

**CENTRO ESTADUAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA PAULA SOUZA
FACULDADE DE TECNOLOGIA DE BOTUCATU
CURSO SUPERIOR DE TECNOLOGIA EM RADIOLOGIA**

MICHELE VIDOTTO ROSA

UTILIZAÇÃO DE PET CT NO DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIA PULMONAR

Botucatu-SP
Novembro – 2014

**CENTRO ESTADUAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA PAULA SOUZA
FACULDADE DE TECNOLOGIA DE BOTUCATU
CURSO SUPERIOR DE TECNOLOGIA EM RADIOLOGIA**

MICHELE VIDOTTO ROSA

UTILIZAÇÃO DE PET CT NO DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIA PULMONAR

Orientador: Prof^a. Ms. Marjorie do Val Ietsugu

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
FATEC - Faculdade de Tecnologia de
Botucatu, para obtenção do título de
Tecnólogo no Curso Superior de Radiologia.

Botucatu-SP
Novembro – 2014

*“Que os vossos esforços desafiem as impossibilidades,
lembrai-vos de que as grandes coisas do homem
foram conquistadas do que parecia impossível”.*

Charles Chaplin

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus por ter me dado forças e perseverança de chegar até o fim. Minha mãe Vanda que sempre me ensinou a importância dos estudos e sempre teve o sonho de me ver formada. A minha filha, que apesar de sempre querer atenção, mal sabe que seu sorriso me fez ganhar forças para ir cada vez mais longe, e todo meu esforço é dedicado especialmente a ela que é a razão da minha vida. A minha orientadora e amiga prof^a Marjorie, que com paciência e dedicação me auxiliou em todo esse processo e me incentivou acima de tudo a buscar sempre o melhor. Ao meu marido Elton que segurou a barra sempre que não pude estar presente, perdendo dias de sono e fazendo as tarefas domésticas. Aos meus sogros que sempre me ajudaram em todos os aspectos e nunca hesitaram em me estender a mão e finalmente aos meus amigos Heverton, Rafael e Grasiely que me ajudaram nas traduções, nas formatações e com todo apoio e paciência em me ouvir e auxiliar. Obrigada de coração a todos vocês.

RESUMO

O câncer de pulmão é atualmente responsável pelo maior índice de mortalidade de câncer no Brasil, estimando-se em 27.330 novos casos para o ano de 2014, sendo 13.698 homens e 8.726 mulheres. Várias são as tecnologias utilizadas para diagnóstico e estadiamento de câncer, entre elas a radiografia simples, cintilografia, ultrassonografia (US), tomografia computadorizada (CT), ressonância magnética (RM) e tomografia computadorizada por emissão de pósitron (PET/CT) que tem mostrado grande competência na avaliação de tumores. O objetivo do presente estudo é demonstrar a importância do PET/CT no diagnóstico de neoplasias pulmonares. O estudo foi realizado através de revisão de literatura, com análise em periódicos da Radiologia Brasileira e Jornal Brasileiro de Pneumologia, além de um levantamento em sites com publicações científicas da área e livros. O PET/CT trata-se de um método não invasivo que proporciona ao paciente o menor incômodo possível, atingindo elevado grau de confiança em seus resultados, possibilitando a detecção do tumor em estado inicial e aumentando assim a eficácia de cura. Embora sua utilização ainda seja recente, já demonstra que a junção das imagens são superiores as imagens de PET e CT separadas.

PALAVRAS-CHAVE: Câncer de pulmão. Neoplasia pulmonar. PET/CT.

ABSTRACT

The lung cancer is nowadays, responsible for the majority of mortality index by cancer in Brazil, estimating in 27,300 new cases for 2014, being 13,698 men and 8,726 women. There are vary technologies utilized to diagnose and staging the cancer, among them the Common radiography, Magnetic Resonance Imaging, and Computerized Resonance through positron emission (PET/CT) that has shown a great capacity on the evaluation of tumors. The main objective of this study is to demonstrate the importance of PET/CT on diagnosing lung neoplasm. The study was realized through review of literature with analysis of Brazilian Radiology periodicals and Brazilian Pulmonology Journal, also researches on websites with scientific publications related to the subject and books. The PET/CT is a method non-invasive that provides to the patient the least nuisance possible, reaching a high level of trust in its results, making possible the detection of the tumor in the initial phase, and therefore, increasing the effectiveness in curing. However its use is, yet, recent it already demonstrates that the junction of the images is higher than the PET and CT separated.

Keywords: Lung cancer, Lung neoplasm, PET/CT.

LISTA DE FIGURA

Figura		Página
1	Anatomia pulmonar e árvore bronquial.....	14
2	Divisões dos lobos e fissuras pulmonares.....	15
3	Adenoma de pequena célula papilar (a) e sólido (b).....	18
4	Achados microscópicos de Carcinoma de grande célula (LCC) dos tipos Adenocarcinoma (a), Carcinoma de células escamosas (b) e ausência de Carcinoma de grandes células (c).....	19
5	Decaimento do radionuclídeo ^{18}F por emissão de pósitron.....	21
6	Equipamento de PET.....	23
7	Aniquilação entre pósitron e elétron, resultando em par de fótons.....	24
8	Paciente tabagista com indício inicial de câncer de pulmão de não pequenas células (setas).....	25
9	Paciente tabagista com aumento de metabolismo glicolítico em linfonodos cervicais (seta), mediastino além de metástase óssea.....	26
10	Feixe de radiação e detectores.....	27
11	Processo de interpolação, cortes em forma de hélice.....	28
12	Equipamento de PET/CT (a), demonstrando meio interno (b) e junção das técnicas PET e CT (c).....	29
13	Massa pulmonar extensa em TC (a) e tumor indicado na PET (b) e na PET/CT por captação de ^{18}F -FDG em imagem axial (c) e coronal (d).....	33
14	Neoplasia pulmonar maligna com metástase nodais demonstrada na primeira linha e redução da lesão após quimioterapia na segunda linha, imagens de CT na primeira coluna, PET na segunda coluna e PET/CT na terceira coluna.....	34
15	Paciente com indício negativo de neoplasia em pulmão e mediastino em TC (a), porém demonstrando linfonodos com captação de ^{18}F -FDG no hilo esquerdo e na região paratraqueal inferior conforme a indicação das setas. Sendo confirmada posteriormente através de biópsia.....	35

LISTA DE TABELAS

Tabela		Página
1	Classificação de estadiamento de neoplasia pulmonar.....	16
2	Distribuição histológica, em porcentagem (%), dos tumores pulmonares...	18
3	Principais emissores de pósitrons e suas características de tempo de meia vida ($T_{1/2}$), energia e alcance máximo em água.....	22

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BGO – GERMINATO DE BISMUTO

CT – TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

FDG – FLUOR-DEOXI-GLICOSE

¹⁸F – FLUOR DEZOITO

¹³¹I – IODO CENTO E TRINTA E UM

LSO – OXIORTOSILICATO DE LUTÉCIO

NAI(Tl) – IODETO DE SÓDIO DOPADO COM TÁLIO

PET – TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE PÓSITRONS

RM – RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

SPECT – TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE FÓTON ÚNICO

TFM – TUBO FOTOMULTIPLICADOR

TNM – TUMOR, NÓDULO E METÁSTASE

US – ULTRASSOM

SUMÁRIO

	Página
1 INTRODUÇÃO.....	11
1.1 Objetivo.....	12
1.2 Justificativas.....	12
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	13
2.1 Anatomia do pulmão.....	13
2.2 Câncer.....	15
2.3 Neoplasia pulmonar.....	17
2.3.1 Métodos de diagnósticos de neoplasia pulmonar.....	19
2.4 Medicina nuclear.....	19
2.4.1 Radiofarmácia.....	20
2.4.2 Radionuclídeos.....	20
2.4.3 Decaimento por emissão de pósitron.....	21
2.5 PET.....	22
2.5.1 Importância da utilização de ¹⁸ F-FDG.....	25
2.6 Tomografia computadorizada.....	27
2.7 O PET/CT.....	29
2.7.1 Técnicas para realização do exame.....	30
3 MATERIAL E MÉTODOS.....	31
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	32
5 CONCLUSÃO.....	37
REFERÊNCIAS.....	38

1 INTRODUÇÃO

O câncer de pulmão é atualmente o responsável pelo maior índice de mortalidade de câncer no Brasil e tem aumentado cerca de 2% ao ano, estimando-se em 27.330 novos casos para o ano de 2014, sendo 13.698 homens e 8.726 mulheres, os quais 90% desses estão associados ao tabagismo, atingindo também fumantes passivos e, em menor incidência, os que possuem doença pulmonar preexistente, exposição ocupacional e histórico familiar (BARROS et al., 2006; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2014).

Cerca de 20% das neoplasias pulmonares são diagnosticadas tardiamente, diminuindo assim a eficácia de cura (NOVAES et al., 2008). As principais causas de diagnósticos tardios são falha na análise de imagens, ausência de programas de rastreamento efetivo e sistema de saúde precário (BARROS et al., 2006).

Várias são as tecnologias utilizadas para diagnóstico e estadiamento de câncer, entre elas a radiografia simples, cintilografia, ultrassonografia (US), tomografia computadorizada (CT), ressonância magnética (RM) e tomografia computadorizada por emissão de pósitron (PET/CT) (PORTAL DA SAÚDE, 2014).

O PET/CT permite a junção de imagens metabólicas do PET com imagens anatômicas do CT, essa junção pode demonstrar a localização exata de uma lesão. O PET/CT tem sido utilizado em diversas áreas da medicina e, na oncologia, tem a importante função de analisar tumores tanto em seu estadiamento quanto em avaliação precoce, tardia e em recidivas, tendo a capacidade de distinguir neoplasias malignas de benignas. Com diversos meios de diagnósticos radiológicos, o PET/CT tem se destacado devido a sua alta precisão nos resultados, o qual auxilia o diagnóstico médico, evitando os falsos positivos (CAMARGO, 2005).

O Sistema Único de Saúde (SUS) incluiu recentemente o exame de PET/CT para pacientes com câncer de pulmão, tendo sido publicado no Diário Oficial da União no dia 23 de abril de 2014. Assim, a possibilidade de realização do exame deve ser disponibilizado em até 180 dias à população. Inicialmente o exame foi indicado para três tipos de tumores, os quais o PET/CT agregará maiores benefícios (PORTAL DA SAÚDE, 2014).

1.1 Objetivo

Demonstrar a importância do PET/CT no diagnóstico de neoplasias pulmonares.

1.2 Justificativas

O câncer de pulmão tem sido o principal câncer responsável pela taxa de mortalidade, não só no Brasil como em diversos países. Sua principal ocorrência é entre a população tabagista, mas tem se proliferado também aos que estão em contato com estes e a meios químicos, como também por história familiar (BARROS et al., 2006).

Os diagnósticos têm deixado a desejar, quando há a necessidade de se iniciar o tratamento, pois as análises são realizadas de maneira incorreta, sendo diagnosticadas como inflamação ou tumor benigno e essa falha acomete todo o tratamento, que se iniciado corretamente aumentará a probabilidade de cura (CERCI et al., 2012).

Pela ausência de programas de rastreamento efetivo há ainda a dificuldade dos radiologistas em diagnosticar anormalidades, as quais não aparecem de maneira precisa nos tipos de exames solicitados e, quando diagnosticados são realizados maneiras invasivas para se ter a identificação exata, não sendo necessária em todas as ocasiões, aumentando os custos com tratamento e expondo o paciente a exames desnecessários (CERCI et al., 2012).

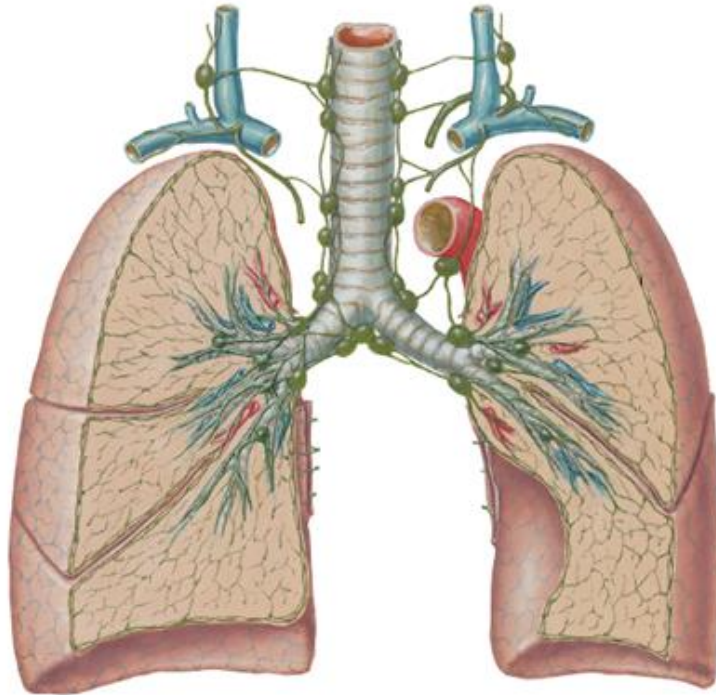
2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Anatomia do pulmão

O pulmão compõe o aparelho respiratório e se encontra na caixa torácica. Tem início na divisão da traqueia, que se bifurca no interior do mediastino e dá origem aos brônquios principais direito e esquerdo que estão situados fora dos pulmões. Cada brônquio principal conduz ar ao pulmão correspondente. O brônquio principal direito tem um diâmetro maior e seu trajeto é mais vertical, fazendo com que corpos estranhos que entram na traqueia se alojem principalmente nele (MARTINI; TIMMONS; TALLITSCH, 2009).

Ao penetrar no pulmão, os brônquios principais se ramificam em brônquios lobares e brônquios segmentares, denominados também como brônquios intrapulmonares (Figura 1). Os brônquios segmentares continuam a se ramificarem e formam os bronquíolos terminais menores e cada um desses bronquíolos terminais conduzirá ar a um único lóbulo pulmonar, nas terminações dos bronquíolos se encontram os alvéolos, responsáveis pelas trocas gasosas. Toda essa ramificação é denominada árvore bronquial (MARTINI; TIMMONS; TALLITSCH, 2009).

Figura 1: Anatomia pulmonar e árvore bronquial



Fonte: NETTER, 2011

Os pulmões são revestidos pelas membranas pleurais, formadas por dois finos folhetos que são a pleura parietal que recobre a superfície interna da parede torácica e se estende sobre a região do diafragma e mediastino; e a pleura visceral que cobre a superfície externa dos pulmões e estende-se para o interior das fissuras. Entre essas pleuras há um espaço, denominado de cavidade pleural que contém uma pequena quantidade de líquido pleural para evitar o atrito entre as pleuras (MARTINI; TIMMONS; TALLITSCH, 2009).

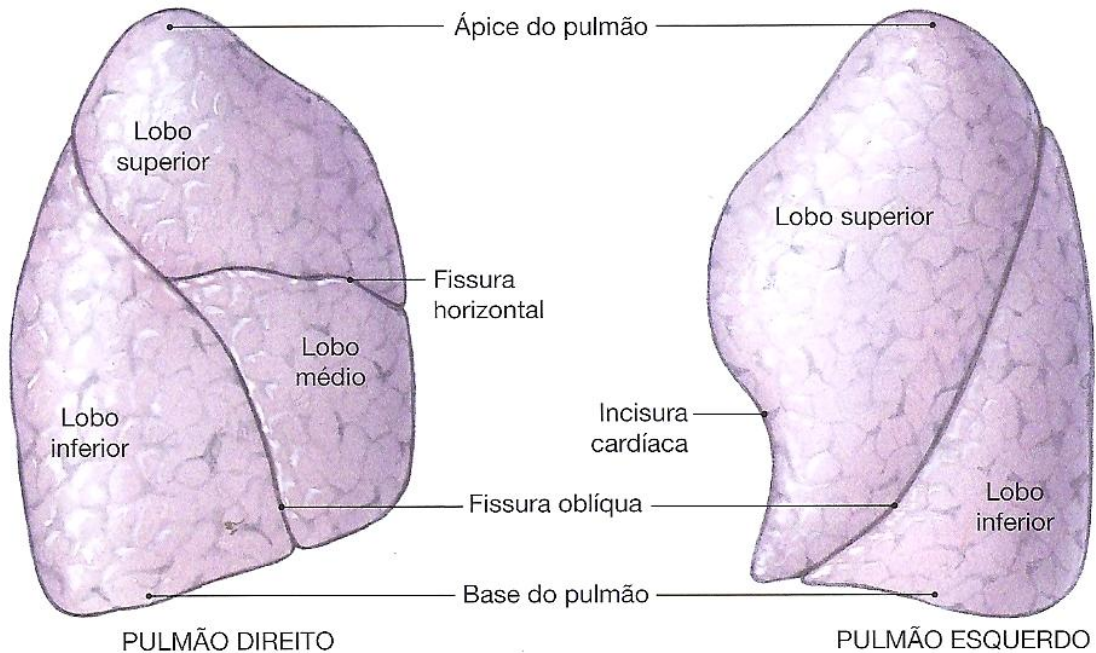
Os pulmões apresentam-se em formatos de cones com a extremidade superior arredondada, denominada de ápice pulmonar, que se estende superiormente a primeira costela e sua parte inferior se apoia no diafragma (MARTINI; TIMMONS; TALLITSCH, 2009).

São divididos em lobos e esses são separados por fissuras profundas. O pulmão direito é um pouco maior que o esquerdo e é formado por três lobos: superior, médio e inferior, onde a fissura horizontal separa os lobos superior e médio e a fissura oblíqua separa os lobos superior e inferior. (MARTINI; TIMMONS; TALLITSCH, 2009)

O pulmão esquerdo é formado por dois lobos: superior e inferior, que são separados pela fissura oblíqua. Apesar de ser menor, para acomodar melhor o coração, é mais longo, já

que o diafragma eleva mais o pulmão direito para acomodar o fígado na cavidade abdominal (Figura 2) (MARTINI; TIMMONS; TALLITSCH, 2009).

Figura 2: Divisões dos lobos e fissuras pulmonares



Fonte: TIMMONS; TALLITSCH, 2009

2.2 Câncer

O câncer é a doença caracterizada pelo crescimento desordenado das células e, por ser incontrolável e muito agressivo, pode levar ao crescimento do tumor maligno e causar metástase, que é sua disseminação por outros órgãos e tecidos (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2014).

Suas causas são diversas e podem estar relacionadas ao meio externo, como ambiente, costumes e hábitos ou internos ao organismo, que normalmente são causas genéticas (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2014).

O estadiamento de um tumor determina a extensão das neoplasias maligna com precisão antes de se indicar o tratamento ideal, permitindo sua comparação nos resultados obtidos. Consegue refletir sua ressecabilidade e a sua possibilidade de remoção cirúrgica ou o tratamento auxiliar (FERNANDEZ; JANETE; ZAMBONI, 2002).

Os tumores são classificados através de seu estadiamento, utilizando as siglas TNM (tumor, nódulo e metástase), sendo essa a definição mais utilizada e criada pela *American Joint Committee on Cancer*. Baseia-se no tamanho do tumor, envolvimento de nódulo em área regional e presença de metástase (CERCI et al., 2012).

Para os tumores pulmonares, por apresentarem diversos tipos de tumores com comportamentos e agressividades diferentes, é fundamental a extensão anatômica da doença para se indicar o melhor e mais adequado tratamento e, para que essa medida seja uniformizada internacionalmente, as ações são baseadas na classificação abaixo conforme a tabela 1, onde serão especificados os graus de tumor primário, metástase nos linfonodos e metástase à distância (FERNANDEZ; JANETE; ZAMBONI, 2002).

Tabela 1 – Classificação de estadiamento de neoplasia pulmonar

Tumor Primário (T)

TX - Presença de células neoplásicas não evidenciáveis

T0 - Nenhuma evidência de tumor

T1 - Tumor inferior a 3cm

T2 - Tumor com características: Diâmetro maior que 3cm; Invasão pleura visceral e pneumonite crônica obstrutiva

T3 - Tumor de qualquer dimensão com invasão da parede torácica, pericárdio ou diafragma

T4 - Tumor de qualquer dimensão com invasão de mediastino, traquéia, grandes vasos e esôfago

Linfonodos (N)

NX - Metástases nos linfonodos não demonstrada

N0 - Ausência de metástases nos linfonodos

N1 - Metástases de linfonodos na região pulmonar

N2 - Metástases de linfonodos na região de mediastino ou subcarinas

N3 - Metástases de linfonodos na região contralateral, hilares ou cervicais

Metástase à distância (M)

MX - Metástase não demonstrada

M0 - Ausência de metástase

M1 - Metástase á distância

Fonte: FERNANDEZ; JANETE; ZAMBONI, 2002

Pela sua diversidade os tumores foram classificados como grupos I, II, III e IV, onde o grupo I e II demonstram a doença localizada com possibilidade de remoção cirúrgica; grupo III, subdividido em A e B, onde o grupo IIIA apresenta pacientes com tumores ressecáveis e o IIIB são os pacientes com tumores irressecáveis; grupo IV se encaixam os pacientes que apresentam disseminação da doença (FERNANDEZ; JANETE; ZAMBONI, 2002).

2.3 Neoplasia pulmonar

O câncer de pulmão tem alta taxa de mortalidade, sendo o primeiro entre homens e o segundo entre mulheres, que são mais acometidas primeiramente pelo câncer de mama. Seu diagnóstico é tardio em 20% dos casos, e isso compromete a possibilidade de cura (NOVAES et.al., 2008). Sua ocorrência mundial tem um aumento anual de 2%, estimando-se em 27.330 de novos casos para o ano de 2014, sendo 13.698 homens e 8.726 mulheres, onde 90% desses estão associados ao tabagismo (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2014).

Além do tabagismo, alguns outros fatores são responsáveis pelo acometimento de câncer de pulmão, porém em menor incidência, tais como doença pulmonar preexistente, exposição a agentes cancerígenos e histórico familiar (BARROS et al., 2006).

Quando o tumor ainda se encontra restrito ao pulmão, a melhor alternativa é o procedimento cirúrgico, pois possibilita maior chance de cura e aumenta a sobrevida do paciente, essa sobrevida aumenta ainda mais quando há a retirada completa do tumor, seguida de quimioterapia, porém isso em estágio inicial, já que em estágio avançado a sobrevida do paciente diminui drasticamente (NOVAES et al., 2008).

As principais causas de diagnósticos tardios são análise incorreta de exames, os quais são diagnosticados como inflamação ou tumor benigno, falha do radiologista em detectar anormalidades, sistema de saúde precário com a demora nos encaminhamentos, ausência de programas de rastreamento efetivo e atraso do paciente em busca ao atendimento. Além do mais, quando detectado o tumor, pode haver a realização desnecessária de biópsia, a qual aponta resultados negativos (BARROS et al., 2006). Quando o diagnóstico é realizado de maneira incorreta, o tratamento a ser realizado pode ser impróprio, assim como também não ser realizada cirurgia para a doença curável (CERCI et al., 2012).

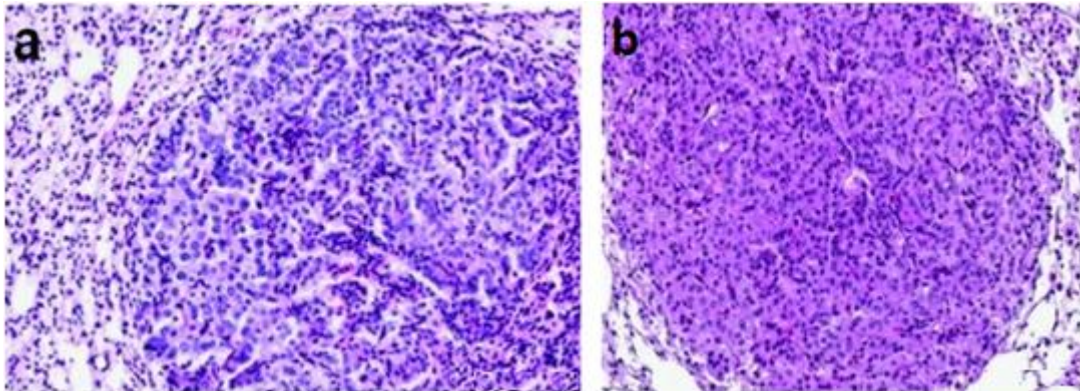
Em geral o câncer de pulmão é dividido em duas classes, como pequenas células (Figura 3) e não pequenas células, sendo mais comum o de não pequenas células, com cerca de 85% de incidência, o qual é composto pelo seguinte grupo de tumores: carcinoma, adenocarcinoma e carcinoma de grandes células, conforme demonstrado na tabela 2 e figura 4 (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2014).

Tabela 2 – Distribuição histológica, em porcentagem (%), dos tumores pulmonares.

<i>Tipo Histológico</i>	<i>(%)</i>
Carcinoma espinocelular	37,5
Adenocarcinoma	30,0
Carcinoma neuroendócrino (Grandes e Pequenas células)	16,3
Carcinoma de grandes células	6,6
Carcinóides	3,3
Misto (Carcinoma espinocelular + adenocarcinoma)	0,8
Carcinoma não especificado	5,4
Total	100

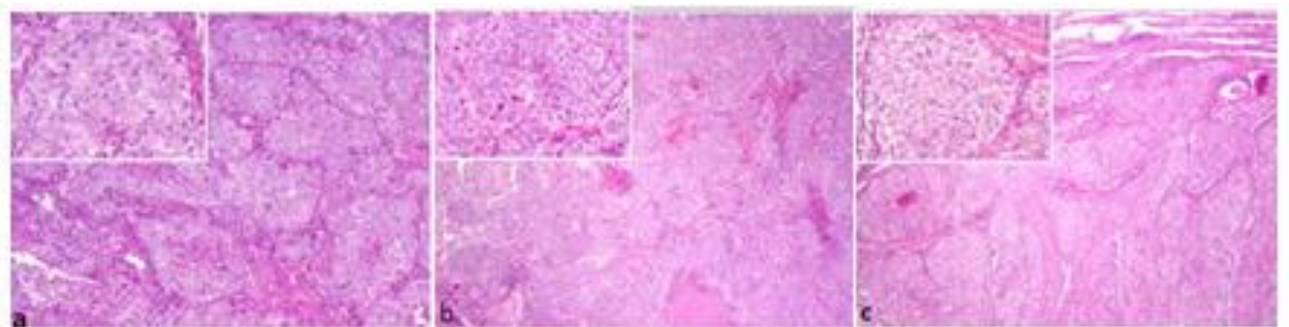
Fonte: NOVAES, 2008.

Figura 3 – Adenoma de pequena célula papilar (a) e sólido (b)



Fonte: adaptada PAVLOVA et al., 2012

Figura 4 - Achados microscópicos de Carcinoma de grande célula (LCC) dos tipos Adenocarcinoma (a), Carcinoma de células escamosas (b) e ausência de Carcinoma de grandes células (c)



Fonte: adaptada REKHTMAN et al., 2013

2.3.1 Métodos de diagnósticos de neoplasia pulmonar

Várias são as tecnologias utilizadas para diagnóstico e estadiamento de câncer, entre elas a radiografia simples, cintilografia, US, CT, RM e PET/CT. Porém para o diagnóstico de neoplasia pulmonar, além da utilização desses métodos de diagnósticos de imagens, é também muito utilizado a citologia do escarro, punção transtorácica, broncoscopia e técnicas cirúrgicas (PORTAL DA SAÚDE, 2014).

O Sistema Único de Saúde (SUS) incluiu recentemente o exame de PET/CT para pacientes com câncer de pulmão, oficializando no Diário Oficial da União no dia 23 de abril de 2014. Assim, a possibilidade de realização do exame deve ser disponibilizado em até 180 dias à população. Inicialmente o exame foi indicado para três tipos de tumores, os quais o PET/CT agregará maiores benefícios (PORTAL DA SAÚDE, 2014).

O exame, considerado de alto custo, ajudará a avaliar o grau de avanço e extensão do tumor, fazendo com que a população seja beneficiada com essa tecnologia avançada. O governo investirá mais de 31 milhões por ano e beneficiará cerca de 20 mil pessoas portadoras de câncer, contribuindo para seu diagnóstico e tratamento (PORTAL DA SAÚDE, 2014).

2.4 Medicina Nuclear

A medicina nuclear possibilita a detecção de alterações funcionais antes de suas manifestações utilizando elementos radioativos, que liberam energia gama em sua grande maioria (CAMARGO, 2005).

Ela utiliza de radiofármacos para a realização do diagnóstico. Esses radiofármacos traçam caminhos dentro do paciente e produzem radiação, a qual permite diagnosticar alterações metabólicas precocemente, antes mesmo de suas manifestações anatômicas. São altamente sensíveis e através de sua alta concentração no tecido é possível detectar informações biológicas (ROBILOTTA, 2006).

2.4.1 Radiofarmácia

Os termos utilizados em radiofarmácia podem gerar confusão por possuírem nomenclaturas parecidas como radiofármacos, radioquímicos e radionuclídeos (THRALL; ZIESSMAN, 1995).

Radionuclídeos referem-se apenas aos átomos radioativos. Quando esses são combinados com moléculas químicas com propriedades de localizações desejadas, passam a chamar-se radioquímicos. O radiofármaco fica restrito para os materiais radioativos que possuem os requisitos necessários para administração aos pacientes, onde devem possuir no caso dos marcadores radioativos energias ideais para a gama câmara, que deve ser entre 100 e 200 KeV e sua meia vida deve ser longa o suficiente para se obter a aplicação desejada (THRALL; ZIESSMAN, 1995).

2.4.2 Radionuclídeos

Os átomos podem ser estáveis ou instáveis. Quando instáveis, significa que o núcleo desse átomo sofrerá um decaimento radioativo resultando em um processo ao qual é chamado de “filho” e terá uma energia menor que o “pai”. A diferença dessas energias é a mesma energia total que será emitida como radiação. Será constante para cada radionuclídeo sua energia de radiação, radiação emitida e sua meia vida física, as quais serão informações essenciais para que esse seja utilizado para a aplicação clínica (THRALL; ZIESSMAN, 1995).

Os radionuclídeos podem ser produzidos através de reatores nucleares, ciclotrons ou outros tipos de aceleradores. Os que ocorrem na natureza como o rádio, urânio, actínio, o tório e o radônio possuem meia vida longa e não possuem função clínica ou diagnóstica para a medicina nuclear (THRALL; ZIESSMAN, 1995)

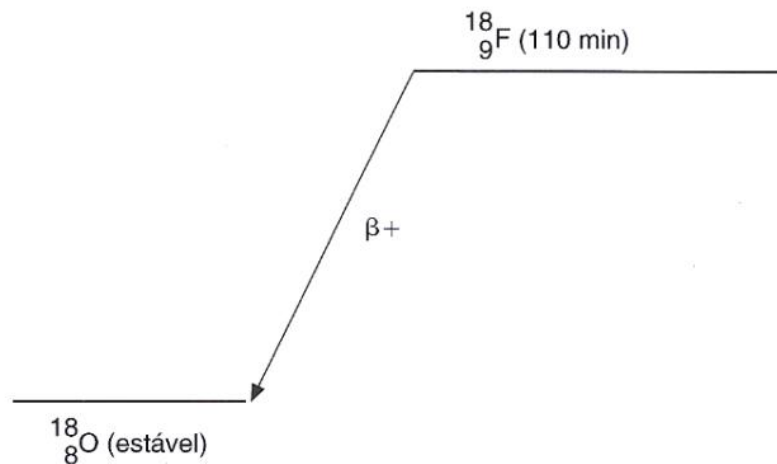
São importantes para a medicina nuclear as radiações gama, raios X, nêutron (radiação beta, carga negativa) e pósitron (radiação beta, carga positiva) (THRALL; ZIESSMAN, 1995).

2.4.3 Decaimento por emissão de pósitron

Nele há a emissão de um elétron positivo ou partícula beta positiva, onde acomete radionuclídeos pobres em nêutrons (THRALL; ZIESSMAN, 1995).

Sua transição ocorre pela emissão de pósitron como energia cinética e radiação gama como energia liberada como o exemplo da Figura 5 abaixo, onde demonstra o decaimento do radionuclídeo ^{18}F (THRALL; ZIESSMAN, 1995).

Figura 5 – Decaimento do radionuclídeo ^{18}F por emissão de pósitron



Fonte: THRALL; ZIESSMAN, 1995

O PET/CT é um método não invasivo que utiliza de compostos biológicos marcados com elementos emissores de pósitrons (TERRA FILHO et al., 2000). Os radionuclídeos emissores de pósitrons são produzidos através do ciclotron, onde estão citados na tabela 3 abaixo os principais emissores de pósitrons, suas características como a meia vida física, que é o tempo que leva para que os átomos decaiam pela metade, energia e seu alcance máximo que é a distância percorrida pelo pósitron desde órgão alvo até a aniquilação (ROBILOTTA, 2006).

Tabela 3 – Principais emissores de pósitrons e suas características de tempo de meia vida ($T_{1/2}$), energia e alcance máximo em água.

Radionuclídeo	$T_{1/2}$ (min)	E_{β^+} Max (MeV)	Alcance máximo em água (mm)
Carbono-11 ^{11}C	20,4	0,959	5,0
Nitrogênio-13 ^{13}N	9,96	1,197	5,4
Oxigênio-15 ^{15}O	2,07	1,738	8,2
Flúor-18 ^{18}F	109,8	0,650	2,4
Gálio-68 ^{68}Ga	68	1,899	9,4
Rubídio-82 ^{82}Rb	1,3	3,350	15,6

Fonte: ROBILOTTA, 2006

Uma das dificuldades encontradas para sua utilização são suas meias vidas, que são muito baixas, fazendo com que o ^{18}F seja o mais utilizado por possuir meia vida de 109,8 minutos, possibilitando seu transporte a locais mais afastados, sendo que os demais necessitariam ser utilizados no próprio local de produção (ROBILOTTA, 2006).

Para que o decaimento ocorra por emissão de pósitron é necessário que atinja a energia mínima de 1,02 MeV, que é equivalente a massa de dois elétrons. Quando essa energia de transição é menor que 1,02 MeV, o decaimento ocorre por captura eletrônica, onde é incorporado ao núcleo um elétron orbital geralmente da camada mais interna, ocorrendo assim a conversão de um próton em nêutron (THRALL; ZIESSMAN, 1995).

2.5 PET

PET (Figura 6) é o equipamento da medicina nuclear formado por câmaras de cintilação com alta quantidade de cristais sensíveis a radiação, designadas a detectar a emissão de pósitrons, como o caso do FDG- ^{18}F que é atualmente o principal radiotraçador utilizado para realizações de exames que, ao ser aniquilado, emite alta radiação gama proveniente do encontro do elétron positivo (pósitron) com o negativo da matéria (CAMARGO, 2005).

Figura 6: Equipamento de PET



Fonte: PHILLIPS, 2014

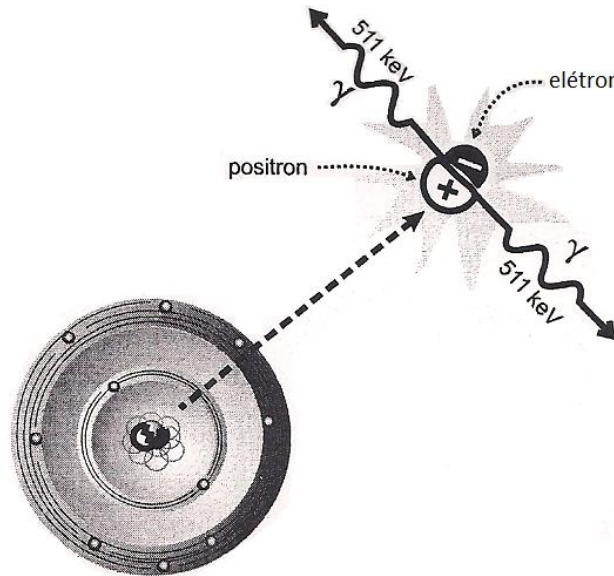
Eram utilizados cristais de NaI(Tl), porém possuíam uma densidade relativamente baixa e que não eram efetivas para barrar a alta energia dos fótons provenientes das aniquilações. Para compensar essa baixa densidade, os cristais foram substituídos por cristais mais grossos e de números atômicos maiores como o BGO (Germinato de Bismuto) e LSO (Oxiortosilicato de Lutécio) que são os utilizados atualmente. O LSO possui a vantagem de ter um tempo morto menor para a realização da imagem (POWSNER; POWSNER, 2006).

Os pósitrons viajam a uma curta distância até colidirem com os elétrons, sofrendo assim a aniquilação, onde sua massa é transformada em energia e resulta na liberação de dois fótons de 511 keV cada (Figura 7) que seguirão em direções opostas a 180°. Essa radiação é processada pelo computador e conseqüentemente transformada em imagens (TERRA FILHO et al., 2000).

Essa aniquilação ocorre em uma linha imaginária que surgirá entre dois detectores, sendo registrados como impactos coincidentes, considerados eventos verdadeiros. Porém fótons registrados simultaneamente, pertencentes a aniquilações diferentes, podem alcançar o cristal ao mesmo tempo e irão gerar os falsos eventos, e esses falsos eventos podem aumentar significativamente quando houver o aumento de radioatividade dentro do campo de visão do scanner (POWSNER; POWSNER, 2006).

Pelo motivo da alta taxa de pósitron no tecido ser um dos fatores principais que afetam a resolução do PET, é importante a quantidade correta de radiofármaco para a realização do exame (POWSNER; POWSNER, 2006).

Figura 7 – Aniquilação entre pósitron e elétron, resultando em par de fótons.



Fonte: POWSNER, POWSNER, 2006

O PET utiliza um circuito especial, chamado de circuito de coincidência, que permite a detecção dos fótons provenientes de uma única aniquilação quando esses eventos são registrados em pares de detectores em intervalos de dez nanossegundos, aceitos assim como evento verdadeiro (THRALL; ZIESSMAN, 1995).

Comparado ao SPECT, o PET tem como principal vantagem sua alta sensibilidade, maior resolução e a existência de emissão de pósitrons com elementos de baixos números atômicos. Já sua desvantagem é o custo do equipamento e o baixo tempo de vida de seus radionuclídeos (POWSNER; POWSNER, 2006).

Sua utilização clínica se maximizou em 1995 com a utilização do deoxi-2-D-glicose marcada com o ^{18}F (^{18}F -FDG), pois por possuir meia vida física de 110 minutos possibilitou o seu transporte de um local a outro. Seu elevado custo para realização de exames obteve então uma redução devido ao emprego de câmaras híbridas ao equipamento, para que assim possa ser utilizado para outros procedimentos em medicina nuclear além de ser utilizada somente pelo PET (TERRA FILHO et al., 2000).

2.5.1 Importância da utilização de ^{18}F -FDG

É um análogo de glicose importante na diferenciação das células normais para as células neoplásicas. As células neoplásicas têm como principal característica o aumento do metabolismo de glicose e o FDG age como um traçador para esse metabolismo (TERRA FILHO et al., 2000). O ^{18}F marca o FDG, elemento similar a glicose, onde sua presença indica a função metabólica do tecido, o radiofármaco é consumido por esse tecido quando ativo (ROBILOTTA, 2006).

Na Figura 8 abaixo, a paciente tabagista, apresentava estágio inicial de câncer de pulmão de não pequenas células com possibilidade de remoção cirúrgica. Porém na Figura 9 com a utilização do traçador FDG, vimos que houve aumento de metabolismo glicolítico em linfonodos cervicais, conforme indicado pela seta e no mediastino além de metástase óssea (CERCI et al., 2012).

Figura 8 – Paciente tabagista com indício inicial de câncer de pulmão de não pequenas células (setas)



Fonte: CERCI et al., 2012

Figura 9 – Paciente tabagista com aumento de metabolismo glicolítico em linfonodos cervicais (seta), mediastino além de metástase óssea



Fonte: CERCI et al., 2012

Quando o FDG entra na célula, ele é fosforilado pela hexoquinase para FDG-6-fosfato e em contato com a célula maligna, ele não passa para a próxima sequência enzimática e se acumula no processo glicolítico emitindo assim os pósitrons para a formação da imagem. Dessa maneira é possível a diferenciação entre células malignas e benignas além de possibilitar o acompanhamento da extensão da doença (TERRA FILHO et al., 2000).

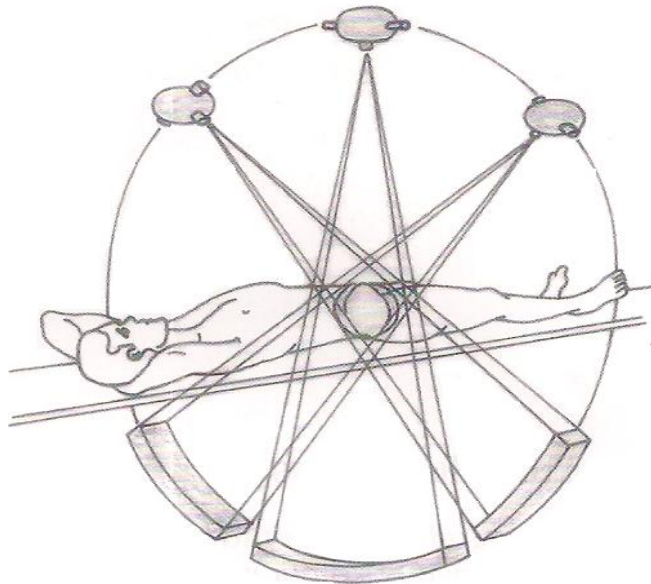
No entanto, o PET é limitado por não apresentar localização anatômica precisa, por apresentar imagens de projeções planas, porém não deixa de obter informações essenciais para a detecção de muitas doenças que não são possíveis de serem diagnosticadas por outro método de diagnóstico (ROBILOTTA, 2006).

2.6 Tomografia computadorizada

A CT utiliza tubos de raios X de alta potência para a obtenção das imagens e necessita de computadores adaptados para conseguir processar grandes números de informações com imagens de alto grau de resolução (NÓBREGA, 2005).

Estes tubos estão dispostos no interior do aparelho, o qual realiza movimentos rotatórios para detectar a radiação que sai do paciente e é absorvida pelos detectores, onde essa será convertida em corrente elétrica sendo posteriormente processadas pelos computadores que projetarão as imagens (NÓBREGA, 2005).

Figura 10: Feixe de radiação e detectores



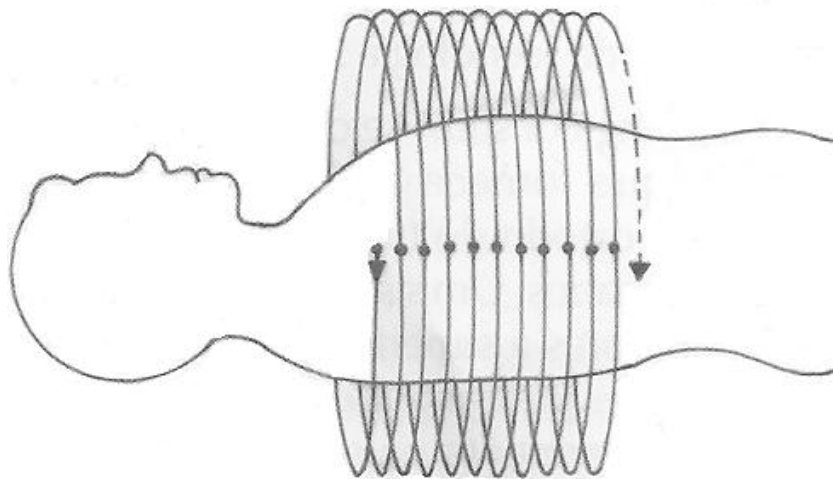
Fonte: NÓBREGA, 2005

Para que seja projetada a imagem anatômica do paciente, são realizadas diversas projeções de diferentes ângulos. Essas imagens são formadas por diversos tons de cinza, chamados de pixels, que de acordo com a densidade de cada estrutura serão representados em tons claros ou escuros, tons claros para estruturas de alta densidade como o osso e tons escuros para estruturas de baixa densidade (NÓBREGA, 2005).

A resolução da imagem é definida pelo tamanho da matriz, que são o arranjo de linhas e colunas que formarão a imagem digital. Quanto maior a matriz, maior será a resolução da imagem e os pixels serão apresentados em menor dimensão (NÓBREGA, 2005).

Os tomógrafos foram divididos em gerações de acordo com suas evoluções, porém para o PET/CT, utilizamos o sistema helicoidal que possui a inovação slip ring, que são anéis especiais que fornecem ao cátodo e ânodo tensão primária sem estarem conectados a nenhum cabo, o que permitiu o seu giro contínuo e ágil processo para adquirir a imagem. Houve também a inclusão de deslocamento simultâneo da mesa de exame durante a obtenção dos cortes, o que fez com que as fatias sejam em formas de hélices (Figura 11) e não mais consideradas planas, processo chamado de interpolação, já que essas aquisições helicoidais não são perceptíveis aos olhos humano (NÓBREGA, 2005).

Figura 11: Processo de interpolação, cortes em forma de hélice



Fonte: NÓBREGA, 2005

Os exames passaram a ser ainda mais ágeis e novas técnicas foram implementadas, como o exemplo do pitch, que é a razão de deslocamento da mesa pela espessura do corte e a revolução, que é o giro de 360° do conjunto de tubos e detectores que leva em média um segundo para concluir seu giro (NÓBREGA, 2005).

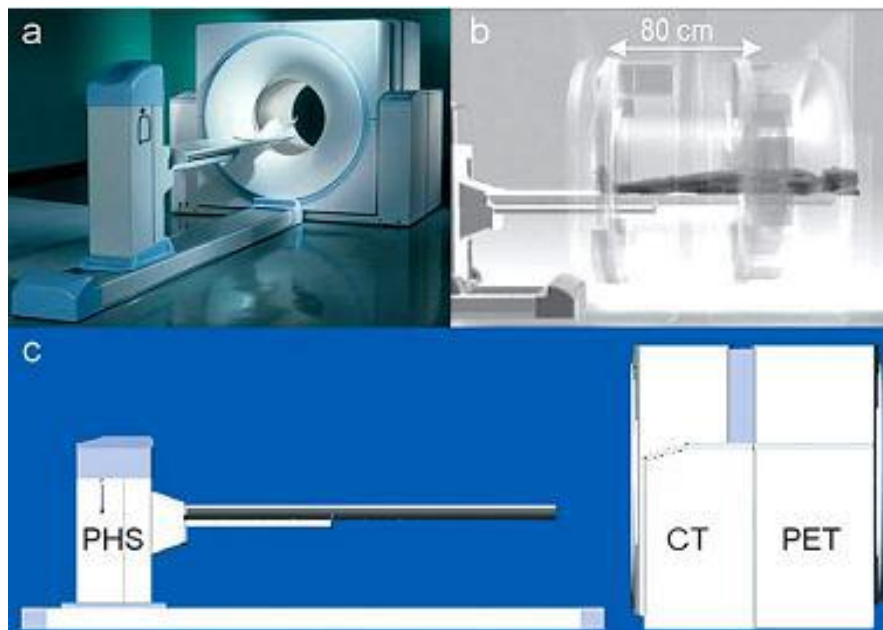
2.7 O PET/CT

O PET/CT com o FDG-¹⁸F tem demonstrado grande importância para o diagnóstico precoce e acompanhamento dos nódulos e metástases, pois além de não ser invasivo tem alto grau de precisão se comparado aos demais (CERCI et al., 2012).

O PET foi acoplado ao CT (*computed tomography*) (Figura 12), permitindo um maior benefício a médicos e pacientes, possibilitando resultados mais confiáveis (ROBILOTTA, 2006).

O PET/CT permite a junção de imagens metabólicas do PET com imagens anatômicas do CT, essa junção até então não aceitável pode demonstrar a localização exata de uma lesão. O PET/CT tem sido utilizado em diversas áreas da medicina, e na oncologia tem a importante função de analisar tumores tanto em seu estadiamento, quanto em avaliação precoce, tardia e em recidivas, tendo a capacidade de distinguir neoplasias malignas de benignas (CAMARGO, 2005).

Figura 12: Equipamento de PET/CT (a), demonstrando meio interno (b) e junção das técnicas PET e CT (c)



Fonte: ALMEIDA, 2013

2.7.1 Técnicas para realização do exame

Para se iniciar o exame é necessário uma preparação do paciente, o qual é recomendado jejum de no mínimo seis horas para diminuir a quantidade de FDG em tecidos que não possuem interesse em aparecer no exame e pacientes diabéticos não devem realizar o exame se estiverem com o nível de glicose alta (PROLA NETTO; MEIRELLES, 2008).

O ^{18}F -FDG é injetado no paciente aproximadamente de 60 a 90 minutos antes da realização do exame e esse é orientado a manter repouso desde então, para que o radiofármaco não seja captado por tecidos musculares (PROLA NETTO; MEIRELLES, 2008).

O paciente é posicionado no equipamento, o qual obterá inicialmente o scout de TC e após serão obtidas as imagens. Para evitar artefatos, o paciente é orientado a manter o ritmo habitual de respiração. Após são realizadas as aquisições de imagem do PET, com duração de tempo de exame variada de acordo com a região a ser analisada. Após a obtenção das duas técnicas de exames, as imagens são alinhadas gerando as imagens finais (PROLA NETTO; MEIRELLES, 2008).

Para as avaliações das imagens são utilizados métodos qualitativos e quantitativos, nos quais são medidos o valor de captação do FDG no tecido através do método internacional SUV (standard uptake value) que divide a quantidade injetada pelo peso corporal (PROLA NETTO; MEIRELLES, 2008).

A fusão de imagens entre o PET e o CT podem ser realizadas de duas maneiras, com a utilização de *software* ou *hardware*. Com o *software* as imagens de ambas as técnicas são adquiridas por equipamentos distintos, porém possuem a desvantagem para a realização dos exames de regiões anatômicas que possuem movimentos involuntários, como a respiração do paciente, movimentos cardíacos ou também a desvantagem de ter que reposicionar o paciente (ALMEIDA, 2013).

Para o *hardware* a fusão de imagens é realizada por um único aparelho que possui o sistema PET e CT acoplados, onde primeiramente é realizado um topograma e a partir deste é realizada a variação da imagem para ambas as modalidades. As imagens podem ser fundidas ou analisadas separadamente (ALMEIDA, 2013).

3 MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi baseado na revisão de literatura sobre Diagnóstico de Neoplasia Pulmonar com utilização de PET/CT, a partir de periódicos. Foi realizado um levantamento através da pesquisa de sites com publicações científicas na área, base de dados online (GOOGLE ACADÊMICO, SCIELO, LILACS, SCOPUS, BIREME e PUBMED), além de livros nas bibliotecas da FATEC e UNESP.

As referências utilizadas foram publicadas no período de 2000 a 2014. Os textos foram selecionados por categorias e analisados conjuntamente.

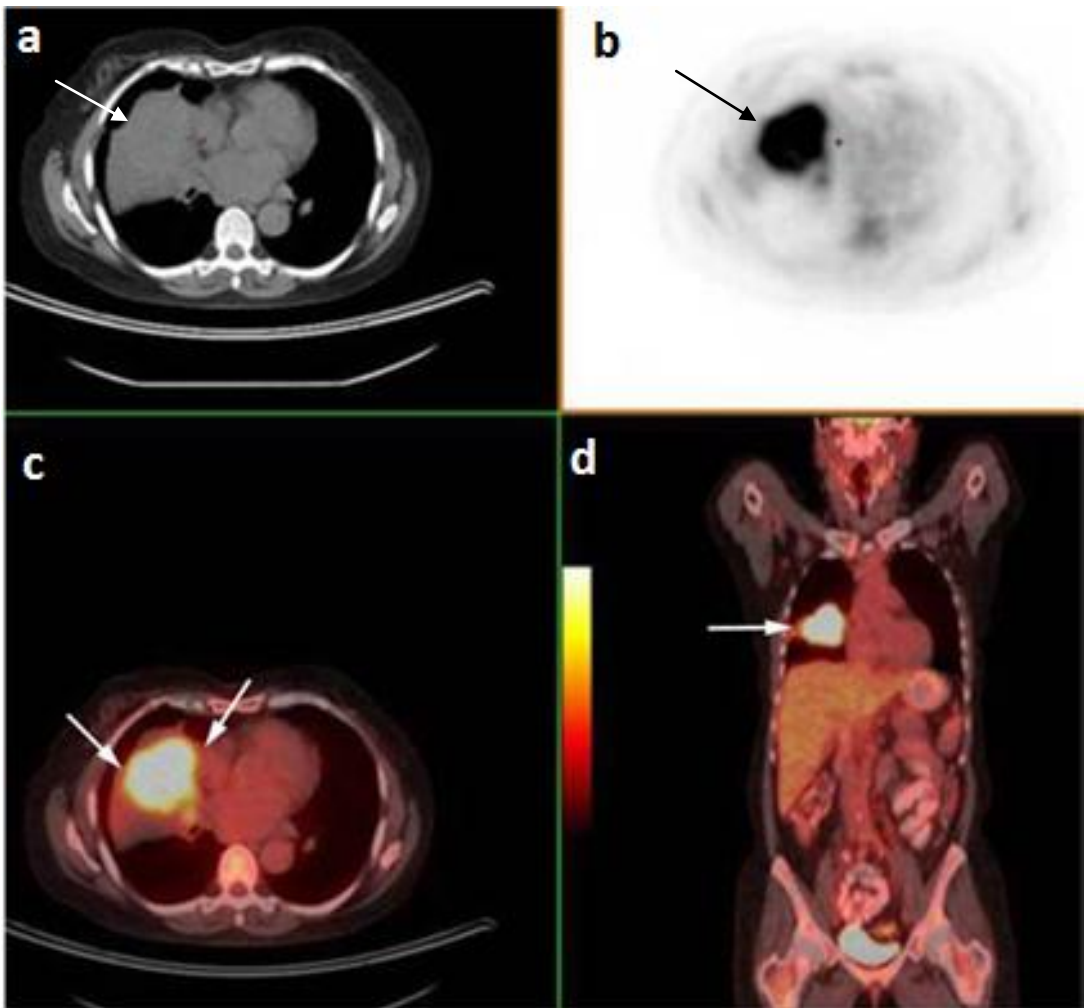
As palavras-chave utilizadas foram: neoplasia pulmonar, câncer de pulmão e PET/CT.

4 RESULTADO E DISCUSSÃO

O PET/CT tem a capacidade de possibilitar o diagnóstico precoce e localização correta de metástases, diferenciando neoplasias malignas de benignas de maneira não invasiva, tornando o exame essencial (CAMARGO, 2005).

Com o intuito de se analisar recidivas ou tumores em estádios iniciais, a tomografia era até então o padrão ouro para esse tipo de análise, porém os achados dessas lesões se tornam impossíveis, resultando em análises incorretas, tanto para positivo como para negativo, na figura 13 vemos a importância dessa diferenciação (PROLA NETTO; MEIRELLES, 2008).

Figura 13 – Massa pulmonar extensa em TC (a) e tumor indicado na PET (b) e na PET/CT por captação de ^{18}F -FDG em imagem axial (c) e coronal (d).

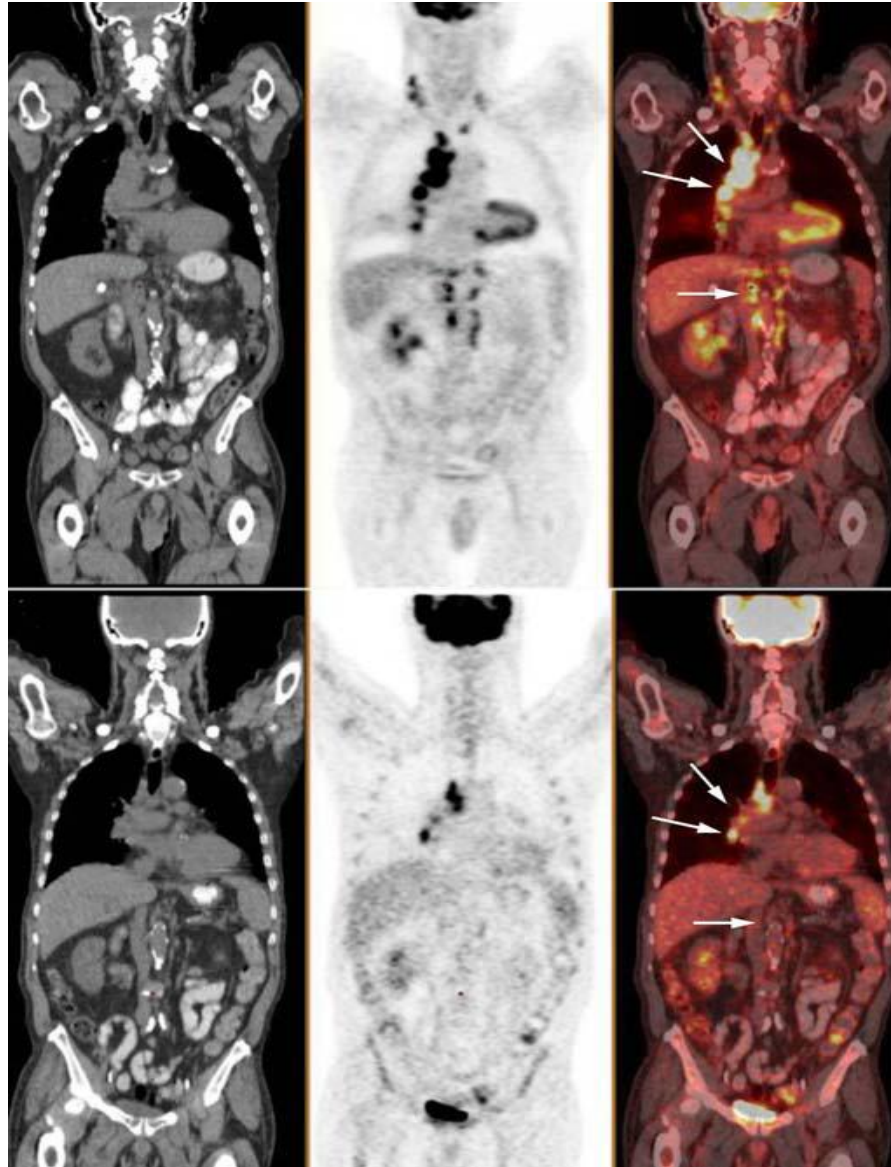


Fonte: PROLA NETTO; MEIRELLES, 2008

Como papel importante também para o estadiamento do câncer, a figura 14 que se refere a um paciente com neoplasia pulmonar maligna e metástase nodais indicadas pelas setas, após a realização do exame de PET/CT com ^{18}F -FDG, além de evidenciar a redução dessas lesões após tratamento com quimioterapia (PROLA NETTO; MEIRELLES, 2008).

O intuito de se realizar o estadiamento com o PET e a utilização do ^{18}F -FDG como marcador é extremamente promissor, pois para a investigação de nódulos pulmonares, metástases mediastinais e identificação de lesões em outros órgãos, é possível observar metástase oculta, não evidenciável em outro método de imagem (FERNANDEZ; JANETE; ZAMBONI, 2002)

Figura 14 – Neoplasia pulmonar maligna com metástase nodais demonstrada na primeira linha e redução da lesão após quimioterapia na segunda linha, imagens de CT na primeira coluna, PET na segunda coluna e PET/CT na terceira coluna



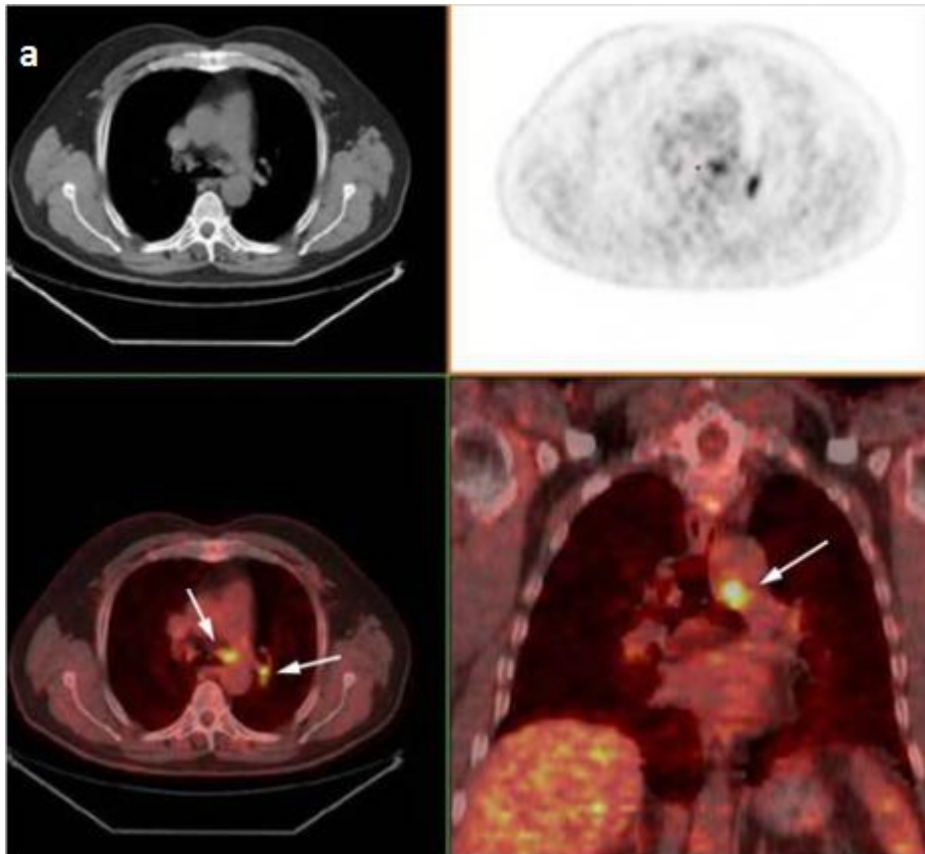
Fonte: PROLA NETTO; MEIRELLES, 2008

Para o estadiamento de TNM, o qual é o mais utilizado principalmente para o câncer de pulmão de não pequenas células, é importante estadiá-lo desde o início de maneira não invasiva para se indicar a melhor conduta a ser seguida. A PET/CT pode avaliar o tumor e diferenciando de atelectasia obstrutiva e caracterizar da melhor maneira o seu tamanho, além de ser útil para a escolha do melhor local de biópsia ou punção pleural quando necessário. (PROLA NETTO; MEIRELLES, 2008).

Já no acometimento de linfonodos, a TC baseia-se apenas em sua dimensão, estabelecendo que linfonodos iguais ou inferiores a 1 cm estariam livres de estarem acometidos pelo tumor e, classificando os linfonodos maiores como neoplásicos (PROLA NETTO; MEIRELLES, 2008). A PET/CT reduz esse número e evita os diagnósticos falso positivo e falso negativo (Figura 15), pois esses mesmos linfonodos menores podem apresentar alta taxa metabólica, sugerindo assim seu acometimento antes mesmo da alteração de seu tamanho. O mesmo pode ocorrer para linfonodos que apresentarem tamanho elevado, os quais podem ser evidenciados como negativo na PET/CT (PROLA NETTO; MEIRELLES, 2008).

A PET/CT também tem a grande vantagem de diminuir drasticamente os procedimentos invasivos quando utilizada desde o início da avaliação (PROLA NETTO; MEIRELLES, 2008).

Figura 15: Paciente com índice negativo de neoplasia em pulmão e mediastino em TC (a), porém demonstrando linfonodos com captação de ^{18}F -FDG no hilo esquerdo e na região paratraqueal inferior conforme a indicação das setas. Sendo confirmada posteriormente através de biópsia



Com essas análises dos exames de PET/CT, foram identificadas situações nas quais apenas o CT não detectou o tumor primário, porém o PET conseguiu identificar a lesão, sendo possível estabelecer o local exato apenas com a fusão das imagens. Em outras, ambas identificaram a lesão, com isso reforçaram o diagnóstico, evitando o falso positivo (CAMARGO, 2005).

Embora seja recente a utilização e avanços desse novo equipamento, já há comprovação de que as junções dessas imagens são superiores as imagens de PET e CT separadas (CAMARGO, 2005).

O principal radiofármaco utilizado em PET para o achado de neoplasias, apesar de ainda ser indicado principalmente para a área de oncologia, tem também um importante recurso que evidencia doenças inflamatórias e infecciosas, como o caso da tuberculose. Porém deve haver um alto e adequado conhecimento das imagens para que não seja confundido o diagnóstico, já que no caso do câncer de pulmão as áreas acometidas são principalmente os campos pulmonares superiores e para a tuberculose as áreas mais atingidas são os segmentos ápico posteriores dos lobos superiores ou superiores dos lobos inferiores. Por isso, para que haja uma correta análise, é necessário o alto conhecimento do comportamento do ^{18}F -FDG no metabolismo para a diferenciação de tuberculose e neoplasias pulmonar (BOMBARDA, SOARES JÚNIOR, TERRA FILHO, 2002).

5 CONCLUSÃO

Para o diagnóstico de câncer de pulmão o exame de PET/CT ocupou o lugar do até então padrão ouro, a tomografia computadorizada, pois seu resultado é mais eficaz e seguro, possibilitando visualizar maiores detalhes do processo tumoral. O PET possui o alto benefício clínico no estudo metabólico de maneira não invasiva em pacientes vivos e a CT permite localizar e analisar as regiões anatômicas de maneira detalhada e precisa. A junção das imagens permite avaliação tanto para o diagnóstico inicial quanto para o estadiamento, permitindo também o reforço das análises.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, T.V.R. **Impacto da PET/CT no câncer de pulmão de não-pequenas células: contribuição no delineamento tumoral**. 2013. 84f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica) – Faculdade de Engenharia Biomédica, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, 2013.
- BARROS, J. A. et al. Diagnóstico precoce do câncer de pulmão: o grande desafio. Variáveis epidemiológicas e clínicas, estadiamento e tratamento. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, DF, v. 32, n.3, p. 221-227, 2006. Disponível em: <http://www.jornaldepneumologia.com.br/busca_exibe.asp?buscar=Diagn%F3stico+precoce+do+c%E2ncer+de+pulm%E3o%3A+o+grande+desafio.+Vari%E1veis+epidemiol%F3gicas+e+cl%EDnicas%2C+est>. Acesso em 16, Junho, 2014.
- BOMBARDA, S.; SOARES JÚNIOR, J. TERRA FILHO, M. Estudo do metabolismo da glicose na tuberculose pulmonar ativa utilizando a tomografia por emissão de pósitrons. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, DF, v. 28, n.5, p. 270-276, set. 2002. Disponível em: <www.scielo.br/pdf_jpneu_v28n5_a05v28n5>. Acesso em 16, Junho, 2014.
- CAMARGO, E. E. Experiência inicial com PET/ CT. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, SP, v. 38, n.1, p. 3-4, fev. 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rb/v38n1/23357.pdf>>. Acesso em 03, Junho, 2014.
- CERCI, J. J. et al. A tomografia por emissão de pósitrons com 2-[¹⁸F]- fluoro-2-desoxi-D-glicose é custo efetiva em pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células no Brasil. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, SP, v. 45, n.4, p. 198-204, jul a ago. 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rb/v45n4/04.pdf>>. Acesso em 16, Junho, 2014.
- FERNANDEZ, A.; JANETE, F.B.; ZAMBONI, M. Diagnóstico e estadiamento do câncer de pulmão. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, DF, v.28, n.4, p. 219-228, jul. a ago. 2002. Disponível em: <www.scielo.br/pdf_jpneu_v28n4_12966>. Acesso em 24, Agosto, 2014.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Câncer/Tipos de câncer/Pulmão**. Rio de Janeiro, 2014.
- MARTINI, F.H.; TIMMONS, M.J.; TALLITSCH, R.B. Anatomia humana: **O sistema respiratório**. 6ª. Ed. Porto Alegre, RS, Editora Artmed, 2009, 870p.
- NETTER, F.H. Atlas de anatomia humana: **tórax**. 5 Ed. Editora Elsevier Ltda. Rio de Janeiro, RJ, 2011. 532p.
- NÓBREGA, A.I. Manual de tomografia computadorizada: **tomografia computadorizada**. 1. Ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2005, 110p.
- NOVAES, F.T et al. Câncer de pulmão: histologia, estágio, tratamento e sobrevida. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, DF, v.34, n.8, p. 595-600, 2008. Disponível em: <http://www.jornaldepneumologia.com.br/busca_exibe.asp?buscar=C%E2ncer+de+pulm%E3o%3A+histologia%2C+est%E1dio%2C+tratamento+e+sobrevida&=>>. Acesso em 03, Junho, 2014.

PARKER, S. Corpo humano: **Sistema respiratório**. Edição especial. São Paulo, SP, Editora Ciranda Cultural, 1995, 256p.

PAVLOVA, I. et al. Multiphoton microscopy and microspectroscopy for diagnostics of inflammatory and neoplastic lung. **Journal of Biomedical Optics**, Bellingham, v.17, n.3, p. 036014-1 - 036014-9, march, 2012. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3602811/#__ffn_sectitle>. Acesso em 27, Agosto, 2014.

PHILLIPS. **Equipamentos de diagnósticos**. Brasília-DF, 2014. São Paulo, 2014.

PORTAL DA SAÚDE. **PET/CT**. Brasília-DF, 2014.

PROLA NETTO, J.; MEIRELLES, G.S.P., 2008. Aplicações da PET/CT com FDG no câncer de pulmão não-pequenas células. **Revista da imagem**, v.30, n.1, p.7-14, 2008. Disponível em <www.spr.org.br_files_public_magazine_public_112_07-14.pdf>. Acesso em 24, Junho, 2014.

POWSNER, R.A.; POWSNER, E.R. Essential Nuclear Medicine Physics: **Positron emission tomography**. 2ª Ed. Editora Blackwell Publishing, 2006, 201p.

REKHTMAN, N. et al. TAFE Distinct profile of driver mutations and clinical features in immunomarker-defined subsets of pulmonary large cell carcinoma. **Modern Pathology**, United States, v.26, p. 511-522, 2013. Disponível em: <www.nature.com/modpathol/journal/v26/n4/pdf/modpathol2012195a.pdf>. Acesso em 27, Agosto, 2014.

ROBILOTTA, C.C. A tomografia por emissão de pósitrons: uma nova modalidade na medicina nuclear brasileira. **Revista Panamericana de Salud Publica**, v.20, n.2/3, p.134-142, 2006. Disponível em <<http://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v20n2-3/10.pdf>>. Acesso em 18, Junho, 2014.

TERRA FILHO, M. et al. Tomografia por emissão de pósitrons (PET) no tórax: resultados preliminares de uma experiência brasileira. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, DF, v.26, n.4, p. 183-188, jul. a ago. 2000. Disponível em: <http://www.jornaldepneumologia.com.br/busca_exibe.asp?buscar=Tomografia+por+emiss% E3o+de+p% F3sitrons+% 28PET% 29>. Acesso em 16, Junho, 2014.

THRALL, J.H.; ZIESSMAN, H.A. Medicina nuclear: **princípios básicos**. 2. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S. A., 1995. v.1, 407p.

Botucatu, 09 de Fevereiro de 2015.

Michele Vidotto Rosa

De Acordo:

Prof^a. Ms. Marjorie do Val Ietsugu
Orientadora

Prof^a. Ms. Vivian Toledo Santos Gambarato
Coordenadora do Curso de Radiologia