

11 **AS**

Jornadas de
Medicina Nuclear do
Hospital Garcia de Orta

10 e 11

novembro 2023

TRYP Lisboa Caparica Mar

**Teranóstica
em Oncologia:**

*Onde estamos
e para onde vamos*

Imagem: Ad Médic

**PROGRAMA
Científico**

PROGRAMA Científico


Sexta-feira *Friday*

10 de novembro 2023 | *10th november 2023*

08:00h	Abertura do Secretariado <i>Registration desk opening</i>
09:00-09:30h	PALESTRA LECTURE Teranóstica – Do conceito à realidade <i>Theranostics – From concept to reality</i> Moderadores <i>Chairpersons</i> : Ana Isabel Santos & Hélder Mansinho Palestrante <i>Speaker</i> : Gracinda Costa
09:30-11:30h	PAINEL DE DISCUSSÃO DISCUSSION PANEL A teranóstica nos tumores neuroendócrinos – Para que doentes, quando e como? <i>Theranostics in neuroendocrine tumours – For which patients, when and how?</i> Moderadoras <i>Chairpersons</i> : Inês Lucena Sampaio & Ana Teresa Xavier Opções terapêuticas nos tumores neuroendócrinos <i>Therapeutic options in neuroendocrine tumours</i> Tiago Nunes da Silva Indicações atuais para PRRT e perspectivas futuras <i>Current indications for PRRT and future perspectives</i> Gonçalo Ferreira Radioembolização de metastização hepática de TNE <i>Radioembolization of NET hepatic metastasis</i> Jose Luis Vercher Avaliação de resposta à PRRT <i>Response assessment to PRRT</i> Egesta Lopci
11:30-12:00h	Coffee break
12:00-12:30h	Sessão de Abertura <i>Opening Session</i>

12:30-13:30h | **Consulta multidisciplinar de TNE (Tumour Board) | Tumour Board: Multidisciplinary approach to NETs**
Moderadores | *Chairpersons:* Hugo Duarte & Ângelo Silva
Apresentação de casos clínicos | Clinical cases presentation
Daniela Silva, Martim Monteiro & Rita Teixeira Ferreira
Painel de peritos | Experts panel
Medicina Nuclear | *Nuclear Medicine*
Rita Sousa
Oncologia | *Oncology*
Frederico Sanches
Radiologia | *Radiology*
Afonso Gonçalves
Endocrinologia | *Endocrinology*
Daniel Macedo
Cirurgia | *Surgery*
Jorge Lamelas

13:30-15:00h | Almoço *Lunch*

15:00-15:45h | **SIMPÓSIO | SYMPOSIUM** 
177Lu-PSMA no tratamento do cancro da próstata resistente à castração metastizado | 177Lu-PSMA in the treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer
Moderador | *Chairperson:* Luis Costa
Visão do Oncologista | Vision of Oncologist
João Moreira Pinto
Visão da Medicina Nuclear | Vision of Nuclear Medicine
Vanessa Costa Sousa

15:45-16:15h | **PALESTRA | LECTURE**
Papel dos radiofármacos no tratamento de metástases ósseas
Role of radiopharmaceuticals in bone metastasis
Moderadoras | *Chairpersons:* Maria Teresa Faria & Ângela Dias
Palestrantes | *Speakers:* Luís Costa & Raquel Lopes Brás

16:15-17:15h | **Comunicações Orais | Oral communications**
Moderadores: Inês Cardoso Ferreira & Laura Lourenço

17:15-18:30h | **Assembleia Geral da SPMN | SPMN General Assembly**

08:30h	Abertura do Secretariado <i>Registration desk opening</i>
09:00-11:00h	PAINEL DE DISCUSSÃO DISCUSSION PANEL A teranóstica no cancro da próstata – Para que doentes, quando e como? <i>Theranostics in prostate cancer – For which patients, when and how?</i> Moderadores <i>Chairpersons:</i> Susana Carmona & Miguel Carvalho Opções terapêuticas no CPRC metastizado? <i>Therapeutic options in metastatic CRPC</i> Idília Pina Indicações atuais para 177 Lu-PSMA? <i>Current indications for 177 Lu-PSMA</i> Bruno Martins O que se perspectiva em ensaios clínicos <i>Clinical trials: What to expect</i> Alexandre Macedo A avaliação de resposta ao 177 Lu-PSMA <i>Response assessment to 177 Lu-PSMA</i> Egesta Lopci
11:00-11:30h	Coffee break
11:30-13:30h	PAINEL DE DISCUSSÃO DISCUSSION PANEL Estarão os serviços de medicina nuclear preparados para a nova era da teranóstica? <i>Are nuclear medicine departments prepared for the new era of theranostics?</i> Moderadoras <i>Chairpersons:</i> Ana Isabel Santos & Gracinda Costa A visão do físico médico <i>Medical physicist's perspective</i> Joana Vale A visão do radiofarmacêutico <i>Radiopharmacist's perspective</i> Cristina Baeta A visão do TSDT <i>Technologists's perspective</i> Andrea Santos A visão do enfermeiro <i>Nurse's perspective</i> Alexandra Figueiredo A visão do nuclearista <i>Nuclear medicine physician's perspective</i> Francisco Norton Brandão Discussão e conclusões <i>Discussion and conclusions</i>
13:30h	Encerramento das Jornadas <i>Closing session</i>

Comunicações Orais

CO 01

AVALIAÇÃO PRÉ-CLÍNICA DE COMPLEXOS DE ^{111}In E ^{161}Tb PARA RADIOTERANÓSTICA DO CANCRO DA PRÓSTATA

Célia Fernandes¹; Joana F. Santos¹; Paula Raposinho¹; Frederik Cleeren²; Irwin Cassels²; Simon Leekens²; Christopher Cawthorne³; Filipa Mendes¹; António Paulo¹

¹*C2TN Centro de Ciências e Tecnologias Nucleares, Instituto Superior Técnico, Universidade de Lisboa;*

²*Laboratory for Radiopharmaceutical Research, Department of Pharmaceutical and Pharmacological Sciences, University of Leuven;* ³*Nuclear Medicine and Molecular Imaging, Department of Imaging and Pathology, University of Leuven*

Introdução: Existe um interesse crescente no desenvolvimento de radiofármacos teranósticos direcionados ao antigénio de membrana específico da próstata (PSMA), sobreexpresso na maioria dos cancros da próstata (CP) e suas metástases [1]. Recentemente, foram aprovados pela FDA os radiofármacos ^{177}Lu -PSMA-617 (PluvictoTM) e ^{68}Ga -PSMA-11 (Locametz[®]) para teranóstica do CP [2]. No entanto, o uso de emissores β^- , como o ^{177}Lu , em terapia dirigida com radionuclídeos apresenta algumas limitações. Para ultrapassar estas limitações, os emissores de eletrões Auger (AE), com elevada transferência linear de energia e curto alcance, surgem como alternativa já que conduzem a efeitos terapêuticos aumentados e seletivos quando direcionados a organelos radiosensíveis como o núcleo ou a mitocôndria. Para este efeito, o ADN nuclear tem sido considerado o alvo mais relevante para a terapia com AE, no

entanto a mitocôndria tem-se revelado também um alvo [3].

Objetivos: Desenvolver radiofármacos emissores de AE para uma terapia seletiva do CP, utilizando estratégias de duplo-alvejamento com base em radiocomplexos de $^{111}\text{In}/^{161}\text{Tb}$ contendo: i) um derivado de PSMA-617 para captação seletiva por células de CP; ii) derivado do trifenilfosfónio (TPP) para promover a acumulação seletiva na mitocôndria das células tumorais.

Material e métodos: Foram sintetizados complexos de índio ($^{nat}^{111}\text{In}$) e térbio ($^{nat}^{161}\text{Tb}$). A sua avaliação pré-clínica incluiu estudos de captação celular e internalização, bloqueio do recetor e localização subcelular, avaliação de efeitos radiobiológicos e estudos de imagem mSPECT/CT em xenógrafos de CP em rato.

Resultados e conclusões: Os complexos de $^{111}\text{In}/^{161}\text{Tb}$ apresentaram uma elevada captação celular e internalização em células PSMA(+). Estudos de bloqueio do recetor confirmaram a especificidade da ligação ao PSMA. A sobrevivência celular foi comprometida após exposição aos radiocomplexos. Estudos de localização subcelular demonstraram reduzida captação dos radiocomplexos no núcleo, com captação ligeiramente superior na mitocôndria no caso do radioconjugado de duplo alvejamento que contém um espaçador triglicina. Estudos *in vivo* confirmaram que a inclusão do TPP não interfere negativamente com a captação dos complexos nos tumores. No entanto, observou-se um aumento da retenção renal dos radiocomplexos.

A elevada captação celular e internalização

dos complexos de duplo-alveijamento, obtidos com $^{111}\text{In}/^{161}\text{Tb}$, assim como a sua elevada radiotoxicidade e captação específica e significativa em xenógrafos de CP são indicadores do potencial destes novos radioconjugados para uma abordagem teranóstica do CP.

Agradecimentos: FCT (PTDC/ME-QUI/1554/2020; UID/Multi/04349/2019; Bolsa PRT/BD/154612/2023).

[1] Perner *et al.*, Human Pathology 2007, 38(5): 696

[2] Hennrich *et al.*, Pharmaceuticals 2022, 15(10): 1292

[3] Figueiredo *et al.*, Molecules 2021, 26(2), 441

CO 02

NEFRO E HEMATOTOXICIDADE DO ^{177}Lu Lu-DOTA-TATE: A EXPERIÊNCIA DE UM SERVIÇO

Martim Monteiro; Isabel Casimiro; João Pedro Silva; Gracinda Costa; Ana Paula Moreira; Tiago Saraiva; Rodolfo Silva

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E.

Introdução: Apesar do perfil de segurança favorável do ^{177}Lu Lu-DOTA-TATE, sobretudo quando comparado com outros antineoplásicos, a verdade é que a nefrotoxicidade é uma preocupação que motiva a utilização de aminoácidos nefroprotetores. Também a toxicidade medular deve ser monitorizada, assumindo particular relevância em doentes previamente tratados com quimioterapia mielotóxica.

Objetivos: Comparar o impacto do tratamento com ^{177}Lu Lu-DOTA-TATE, nos valores quantitativos da função hematológica e da função renal, em doentes com tumores neuroendócrinos gastroenteropancreáticos (TNE-GEP), tratados durante a última década num único centro.

Material e métodos: Selecionaram-se todos os doentes com TNE-GEP que completaram 3 ou 4 ciclos de tratamento com ^{177}Lu Lu-DOTA-TATE, entre janeiro de 2013 e janeiro de 2023, e que foram seguidos na mesma

Unidade Hospitalar onde realizaram o tratamento. Recolheram-se os valores da hemoglobina, leucócitos, plaquetas e da creatinina antes do primeiro ciclo e até 6 meses após o último ciclo terapêutico. Os dados recolhidos foram analisados recorrendo a um programa de análise estatística (SPSS, versão 24).

Resultados e conclusões: Selecionaram-se 27 doentes (72 ± 8 anos; 20 homens). Verificou-se uma diferença estatisticamente significativa nas medianas dos valores obtidos para cada um dos valores de função hematológica (teste Wilcoxon $p < 0.05$). Não houve diferença estatisticamente significativa na creatinina. A diminuição média dos valores de hemoglobina foi de 5% (-0.6 g/dL), no entanto apenas 4 de 22 doentes com valores inicialmente normais apresentaram anemia no final dos ciclos terapêuticos (em nenhum dos casos inferior a 8 g/dL). A diminuição média dos valores de leucócitos foi de 37% (-2.3×10^9 /L). No entanto, apenas 1 de 26 doentes com valores inicialmente normais apresentou valores compatíveis com leucopenia no final dos ciclos terapêuticos. A diminuição média dos valores de plaquetas foi de 12% (-36×10^9 /L), no entanto apenas 3 de 22 doentes com valores inicialmente normais apresentaram valores compatíveis com trombocitopenia no final dos ciclos, em nenhum dos casos severa ($< 50 \times 10^9$ /L).

Apesar dos nossos resultados reforçarem a necessidade de controlar a função hematologia em doentes tratados com ^{177}Lu Lu-DOTA-TATE, a diminuição dos valores de hemoglobina, leucócitos e plaquetas foram apenas ligeiras em todos os casos, sendo raras as situações de valores laboratoriais abaixo do limite inferior da normalidade. Será a ausência de alterações significativas nos valores da creatinina evidência da eficácia nefroprotetora dos aminoácidos?

CO 03

TUMOR NEUROENDÓCRINO DO PÂNCREAS: TERANÓSTICO E DOSIMETRIA – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Rafael Sá e Silva¹; Rita Albergueiro²; Mónica Silva¹; Lúcia Costa¹; Hélder Martins¹; Diogo Ferraz¹

¹Medicina Nuclear - CHP - Hospital Geral de Santo António EPE; ²Departamento de Física e Astronomia, Faculdade de Ciências da Universidade do Porto, Porto, Portugal

Introdução: A introdução da *peptide receptor radionuclide therapy* (PRRT) revolucionou a abordagem de tumores neuroendócrinos (TNE) gastroenteropancreáticos (GEP), um grupo heterogêneo de neoplasias. A dosimetria pode ter um papel essencial na otimização da terapêutica com PRRT.

Objetivos: Caracterização dosimétrica de uma terapêutica com PRRT.

Material e métodos: A informação clínica e exames da utente foram consultados no sistema informático do hospital.

Resultados e conclusões: Mulher de 54 anos com antecedentes de TNE do pâncreas, bem diferenciado G2, com metastização hepática única foi abordada cirurgicamente e com análogos da somatostatina, apresentando, analiticamente, aumento isolado da calcitonina sérica. Manteve-se estável e assintomática durante 8 anos, até nova recidiva, em que a resposta a outras linhas terapêuticas se mostrou insatisfatória.

A PET/CT com [⁶⁸Ga]Ga-DOTATOC revelava hiperexpressão de recetores da somatostatina em conglomerado adenopático peripancreático e a nível ósseo (ilíaco direito e L2) e a PET/CT com [¹⁸F]FDG evidenciava hipermetabolismo glicolítico nessas adenopatias. Proposta para PRRT com [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTATATE. Após cada ciclo de PRRT, realizaram-se SPECT/CT em diferentes momentos para acompanhar, precisamente, a dinâmica do radiofármaco. O tratamento foi bem tolerado, não se tendo reportado efeitos adversos significativos.

A calcitonina sérica pré e pós-terapêutica diminuiu de 975 para 119pg/mL, respetivamente.

Recorrendo ao *software Hermes Internal Radiation Dosimetry* (HIRD), calculou-se a dose absorvida por voxel nos volumes de interesse, tendo-se obtido doses médias de 48 Gy, 55 Gy e 90 Gy nos gânglios envolvidos, inferiores a 3 Gy nos pulmões e 5 Gy nos rins, com uma dose média específica de 0,44 Gy/GBq. Os resultados foram satisfatórios e dentro do esperado.

Futuramente, esta análise, aliada a histogramas de dose-volume, será vital para entender a resposta ao tratamento, definir limites de exposição dos órgãos e determinar a dose ideal para o tecido tumoral.

Referências:

1. Scott, A.T. and J.R. Howe, *Evaluation and Management of Neuroendocrine Tumors of the Pancreas. Surg Clin North Am*, 2019. 99(4): p. 793-814.
2. Sharma, R., et al., (68)Ga-DOTATATE PET/CT parameters predict response to peptide receptor radionuclide therapy in neuroendocrine tumours. *Radiother Oncol*, 2019. 141: p. 108-115.
3. Pathmanandavel, S., et al., *Evaluation of (177)Lu-PSMA-617 SPECT/CT Quantitation as a Response Biomarker Within a Prospective (177)Lu-PSMA-617 and NOX66 Combination Trial (LuPIN)*. *J Nucl Med*, 2023. 64(2): p. 221-226.
4. Hippeläinen ET, Tenhunen MJ, Mäenpää HO, Heikkonen JJ, Sohlberg AO. *Dosimetry software Hermes Internal Radiation Dosimetry: from quantitative image reconstruction to voxel-level absorbed dose distribution*. *Nucl Med Commun*. 2017 May;38(5):357-365.

CO 04

IMPACTO DO PET/CT E PET/RM NO DIAGNÓSTICO DO CANCRO DA PRÓSTATA – REVISÃO SISTEMÁTICA

Maria João Raminhas Carapinha; Leisa Varela ESTeSL - Escola Superior de Tecnologia da Saúde, Instituto Politécnico de Lisboa. Lisboa, Portugal

Introdução: O cancro da próstata (CP) é a segunda neoplasia mais comum no homem, com incidência de 1.4 milhões e 375 mil mortes anual, segundo a *Internacional Agency for Research on Cancer*.

Objetivo: Avaliar a eficiência da imagem multimodal de PET/CT e PET/RM no CP.

Questão de investigação: No CP o PET/RM apresenta vantagens em relação ao PET/CT?

Metodologia: Revisão sistemática da literatura (RSL) com protocolo PRISMA 2020. Metodologia PICO, para resposta a questões de investigação. Pesquisa na PubMed, Scopus e *Web of Science*, com termos MeSH e marcadores booleanos AND e OR, publicações nos últimos 5 anos, setembro 2022 a janeiro 2023. Critérios de inclusão: doentes (Dt) com CP em todas as faixas etárias; Dt que realizaram para diagnóstico ou reavaliação PET, CT, RM ou PET/CT ou PET/RM, em equipamentos híbridos; língua portuguesa ou inglesa. Critérios de exclusão: artigos RSL, meta análises e estudos em animais. 2 revisores avaliaram a elegibilidade. Algoritmos de pesquisa: PubMed, “(((Cancer[MeSH Terms]) OR (Tumor[MeSH Terms])) OR (Malignant Neoplasm[MeSH Terms])) AND ((Prostate[MeSH Terms]) OR prostates[MeSH Terms])) AND (((MRI[MeSH Terms]) OR MRI Scan[MeSH Terms])) OR (Magnetic resonance imaging[MeSH Terms])) OR (MR tomography[MeSH Terms])) AND ((PET scan[MeSH Terms]) OR (Positron emission tomography[MeSH Terms])) AND ((CT scan[MeSH Terms]) OR (Computerized tomography[MeSH Terms])); *Web of Science*: “Cancer OR Tumor OR Malignant Neoplasm AND Prostate OR prostates AND MRI OR MRI Scan OR Magnetic resonance imaging OR MR tomography AND PET OR Positron emission tomography OR PET scan AND CT OR Computerized tomography OR CT scan”; Scopus, “(Cancer OR Tumor OR Malignant Neoplasm) AND (Prostate OR prostates) AND (MRI OR MRI Scan OR Magnetic resonance imaging OR MR tomography) AND (PET OR Positron emission tomography OR PET scan) AND (CT OR Computerized tomography OR CT scan).

Resultados: De 1822 estudos, após eliminação de duplicados, aplicação de critérios de

elegibilidade, avaliação metodológica, aplicação critérios de inclusão e exclusão, resultam 9 estudos randomizados prospectivos e retrospectivos, publicados 2020 a 2022. Rf 68Ga-PSMA-11 e 18F-PSMA-11.

PET técnica promissora no diagnóstico, recidiva e detecção de metástases, do CP. Vantagens do PET/RM relativamente ao PET/CT é a menor exposição do Dt a radiação ionizante, defeitos de co-registo de imagem e mais vantajosa no planeamento em radioterapia. Imagens multimodais fornecem informações indispensáveis na decisão terapêutica, principalmente na prostatectomia radical.

Conclusão: Imagens multimodais, PET/RM, devem ser incluídas na avaliação do CP primário, recidivas bioquímicas e avaliação de invasão ganglionar, fundamentado com a elevada resolução espacial e combinação de resultados morfológicos e funcionais. Impacto económico de equipamentos híbridos, pode ser considerado uma limitação na sua aquisição.

Faculty

Afonso Gonçalves, Hospital Garcia de Orta, E.P.E – Almada
Alexandra Figueiredo, Hospital Garcia de Orta, E.P.E – Almada
Alexandre Macedo, Hospital Garcia de Orta, E.P.E – Almada
Ana Isabel Santos, Hospital Garcia de Orta, E.P.E – Almada
Ana Teresa Xavier, Centro Hospitalar Barreiro Montijo, E.P.E – Barreiro
Andrea Santos, Hospital CUF Descobertas – Lisboa
Ângela Dias, Hospital Garcia de Orta, E.P.E – Almada
Ângelo Silva, Centro Clínico Champalimaud – Lisboa
Bruno Martins, Hospital da Luz Lisboa – Lisboa
Cristina Baeta, Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, E.P.E – Coimbra
Daniel Macedo, Hospital da Luz Lisboa – Lisboa
Daniela Silva, Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, E.P.E – Porto
Egesta Lopci, Istituto Clínico Humanitas, Milão | Itália
Francisco Norton Brandão, Hospital Lusíadas Lisboa – Lisboa
Frederico Sanches, Hospital Garcia de Orta, E.P.E – Almada
Gonçalo Ferreira, Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, E.P.E – Porto
Gracinda Costa, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E – Coimbra
Hélder Mansinho, Hospital Garcia de Orta, E.P.E – Almada
Hugo Duarte, Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, E.P.E – Porto
Idília Pina, Centro Hospitalar Barreiro Montijo, E.P.E – Barreiro
Inês Lucena Sampaio, Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, E.P.E – Porto
Joana Vale, Atrys Health Portugal, Santa Maria da Feira
Jorge Lamelas, Centro Hospitalar e Universitário de Lisboa Central, E.P.E – Lisboa
Jose Luis Vercher, Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona | Espanha
Luís Costa, Centro Hospitalar e Universitário de Lisboa Norte, E.P.E. – Lisboa
Maria Teresa Faria, Centro Hospitalar e Universitário de São João, E.P.E – Porto
Martim Monteiro, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E – Coimbra
Miguel Carvalho, Hospital Garcia de Orta, E.P.E – Almada
Raquel Lopes Brás, Centro Hospitalar e Universitário de Lisboa Norte, E.P.E – Lisboa
Rita Sousa, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, E.P.E – Lisboa
Rita Teixeira Ferreira, Hospital Garcia de Orta, E.P.E – Almada
Susana Carmona, Hospital Garcia de Orta, E.P.E – Almada
Tiago Nunes da Silva, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, E.P.E – Lisboa

Organização



HOSPITAL
Garcia de Orta E.P.E.
A referência a Sul



Presidente das Jornadas

Ana Isabel Santos

Comissão Organizadora

Alexandra Figueiredo
Beatriz Fazenda
Cármen Banza
Inês Cardoso Ferreira
Luísa Prates
Margarida R. Victor
Rita Teixeira Ferreira
Vanessa de Sousa

Comissão Científica

Alexandre Macedo
Ana Isabel Santos
Ana Teresa Xavier
Ângela Dias
Cristina Baeta
Filomena Costa
Frederico Sanches
Joana Vale

Gracinda Costa
Inês Lucena Sampaio
Laura Lourenço
Manuela Filipe
Maria Teresa Faria
Susana Carmona

Patrocínio Científico



Associação
Portuguesa
de Urologia



Major Sponsor



Sponsors

avanço
Advanced Medical Solutions



EKRIOR



GE HealthCare

Isoder

SIEMENS
Healthineers

TERUMO



REElit
Healthcare

Apoio

CMA
CÂMARA MUNICIPAL
DE ALMADA

Secretariado

admedic⁺
ORGANIZAÇÃO E SECRETARIADO
DE EVENTOS

E: elsa.sousa@admedic.pt
www.admedic.pt