

**CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE TANCREDO DE ALMEIDA NEVES –  
UNIPTAN**

**CURSO DE MEDICINA**

Isabella Assis Barbosa  
Laís de Carvalho Silveira

**CINTILOGRAFIA COM <sup>99m</sup>Tc–SESTAMIBI NA AVALIAÇÃO DO MIELOMA  
MÚLTIPLO**

**SÃO JOÃO DEL REI, MAIO DE 2022**

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente gostaríamos de agradecer a Deus, porque sem ele nada disso seria possível.

Aos nossos pais e familiares pela atenção e confiança no nosso progresso, nos proporcionando a inspiração e força para chegar até o final.

Ao nosso orientador Allysson, pelo apoio e suporte durante todo o desenvolvimento do projeto.

A este Centro Universitário e aos docentes que nos incentivaram a percorrer o caminho da pesquisa científica.

Aos amigos e colegas pela força e torcida para que tudo desse certo.

Isabella Assis Barbosa  
Laís de Carvalho Silveira

**CINTILOGRAFIA COM  $^{99m}\text{Tc}$  – SESTAMIBI NA AVALIAÇÃO DO MIELOMA  
MÚLTIPLO**

Trabalho de Conclusão do Curso apresentado para  
obtenção do grau de médico no Curso de Medicina  
do Centro Universitário Presidente Tancredo de  
Almeida Neves, UNIPTAN.

Orientador: Allysson Dângelo de Carvalho

**SÃO JOÃO DEL REI, MAIO DE 2022**

Isabella Assis Barbosa  
Laís de Carvalho Silveira

**CINTILOGRAFIA COM  $^{99m}\text{Tc}$  – SESTAMIBI NA AVALIAÇÃO DO MIELOMA  
MÚLTIPLO**

Trabalho de Conclusão do Curso apresentado para  
obtenção do grau de médico no Curso de Medicina  
do Centro Universitário Presidente Tancredo de  
Almeida Neves, UNIPTAN.

Orientador: Allysson Dângelo de Carvalho

São João Del Rei, 20 de maio de 2022.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Allysson Dângelo de Carvalho Mestre - (UNIPTAN)

---

Prof.- Luis Vinícius do Nascimento - Doutor (UNIPTAN)

---

Profa Larissa Mirelle de Oliveira Pereira - Doutora (UNIPTAN)

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Termos utilizados para busca .....	10
---	----

## **LISTA DE FIGURAS**

Figura 1 – Diagrama dos artigos incluídos .....	14
Figura 2 – Quantidade de artigos selecionados/país de filiação dos autores.....	16

## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1 – Total de referências coletadas.....	12
Tabela 2 – Artigos incluídos na revisão/ano de publicação .....	15
Tabela 3 – Características dos artigos incluídos.....	16
Tabela 4 – Conclusões dos artigos incluídos nessa revisão.....	17

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** o mieloma múltiplo é a segunda doença hematológica maligna mais frequente, caracterizada pela proliferação de plasmócitos de maneira descontrolada. A cintilografia com o radiofármaco  $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi tem o objetivo de identificar áreas de infiltração plasmocitária na medula óssea podendo auxiliar no monitoramento da resposta terapêutica. **OBJETIVO:** este estudo visa demonstrar uma panorâmica geral sobre o diagnóstico e monitoramento do mieloma múltiplo, com intuito de enfatizar a relevância da cintilografia com  $^{99m}\text{Tc}$  – Sestamibi na avaliação desta patologia. **METODOLOGIA:** trata-se de uma revisão narrativa da literatura realizada por meio de buscas em bases eletrônicas de dados e busca manual por referências nos trabalhos escolhidos. **RESULTADOS:** a pesquisa bibliográfica resultou em 8.222 textos obtidos, dos quais 12 foram selecionados. Todos os estudos escolhidos abordam o uso e as características da cintilografia com  $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi na investigação do mieloma múltiplo. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** constatou-se que a cintilografia com  $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi deveria ser um tema mais discutido, devido sua importância para o diagnóstico. Esse exame é capaz de detectar lesões imperceptíveis comparadas aos outros exames de imagem, principalmente na patologia em questão.

**Palavras-chave:** Mieloma Múltiplo. Cintilografia  $^{99m}\text{Tc}$  – Sestamibi. Exames de imagem.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Hematologic disease is the second most frequent malignancy, so plasma manipulation is the most controlled way. Scintigraphy with the radiopharmaceutical  $^{99m}\text{Tc}$  – Sestamibi aims to identify areas of plasma cell infiltration in the bone marrow, which can help in the monitoring of therapy. **PURPOSE:** This study of an overview of the myelo on the multiple diagnosis, in order to emphasize the demonstration of the scintigraphy with **OBSERVATION** and **OBSERVATION** of the evaluation with  $^{99m}\text{Tc}$  – Sestamibi of this pathology. **METHODOLOGY** review: This is a literature narrative, through searches in electronic databases and manual search for references in the chosen works. **RESULTS:** A bibliographic search resulted in 8.222 texts obtained, of which 12 were selected. All selected studies address the use and characteristics of  $^{99m}\text{Tc}$  – Sestamibi scintigraphy in the investigation of multiple myeloma. **FINAL CONSIDERATIONS:** It was found that scintigraphy with  $^{99m}\text{Tc}$  – Sestamibi should be a more discussed topic, due to its importance in multiple myeloma. This exam is capable of detecting imperceptible image defects, especially to other pathology exams.

**Keywords:** Multiple Myeloma.  $^{99m}\text{Tc}$  – Sestamibi scintigraphy. Imaging exams.

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO .....	9
2 METODOLOGIA .....	9
3 RESULTADOS .....	12
4 DISCUSSÃO.....	19
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	20
REFERÊNCIAS .....	22

## CINTILOGRAFIA COM $^{99m}\text{Tc}$ – SESTAMIBI NA AVALIAÇÃO DO MIELOMA MÚLTIPLO

Isabella Assis Barbosa \*  
Laís Carvalho de Silveira †  
Allysson Dângelo de Carvalho ‡

### RESUMO

**INTRODUÇÃO:** o mieloma múltiplo é a segunda doença hematológica maligna mais frequente, caracterizada pela proliferação de plasmócitos de maneira descontrolada. A cintilografia com o radiofármaco  $^{99m}\text{Tc}$ –Sestamibi tem o objetivo de identificar áreas de infiltração plasmocitária na medula óssea podendo auxiliar no monitoramento da resposta terapêutica. **OBJETIVO:** este estudo visa demonstrar uma panorâmica geral sobre o diagnóstico e monitoramento do mieloma múltiplo, com intuito de enfatizar a relevância da cintilografia com  $^{99m}\text{Tc}$  – Sestamibi na avaliação desta patologia. **METODOLOGIA:** trata-se de uma revisão narrativa da literatura realizada por meio de buscas em bases eletrônicas de dados e busca manual por referências nos trabalhos escolhidos. **RESULTADOS:** a pesquisa bibliográfica resultou em 8.222 textos obtidos, dos quais 12 foram selecionados. Todos os estudos escolhidos abordam o uso e as características da cintilografia com  $^{99m}\text{Tc}$ –Sestamibi na investigação do mieloma múltiplo. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** constatou-se que a cintilografia com  $^{99m}\text{Tc}$ – Sestamibi deveria ser um tema mais discutido, devido sua importância para o diagnóstico. Esse exame é capaz de detectar lesões imperceptíveis comparadas aos outros exames de imagem, principalmente na patologia em questão]

**Palavras-chave:** Mieloma Múltiplo. Cintilografia  $^{99m}\text{Tc}$  – Sestamibi. Exames de imagem.

### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Hematologic disease is the second most frequent malignancy, so plasma manipulation is the most controlled way. Scintigraphy with the radiopharmaceutical  $^{99m}\text{Tc}$ –Sestamibi aims to identify areas of plasma cell infiltration in the bone marrow, which can help in the monitoring of therapy. **PURPOSE:** This study of an overview of the myelo on the multiple diagnosis, in order to emphasize the demonstration of the scintigraphy with **OBSERVATION** and **OBSERVATION** of the evaluation with 99 mTc-Sestamibi of this pathology. **METHODOLOGY** review: This is a literature narrative, through searches in electronic databases and manual search for references in the chosen works. **RESULTS:** A bibliographic search resulted in 8.222 texts obtained, of which 12 were selected. All selected studies address the use and characteristics of  $^{99m}\text{Tc}$ –Sestamibi scintigraphy in the investigation of multiple myeloma. **FINAL CONSIDERATIONS:** It was found that scintigraphy with  $^{99m}\text{Tc}$ –Sestamibi should be a more discussed topic, due to its importance in multiple myeloma. This exam is capable of detecting imperceptible image defects, especially to other pathology exams.

**Keywords:** Multiple Myeloma.  $^{99m}\text{Tc}$ –Sestamibi scintigraphy. Imaging exams.

---

\* Graduanda do curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN – Email: isabella-abl@hotmail.com

† Graduanda do curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN – Email: laiscs-medicina@outlook.com

‡ Professor do curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN – Email: allyssonmednuclear@gmail.com

## 1 INTRODUÇÃO

A presente pesquisa teve como foco principal a cintilografia com  $^{99m}\text{Tc}$  – Sestamibi na avaliação do mieloma múltiplo, sendo uma doença prevalente em idosos, mais comumente na sétima e oitava década de vida e com leve predominância no sexo masculino<sup>1</sup>.

Os radiofármacos, principalmente o  $^{99m}\text{Tc}$ –Sestamibi, se tornaram importantes ferramentas para a localização de lesões impercebíveis comparadas aos outros exames de imagem, além do benefício de menor dose de radiação ao paciente. O radiofármaco  $^{99m}\text{Tc}$ –Sestamibi é utilizado para perfusão miocárdica e avaliação de adenoma de paratireoide, onde através das mitocôndrias, funciona por localização. A localização fisiológica do  $^{99m}\text{Tc}$  – Sestamibi inclui o coração, a tireoide, paratireoide, fígado, sistema biliar, baço, rins, bexiga e certas estruturas esqueléticas<sup>2</sup>. Suas características bioquímicas auxiliam no acúmulo em tecidos com alta densidade e ativação mitocondrial<sup>3</sup>. A captação do traçador nas células é devido a função da atividade metabólica, pelos potenciais elétricos transmembranares mitocondriais<sup>4</sup>.

O mieloma múltiplo é uma neoplasia linfoide, de células B maduras, definido pela infiltração desregulada na medula óssea de plasmócitos clonais, juntamente com imunoglobulinas monoclonais séricas e urinárias, caracterizado por lesões osteolíticas, resultando em excesso de proteína monoclonal M<sup>5</sup>. Em estágios avançados, podem invadir o sangue periférico e outros sítios extramedulares, como tecidos moles e órgãos<sup>1</sup>.

A destruição óssea é o sintoma mais comum, devido ao desequilíbrio na atividade dos osteoblastos<sup>1</sup>, que são caracterizados por osteoporose e fraturas, associadas a dor óssea e hipercalcemia<sup>6</sup>. Partindo dessa condição, é muito importante realizar uma avaliação do envolvimento esquelético e danos estruturais. A revisão narrativa da literatura visa elucidar a importância da imagem, destacando a cintilografia com  $^{99m}\text{Tc}$  – Sestamibi, que desempenha papel importante no processo de estadiamento da doença, triagem para progressão, estratificação de risco e avaliação da resposta à terapia. Outras manifestações abrangem insuficiência renal crônica, risco elevado de infecções e anemia.

Ppor meio dos dados obtidos na literatura, compreendeu-se o benefício da revisão bibliográfica, a fim de oferecer informações para população. Espera-se que a cintilografia seja mais discutida, pois já é descrita na literatura como um exame de grande relevância, que auxilia de forma segura o diagnóstico e prognóstico de doenças como mieloma múltiplo, principalmente em estágios iniciais, evidenciando a progressão do mesmo<sup>5</sup>.

## 2 METODOLOGIA

### 2.1 Desenho do estudo

Os esforços implicados nesta pesquisa voltaram-se para uma revisão narrativa da literatura (RNL). A revisão narrativa é considerada uma revisão tradicional ou exploratória, onde não há a definição de critérios explícitos e a seleção dos artigos é feita de forma individual, de modo que o autor pode incluir documentos de acordo com seu viés, sendo assim, não se consomem todas as fontes de informação<sup>7</sup>. O papel relevante das Revisões Narrativas pode ser visto nas seções de revisão de literatura das teses e dissertações, como uma construção de um mapa geral do entendimento produzido em determinada temática<sup>8,9</sup>.

Assim, buscou-se, então, esboçar uma panorâmica geral sobre a cintilografia com o radiofármaco <sup>99m</sup>Tc–Sestamibi na investigação e monitoramento do tratamento no mieloma múltiplo, na tentativa de responder a pergunta norteadora: como a cintilografia com <sup>99m</sup>Tc–Sestamibi é capaz de auxiliar no diagnóstico e tratamento do mieloma múltiplo?

No que diz respeito às técnicas e recursos de busca e pesquisa, diversos textos foram extraídos de literatura específica, incluindo relatos de casos, ensaios clínicos randomizados, metanálises e revisões sistemáticas.

Os artigos presentes nesse estudo são resultado de busca em bases eletrônicas de dados e busca manual por referências nos trabalhos escolhidos. A pesquisa bibliográfica foi realizada no Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), recuperando textos alocados nas bases da Medline, e Lilacs.

O período de abrangência para a busca foi estabelecido entre 2017 e 2022. As palavras-chave utilizadas compreenderam um termo principal e termos associados, como mostrado na Quadro 1. Os termos foram combinados e a busca foi realizada em português e também em inglês

Quadro 1 – Termos utilizados na busca em bancos de dados

<b>Grupo 1: Termo principal</b>	<b>Grupo 2: Termos associados</b>
Mieloma múltiplo	Cintilografia Diagnóstico Radiofármaco Sestamibi Exames de imagem Medicina Nuclear

Fonte: próprio autor.

## 2.2 Estratégias de busca

De acordo com Lopes<sup>10</sup> a estratégia de busca pode ser definida como uma técnica que permite o “encontro entre uma pergunta formulada e a informação armazenada” e para assegurar a qualidade na recuperação da informação é necessário planejar e adaptar cada estratégia de busca para cada base de dados a ser consultada.

A partir da busca em banco de dados é possível estabelecer uma conexão dos registros encontrados para descobrir quais possuem as palavras pesquisadas. Para que isso ocorra, o pesquisador deve conhecer o vocabulário controlado (operadores booleanos) e as ferramentas disponíveis em cada base de dados para obter resultados que atendam suas necessidades quanto à exaustividade e à relevância desejadas<sup>11</sup>.

A busca booleana, atualmente é o modelo mais utilizado e informa ao sistema de busca como combinar dois ou mais termos. Para Saks<sup>12</sup>, “as estratégias de busca no modelo booleano, permitem atingir um resultado satisfatório.”

Este modelo é representado por um conjunto de termos de indexação que pode ser definido de forma intelectual ou automatizada<sup>13</sup>. A relação entre os termos da busca se estabelece por meio dos operadores conectivos: AND, OR e NOT e significam, respectivamente, E, OU e NÃO.

Estes devem sempre serem digitados em letras maiúsculas e produzem resultados mais precisos, com o objetivo de combinar termos ou expressões de uma pesquisa, de modo que seja possível identificar e incluir estudos relevantes sobre o assunto<sup>14</sup>. Para a realização da busca foram utilizados os operadores lógicos AND, OR e NOT.

## 2.3 Metodologia

A pesquisa foi desenvolvida por meio de levantamento bibliográfico realizado em duas etapas:

1. coleta de títulos e resumo de artigos científicos;
2. análise final dos textos e seleção das citações que fazem parte dessa revisão de literatura.

Para a seleção dos textos que embasam esta revisão, foi realizada uma primeira busca nos bancos de dados fazendo uso de termos-chave isoladamente: “mieloma múltiplo”, “cintilografia <sup>99m</sup>Tc–Sestamibi ” e “diagnóstico de mieloma múltiplo”. Posteriormente, foi realizado um refinamento dos itens obtidos na busca. Para isso, utilizou-se a combinação de

descritores importantes. Os descritores foram divididos em dois grupos, sendo o grupo 1 formado pelo termo principal e o grupo 2 formado por termos secundários, como mostrado no Quadro 1. Cada palavra do grupo 1 foi combinada com cada palavra do grupo 2 por meio do operador booleano “AND”, aumentando o número de palavras essenciais para satisfazer o critério de busca. Os títulos e os resumos de todos os textos foram lidos e identificados e, os textos, inicialmente selecionados na busca eletrônica, foram revisados e arquivados.

Os textos que preencheram os critérios de inclusão foram obtidos integralmente, com intuito de especificar o processo de coleta e seleção de materiais. Os critérios de inclusão vincularam-se a serem artigos de revisões sistemáticas, ensaios clínicos randomizados, metanálises e relatos de caso, nos quais houvessem dados sobre cintilografia com o radiofármaco  $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi na investigação e monitoramento do tratamento no mieloma múltiplo e suas repercussões. Foram excluídos os textos que não foram disponibilizados integralmente, os textos incompletos, os textos que apareceram em duplicata e os textos que citavam os termos da busca, mas não o discutiam.

### 3 RESULTADOS

#### 3.1 Seleção de Estudos

Durante a busca de dados foram encontrados mais de oito mil artigos que versavam sobre o mieloma múltiplo no Portal regional da BVS. A prevalência de artigos identificados ocorreu na plataforma Medline.

O total de referências coletadas para consequente seleção estão mostradas na Tabela 1.

Tabela 1 - Resultado geral da combinação do termo principal “Mieloma Múltiplo”, com os termos agregados. Para a combinação (COMB.) foi utilizado o operador booleano “AND”, “NOT” e “OR”.

Grupo 1	Grupo 2	Operadores	Artigos identificados	
			MEDLINE	LILACS
Mieloma múltiplo	Exames de imagem		158	1
	Diagnóstico		96	-
	Cintilografia	AND	41	1
	Radiofármaco	NOT	7341	32
	Medicina Nuclear	OR	474	2
	Sestamibi		74	2
<b>TOTAL GERAL: 8222</b>			<b>8184</b>	<b>38</b>

Fonte: próprio autor.

Durante o refinamento dos textos, foram excluídas as duplicatas e os textos que não versavam diretamente sobre a cintilografia com  $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi na avaliação do mieloma múltiplo. Na sequência, foi realizada a leitura dos resumos, e excluídos aqueles que enfatizavam o tratamento e diagnóstico de mieloma múltiplo sem discutir sobre a cintilografia com  $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi. Os estudos foram lidos em detalhe para identificar as principais conclusões. Os estudos selecionados incluíram dados originais, descrevendo sobre a cintilografia com  $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi, explicando como é realizada, como auxilia no diagnóstico e monitoramento do mieloma múltiplo.

Um resumo da seleção dos textos é mostrado no fluxograma modelo PRISMA na Figura 1. A pesquisa bibliográfica resultou em 8.222 textos obtidos, dos quais 4.922 foram consideradas inelegíveis. Então, 3.300 registros foram considerados, dos quais 3.242 mostraram-se irrelevantes após leitura do título. Dos 58 remanescentes, foram excluídos 33 com base na leitura do resumo, restando, portanto, 25 textos selecionados para análise. Destes, após leitura do texto completo, foram considerados úteis à síntese qualitativa apresentada neste estudo, 12 trabalhos.

Determinados artigos foram excluídos pelos seguintes motivos: não pertencentes à área de avaliação do mieloma múltiplo com uso de cintilografia com  $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi, ausência de registro de intervenção caso não se tratasse de uma revisão e artigos cujo texto completo não foi disponibilizado. Não foi utilizado um segundo revisor para a escolha das citações, revisão de artigos completos e extração de dados em artigos elegíveis.

Figura 1 - Diagrama dos artigos incluídos na síntese qualitativa.

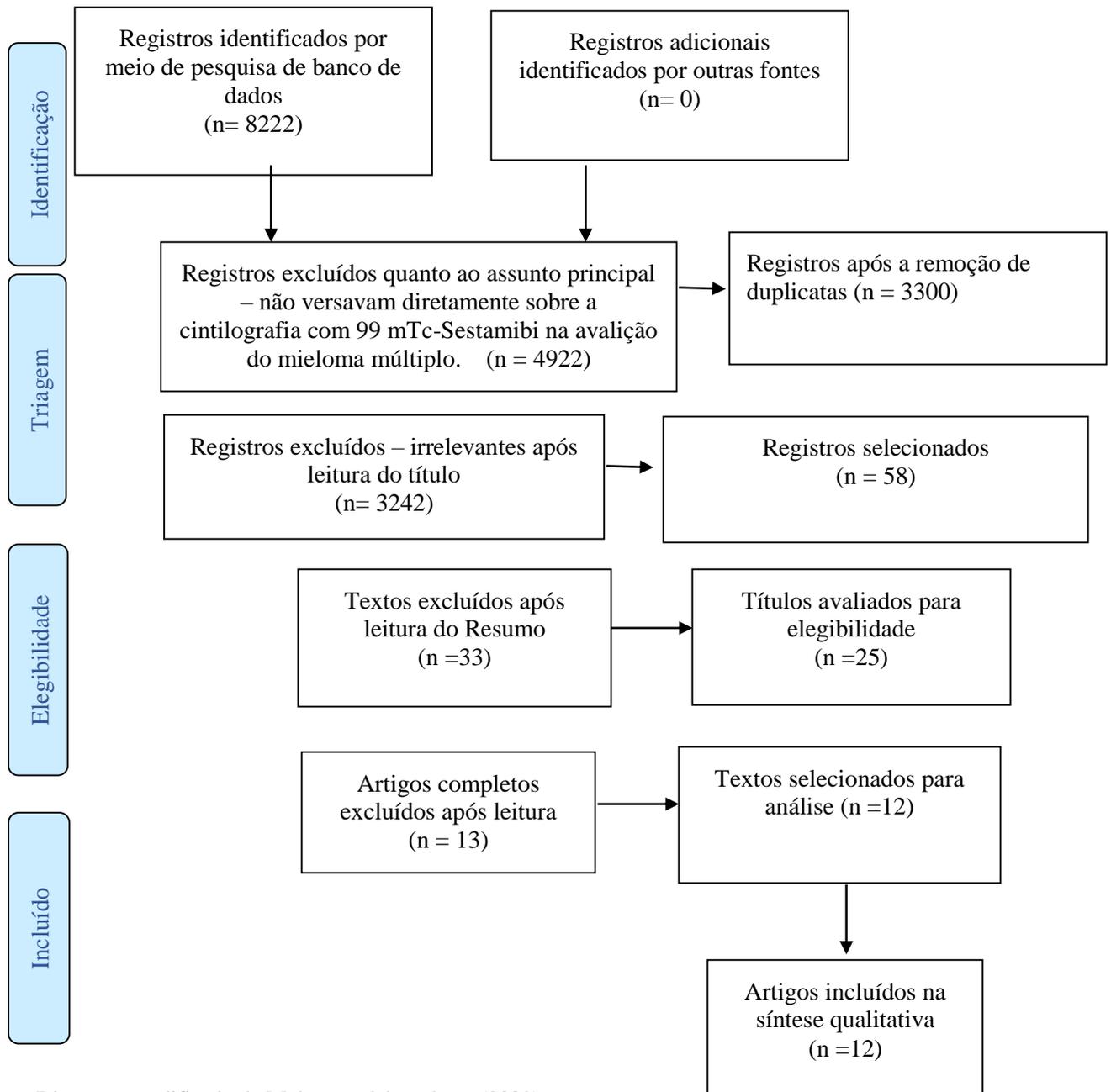


Diagrama modificado de Moher e colaboradores (2009).

### 3.1 Características dos estudos selecionados

As principais características dos artigos incluídos nesta revisão são apresentadas na Tabela 2 e Figura 2, respectivamente. Dos 12 estudos selecionados, dois foram publicados em 2017, um publicado em 2018, um publicado em 2019, um publicado em 2020 e dois foram publicados em 2021, como mostrado na Tabela 2.

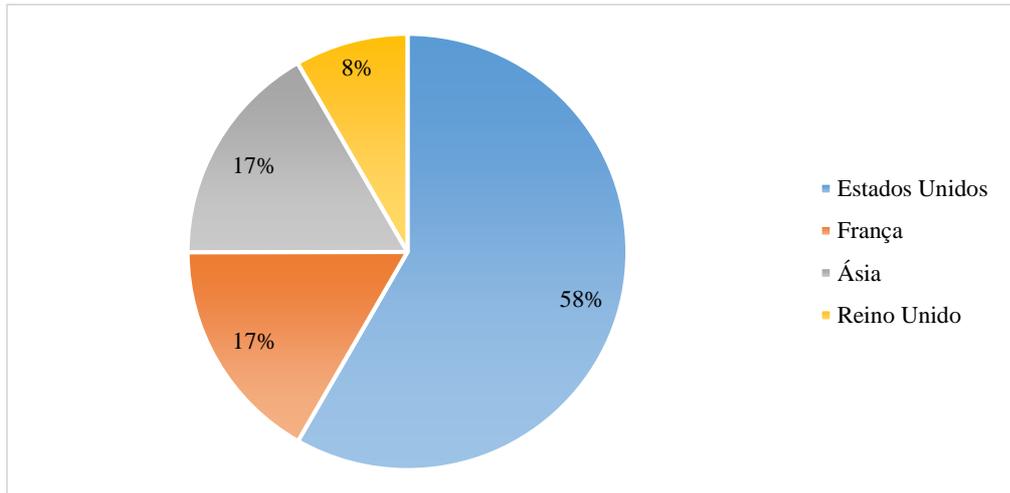
Tabela 2 - Artigos incluídos na revisão classificados quanto ao ano de publicação (n= 12).

Ano da publicação	n (%)	Artigos incluídos
2017	Nº2 (17%)	Farag, AA., Patel, H., bhambhvani, P., <i>et al.</i> Incidental detection of abnormal 99mTc-sestamibi uptake in the sternum and ribcage from multiple myeloma by SPECT myocardial perfusion imaging. <i>J. Nucl. Cardiol.</i> 2017;24:1445–1446. <sup>20</sup>
		Moreau, P., Attal, M., Caillot, D., <i>et al.</i> Prospective Evaluation of Magnetic Resonance Imaging and [18F] Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography-Computed Tomography at Diagnosis and Before Maintenance Therapy in Symptomatic Patients With Multiple Myeloma Included in the IFM/DFCI 2009. <i>J Clin Oncol.</i> 2017; 35(25):2911-2918 <sup>19</sup>
2018	Nº1 (8%)	Bulzan, J. Do, Revels, J. Do, Byun, K. Progression of Multiple Myeloma Detected on Cardiac Scintigraphy with 99mTc Sestamibi, <i>Clinical Nuclear Medicine.</i> 2018; 43(7):497-498 <sup>2</sup> .
2019	Nº1 (17%)	Mosebach, J., Thierjung, H., Schlemmer, H., <i>et al.</i> Multiple Myeloma Guidelines and Their Recent Updates: Implications for Imaging. <i>Fortschr Röntgenstr.</i> 2019; 191: 998–1009 <sup>16</sup> .
		Marume, Kyohei <i>et al.</i> Combination of commonly examined parameters is a useful predictor of positive 99 mTc-labeled pyrophosphate scintigraphy findings in elderly patients with suspected transthyretin cardiac amyloidosis. <i>Circulation Journal.</i> 2019; p. CJ-19-0255 <sup>22</sup> .
2020	Nº2 (17%)	Park, HY., Kim, K.W., Yoon, M.A., <i>et al.</i> Role of whole-body MRI for treatment response assessment in multiple myeloma: comparison between clinical response and imaging response. <i>Cancer Imaging.</i> 2020; 20:14 <sup>18</sup> .
		Jamet, B.; Zamagni, E., Nanni, C., <i>et al.</i> Functional Imaging for Therapeutic Assessment and Minimal Residual Disease Detection in Multiple Myeloma. <i>Int. J. Mol. Sci.</i> 2020; 21: 5406 <sup>15</sup> .
2021	Nº2 (25%)	Westerland, O., Amlani, A., Kelly-morland, C., <i>et al.</i> Comparison of the diagnostic performance and impact on management of 18F-FDG PET/CT and whole-body MRI in multiple myeloma. <i>Eur J Nucl Med Mol Imaging.</i> 2021; 48: 2558–2565 <sup>17</sup> .
		Kumar, K. Radiolabeled Compounds for Diagnosis and Treatment of Cancer. <i>Molecules.</i> 2021; 26:622 <sup>23</sup> .
2022	Nº2 (17%)	Nassar, Sameh <i>et al.</i> Multiple Myeloma: Role of Imaging in Diagnosis, Staging, and Treatment Response Assessment. In: <i>Seminars in Ultrasound, CT and MRI.</i> WB Saunders. 2021; 184-193 <sup>1</sup> .
		Stanborough, RO., Garner, HW. Multiple myeloma: a review of atypical imaging features and other distinct plasma cell disorders that demonstrate similar imaging features. <i>Skeletal Radiol.</i> 2022; 51(1):135-144 <sup>21</sup> .
		Shapiro, YN., O'Donnell, E.K. Oncologist perspective: role of imaging in myeloma. <i>Skeletal Radiol.</i> 2022; 51:123–133 <sup>5</sup> .

Fonte: próprio autor.

Os estudos incluídos nesta pesquisa surgiram de diferentes países: Estados Unidos (58%), França (17%), Ásia (17%) e Reino Unido (8%), tendo os Estados Unidos uma expressão aumentada comparada aos demais, como mostrado na Figura 2.

Figura 2: Quantidade de estudos selecionados por país de filiação dos autores.



Fonte: próprio autor.

Dos 12 artigos analisados, oito eram de natureza descritiva/qualitativa consistindo em uma panorâmica geral sobre a cintilografia  $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi na investigação do mieloma múltiplo, seis estudos incluídos referiam-se a revisões sistemáticas na área de cintilografia com  $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi ou área correlata. O método mais comum encontrado nos textos foi revisão de literatura sobre o tema. A Tabela 3 mostra um resumo dos tipos de estudos selecionados para esta revisão:

Tabela 3 - Principais características dos artigos incluídos nesta revisão sobre a temática cintilografia com  $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi na avaliação do mieloma múltiplo (Continua).

Autor, ano e país	n	Tipo de estudo	Método
FARAG, A.A <i>et al</i> , 2017 <sup>20</sup> Estados Unidos	1	Qualitativo	Relato de Caso
BULZAN, J. <i>et al</i> , 2018 <sup>2</sup> Estados Unidos	1	Qualitativo	Relato de Caso
JAMET, B. <i>et al</i> , 2021 <sup>15</sup> França	12	Qualitativo	Analises sobre estudos prospectivos de coortes.
WESTERLAND, O. <i>et al</i> , 2021 <sup>17</sup> Reino Unido	46	Quantitativo	Os pacientes foram submetidos a $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT e WBMRI foram revisados por um médico de medicina nuclear e radiologista.

Tabela 3 - Principais características dos artigos incluídos nesta revisão sobre a temática 17  
cintilografia com <sup>99m</sup>Tc-Sestamibi na avaliação do mieloma múltiplo (Conclusão).

<b>Autor, ano e país</b>	<b>n</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>Método</b>
PARK, H.Y, <i>et al</i> , 2020 <sup>18</sup> Ásia	42	Quantitativo	Pacientes com mieloma múltiplo tratados com quimioterapia que foram submetidos a exames de WB-MRI de linha de base e de acompanhamento.
MOSEBACH, J. <i>et al</i> , 2019 <sup>16</sup> Estados Unidos	50	Qualitativo	Análises de pesquisas no Pubmed para diretrizes de mieloma múltiplo.
MOREAU P., <i>et al</i> , 2017 <sup>19</sup> França	134	Quantitativo	Pacientes receberam uma combinação de lenalidomida, bortezomibe e dexametasona (RVD) com ou sem transplante autólogo de células-tronco, seguido de manutenção com lenalidomida. PET-CT e RM foram realizados no diagnóstico, após três ciclos de RVD e antes da terapia de manutenção.
KUMAR, K., 2021 <sup>23</sup> Estados Unidos	7	Qualitativo	Revisão de literatura
STANBOROUGH, R.O, <i>et al</i> , 2021 <sup>21</sup> Estados Unidos	43	Qualitativo	Revisão de literatura
SHAPIRO, Y.N., <i>et al</i> , 2021 <sup>5</sup> Estados Unidos	60	Qualitativo	Revisão de literatura
NASSAR, S., <i>et al</i> , 2021 <sup>1</sup> Estados Unidos	30	Qualitativo	Revisão de literatura
MARUME, K., <i>et al</i> , 2019 <sup>22</sup> Japão	60	Qualitativo	Relato de caso

Fonte: próprio autor.

A Tabela 4 mostra as conclusões mais relevantes dos artigos incluídos nessa revisão. De modo que essa descrição, apresenta as características mais importantes sobre a cintilografia com <sup>99m</sup>Tc-Sestamibi na avaliação do mieloma múltiplo.

Tabela 4 - Principais conclusões dos artigos incluídos nesta revisão (Continua).

<b>Autor, ano e país</b>	<b>n</b>	<b>Conclusões</b>
FARAG, A.A <i>et al</i> , 2017 <sup>20</sup> Estados Unidos	1	Cintilografia com <sup>99m</sup> Tc-Sestamibi é útil não só em achados incidentais cardíacos como extra cardíacos, tem se mostrado eficiente em acompanhamento e na avaliação da extensão da doença.
BULZAN, J. <i>et al</i> , 2018 <sup>2</sup> Estados Unidos	1	O uso de cintilografia <sup>99m</sup> Tc-sestamibi não é comum, mas foi observado que possui 90% de sensibilidade e 88% de especificidade na detecção do mieloma múltiplo.

Tabela 4 - Principais conclusões dos artigos incluídos nesta revisão (Conclusão).

Autor, ano e país	n	Conclusões
JAMET, B. <i>et al</i> , 2021 <sup>15</sup> França	12	FDG-PET/CT é a técnica de imagem preferida para a avaliação terapêutica do MM, é complementar para a detecção de MRD fora e dentro da medula óssea. No entanto, FDG-PET/CT ainda não é amplamente utilizado neste cenário na prática clínica. Para ampliar seu propósito, questões em aberto precisam ser abordadas, especialmente a homogeneização das diretrizes de interpretação para relatar os resultados.
WESTERLAND, O. <i>et al</i> , 2021 <sup>17</sup> Reino Unido	46	Quando comparado ao 18F-FDG PET/CT, o WBMRI apresentou maior sensibilidade do paciente à doença óssea. No entanto, as decisões de tratamento não foram estatisticamente diferentes, e qualquer modalidade seria apropriada no estágio inicial. A imagem impacta no manejo clínico, resultando em uma proporção maior de pacientes tratados em comparação com os dados clínicos isolados.
PARK, H.Y. <i>et al</i> , 2020 <sup>18</sup> Coreia do Sul	42	O WB-RM teve um ótimo desempenho na avaliação de imagem do múltiplo mieloma, mas não nas demais análises. Quando as imagens foram ponderadas em difusão, a precisão diagnóstica para respostas objetivas melhorou e a concordância entre as respostas de imagem e clínicas aumentou.
MOSEBACH, J. <i>et al</i> , 2019 <sup>16</sup> Estados Unidos	50	A imagem utilizada para acompanhamento do mieloma múltiplo não está claramente especificada até agora. Novas referências sobre as definições de resíduo mínimo incluem a avaliação de lesões focais antes e após tratamento empregando a 18F-FDG-PET/CT, com tentativa de redefinir o papel da PET/CT no diagnóstico desta patologia.
MOREAU P., <i>et al</i> , 2017 <sup>19</sup> França	134	Não foi identificada diferença na detecção de lesões ósseas ao diagnóstico ao comparar PET-CT e RM. O PET-CT demonstrou útil em prognóstico de pacientes tratados.
KUMAR, K., 2021 <sup>23</sup> Estados Unidos	7	A medicina nuclear é utilizada para diagnóstico e acompanhamento de muitas doenças, assim como os radiomarcados, principalmente no câncer.
STANBOROUGH, R.O. <i>et al</i> , 2021 <sup>21</sup> Estados Unidos	43	O mieloma múltiplo apresenta várias formas distintas, sendo importante diferenciá-las, pois o tratamento e prognóstico variam. O conhecimento geral, permite ao radiologista o diagnóstico diferencial.
SHAPIRO, Y.N., <i>et al</i> , 2021 <sup>5</sup> Estados Unidos	60	A radiografia esquelética convencional, TC de corpo inteiro, ressonância magnética e PET-TC, são exames para diagnosticar e determinar a progressão do mieloma múltiplo. Podem ser observados destruição óssea ou crescimento de células plasmáticas.
NASSAR, S., <i>et al</i> , 2021 <sup>1</sup> Estados Unidos	30	A RM e PET/TC são fundamentais para estadiamento, estratificação de risco, prognóstico e determinam a progressão do mieloma múltiplo, além de avaliar a terapia.
MARUME, K., <i>et al</i> , 2019 <sup>22</sup> Japão	60	O teste de 99mTc-PYP auxilia os médicos em elaborar estratégias para pacientes com suspeita de câncer. Estudos mostraram prevalência significativa de amiloidose cardíaca por transtirretina em idosos e o teste de 99mTc-PYP é sensível e específico.

Fonte: próprio autor.

## 4 DISCUSSÃO

Observou-se, a partir dos 12 artigos encontrados, que o uso da cintilografia  $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi na investigação do mieloma múltiplo é um tema pouco discutido, mas extremamente relevante. Sabe-se que a imagem desempenha um papel crucial na detecção de lesões ósseas líticas prematuras e técnicas modernas de imagem morfológica ou híbrida substituíram gradualmente os exames usuais<sup>15</sup>.

O  $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi é utilizado como radiofármaco em cintilografia, para exames de paratireoide pré-cirúrgicos, localização da lesão no hiperparatireoidismo, perfusão miocárdica e também para imagem de mieloma múltiplo<sup>2</sup>. Em 1989 foram divulgadas as primeiras informações do uso de Sestamibi em tumores pulmonares benignos e malignos, enquanto que no ano de 1996 foi usado pela primeira vez para imagens de mieloma<sup>4</sup>.

O mieloma múltiplo é uma neoplasia maligna de células plasmáticas que ocorre devido a proliferação de plasmócitos, de forma incontrolada, infiltrando a medula óssea<sup>16</sup>. Dentre os exames de imagem na investigação e monitorização nessa patologia estão incluídos: tomografia computadorizada, cintilografia óssea, ressonância magnética e exames esqueléticos.

A ressonância magnética detecta doença esquelética em um número maior de pacientes virgens de tratamento do que a tomografia por emissão de pósitrons com 18F-fluorodesoxiglicose<sup>17</sup>. De acordo com Park<sup>18</sup>, a ressonância magnética de corpo inteiro (WBMRI) apresentou excelente desempenho na avaliação da doença em progresso, mas não apresentou avaliação da resposta concreta ou da resposta objetiva. Para Moreau<sup>19</sup>, não houve nenhuma diferença na detecção de lesões ósseas ao comparar a WBMRI com a tomografia.

Jamet<sup>15</sup>, por outro lado, considerou a TC como sendo o método mais sensível do que as radiografias tradicionais na detecção de lesões líticas e com a vantagem de detectar manifestações extraósseas. Quando a TC não está disponível ou não é possível, a cintilografia com  $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi tem sido útil na separação de ativos de mieloma tratado e na avaliação da extensão da doença<sup>20</sup>.

Balleari<sup>3</sup> aponta a cintilografia com  $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi como mais específica do que a radiografia convencional na detecção de lesões focais ativas em pacientes com MM e pode refletir a extensão da doença óssea do mieloma melhor do que flúor-18-FDG-PET.

A Glicoproteína-P tem sido associada ao  $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi como responsável pelo efluxo desse radiofármaco de células malignas, além de ser relacionada a resistência de diversos medicamentos no mieloma múltiplo. Balleari<sup>3</sup> considera o  $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi como um substrato

para a Glicoproteína-P nas células, sendo um marcador único que pode ajudar a prever a resistência das células tumorais à quimioterapia.

Durante a busca no banco de dados foi possível observar que há poucos relatos do uso da cintilografia  $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi no mieloma múltiplo, não sendo rotineiramente utilizado na prática clínica. A provável razão pela qual a cintilografia  $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi não se tornou reconhecida como o exame de imagem de tumor do corpo inteiro, é devido a captação fisiológica desse agente causar atividade de fundo significativa do traçador e na varredura plana da câmera Gamma, prejudicando assim a detecção de lesões. Porém com o avanço da tecnologia, foram encontradas maneiras de tornar esse exame viável. De acordo com Luthra (p.806)<sup>4</sup>:

“A resolução intrinsecamente mais alta das câmeras gama mais recentes, a adição do SPECT e agora a incorporação do scanner CT embutido na imagem SPECT-CT adiciona dois grandes benefícios – (a) o uso da correção de atenuação no SPECT-CT aumenta drasticamente a sensibilidade – (b) O correto registro de imagens radiológicas aumenta a especificidade ao distinguir captação anormal vs. fisiológica e permite maior caracterização das lesões.”

Com base na pesquisa feita, a cintilografia com  $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi é capaz de identificar a doença óssea ativa. Trata-se de uma ferramenta útil para avaliar a extensão da malignidade no mieloma múltiplo, principalmente para monitorar a resposta ao tratamento. Foi relatada que a cintilografia com  $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi possui 90% de sensibilidade e 88% especificidade na detecção dessa afecção maligna<sup>2</sup>.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, compreendeu-se a importância e utilidade da cintilografia com  $^{99m}\text{Tc}$ - Sestamibi para abordagem do Mieloma Múltiplo, sendo indicador de atividade da doença e sua extensão. O diagnóstico do Mieloma Múltiplo é feito por meio da infiltração de plasmócitos clonais na medula óssea, detecção e quantificação de proteína monoclonal no soro e na urina, além de lesões em órgãos-alvos<sup>6</sup>. Podem ser encontrados achados de imagem típicos como lesões extramedulares e paramedulares<sup>21</sup>.

A radiografia convencional do esqueleto é o método padrão<sup>6</sup>, porém a cintilografia com  $^{99m}\text{Tc}$  – Sestamibi é proposta como marcador potencial, que prevê resistência das células tumorais à quimioterapia, tendo um valor prognóstico significativo, auxiliando no monitoramento da resposta terapêutica e avaliando a detecção da doença ativa e inativa<sup>4</sup>.

A cintilografia com  $^{99m}\text{Tc}$  – Sestamibi em relação à radiografia convencional, possui benefícios como baixo custo, sendo uma nova ferramenta útil, que detecta a doença difusa e

focal, mostrando maior sensibilidade e especificidade para o Mieloma Múltiplo<sup>4,22</sup>. Por conta deste aspecto, as considerações oferecidas contribuem para que novos estudos sejam explorados e discutidos, considerando que até o momento presente, poucas pesquisas foram publicadas sobre este produto farmacêutico de imagem<sup>23</sup>. Sendo assim, as informações reunidas guiam para uma nova perspectiva diante do Mieloma Múltiplo e seu decurso.

## REFERÊNCIAS

1. Nassar, Sameh *et al.* Multiple Myeloma: Role of Imaging in Diagnosis, Staging, and Treatment Response Assessment. 2021 *In: Seminars in Ultrasound, CT and MRI*. WB Saunders [acesso em: 30 mar.2022]; 184-193. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0887217120301074>.
2. Bulzan, J. Do, R., J. Do, B., K. Progression of Multiple Myeloma Detected on Cardiac Scintigraphy with 99mTc Sestamibi,. 2018 *Clinical Nuclear Medicine* [acesso em: 06 abr. 2022] 43(7):497-498. Disponível em: <https://europepmc.org/article/med/29742603>.
3. Balleari, E, *et al.* Technetium-99m-sestamibi scintigraphy in multiple myeloma and related gammopathies: a useful tool for the identification and follow-up of myeloma bone disease. 2001 *Haematologica* [acesso em: 12 abr. 2022]: 86(1) 78-84. Disponível em: <https://www.haematologica.org/article/view/1920>.
4. Luthra, K, Abhay B, and R. D. Lele. Tc 99m Sestamibi Scanning in Multiple Myeloma- a New look with SPECT-CT. .2014 *J Assoc Physicians India* [acesso em: 03 fev. 2022]; 62(9):801-12. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26259316/>.
5. Shapiro, YN., O'Donnell, EK. Oncologist perspective: role of imaging in myeloma. 2022 *Skeletal Radiol* ; 51:123–133. [acesso em: 07 mar. 2022]. Disponível em: Sandes A. F. Diagnósticos em hematologia. 2a edição revisada e ampliada. São Paulo: Editora Manole, 2021.
6. Sandes A. F. Diagnósticos em hematologia. 2a edição revisada e ampliada. São Paulo: Editora Manole, 2021.
7. Cordeiro, AM *et al.* Revisão sistemática: uma revisão narrativa. 2007 *Rev. Col. Bras* [acesso em: 27 mar. 2022]. 34(6): 428-431. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rcbc/a/CC6NRNtP3dKLgLPwcmV6Gf/?lang=pt>.
8. Rother, ET. (2007). Revisão Sistemática X revisão narrativa. 2007 *Acta Paulista de Enfermagem* [acesso em: 11 abr. 2022]. 20(2): 5-6. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ape/a/z7zZ4Z4GwYV6FR7S9FHTByr/>.
9. Soares, LS., Rodrigues, IDCV., Martins, LN., Silveira, FDR., Figueiredo, MLF. Revisão de literatura: particularidades de cada tipo de estudo. UFPI. 2013 *Revista de Enfermagem* [acesso em: 9 fev. 2022]; 2:14-8. Disponível em: <https://revistas.ufpi.br/index.php/reufpi/article/view/1200>.
10. Lopes IL. Estratégia de busca na recuperação da informação: revisão da literatura. 2002 *Cienc. Inf* [acesso em: 31 mar. 2022]; 31:60-71. Disponível em: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/https://www.scielo.br/j/ci/a/VPbDtPgqnFs5cm8GSLhtsyM/?format=pdf&lang=pt>
11. Aleixandre BR, González AG, González De DJ, Alonso AA. Sources of bibliographic information. Rationale for conducting a literature search. 2011 *Acta Pediatr Espan* [acesso em: 02 maio. 2022]; 69:131-6. Disponível em:

[https://www.researchgate.net/publication/290583955\\_Sources\\_of\\_bibliographic\\_information\\_Rationale\\_for\\_conducting\\_a\\_literature\\_search](https://www.researchgate.net/publication/290583955_Sources_of_bibliographic_information_Rationale_for_conducting_a_literature_search).

12. Saks, FC. Busca Booleana: Teoria e prática. 2005 [acesso em: 07 fev. 2022]. Disponível em: <https://acervodigital.ufpr.br/bitstream/handle/1884/48319/TCC%20%20Flavia%20do%20Canto%20Saks%20%20Monografia.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
13. Ferneda, E. Recuperação de Informação: Análise sobre a contribuição da Ciência da Computação para a Ciência da Informação. São Paulo. Tese (Doutorado em Ciência da computação). Universidade de São Paulo. 2003[acesso em: 10 mar. 2022]. Disponível em: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/27/27143/tde15032004130230/publico/Tese>
14. Pereira, MG, Galvão FT. Etapas de busca e seleção de artigos em revisões sistemáticas da literatura. 2014 Epidemiologia e Serviços de Saúde [acesso em: 30 abr. 2022]; 23:369-37. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ress/a/JsrzXSjNydMpnBtCg4jNcJQ/?lang=pt>.
15. Jamet, B.; Zamagni, E., Nanni, C., *et al.* Functional Imaging for Therapeutic Assessment and Minimal Residual Disease Detection in Multiple Myeloma. Int. J. 2020. Mol. Sci [acesso em: 03 mar. 2022]; 21: 5406. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7432032/>
16. Mosebach, J., Thierjung, H., Schlemmer, H., *et al.* Multiple Myeloma Guidelines and Their Recent Updates: Implications for Imaging.. 2019 Fortschr Röntgenstr [acesso em: fev. 2022]; 191: 998–1009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31137045/>.
17. Westerland, O., Amlani, A., Kelly-Morland, C., *et al.* Comparison of the diagnostic performance and impact on management of 18F-FDG PET/CT and whole-body MRI in multiple myeloma. 2021 Eur J Nucl Med Mol Imaging [acesso em: 21 mar. 2022]; 48: 2558–2565. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33469686/>.
18. Park, HY., Kim, KW., Yoon, MA., *et al.* Role of whole-body MRI for treatment response assessment in multiple myeloma: comparison between clinical response and imaging response. 2020 Cancer Imaging [acesso em: 04 abr. 2022]; 20:14. Disponível em: <https://cancerimagingjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40644-020-0293-6>.
19. Moreau, P., Attal, M., Caillot, D., *et al.* Prospective Evaluation of Magnetic Resonance Imaging and [18F] Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography-Computed Tomography at Diagnosis and Before Maintenance Therapy in Symptomatic Patients With Multiple Myeloma Included in the IFM/DFCI 2009 [acesso em: 1 abr. 2022]. J Clin Oncol; 35(25):2911-2918. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28686535/>.
20. Farag, AA., Patel, H., bhambhvani, P., *et al.* Incidental detection of abnormal 99mTc-sestamibi uptake in the sternum and ribcage from multiple myeloma by SPECT myocardial perfusion imaging. 2017 J. Nucl. Cardiol;24:1445–1446. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27469610/>.

21. Stanborough, RO., Garner, HW. Multiple myeloma: a review of atypical imaging features and other distinct plasma cell disorders that demonstrate similar imaging features. 2022 *Skeletal Radiol* [acesso em: 17 mar. 2022]; 51(1):135-144. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34146119/>.
22. Marume, K. *et al.* Combination of commonly examined parameters is a useful predictor of positive 99 mTc-labeled pyrophosphate scintigraphy findings in elderly patients with suspected transthyretin cardiac amyloidosis. 2019 *Circulation Journal* [acesso em: 05 mar. 2022]; p. CJ-19-0255. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31189791/>.
23. Kumar, K. Radiolabeled Compounds for Diagnosis and Treatment of Cancer. *Molecules*. 2021 [acesso em: 12 abr. 2022]; 26:622. Disponível em: <chrome-extension://efaidnbnmnibpcjpcglclefindmkaj/https://www.mdpi.com/books/pdfdownload/book/4658>.