminino, 61 anos, Pâncreas (EIV Fígado)

ANTES

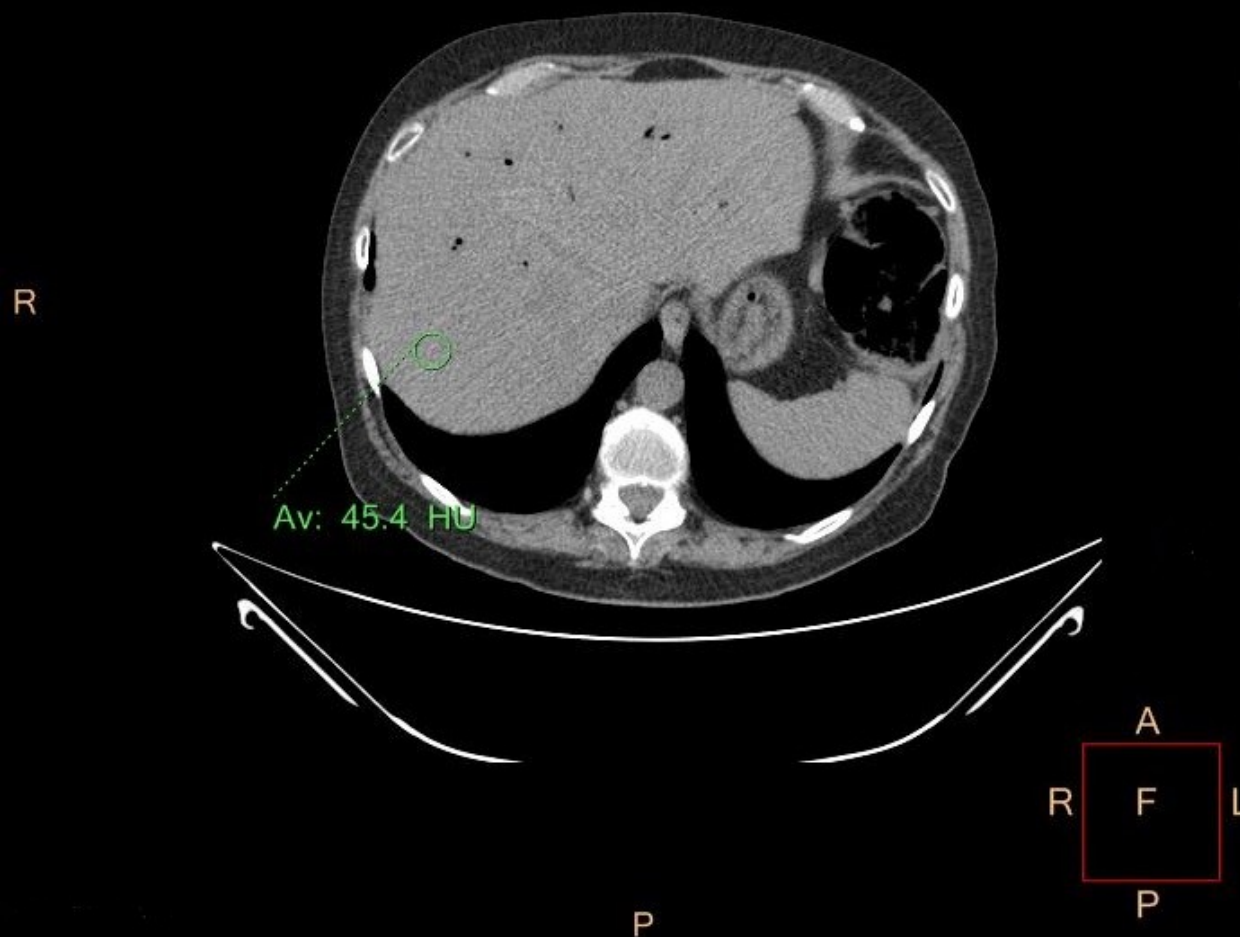


APÓS 3 DOSES



Feminino, 61 anos, Pâncreas (EIV Fígado)

2 ANOS APÓS



Resultados

✓ 82 Tratamentos (12 em curso)

✓ 62 Pacientes com imagens de TC ou RM antes e após tratamento

✓ Observado surgimento de esteatose hepática em 4 pacientes e piora do grau radiológico em 1 paciente, correspondendo a 8%.

INCA - PRRT

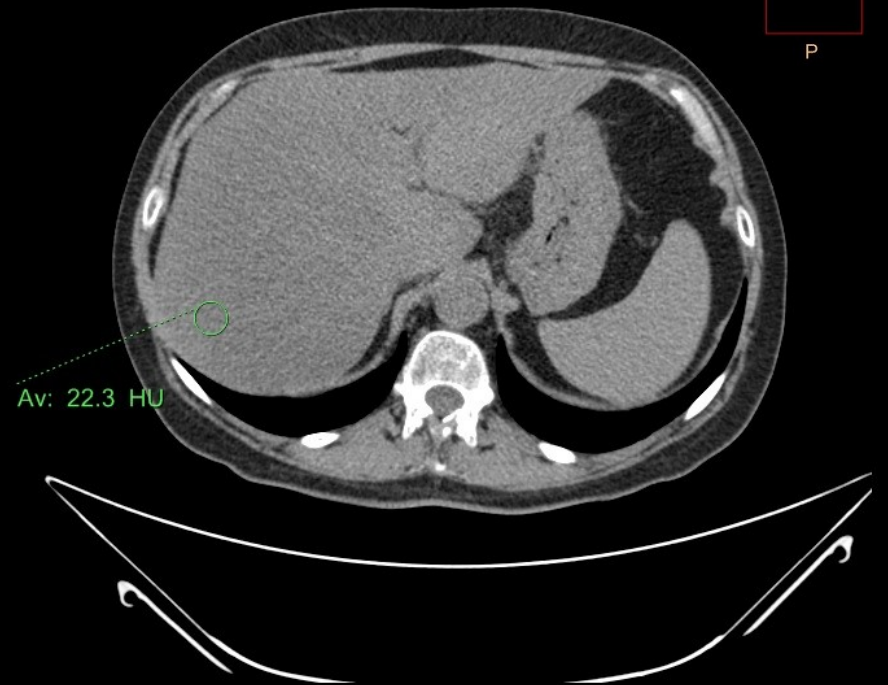
- Feminino, 42 anos
- Pâncreas, Ki67 <2%
- E IV fígado (2 lesões)
- 4 doses
- Esteatose vista em TC 1 mês após a última dose (persiste em exame realizado 5 meses após)
- Sem alterações laboratoriais hepáticas
- Eutrófica

Feminino, 42 anos, Pâncreas (EIV Fígado)

ANTES



1 MÊS APÓS TRATAMENTO



Feminino, 42 anos, Pâncreas (EIV Fígado)

4 MESES APÓS TÉRMINO



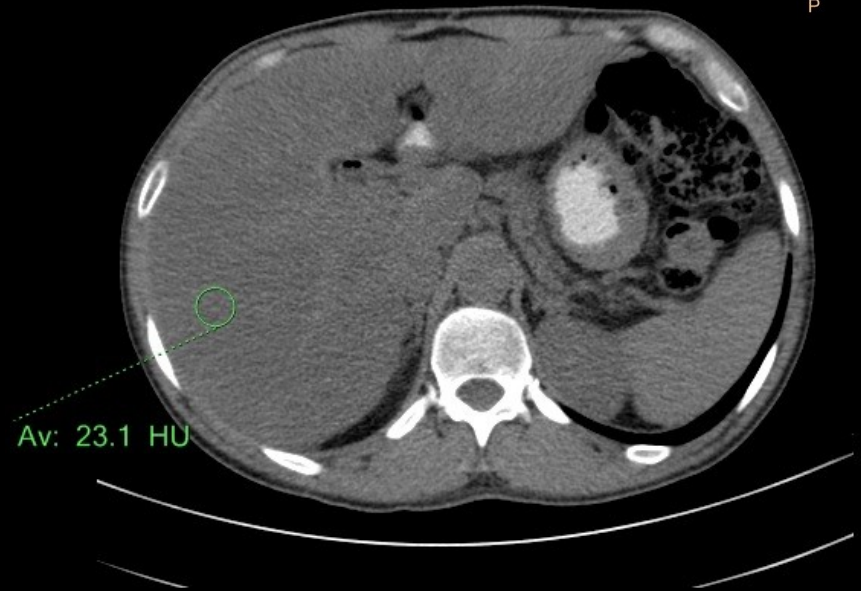
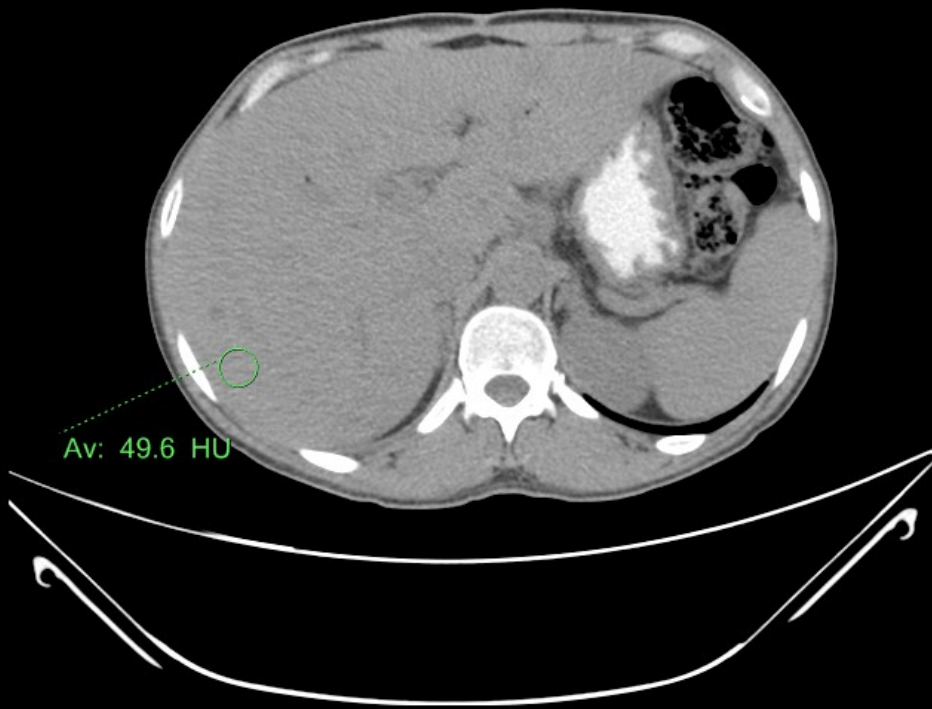
INCA - PRRT

- Feminino, 43 anos
- Pâncreas, Ki67 10%
- E IV Fígado (>15 lesões)
- 2 doses (contra-indicado por leucopenia)
- Esteatose vista um mês após a última dose
- Eutrófica
- Sem alterações laboratoriais hepáticas

Feminino, 43 anos, Pâncreas (EIV Fígado)

ANTES

APÓS 2 DOSES (CI)



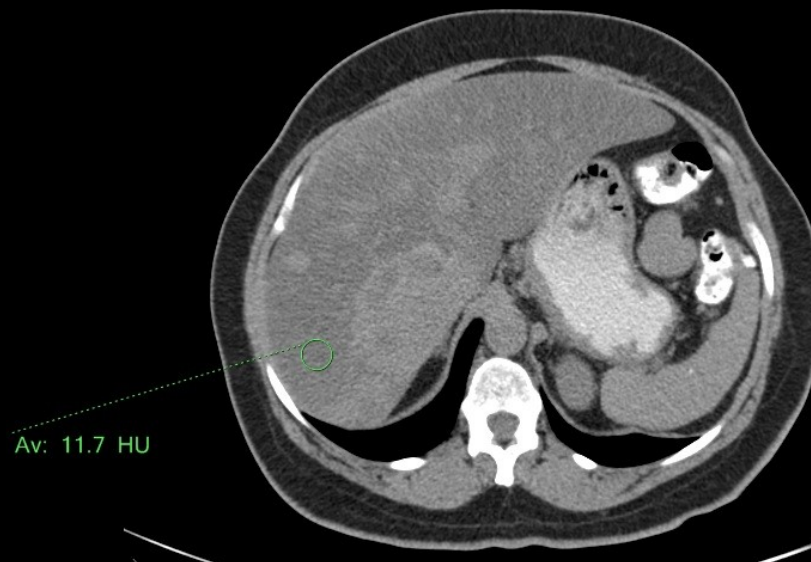
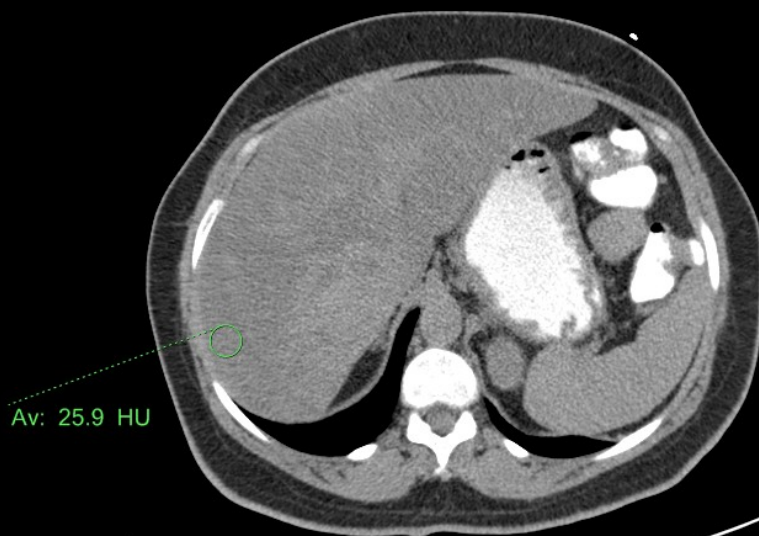
INCA - PRRT

- Feminino, 53 anos
- Pâncreas Ki67 <1%
- E IV Fígado (19 lesões)
- 4 doses
- Já apresentava esteatose antes do tratamento (grau leve), evoluiu para esteatose moderada (pela RM, esteatose acentuada)
- Sem melhora da esteatose ainda em 2017
- Hiperbilirrubinemia grau 3 no 3º ciclo
- Sobrepeso

Feminino, 53 anos, Delgado (EIV Fígado)

ANTES

3 MESES APÓS TRATAMENTO



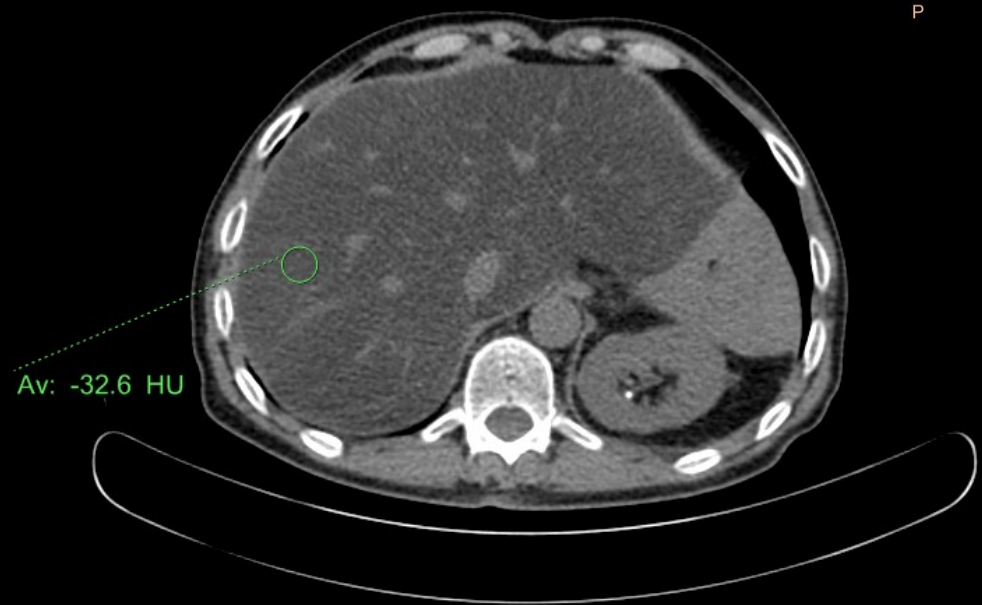
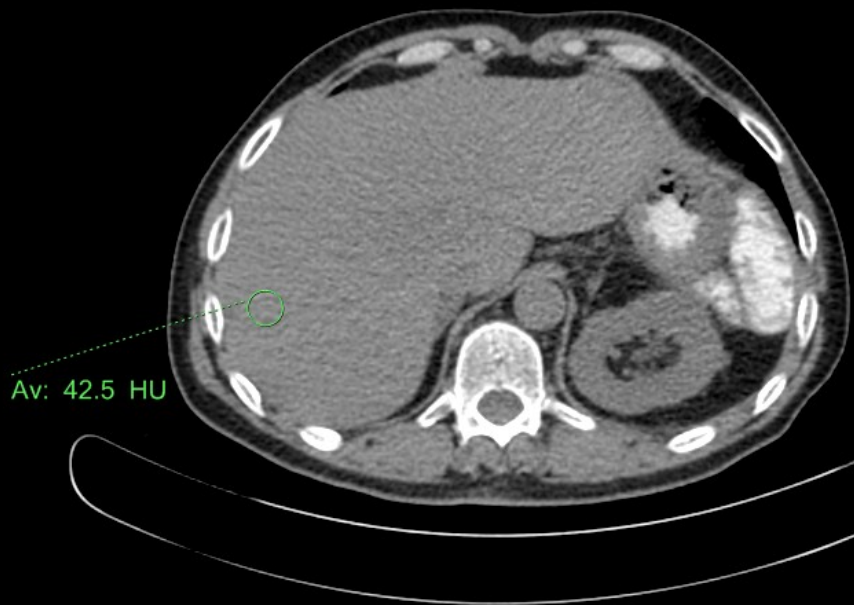
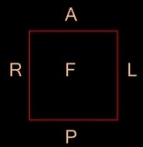
INCA - PRRT

- Masculino, 51 anos
- Pâncreas, Ki67 10%
- 4 doses
- Esteatose vista já em TC no último mês do tratamento (que se tornou bastante acentuada em TC 10 meses após a última dose)
- Evoluiu com diminuição do grau de esteatose 2 anos após o tratamento (12 UH)
- Sem alterações laboratoriais hepáticas
- Eutrófico

Masculino, 51 anos, Pâncreas

ANTES

4 MESES APÓS TRATAMENTO



Masculino, 51 anos, Pâncreas

2 ANOS APÓS TRATAMENTO



Conclusão

✓ Não há relatos na literatura

✓ Mecanismos Fisiopatológicos:

- *Upregulation* nos receptores de somatostatina dos hepatócitos?
- Lesão mitocondrial com liberação de citocinas inflamatórias?
- Hiperinsulinemia?

GRUPO DE TUMORES NEUROENDÓCRINOS

- Dr. Rinaldo Gonçalves - Cirurgião Oncológico
- Dra. Cibele Aquino - Cirurgiã Oncológica
- Dr. Eduardo Linhares - Cirurgião Oncológico
- Dr. Rafael Albagli - Cirurgião Oncológico
- Dra^a. Priscilla Romano - Médica Nuclear
- Dr. Luiz Machado - Médico Nuclear
- Dr. Michel Carneiro - Médico Nuclear
- Dra. Mariana Siqueira - Oncologista Clínica
- Dr. Bruno Vilhena - Oncologista Clínico
- Dra. Rossana Corbo - Endocrinologista
- Dr. Daniel Bulzico - Endocrinologista
- Dr. Hugo Gouvea - Radiologista
- Dr. Sérgio Romano - Patologista
- Dr^a. Maria Aparecida - Endoscopista

Contato:

beatriz.arruda@gmail.com

OBRIGADA!



INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER
JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA

Google