

**Título:**

Tratamento com Dotatato-<sup>177</sup>Lu: Uma Experiência Multicêntrica no Brasil.

**Autores:**

PEDRO FERNANDO DE MELO CAVALCANTE<sup>1</sup>; MARIAN BEATRICE LOURENÇO MARTINS<sup>1</sup>; JANAÍNA FRANÇA DE MAGALHÃES SOUTO<sup>1</sup>; MARCELO DO VALE GOMES<sup>1</sup>; ÊNIO DE FREITAS GOMES<sup>1</sup>; BRUNO GALAFASSI GHINI<sup>1</sup>; MARIA FERNANDA REZENDE<sup>2</sup>; ISABELLA CATERINA PALAZZO<sup>3</sup>; JÚLIO MARCUS SOUSA CORREIA<sup>4</sup>; GUSTAVO DO VALE GOMES<sup>1</sup>; CLÁUDIO TINOCO MESQUITA<sup>5</sup>.

1. NÚCLEOS - CENTRO DE MEDICINA NUCLEAR, BRASÍLIA - DF – BRASIL
2. AMERICAS MEDICAL CITY, RIO DE JANEIRO – RJ – BRASIL
3. HOSPITAL PRÓ-CARDÍACO, RIO DE JANEIRO – RJ – BRASIL
4. INSTITUTO DO CÂNCER DO CEARÁ, FORTALEZA – CE – BRASIL
5. UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE, NITERÓI – RJ – BRASIL

**Resumo:**

Relatamos neste estudo dados demográficos, desfechos de eficácia e taxas de toxicidade em pacientes submetidos a *peptide receptor radionuclide therapy* (PRRT) em quatro serviços de medicina nuclear no Brasil. Este estudo retrospectivo avaliou 164 pacientes com tumores com expressão significativa de receptores da somatostatina (midgut (34,8%), pancreático (24,4%), foregut (14,6%), dentre outros) entre 2007 e 2021. Nossa análise evidenciou resposta completa ou parcial em 51% dos pacientes com seguimento completo, além de taxa de sobrevida livre de doença de 11,9 meses. Levando em conta a heterogeneidade das neoplasias envolvidas, estes resultados demonstram a possibilidade do emprego da PRRT em tumores não GEPNET.

**Abstract:**

We report in this study demographic data, efficacy outcomes and toxicity rates in patients undergoing peptide receptor radionuclide therapy (PRRT) in four nuclear medicine services in Brazil. This retrospective study evaluated 164 patients with tumors with significant expression of somatostatin receptors (midgut (34.8%), pancreatic (24.4%), foregut (14.6%), among others) between 2007 and 2021. Our analysis showed complete or partial response in 51% of patients with complete follow-up, and a progression-free survival rate of 11.9 months. Taking into account the heterogeneity of the neoplasms involved, these results demonstrate the possibility of using PRRT in non-GEPNET tumors.

### **Introdução:**

A “*Peptide Receptor Radionuclide Therapy*” (PRRT) com Dotatato-<sup>177</sup>Lu é uma modalidade de tratamento bem estabelecida no contexto dos tumores neuroendócrinos (TNE) do trato gastroenteropancreático (GEPNET), já com aprovação neste cenário em diferentes agências regulatórias mundiais. Todavia, a PRRT não está restrita apenas a estes tumores, podendo ser utilizada em outros com expressão dos receptores da somatostatina. Apresentamos dados reais do uso da PRRT em diferentes serviços de medicina nuclear brasileiros que corroboram sua eficácia nos GEPNET e reforçam a possibilidade de emprego dessa modalidade terapêutica em outros tumores com diferenciação neuroendócrina.

### **Materiais e Métodos:**

Foi realizada análise retrospectiva de pacientes com TNE e outros tumores com expressão significativa de receptores da somatostatina, de 4 serviços distintos de medicina nuclear em diferentes capitais brasileiras, submetidos a PRRT com Dotatato-<sup>177</sup>Lu, entre janeiro de 2007 e abril de 2021. Dados demográficos, bem como desfechos de eficácia, sobrevida e toxicidade foram analisados em cada serviço por equipes multidisciplinares.

### **Resultados:**

Cento e sessenta e quatro pacientes (86 do sexo feminino - 52,4%), em progressão da doença, receberam de 1 a 8 aplicações de Dotatato-<sup>177</sup>Lu (mediana de 4). Os tumores primários foram classificados em midgut (34,8%), pancreáticos (24,4%), foregut (14,6%), hindgut (4,9%), sítio desconhecido (CUP-NET - 6,1%) e outros (15,2%). O seguimento completo foi obtido em 98 pacientes. A mediana de sobrevida livre de progressão foi de aproximadamente 12 meses e 30 pacientes vieram a óbito no período de observação. Do total, 4 pacientes obtiveram resposta completa e outros 2 puderam realizar ressecção completa do tumor remanescente após a PRRT. Logo após o tratamento, o percentual de pacientes que apresentou resposta parcial e doença estável foi respectivamente 51% e 33%. Apenas 13% dos pacientes continuaram em progressão da doença na vigência ou logo após a PRRT. Apenas 4 pacientes demonstraram toxicidade renal significativa e em 12 pacientes observou-se toxicidade hematológica relevante.

### **Conclusões:**

Esta é a maior série brasileira de pacientes tratados com Dotatato-<sup>177</sup>Lu. Nos serviços avaliados, observou-se o uso da PRRT em um número significativo de pacientes com TNE não-GEPNET, além de outros tumores não neuroendócrinos com expressão de receptores da somatostatina. A mediana de sobrevida livre de progressão foi consideravelmente menor que aquela observada no estudo NETTER-1, possivelmente atribuída a inclusão de pacientes com TNE não-GEPNET e outros tumores com diferenciação neuroendócrina, de pior prognóstico. Apesar disso, a PRRT foi considerada uma opção segura, com boas taxas de resposta e baixa toxicidade relacionada ao tratamento.

**Bibliografia:**

Baum RP, Kulkarni HR. **THERANOSTICS: From Molecular Imaging Using Ga-68 Labeled Tracers and PET/CT to Personalized Radionuclide Therapy – The Bad Berka Experience.** *Theranostics* 2012, 2(5), 2011.

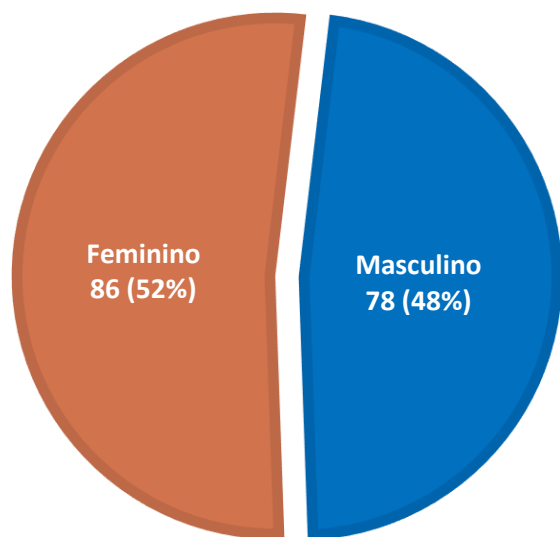
Baum RP, Kulkarni HR, Carreras C. **Peptides and Receptors in Image-Guided Therapy: Theranostics for Neuroendocrine Neoplasms.** *Semin Nucl Med* 42:190-207, 2012.

Kwekkeboom DJ, Herder WW, Kam BL, Van Eijck CH, Van Essen M, Kooij PP, Felders RA, Van Aken MO, Krenning EP. **Treatment with the radiolabeled somatostatin analog [177 Lu-DOTA 0,Tyr3] octreotate: toxicity, efficacy, and survival.** *J Clin Oncol.* 2008 May 1.

Strosberg, Jonathan et al. **Phase 3 Trial of <sup>177</sup>Lu-Dotatate for Midgut Neuroendocrine Tumors.** *The New England Journal of Medicine* vol. 376,2 (2017): 125-135.

Zaknun JJ, Bodei L, Mueller Brand J, Pavel ME, Baum RP, Horsch D, O'dorisio MS, O'dorisio TM, Howe JR, Cremonesi M, Kwekkeboom DJ. **The joint IAEA, EANM, and SNMMI practical guidance on peptide receptor radionuclide therapy (PRRT) in neuroendocrine tumours.** *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2013.

TOTAL = 164 PACIENTES



### CLASSIFICAÇÃO DO TUMOR PRIMÁRIO

