

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

**TALITA MARIAH GALEGO**

**UTILIZAÇÃO DO PET-CT NO DIAGNÓSTICO DO LINFOMA DE HODGKIN  
E NÃO-HODGKIN**

Botucatu – SP  
Junho – 2014

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

**TALITA MARIAH GALEGO**

**UTILIZAÇÃO DO PET-CT NO DIAGNÓSTICO DO LINFOMA DE HODGKIN  
E NÃO-HODGKIN**

Prof.<sup>a</sup> Me. Marjorie do Val Ietsugu

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado à FATEC. Faculdade de  
Tecnologia de Botucatu, para obtenção  
do título de Tecnólogo em Curso de  
Radiologia.

Botucatu-SP  
Junho – 2014

## DEDICATÓRIA

*Nem olhos viram, nem ouvidos ouviram, nem jamais penetrou o coração humano, o que Deus tem preparado para aqueles que O amam.*

**1 Coríntios 2:9.**

## RESUMO

Com o aumento dos números de câncer no mundo, torna-se necessário a utilização de métodos cada vez mais eficazes para o seu diagnóstico precoce e/ou melhor, forma de tratamento, para o aumento da taxa de sobrevivência do paciente. Desta forma, o presente trabalho tem como o objetivo descrever através da literatura a eficiência da utilização do PET CT marcado com flúor - 18 (PET/18F-FDG) no diagnóstico da doença de Hodgkin e não-Hodgkin, através de pesquisas feitas com publicações científicas da área, com base de dados online e livros nas bibliotecas da FATEC e UNESP. A tomografia por emissão de pósitrons com flúor-18 vem se destacando cada vez mais na área médica, pois pode ser utilizada no diagnóstico, na avaliação de tratamento, no acompanhamento dos pacientes oncológicos, na avaliação de recidiva da doença e no planejamento da terapia (quimioterapia e/ou radioterapia). O PET-CT vem revolucionando grandes áreas da medicina moderna, dentre elas a oncologia. O estudo de revisão bibliográfica realizado nesse trabalho permitiu verificar a importância da imagem PET-CT no estadiamento, monitorização e alteração da resposta terapêutica dos LH e LNH devido aos excelentes resultados obtidos. Embora o PET seja mais eficiente em linfomas de caráter mais agressivos, corresponde ao melhor método de imagem utilizado no diagnóstico diferencial desses tumores.

**PALAVRAS-CHAVE:** Câncer. Fluordesoxiglicose. Hodgkin. Tomografia por emissão de pósitron.

## ABSTRACT

With the increased numbers of cancer worldwide, it is necessary to use ever more effective methods for their early diagnostic and / or better form of treatment to increase the survival rate of the patient. Thus, the present work has as objective to describe through literature the efficient use of PET CT labeled with fluorine - 18 (PET/18F-FDG) in the diagnosis of Hodgkin's and non-Hodgkin's disease through surveys carried out with scientific of publications in the area, with online database and books in FATEC's and UNESP's libraries. A positron emission tomography with fluorine-18 has stood out increasingly in the medical field, for it can be used in the diagnosis, evaluation and treatment, follow-up of cancer patients, the evaluation of disease recurrence and therapy planning (chemotherapy and / or radiotherapy). The PET-CT has revolutionized large areas of modern medicine, oncology among them. The bibliographic review carried out in this work showed the importance of image PET-CT in staging, monitoring and therapeutic change in the response of LH and NHL due to the excellent results obtained. Although PET is more efficient in more aggressive lymphomas character, it matches the best imaging method used in the differential diagnosis of these tumors.

**PALAVRAS-CHAVE:** Cancer. Fluorodeoxyglucose. Lymphoma. Positron emission tomography.

## LISTA DE FIGURA

Figura 1: Sistema linfático .....	13
Figura 2: Mutação e câncer.....	14
Figura 3: células de Reed – Sternberg .....	17
Figura 4: Linfoma de Hodgkin em região próxima à pele.....	18
Figura 5: LNH indolente em região cervical .....	20
Figura 6: LNH indolente em região axilar.....	20
Figura 7: Linfoma não-Hodgkin agressivo em região cervical. ....	21
Figura 8: Emissão beta positiva .....	23
Figura 9: Reação de aniquilação.....	24
Figura 10: Equipamento PET-CT .....	25
Figura 11: PET acoplado a uma CT. ....	26
Figura 12: Estudo com PET-CT em paciente com LNH, demonstrando captação de 18F-FDG, no corpo vertebral (L5). Também foram observados linfonodos mediastinais patológicos. A primeira imagem é de TC, a segunda de cintilografia e a terceira PET-CT. ....	32
Figura 13: Paciente com diagnóstico de LNH. Nota-se adenopatias hiperaptantes em região cervical, axilar, retroperitoneal e ilíacas. A primeira imagem é de TC, a segunda de cintilografia e a terceira PET-CT. ....	33
Figura 14: Paciente com linfoma de Hodgkin. São imagens axiais de TC, as setas demonstram as lesões. As imagens cintilográficas demonstram captação patológica do FDG. E as imagens de PET-CT, a fusão entre as duas primeiras. ....	34

## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1: Diferenças clínicas entre doença de Hodgkin e Linfoma não-Hodgkin. 211	
Tabela 2: Alguns radiofármacos utilizados em PET. ....	277

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

DNA – ÁCIDO DESOXIRRIBONUCLEICO

FDG – FLÚORDESOXIGLICOSE

HIV – VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA

LH – LINFOMA DE HODGKIN

LNH – LINFOMA NÃO – HODGKIN

OMS – ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE

PET – TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE PÓSITRONS

$^{13}\text{N}$  – NITROGÊNIO 13

$^{11}\text{C}$  – CARBONO 11

$^{15}\text{O}$  – OXIGÊNIO 15

$^{18}\text{F}$  – FLÚOR-18

## SUMARIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>9</b>
<b>1.1 Objetivo.....</b>	<b>10</b>
<b>1.2 Justificativas .....</b>	<b>11</b>
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA .....</b>	<b>12</b>
<b>2.1 Sistemas Linfáticos .....</b>	<b>12</b>
<b>2.2 Câncer .....</b>	<b>13</b>
<b>2.3 Linfoma.....</b>	<b>15</b>
<b>2.4 Linfomas de Hodgkin .....</b>	<b>16</b>
<b>2.5 Linfomas não-Hodgkin.....</b>	<b>18</b>
<b>2.6 Medicina Nuclear .....</b>	<b>22</b>
<b>2.7 Decaimentos Póstron B+ .....</b>	<b>22</b>
<b>2.8 PET-CT.....</b>	<b>24</b>
<b>3 MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>	<b>29</b>
<b>4 RESULTADO E DISCUSSÃO .....</b>	<b>30</b>
<b>5 CONCLUSÃO .....</b>	<b>35</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>36</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O sistema linfático é um componente do corpo humano intimamente relacionado ao sistema venoso e de conhecimento científico limitado. Possui várias funções importantes, dentre elas o controle da homeostase macromolecular, absorção de lipídeos, função imunológica e controle dos fluídos teciduais (REZENDE et al, 2011).

Quando as células do sistema linfático começam a crescer descontroladamente, devido à alteração de genes que controlam o crescimento da célula, e tem a capacidade de alastrar para outros órgãos pode-se transformar-se em linfoma. Linfomas malignos são um conjunto de cânceres que se originam no sistema imunológico e se proliferam pelos linfócitos B, T e NK. Esses tumores podem se desenvolver em qualquer lugar do corpo, porém é mais comum em lugares onde residem elementos linfonóides como: pescoço, tórax, abdome e pelve. Para o diagnóstico inicial deve-se fazer a biópsia para descartar doenças infecciosas e autoimunes. Também deve-se pesquisar se o paciente é portador de HIV ou se já teve hepatite e outras doenças autoimunes (LOPES; IYEYASU; CASTRO, 2008).

Os linfomas são separados em dois tipos: Linfomas de Hodgkin (DH ou LH) e Linfomas não Hodgkin (LNH). Os linfomas não-Hodgkin pode ser de alto grau que são mais agressivos, porém mais fáceis de serem curados, e de baixo grau, que são mais indolentes e de crescimento mais lento, porém com menores chances de cura. Já nos linfomas de Hodgkin, o tratamento da doença é geralmente bem sucedido, com uma taxa de cura de 85% ou mais, mesmo para pacientes com a doença avançada (MARINHO et al., 2012).

Essa patologia é detectada muitas vezes pela tomografia computadorizada (TC),

que se for realizada com planejamento de tórax / abdômen permite a detecção de linfonodos, baço e fígado aumentado, sendo capaz também, de fazer a medição dessas estruturas antes e após o tratamento. Utiliza-se também a ressonância magnética, que difere em alguns aspectos da tomografia computadorizada como, por exemplo, o fato de na ressonância não se utilizar radiação, diminuindo a exposição ao paciente. Embora tenha várias diferenças entre as duas, a ressonância magnética assim como a tomografia, são capazes de detectar massas tumorais ou alterações no tamanho dos órgãos. Ambas enfatizam aspectos anatômicos (TABACOF, 2012).

Com a crescente evolução dos métodos de imagem, foi incrementado a tomografia por emissão de pósitron (PET) que se refere à uma técnica que une a informação anatômica da tomografia, com a informação fisiológica da medicina nuclear, em uma única imagem.

Com esse avanço o paciente descobre precocemente a doença, diminuindo a agressividade do tratamento e aumentando sua chance de cura. A fusão entre as técnicas favorece uma melhor resolução da área em questão (PINÉO, 2013). Ultimamente há várias evidências demonstrando a importância do PET-CT com flúor-18 fluordesoxiglicose (FDG-18F) na detecção de células tumorais que apresentam alta taxa de consumo de glicose (YAMAGA et al., 2007).

É fundamental que o profissional da área radiológica, como os tecnólogos, conheça a prática do exame PET assim como as principais patologias que podem ser avaliadas pela técnica. Assim, este trabalho vem esclarecer a importância da técnica por emissão de pósitron na avaliação de tumores e, em especial, na avaliação do linfoma de Hodgkin e não-Hodgkin.

## **1.1 Objetivo**

Analisar, através da revisão de literatura, a eficiência do PET-CT no diagnóstico da doença de Hodgkin e não-Hodgkin.

## 1.2 Justificativas

A incidência da doença de Hodgkin e linfoma não-Hodgkin vem aumentando mundialmente. Os dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA) indicam que por ano são registrados 10 mil casos da doença de Hodgkin, sendo essa considerada a sexta principal causa de câncer no Brasil.

Dados do INCA, também demonstraram 3.913 mortes em 2011, sendo 2.146 homens e 1.767 mulheres para o linfoma não-Hodgkin. E uma estimativa de 9.790 mortes para 2014 sendo 4.940 homens e 4.850 mulheres.

A importância da técnica de imagem PET-CT, é pela sua capacidade de detectar neoplasias em estágios iniciais, aumentando as chances de cura do paciente.

Associado, o conhecimento dessa técnica de imagem pelos profissionais das técnicas radiológicas, em especial os tecnólogos em radiologia, faz-se importante uma vez que corresponde a um dos profissionais habilitados para a execução desse exame.

## **2 REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1 Sistemas Linfáticos**

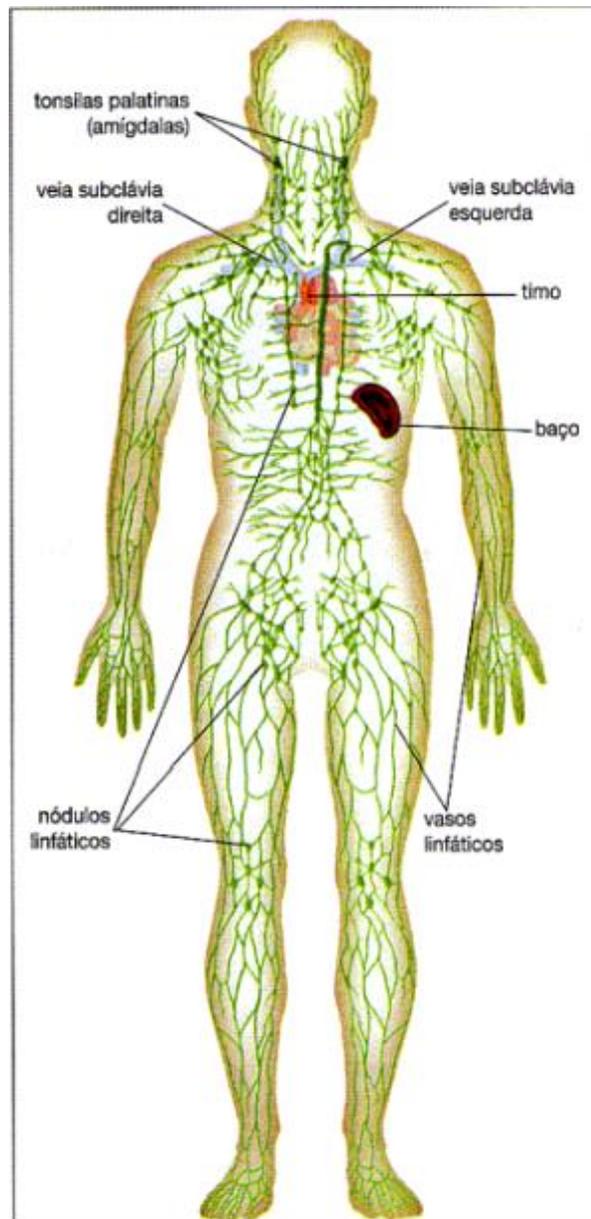
O sistema linfático é um sistema que auxilia na drenagem, ou seja, ajuda o sistema venoso, fazendo com que o líquido acumulado no interstício retorne à circulação (JACOB; FRANCONI; WALTER, 1990).

A estrutura básica do sistema linfático é o linfonodo, que estão presentes em todos os tecidos e órgãos que constituem o sistema. Eles são encontrados principalmente em região cervical, axilar, torácica, abdominal, pelve e virilha. O tecido linfóide produz e armazena leucócitos também chamados de linfócitos. Existem três tipos de linfócitos: os de células B, os de células T (ambas com a função de produzir anticorpos e de reconhecer antígenos) e as células NK, responsáveis pela destruição de células estranhas ou danificadas (BAIN, 2007).

O sistema linfático possui várias funções importantes, dentre elas o transporte das proteínas pelos capilares sanguíneos, que só é possível através da membrana capilar linfática. O fluxo da linfa é impulsionado por vários fatores, dentre eles está a contração da musculatura lisa da parede dos vasos linfáticos. Seu sistema é composto pelos vasos linfáticos, linfonodos e linfa. E órgãos como os linfonodos (também conhecido como nódulos linfáticos), amígdalas (tonsilas), baço, timo (Figura 1) (REZENDE et al, 2011).

O timo e o baço são órgãos adicionais. O timo encontra-se na parte superior do tórax e o baço no lado esquerdo da cavidade abdominal entre o estômago e o diafragma (UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, 2010).

Figura 1: Sistema linfático



Fonte: CRUZ, 2000.

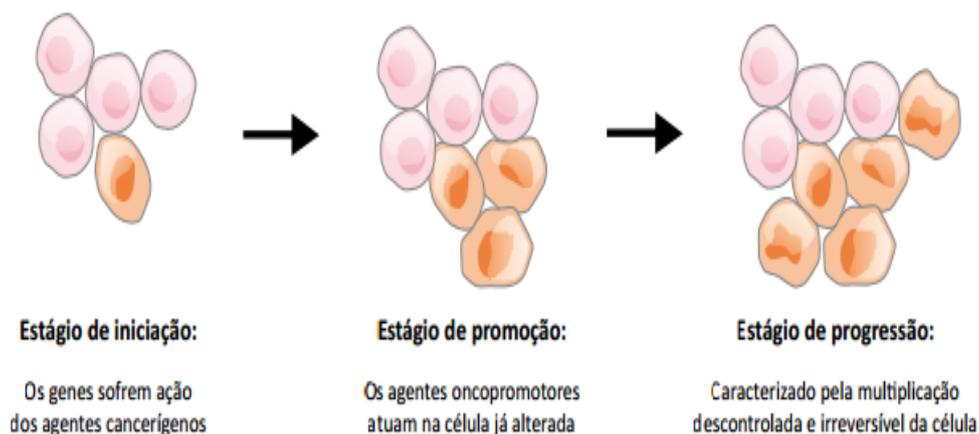
## 2.2 Câncer

A palavra câncer vem do grego karkínos, que quer dizer carangueijo, e foi utilizada pela primeira vez por Hipócrates, o pai da medicina, que viveu entre 460 a 377 a.C. O câncer é definido como uma série de doenças que crescem descontroladamente,

devido a alteração de genes que controlam o crescimento da célula, para de tornarem neoplasia, são passadas por três etapas, onde ocorre várias mutações do DNA celular, que se acumulam e garantem a ordem dos eventos do ciclo de divisão-celular (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2011).

Esse processo é complexo e geralmente ocorre de forma lenta, podendo levar até anos para que se forme o tumor propriamente dito (TEIXEIRA, 2007). Para isso, ocorrem três estágios que estão ilustrados abaixo (Figura 2):

Figura 2: Mutações e câncer.



Fonte: TELES, 2011.

A primeira imagem (estágio de iniciação) representa a primeira modificação que o organismo sofre para o desenvolvimento neoplásico, este processo é irreversível, pois ele altera de forma permanente o DNA da célula alvo. Porém, o fenótipo da célula ainda é normal. A eficiência da iniciação depende de como essa célula irá se replicar novamente e como será sua divisão celular subsequente à interação com o agente químico (FRANCO et al., 2010).

A segunda imagem (estágio de promoção) é a etapa que surge após a iniciação, estudos demonstram que essa segunda etapa desempenha um importante papel para o desenvolvimento do câncer em seres humanos. Ele não reage diretamente com a célula, porém muitas vezes são fatores exógenos como hormônio que acabam auxiliando para a formação do câncer (FRANCO et al., 2010).

E por fim, a última imagem (estágio de progressão) representa uma fase que é irreversível, pois compreende a etapa em que a neoplasia já está instalada

fenotipicamente, caracterizando – se pela instabilidade do genoma das células neoplásicas (FRANCO et al., 2010).

Os genes mutados que causam câncer chamam-se oncogêneses e são responsáveis pela conversão de células malignas. E para se tornarem malignas, essas células além de se multiplicarem em excesso, elas precisam ignorar restrições do crescimento impostas por diferentes partes do organismo como, por exemplo, as células vizinhas normais (FRANCO et al., 2010).

Apenas 5% a 10% de todas as neoplasias são hereditárias, ou seja, o indivíduo que herda uma mutação específica tem mais chance de desenvolver aquele determinado tipo de câncer, porém estudos experimentais *in vivo* e *in vitro* demonstram que fatores ambientais como: agente químico (hormônios), físicos (radiação ionizante), e biológicos (alguns vírus) são capazes de afetar o DNA da célula, gerando uma neoplasia, ou seja, as maiores chances de desenvolver um câncer advém do decorrer da vida. Portanto a idade é o maior fator de risco para o câncer. Dados epidemiológicos disponíveis até o momento permitem afirmar que o câncer é um problema de saúde pública, pois está incluído entre as primeiras causas de morte, perdendo apenas pelas doenças cardiovasculares. Sabe-se que 90% dos tumores poderiam ser curados se fossem diagnosticados precocemente; mas por muitas vezes serem assintomáticos ou pela falta de informação dada ao paciente, e despreparo dos profissionais da saúde o diagnóstico acaba sendo tardio (LOPES; IYAYASU; CASTRO, 2008).

### **2.3 Linfoma**

Linfoma são tumores sólidos do sistema imune (sistema linfático) sua incidência é bastante alta, entretanto os linfomas são potencialmente curáveis, dependendo da extensão da doença que é o fator mais importante que influencia a remissão e a sobrevida do paciente. Muitas vezes por falta de conhecimento, os pacientes acabam procurando atendimento médico com a doença já em estágio avançado, fazendo com que o LH represente 5% de todos os cânceres nos lactantes e crianças. Já o LNH é mais comum, sendo a terceira neoplasia mais encontrada em crianças, depois da leucemia e dos tumores do sistema nervoso central. Normalmente os pacientes apresentam-se ao

hospital com linfadenopatia superficial, localizado no pescoço e raramente podem se apresentar na axila e na região inguinal. Os sintomas dos linfomas dependem da localização do mesmo, de quanto este acometeu o órgão, entre outros fatores (BORBA et al., 2007).

No LH, são identificadas células de Reed Sternberg e, no LNH classificam-se como linfomas de células T, células B, NK e anaplásicos. O mais comum, entre os LNH é o linfoma difuso de grandes células B (LOPES; IYAYASU; CASTRO, 2008).

O tratamento pode ser de fins curativos ou paliativos, que visam apenas prolongar a vida do paciente, aliviando os seus sintomas. O diagnóstico dessa neoplasia é feita através de biópsia, não havendo evidências de que o PET possa ser eficaz para essa finalidade. Já a extensão da doença pode ser determinada por um método de imagem (LOPES; IYAYASU; CASTRO, 2008).

## **2.4 Linfomas de Hodgkin**

Descrito por Thomas Hodgkin em 1832, a doença de Hodgkin, também denominada de linfoma de Hodgkin, é uma neoplasia maligna do tecido linfóide, caracterizada pela presença de células de Reed-Sternberg e/ou células de Hodgkin. Isso acontece quando uma célula normal se transforma em célula maligna, capaz de crescer rapidamente e se espalhar para tecidos adjacentes podendo acometer outras regiões. Pode ocorrer em qualquer faixa etária e em ambos os sexos, porém mais comum na idade adulta jovem, e mais freqüente no sexo masculino (MIRANDA et al., 2011).

Essa neoplasia constitui casos mais simples até casos mais complexos do ponto de vista clínico, cujo prognóstico depende das condições basais do paciente e o poder da agressividade da doença (LIMA; PEREIRA, 2010). Estima-se que a incidência de LH para o Brasil em 2009, foi de aproximadamente 1.270 para o sexo feminino e 1.600 para o sexo masculino (BIGNI, 2008).

Para classificar o LH o INCA utiliza como base a OMS, definida por especialistas Norte-Americanos e Europeus, levando em consideração aspectos histológicos dos gânglios com linfonodos afetados. Para isso, é utilizada uma série de exames para permitir que se possa determinar seu tipo específico, e esclarecer outras informações essenciais para decidir a forma mais adequada de tratamento (BIGNI,

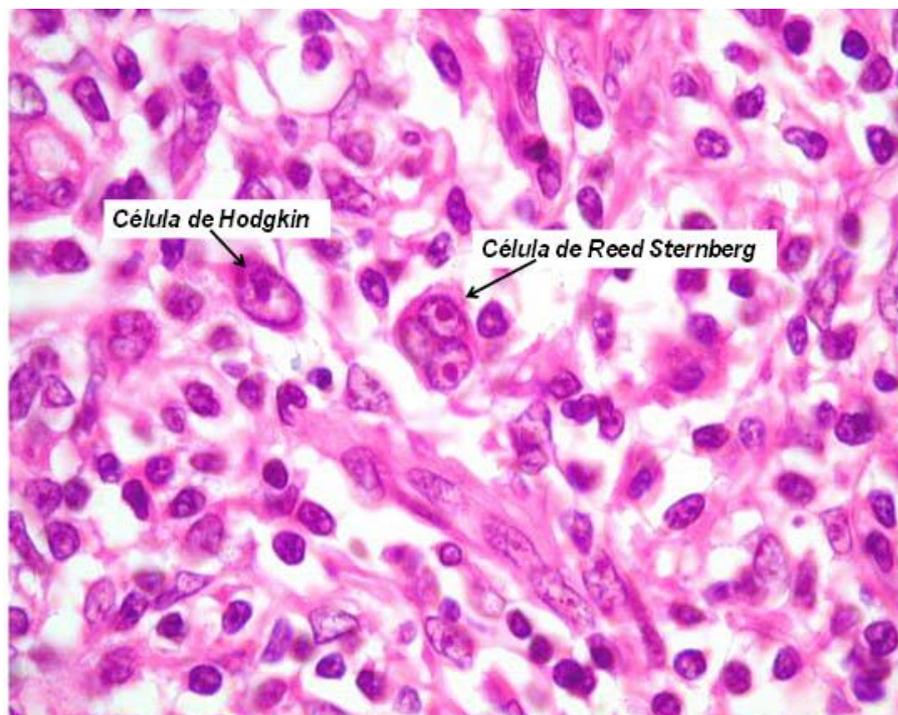
2008).

Os estádios IA, IB e IIA são definidos como doença localizada, ou seja, ainda está no início, enquanto o estágio IIB a IV representam a doença já em estágio avançado. Em 70% a 80% dos casos os pacientes apresentam-se com a doença mais avançada (SPECTOR, 2004).

Para ajudar no diagnóstico do LH, há a necessidade do reconhecimento da célula Reed-Sternberg. Podemos visualizá-la em uma biópsia (Figura 3) (SPECTOR, 2004).

No LH, os 15 anos que se precedem após o tratamento é a principal causa de morte. Esses pacientes, na maioria das vezes morrem por consequência do tratamento, em particular de novas neoplasias e complicações cardiovasculares, por isso é importante um método eficaz de diagnóstico para reconhecer o quanto antes a presença desta neoplasia, fazendo com que diminua complicações tardias. Grande parte destes efeitos deve-se ao uso de medicamentos com potencial oncogênico e uso de elevadas doses de radioterapia que potencializa o risco de carcinogêneos, sendo que adolescentes que se submeteram à irradiação torácica apresentam um risco de câncer de mama 56 vezes maior que a população em geral (SPECTOR, 2004).

Figura 3: células de Reed – Sternberg



Fonte: MARINHO et al., 2012.

Os sintomas da DH dependem da sua localização. Caso desenvolvam-se em linfonodos localizados próximos à pele como, por exemplo, na (Figura 4) serão visíveis os linfonodos aumentados e indolores no local. Porém, se a doença ocorrer em região torácica, os sintomas podem incluir falta de ar (dispneia), tosse e dor torácica. Outros sintomas muito comuns também são: febre, sudorese noturna, fadiga e perda de peso (BIGNI, 2008).

Figura 4: Linfoma de Hodgkin em região próxima à pele.



Fonte: COLLEONI, 2010.

## 2.5 Linfomas não-Hodgkin

Os LNH é a quarta neoplasia mais frequente nos Estados Unidos, sendo a nona causa de morte por câncer no sexo masculino e sétima no sexo feminino. Qualquer classificação dos linfomas além de definir o tipo histopatológico deve também realizar correlação clínica e determinar o grau de agressividade dos diversos subtipos histológicos, tendo em vista que essa informação tem uma grande importância no

planejamento do tratamento e no prognóstico dos doentes (SOUZA; FERNANDES, 2008).

No Brasil, a mortalidade por LNH pode ser explicada devido à grande incidência de síndrome de Imunodeficiência adquirida (SIDA) e pela exposição à uma série de fatores ambientais. Em outros países como, por exemplo, Estados Unidos, Austrália e Japão notaram – se a diminuição da taxa de mortalidade, devido aos avanços dos tratamentos (LUZ LIMA, MATTOS ECHENIQUE, 2011).

Pacientes com LNH indolentes (figuras 5 e 6) tem uma sobrevida, se não for tratada, de anos, porém o tratamento não corresponde bem à quimioterapia e não é possível ser curado. Esse tipo de linfoma é caracterizado por baixo índice de proliferação celular e células de tamanho pequeno. Já os linfomas agressivos (figura 7) a sobrevida do paciente, se não for tratada, é de meses, caracterizando-se pelo alto índice de proliferação celular e células grandes. No entanto correspondem melhor aos tratamentos se forem tratadas precocemente e obtém altas chances de cura (SOUZA; FERNANDES, 2008).

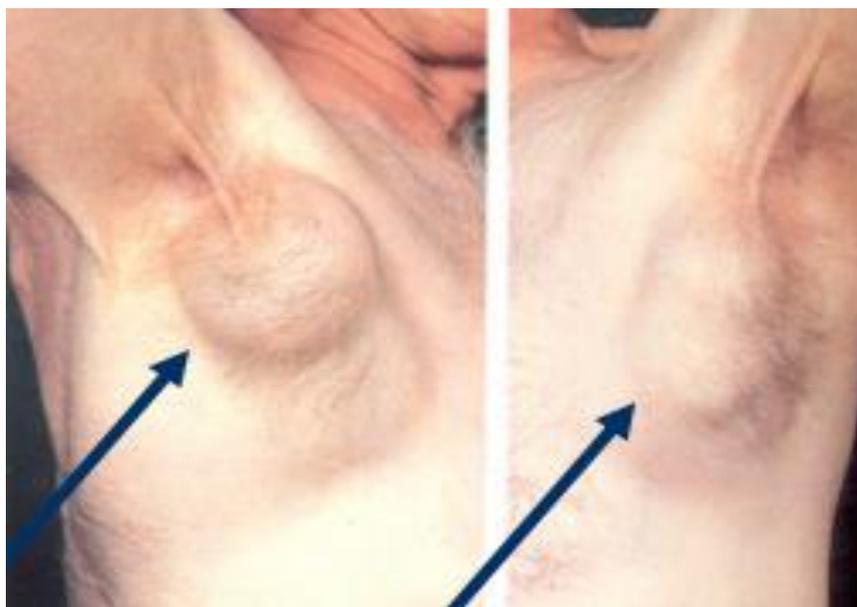
Os fatores de risco são: transplante de órgãos sólidos, doença de Chron, infecção pelo HIV entre outros (SOUZA; FERNANDES, 2008). Geralmente o paciente apresenta-se ao hospital com linfadenopatia e sintomas B (febre, sudorese noturna e emagrecimento) o que indica que a doença já está em estágio avançado. Em média, 20% dos pacientes têm massa mediastinal, e doença extranodal é encontrada em 10% a 35% dos casos, muitas vezes acometendo o trato gastrintestinal. O acometimento da medula óssea está mais presente nos linfomas indolentes, em 30% a 50% dos casos (SOUZA; FERNANDES, 2008).

Figura 5: LNH indolente em região cervical



Fonte: COLLEONI, 2010.

Figura 6: LNH indolente em região axilar



Fonte: COLLEONI, 2010.

Figura 7: Linfoma não-Hodgkin agressivo em região cervical.



Fonte: COLLEONI, 2010.

A seguir, uma tabela (Tabela 1) demonstrando algumas diferenças clínicas entre a doença de Hodgkin e o linfoma não-Hodgkin.

Tabela 1: Diferenças clínicas entre doença de Hodgkin e Linfoma não-Hodgkin.

	<b>Doença de Hodgkin</b>	<b>Linfoma não-Hodgkin</b>
- <b>Derivação celular</b>	- Não resolvida - Reed-Sternberg	- 90% células B - 10% células T
- <b>Localização da neoplasia</b>	- Comum	Incomum
- <b>Disseminação linfonodular</b>	- Contiguidade	- Descontiguidade
- <b>Extralinfonodal</b>	- Incomum	- Comum
- <b>Mediastino</b>	- Comum	- Incomum
- <b>Acometimento da região abdominal</b>	- Incomum	- Comum
- <b>Acometimento da medula óssea</b>	- Incomum	- Comum
- <b>Sintomas sistêmicos</b>	- Incomum	- Comum
- <b>Índice de cura</b>	> 75%	< 25%

Fonte: THRALL; ZIESSMAN, 2003.

## 2.6 Medicina Nuclear

A medicina nuclear é um método de diagnóstico por imagem muito eficaz, que acrescenta dados à avaliação anatômica realizada por outros métodos de imagem como tomografia computadorizada e ressonância magnética. Para isso, ela utiliza materiais radioativos (radionuclídeos) que irão auxiliar no diagnóstico e no tratamento de diversas doenças (PET PROS, 2011).

Radiofármacos são medicamentos utilizados em medicina nuclear, que emitem radiação. Os radiofármacos basicamente são compostos por dois componentes: o radionuclídeo ou radioisótopos (elemento radioativo) e o carreador, que tem a função de levar a radiação até a área de interesse (THRALL; ZIESSMAN, 2003).

Os radiofármacos são administrados no corpo do paciente de forma oral, injetável ou inalável, e serão detectados posteriormente por câmaras especiais que são acopladas a computadores, gerando imagens do corpo do paciente, fornecendo informações sobre a função do órgão e/ou sua fisiologia (LIU, 2004). As reações são muito pouco frequentes comparadas àquelas relacionadas aos meios de contraste iodado. Quando ocorrem reações, geralmente são fracas e raramente fatais (THRALL; ZIESSMAN, 2003).

A maioria dos procedimentos em medicina nuclear é de imagem molecular, que são modalidades de diagnóstico por imagem, capazes de proporcionar um diagnóstico indolor, seguro e eficaz para o paciente, gerando uma excelente visão sobre o que está ocorrendo no interior de seu corpo. Uma patologia é determinada não por base em alterações anatômicas, e sim por alterações metabólicas, portanto se houver uma detecção externa da radiação emitida pelo radiofármaco, provavelmente existe a possibilidade da presença de uma patologia (ROBILLOTA, 2006).

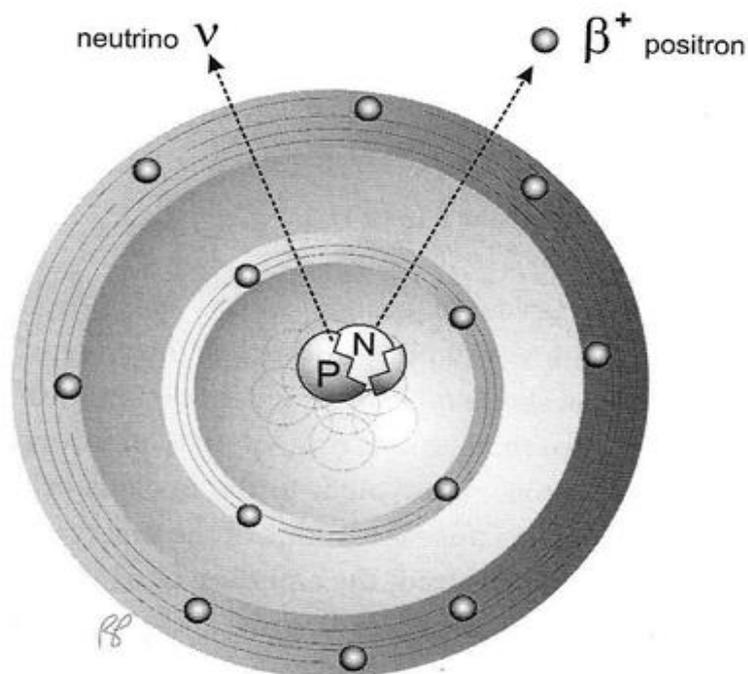
## 2.7 Decaimentos Póstron B+

A modalidade de radiação emitida, a meia-vida do decaimento e a energia das radiações, para cada radionuclídeo, são essenciais para determinar se este é utilizável para aplicações clínicas. Em medicina nuclear os tipos de radiação mais importantes

são: radiação gama, negatron (radiação beta, carga negativa) e pósitron (radiação beta, carga positiva) (THRALL; ZIESSMAN, 2003).

Quando existe no núcleo do átomo um excesso de nêutrons em relação a prótons, ocorre a emissão de uma partícula negativa, um elétron, resultante da conversão de um nêutron em um próton. No caso de existir excesso de cargas positivas (prótons) é emitida uma partícula beta positiva (Figura 8), chamada pósitron, resultante da conversão de um próton e um nêutron (POWSNER; POWSNER, 2006).

Figura 8: Emissão beta positiva

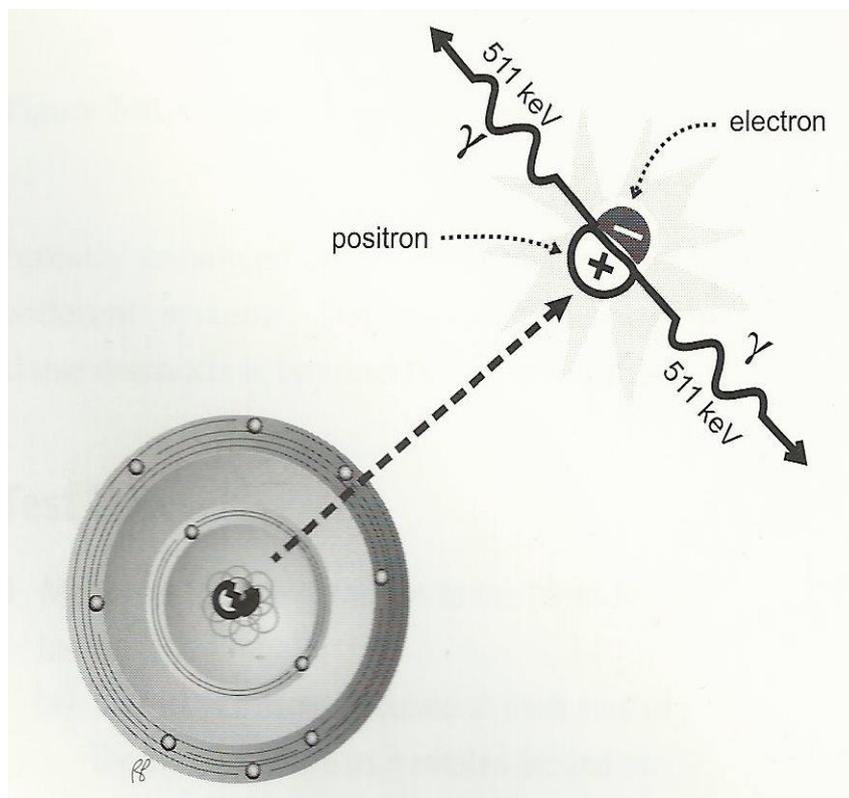


Fonte: POWSNER ; POWSNER, 2006.

Para a obtenção de uma imagem PET, é necessário que ocorra uma reação de aniquilação (Figura 9), para isso administra-se um emissor beta + no paciente, a partícula beta + irá encontrar com um elétron no tecido do paciente, a partir daí ocorrerá uma interação de aniquilação e a massa dos dois será convertida em radiação gama. O emissor de beta + no paciente, ao aniquilar um elétron irá gerar dois pósitrons de radiação gama no valor de 511 KeV, em sentidos opostos (180°). Cada detector vai detectar um pósitron (OKUNO EMICO; YOSHIMURA ELISABETH, 2010). Podemos

notar então que a energia mínima utilizada para o decaimento por pósitron é de 1,02 MeV (THRALL; ZIESSMAN, 2003).

Figura 9: Reação de aniquilação.

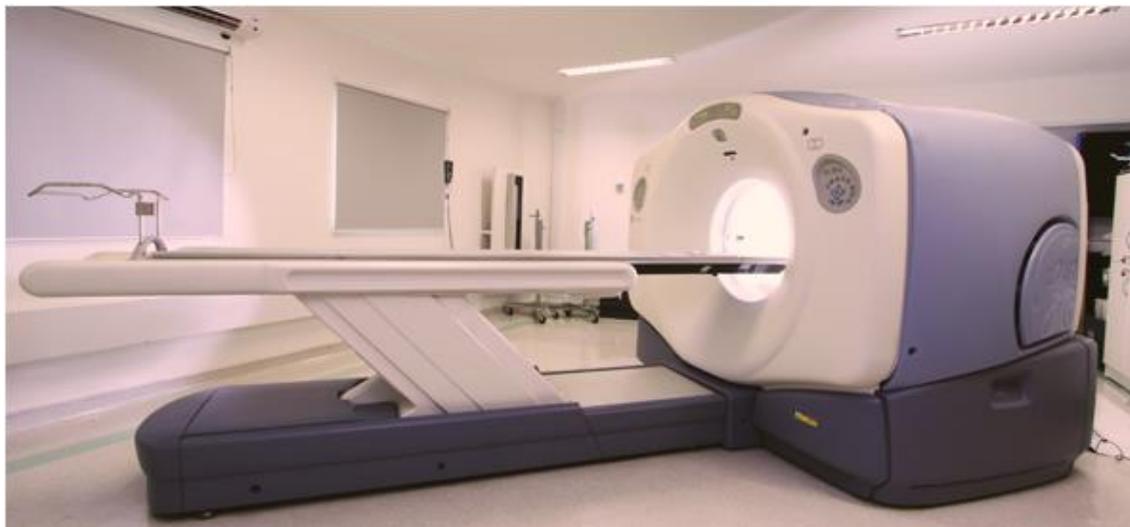


Fonte: POWSNER ; POWSNER, 2006.

## 2.8 PET-CT

Um excelente avanço tecnológico foi alcançado em 2001, integrando CT e PET, resultando em um equipamento de PET-CT híbrido (Figura 9) permitindo a aquisição seqüencial de imagens, tornando o método ainda melhor e mais completo por juntar informações anatômicas e metabólicas em uma única varredura (JUNIOR SOARES et al., 2010).

Figura 10: Equipamento PET-CT



Fonte: <http://www.dimen.com.br/pet-ct/>

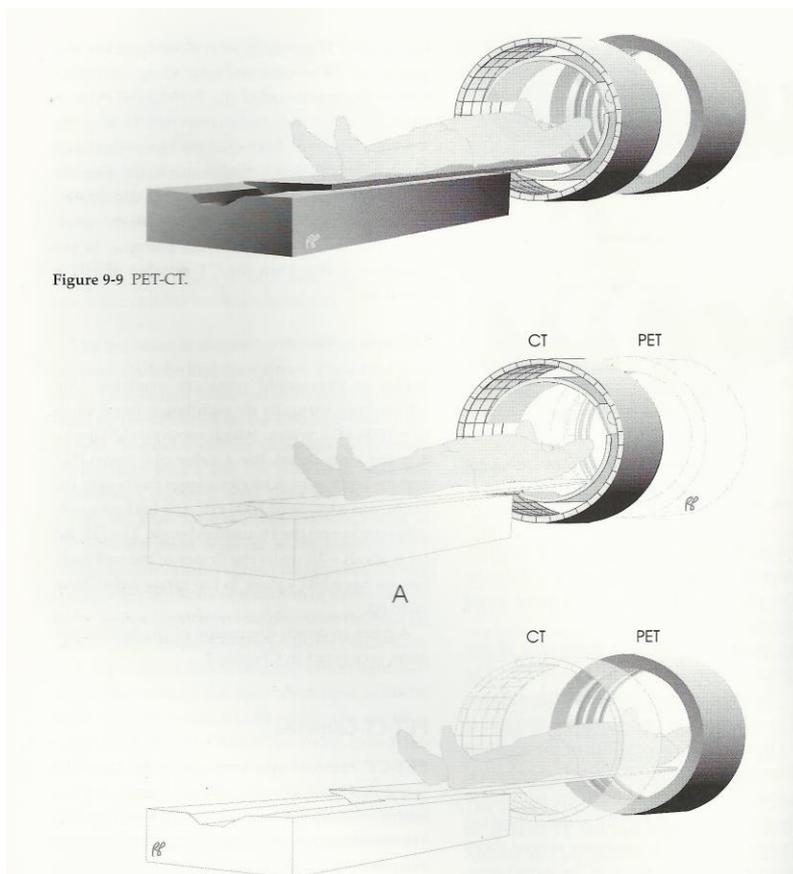
Houve um grande impacto do método em termos de eficácia e precisão, permitindo sua rápida disseminação. No Brasil o PET foi introduzido pela primeira vez em 1998, adotando câmaras de cintilação. E em 2003 foram incorporados ao diagnóstico (JUNIOR SOARES et al.,2010).

O equipamento de PET-CT é constituído pelo PET acoplado a uma CT (Figura 11), o tornando um aparelho de última geração, com alta resolução de imagens e excelente qualidade diagnóstica (POWSNER; POWSNER, 2006).

Por fundir informações anatômicas e fisiológicas, ela permite a detecção precoce de mínimas lesões tumorais e produz imagens diagnósticas detalhadas que auxiliam na detecção de patologias num determinado órgão. Os dois exames são realizados em um único aparelho (PET-CT) e para a emissão de sinal, são administrados os radiofármacos no paciente. Enquanto o PET detecta atividade metabólica com detalhes, o CT demonstra a anatomia (POWSNER; POWSNER, 2006).

No sistema PET-CT não precisa de colimador, pois utiliza um sistema de coincidência, ou seja, despreza a radiação espalhada, pois não considera eventos que não aconteceram no mesmo tempo (POWSNER; POWSNER, 2006).

Figura 11: PET acoplado a uma CT.



Fonte: POWSNER ; POWSNER, 2006.

Vários radiofármacos podem ser utilizados para o exame de PET (Tabela 2). Vale a pena lembrar que cada radiofármaco utilizado é absorvido por partes específicas do corpo do paciente, ou seja, aquela que deve ser avaliada.

Tabela 2: Alguns radiofármacos utilizados em PET.

<b>AGENTES DE PERFUSÃO</b>
- Oxigênio-15-dióxido de carbono
- Oxigênio-15-água
- Nitrogênio-13-amônia
<b>VOLUME SANGUINEO</b>
- Oxigênio-15-monóxido de carbono
- Carbono-11-monóxido de carbono
<b>AGENTES METABÓLICOS</b>
- Flúor-18-fluoreto de sódio
- Flúor-18-fluordesoxiglicose
- Oxigênio-15-oxigênio
<b>AGENTES TUMORAIS</b>
- Flúor-18-fluordeoxiglicose
- Carbono-11-metionina
<b>AGENTES PARA RECEPTORES</b>
- Flúor-18-espiperone
- Carbono-11-carfentanil
- Flúor-18-flúor-L-dopao

Fonte: THRALL; ZIESSMAN, 2003.

O radiofármaco mais utilizado hoje em dia para o PET é Flúor-18-Desoxiglicose. Esse radiofármaco consiste em um análogo da glicose Fluordesoxiglicose (FDG), marcado com o radionuclídeo Flúor-18 (18F) que, após ser administrado no paciente, irá emitir pósitrons após sofrer aniquilação, esses pósitrons irão emitir radiação gama, que posteriormente será detectada pelo aparelho. Formarão então imagens tomográficas da região de interesse, se houver uma alta concentração de glicose, as chances de haver uma neoplasia devem ser consideradas (SAPIENZA; MARONE; CHIATTONE, 2001).

A meia vida do 18F é maior que a do 11C, 13N ou 15O, o que faz com que seu uso seja mais eficaz. O FDG também tem sido muito utilizado em exames de cintilografia cardíaca, cerebral e numa série de tumores localizados no corpo todo, e como marcador análogo da glicose. Os tumores captam a energia do metabolismo da

glicose, e essa captação é um marcador do metabolismo e da viabilidade do tumor (THRALL; ZIESSMAN, 2003).

Embora semelhante à glicose, FDG não continua suas vias metabólicas e é preso dentro da célula tumoral, emitindo pósitrons. A captação de FDG é mais intensa no cérebro, cujo metabolismo é dependente da glicólise, e do miocárdio, que utiliza o metabolismo glicolítico na linha de base. Por ser excretado pela urina, ele é muito ativo nos ureteres e bexiga; já, no fígado, baço, medula óssea e córtex renal sua atividade é menos intensa (VICENTE, 2012).

A maioria das células malignas apresenta um alto consumo de glicose comparado aos tecidos normais. Essa diferença no consumo de glicose permite uma melhor detecção da doença por meio da Fluordesoxiglicose marcada com Flúor-18 (18F-FDG) (JUNIOR SOARES, 2010).

Para a aquisição do exame, geralmente o paciente é posicionado em decúbito dorsal, com os braços acima da cabeça, e imagem é adquirida desde a cabeça até o início da coxa. Em caso de dúvida diagnóstica, realiza-se imagens tardias. O tempo total de estudo dura em média 25 minutos (MARTINS, 2012).

As imagens tomográficas obtidas refletem a taxa metabólica das células. O alto metabolismo de glicose, ou seja, grande captação de 18F-FDG é observada em diversas neoplasias e por alguns processos inflamatórios. Os linfomas apresentam boa atração pelo marcador 18F-FDG (UNIMED, 2010)

### **3 MATERIAIS E MÉTODOS**

Trata-se de uma revisão de literatura sobre a utilização do PET-CT no diagnóstico da doença de Hodgkin e não-Hodgkin.

Foi realizado um levantamento através da pesquisa de sites com publicações científicas da área, base de dados online (BIREME, GOOGLE ACADÊMICO, SCIELO), além de livros nas bibliotecas da FATEC e UNESP. Os textos foram selecionados por categorias e analisados conjuntamente, no período de outubro de 2013 à abril de 2014.

Para a pesquisa foram utilizadas as seguintes palavras: Câncer. Fluordesoxiglicose. Hodgkin. Tomografia por emissão de pósitron.

#### **4 RESULTADO E DISCUSSÃO**

Em meados dos anos oitenta, foi introduzida, a tomografia por emissão de pósitron (PET), utilizando a FDG marcada com 18F (18F-FDG). Desde então houve um avanço significativo na prática clínica, em especial oncológica, pois há situações em que exames como a TC e a RM, que apresentam apenas alterações anatômicas, são insuficientes. (JUNIOR et al, 2010).

TC e RM só podem fornecer informações limitadas. PET e sua integração com CT pode detectar alterações biológicas (aumento da glicose, síntese de DNA) em lesões tumorais em contraste com tecidos normais e, assim, diferenciar melhor as células (MARTINS, 2012).

Por avaliar alterações metabólicas, o PET-CT torna-se um método muito mais eficiente para auxiliar no diagnóstico, segmento e estadiamento de pacientes com linfoma. Além disso, o 18F-FDG em PET-CT diferencia tumores benignos de tumores malignos, além de ser eficiente também na avaliação de respostas terapêuticas (CAMARGO, 2005).

O PET-CT utilizando 18F-FDG é hoje em dia a ferramenta mais utilizada para imagenologia do linfoma, por ter demonstrado maior eficácia comparado a outros métodos de imagens. O tratamento do linfoma e o prognóstico são totalmente dependentes do tipo da doença e do estadiamento. Pois há situações que a doença responde melhor à quimioterapia do que à radioterapia; e, se não tiver um estadiamento preciso, a taxa de sobrevivência do paciente pode ser prejudicada. Por isso, é extremamente importante chegar a um diagnóstico certo, que irá facilitar o estadiamento e as

estimativas de prognóstico, bem como a avaliação da resposta terapêutica (UNIMED, 2010).

Estudos indicam que a sensibilidade do 18F-FDG nos exames sobre linfoma são parecidas ou até mesmo superiores aos da TC. Embora o método seja bastante utilizado no estadiamento da DH, sua sensibilidade é ainda maior em LNH de alto grau, devido à alta taxa metabólica, sendo mais eficiente para essa neoplasia (UNIMED, 2010).

Estudos comparativos mostraram que o exame com PET-CT com 18F-FDG são mais eficientes que os obtidos com a utilização de Gálio-67 ( $^{67}\text{Ga}$ ) em tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT) devido a sua sensibilidade relativamente maior. Além disso, outro estudo com 46 pacientes (36 LNH e 10 DH) mostraram sensibilidade na detecção da lesão de 96% para o PET com 18F-FDG e 82% para o  $^{67}\text{Ga}$ , com sensibilidade para pacientes de, respectivamente 100% e 89% (SAPIENZA; MARONE; CHIATTONE, 2001).

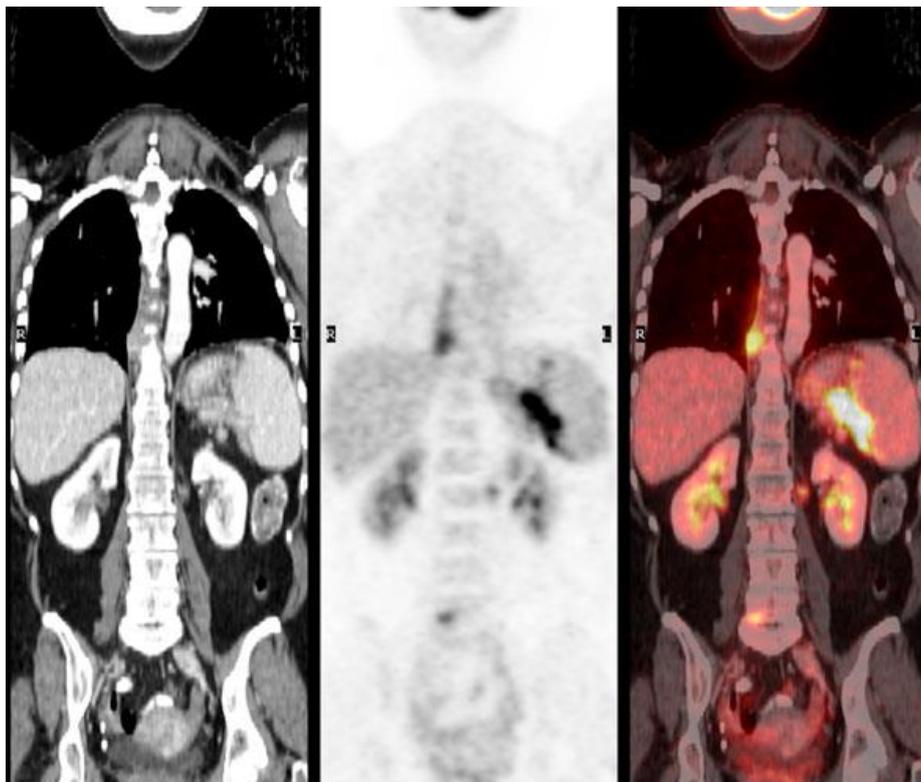
Segundo Moog, o PET com 18F-FDG adquire resultados satisfatórios em avaliação de doença extranodal. De 81 pacientes avaliados, ele mudou o estágio da doença em 13 pacientes, o que é uma situação bem complicada, considerando que cada estágio pode mudar o planejamento de tratamento e, se esse for feito de forma errada, prejudica no prognóstico do paciente. Além disso, a técnica parece ser superior à cintilografia óssea na detecção de acometimento ósseo, demonstrando um maior número de lesões e maior especificidade. Embora muito utilizado em diversos métodos de imagem, essa técnica possui baixa sensibilidade em linfomas de células B, mais especificamente, o associado ao tecido linfóide de mucosa. Por outro lado, são muito eficientes em detectar lesões muito pequenas, o que não é possível com outros métodos de imagens (SAPIENZA; MARONE; CHIATTONE, 2001).

Na imagem (Figura 12), por exemplo, podemos visualizar separadamente como as patologias aparecem em três métodos de imagem, tomografia computadorizada, medicina nuclear e PET-CT. Na tomografia temos uma resolução anatômica excelente, porém com muita dificuldade em localizar as patologias; já, na medicina nuclear, temos uma pobre resolução anatômica, porém com áreas hipercaptantes demonstrando a presença de uma patologia.

O PET-CT por sua vez, une dois métodos de imagem, facilitando muito na compreensão da localização exata da doença e o quanto essa área foi acometida. Assim, o estudo PET-CT combinado fornece informação morfológica e metabólica do tumor, o

que aumenta a segurança do diagnóstico e estadiamento do processo tumoral.

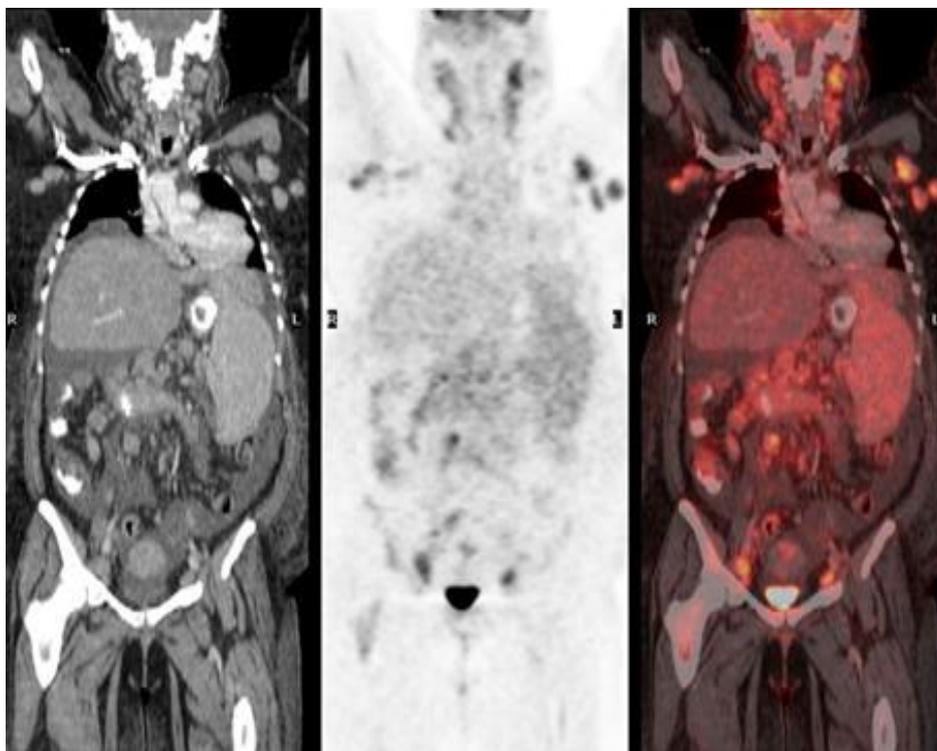
Figura 12: Estudo com PET-CT em paciente com LNH, demonstrando captação de 18F-FDG, no corpo vertebral (L5). Também foram observados linfonodos mediastinais patológicos. A primeira imagem é de TC, a segunda de cintilografia e a terceira PET-CT.



Fonte: PATIÑO, 2006.

Na primeira imagem (Figura 11) visualiza-se anatomia, porém com dificuldades em detectar regiões de patologia, pelas estruturas ficarem bastante parecidas. Na segunda imagem (MN) quase não se vê anatomia, porém conseguimos visualizar áreas de captação, mas não podemos saber exatamente onde cada ponto captante se encontra. Na última imagem (PET-CT) conseguimos visualizar perfeitamente tanto a anatomia quanto a área captante.

Figura 13: Paciente com diagnóstico de LNH. Nota-se adenopatias hiperaptantes em região cervical, axilar, retroperitoneal e ilíacas. A primeira imagem é de TC, a segunda de cintilografia e a terceira PET-CT.



Fonte: PATIÑO, 2006.

Devido à sua grande sensibilidade, é preciso extremo cuidado com a interpretação das imagens PET, bem como com a interpretação das imagens CT e das imagens de fusão, pois nem toda hiper captação da glicose pode ser considerada uma neoplasia. Embora o PET seja um exame de extrema importância, ele não deve ser utilizado como método isolado de diagnóstico, uma vez que uma confirmação histológica é sempre necessária. Deve ser utilizado apenas como método adicional (MILHÕES et al, 2009).

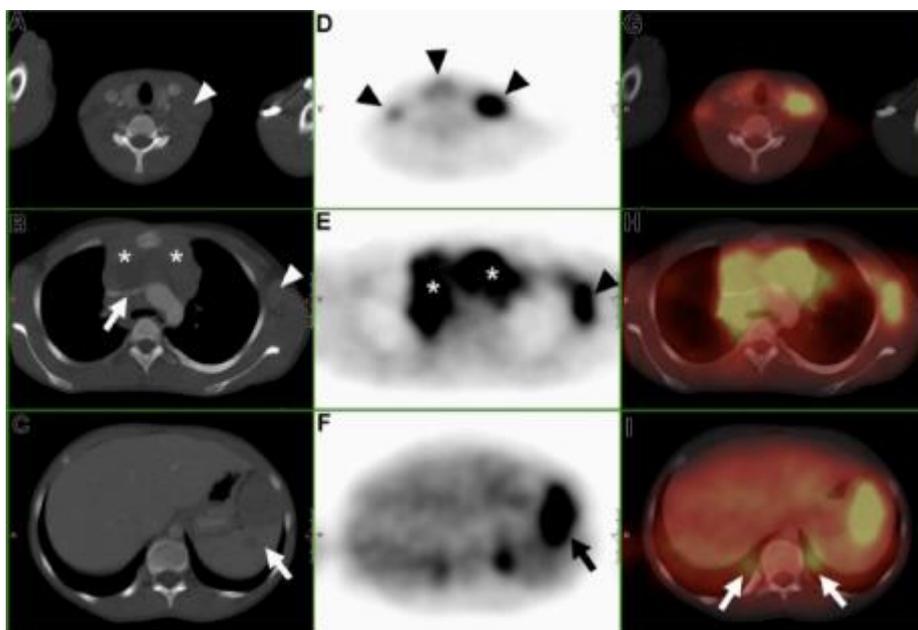
Em processos inflamatórios, hiperplasia do timo, por exemplo, podem, ocasionalmente, levar à hiper captação de  $^{18}\text{F}$ -FDG. E também seu uso pode ser limitado nos casos de doenças indolentes com baixa atividade metabólica. Seu maior benefício se deve a maior acurácia diagnóstica em doença extensa, não devendo ser empregado no estadiamento de LNH de baixo grau. Pois em LNH de baixo grau, a taxa metabólica não é tão alta, dificultando assim na detecção da doença. Além disso, a  $^{18}\text{F}$ -

FDG não é específica do tumor, e também podem acumular-se em lesões inflamatórias, tais como a tuberculose ou abscessos (GRAÇA et al., 2011).

Nos últimos anos, pacientes diagnosticados anteriormente com LH (Figura 14) tem sido os pacientes que mais desenvolvem segundo tumor, principalmente tumores não hematológicos. Tal fato se deve à radioterapia recebida por eles (campo, dose, entre outros) (LOPES; CAMARGO; BIANCHI, 2000).

Em um estudo realizado com 93 pacientes no ano de 2003, foi comprovado que o PET-CT é muito superior a Tomografia no que se refere a especificidade, sensibilidade e acurácia do tumor. Foram obtidos os seguintes resultados: O PET-CT obteve 91% de sensibilidade e 81% de especificidade e 85% de acurácia, enquanto a TC obteve sensibilidade de 88%, especificidade de 35% e acurácia de 56% (UNIMED, 2010).

Figura 14: Paciente com linfoma de Hodgkin. São imagens axiais de TC, as setas demonstram as lesões. As imagens cintilográficas demonstram captação patológica do FDG. E as imagens de PET-CT, a fusão entre as duas primeiras.



Fonte: UNIMED, 2010.

## **5 CONCLUSÃO**

O PET-CT vem revolucionando grandes áreas da medicina moderna, dentre elas a oncologia. O estudo de revisão bibliográfica realizado nesse trabalho permitiu verificar a importância da imagem PET-CT no estadiamento, monitorização e alteração da resposta terapêutica dos LH e LNH devido aos excelentes resultados obtidos. Embora o PET seja mais eficiente em linfomas de caráter mais agressivos, corresponde ao melhor método de imagem utilizado no diagnóstico diferencial desses tumores.

## REFERÊNCIAS

BORBA, A. M.V et al. Aspectos da tomografia computadorizada no linfoma em pacientes abaixo de 20 anos de idade, **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v.40 , n.2, p.87-92 Abr. 2007.

CAMARGO, E.E, Experiência inicial com PET-CT, **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v.38, n.1, p. 3-5, Jan/fev. 2005.

COLLEONI G.W.B, Linfomas: Do diagnóstico ao tratamento, **Departamento de oncologia clínica e experimental**, São Carlos, v.41, n.2, 2002.

CRUZ , D. O Corpo Humano, ed. Ática, 2000.

FRANCO, M. et al. Patologia: **Processos Gerais**.5° ed. São Paulo: Atheneu, 2010. 331p.

GRAÇA, A et al. Utilidade do PET/CT na caracterização do nódulo solitário pulmonar, **Saúde e Tecnologia**, cidade, v. n. 5, p. 23-28, maio. 2011.

JACOB, STANLEY W.; FRANCONI, CLARICE, A.L et al., Anatomia e fisiologia humana. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1990. 1-7 p.

JUNIOR , S. J. et al. Lista de Recomendações do Exame PET/CT com 18F-FDG em Oncologia, Consenso entre a Sociedade Brasileira de Cancerologia e a Sociedade Brasileira de Biologia, Medicina Nuclear e Imagem Molecular, **Radiologia Brasileira**, Salvador, v.43, n.4, p.255-259, jun. 2010.

LIU S. The role of coordination chemistry in the development of target-specific radiopharmaceuticals, **Chemical Society, Reviews** n. 33: pag. 445 – 461, apr 2004.

LOPES, L.F. CAMARGO, B. BIANCHI, A . Os tratamentos tardios do tratamento do câncer infantil: Revista de Associação Médica Brasileira. São Paulo. v.46, n.3, p 277-284, jul/set, 2000.

LUZ, L. L ; MATTOS I. E, Tendência das taxas de mortalidade por linfoma não-Hodgkin na Região Sudeste do Brasil, 1980-2007, **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.27, n.7, p. 1340-1348, Jul. 2011.

MARINHO, D. F ; PAIVA S.G ; SANTOS G.J, Linfoma de Hodgkin: relato de caso, **Revista Científica do ITPAC**, Araguaína, v.5, n.2, Pub.4, Abr, 2012.

MEDEIROS, L.M.P. L; PEREIRA, F.S.G. Linfoma de Hodgkin. 2010. 12f. Trabalho de revisão literária apresentado ao curso de análises clínicas e toxicológicas da Faculdade de ciências da Universidade Tuiuti, como requisito para conclusão do curso e obtenção do título de especialista, Paraná, 2011.

MILHÕES M., Utilidade da PET/CT, (18F-FDG), no estudo do linfoma Hodgkin e linfoma não Hodgkin, **Saúde e Tecnologia**, Lisboa, n.4, p 28-32, nov, 2009.

MIRANDA, C.V. R et al. Síndrome de Sweet associada a linfoma de Hodgkin-relato de caso, **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v.86, n.5, p.1016-1018, out, 2011.

PATIÑO G.A.J, et al, Evaluación de la PET-TC aspecto técnicos, sociedade española de radiologia médica, 2006. Disponível em :  
[http://seram2006.pulso.com/modules.php?name=posters&idcongresssection=12&d\\_op=viewposter&sec=&idpaper=1514&part=2&full=&papertype=1&haveportada=&viewposter](http://seram2006.pulso.com/modules.php?name=posters&idcongresssection=12&d_op=viewposter&sec=&idpaper=1514&part=2&full=&papertype=1&haveportada=&viewposter)

PET Professional Resources and Outreach Source. PET PROS. Medicina Nuclear: Novo Mundo no Diagnóstico e Tratamento de Doenças, nov. 2011.

PINEO, J. T. L. **A importância do PET/CT no diagnóstico precoce do câncer**, Pós Graduação em Tomografia Computadorizada e Medicina Nuclear, Universidade Cimas, 2013.

POWSNER,R.A;POWSNER,E.R.Essential Nuclear Medicine Physics. 2ed. Massachusetts (USA): Blackwell Publishing, 2006.

RABIOLOTTA, C.C, A tomografia por emissão de pósitrons: uma nova modalidade na medicina nuclear brasileira. **Revista Panamericana de Salud Publica**, São Paulo, v.20, n.2/3, p.134-141, 2006.

REZENDE, L.F, et al. Função linfática do membro superior no pré-operatório de câncer de mama. **Revista da Associação Médica Brasileira**. vol.57. n 5, p.540-544, sept/out, 2011.

SAPIENZA M.T, MARONE M.M.S, CHIATTONE C.S, Contribuição da medicina nuclear para a avaliação dos linfomas, **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São José do Rio Preto, v. 23, n.2, p. 79-92, Maio/ago, 2001. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-84842001000200004&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-84842001000200004&script=sci_arttext)

Sistema Circulatório e Linfático. Universidade de São Paulo, Outubro, 2010. p.14.

SOARES JUNIOR,J et al . Lista de Recomendações do Exame PET/CT com 18F-FDG em Oncologia. **Consenso entre a Sociedade Brasileira de Cancerologia e a Sociedade Brasileira de Biologia, Medicina Nuclear e Imagem Molecular**, Bela Vista, SP. Radiologia Brasileira. v.43.n 4. p 255-259,jul/ago 2010.

SPECTOR. N, Abordagem Atual dos pacientes com doença de Hodgkin, **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. Rio de Janeiro, v.26, n.1, p. 35-42, maio, 2004.

Sumário das Evidências e Recomendações para a utilização de Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET) no diagnóstico e estadiamento / re-estadiamento de Linfomas, UNIMED, Porto Alegre, setembro de 2010. Disponível em : [http://www.unimedvaleocai.com.br/medicinaevidencia/pdf/RECOMENDACOES%20010/2010%20-%20PET%20diagnostico%20e%20estadiamento%20linfoma\\_rev Gustavo.pdf](http://www.unimedvaleocai.com.br/medicinaevidencia/pdf/RECOMENDACOES%20010/2010%20-%20PET%20diagnostico%20e%20estadiamento%20linfoma_rev Gustavo.pdf)

TABACOF, J. Os linfomas Linfoma Hodgkin e Linfoma não-Hodgkin, **Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia**, São Paulo, p. 3-34, 2012.

THRALL,J.H.;ZIESSMAN,H.A. **Medicina Nuclear** 2ºed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan,2003.

TEIXEIRA M., Explicação diversa para a origem do câncer, com foco nos cromossomos, e não nos genes, ganha corpo no establishment científico, **Revista latino-americana.psicopatologia.fundamental**. São Paulo, v.10, n.4, p. 664-676, 2007.

VICENTE, R. Armadilhas e artefatos em PET/CT utilizando FDG-18F. 25f. Pós graduação no curso de especialização em Tomografia computadorizada e Medicina Nuclear do Instituto Cimas de Ensino. São Paulo, 2012.

YAMAGA L.Y.I. et al., Valor diagnóstico da tomografia por emissão de pósitrons / tomografia computadorizada (PET-CT) com flúor-18 fluordeoxiglicose (FDG-<sup>18</sup>F) em pacientes com carcinoma diferenciado da tireóide, níveis séricos de tireoglobulina elevados e pesquisa de corpo inteiro com iodo negativa. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v.51, n.4, p.581-586, junho, 2007.