

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

**LETICIA SANTOS**

**O USO DA TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE PÓSITRON NO DIAGNÓSTICO DA  
DOENÇA DE ALZHEIMER**

Botucatu-SP  
Junho – 2016

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

**LETICIA SANTOS**

**O USO DA TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE PÓSITRON NO DIAGNÓSTICO DA  
DOENÇA DE ALZHEIMER**

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Letícia Diniz Vieira

Coorientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. 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  
Junho – 2016

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por ter permitido que eu chegasse até aqui, em segundo lugar as minhas amigas e família que estiveram sempre do meu lado, ressaltando minha amiga Lôys Leine por ter me proporcionado a inscrição para a realização da prova assim foi possível a ingressão na faculdade, as meninas da X turma, Elaine, Flavia, Karen, Lucia, Suellen e muitas outras que por vários motivos tiveram que nos deixar nessa caminhada, pelos grupos de estudo que passamos juntos aos domingos sofrendo pelas temidas provas de Física, Fisiologia e tantas outras. Posso dizer que esse grupo foi por inúmeras vezes nossa salvação e a motivação pela qual não fizemos muitas de nós desistirem.

Foram 3 anos maravilhosos com muitas dificuldades é claro, mas que valeram muito a pena, cada risada, cada encontro, cada trabalho, quantas pessoas conhecemos em apenas 6 semestres, quantas felicidade e choros passamos para ter um sonho realizado, sim valeu muito a pena estar com cada um de vocês.

Não posso deixar de citar nossos queridos professores que nos ensinaram muito, fizeram com que tivéssemos outra visão sobre tudo, digo com toda certeza que estamos saindo outras pessoas. Particularmente, consigo ver que existe um mundo lá fora cheio de novas experiências e oportunidades nos esperando só basta a coragem e determinação para correr atrás do que queremos, ensinaram a não nos conformarmos e acomodarmos com a vida, precisamos e devemos querer mais de tudo que o mundo pode nos oferecer. Professores, seus ensinamentos ficaram eternizados em cada um de nós, que vocês continuem propagando todas essas informações por muitos anos.

Agradeço também ao meu namorado Nicholas por me compreender e estar do meu lado nos momentos mais complicados. Ao pessoal da UNESP que me acolheu com muito carinho nos setores por que passei. A minha chefe que me disponibilizou horários para as práticas.

Enfim, são inúmeras pessoas envolvidas para que tudo desse certo, minha gratidão é eterna com todos, só me resta agradecer e desejar muito sucesso e que Deus multiplique tudo o que fizeram por mim.

## RESUMO

O Alzheimer é uma doença que vem aumentando a cada dia, por conta do crescimento da população idosa no mundo. Seu acometimento é devido às placas e emaranhados de proteínas acumulados no cérebro o que leva à morte dos neurônios, causando assim falha na cognição e promovendo perda da noção de tempo e espaço, sendo os primeiros sinais apresentados nos pacientes. Para a detecção da patologia, ainda é necessário que o indivíduo faça uma série de exames, entre eles a tomografia computadorizada e a ressonância magnética, para que seja possível descartar doenças que tenham os mesmos sintomas. Atualmente, há muitos estudos com a tomografia por emissão de pósitron (PET), que permite verificar a fisiologia do paciente e avaliar os sintomas da patologia, não sendo invasivo e permitindo a comprovação da doença nos quadros mais iniciais. Assim, esta monografia apresenta uma análise da doença de Alzheimer e do seu diagnóstico por meio da técnica de PET. A importância dessas informações está no auxílio aos tecnólogos em Radiologia para a realização coerente do exame, possibilitando um diagnóstico preciso e um tratamento adequado.

**PALAVRAS – CHAVE:** Doença de Alzheimer. Tomografia por emissão de pósitron. Tomografia Computadorizada por Emissão de Pósitrons.

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

$\beta$ A- beta amiloide

D.A.- Doença de Alzheimer

PET- Tomografia por Emissão de Pósitron

SPECT-Tomografia Computadorizada por Emissão de Fóton Único

PET/CT- Tomografia por Emissão de Pósitrons/Tomografia Computadorizada

## LISTA DE FIGURAS

Figura		Página
1	Placas amiloides.....	12
2	Mudanças que ocorrem em pacientes com Doença de Alzheimer.....	13
3	Órgãos e seus Radiofármacos.....	17
4	Representação da aniquilação do positrão e emissão de dois fótons gama de 511keV em direções opostas.....	19
5	PET FDG - Paciente normal a esquerda e com D.A. a direita.....	20
6	PET PIB - Paciente normal a esquerda e com D.A. na direita.....	20
7	(a) Sistema PET/TC comercial. (b) Posicionamento do doente no interior da gantry. (c) Esquema de construção do sistema PET/TC.....	21

## LISTA DE TABELAS

Tabela	Página
1 Principais Radiofármacos da MN.....	17
2 Biomarcadores e funções do cérebro.....	22

## SUMÁRIO

Página

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>07</b>
<b>1.1</b>	<b>Objetivo.....</b>	<b>08</b>
<b>1.2</b>	<b>Justificativa.....</b>	<b>08</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO LITERATURA.....</b>	<b>09</b>
<b>2.1</b>	<b>Envelhecimento x Demências.....</b>	<b>09</b>
<b>2.2</b>	<b>Doença de Alzheimer.....</b>	<b>10</b>
<b>2.2.1</b>	<b>Epidemiologia.....</b>	<b>11</b>
<b>2.2.2</b>	<b>Patogênese.....</b>	<b>12</b>
<b>2.2.3</b>	<b>Sinais Clínicos.....</b>	<b>13</b>
<b>2.2.4</b>	<b>Formas de Diagnóstico.....</b>	<b>14</b>
<b>2.3</b>	<b>Medicina Nuclear.....</b>	<b>16</b>
<b>2.4</b>	<b>Tomografia computadorizada por emissão de pósitron.....</b>	<b>18</b>
<b>2.4.1</b>	<b>PET/CT.....</b>	<b>21</b>
<b>3</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>24</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>25</b>



## 1 INTRODUÇÃO

O Alzheimer é uma patologia neurodegenerativa que destrói células do cérebro lenta e progressivamente, acometendo pessoas acima dos 60 anos de idade e, na grande maioria das vezes, mulheres, no entanto há quem diga que a proporção seja a mesma entre homens e mulheres (OLIVEIRA et al., 2005). O percentual de seu acometimento ainda pode ser dividido em incidências de idosos que poderão ter a enfermidade, com a estatística mostrando que, aos 65 anos, o índice da doença é de 10% e, após os 80 anos, a taxa sobe para 40%. Calcula-se que em 2050 cerca de 25% da população mundial será idosa, aumentando assim os casos da demência (SERENIKI; VITAL, 2008).

O desenvolvimento da doença acontece por modificações bioquímicas devido às placas e emaranhados de proteínas que se instalam dentro e fora das células, comprometendo a transmissão dos impulsos nervosos e, assim, causando o esquecimento dos acontecimentos (FORLENZA; GATTAZ, 1998). A área mais afetada do cérebro é o hipocampo (CALDEIRA; RIBEIRO, 2004).

Os primeiros sinais são os prejuízos da vida diária do paciente que, por sua vez, tem a perda da memória recente, confusão mental, comprometimento intelectual, ausência de tempo e espaço, esses sintomas analisados e notados inicialmente, tem melhor aproveitamento no tratamento, já que o distúrbio não tem cura (GALLUCCI NETO; TAMELINI; FORLENZA, 2005; LIMA, 2006).

As análises da doença, na maioria das vezes, são clínicas; a tomografia computadorizada e a ressonância magnética convencionais são utilizadas para excluir outras doenças. Entretanto, vem crescendo os estudos com novas formas de diagnóstico precoce, como por exemplo, a técnica de tomografia por emissão de pósitron (*PET-Positron Emission Tomography*) que será apresentada nesta revisão. Tal avaliação é feita pela detecção das

placas amiloides no cérebro do paciente, podendo ser útil para prever o desenvolvimento da Doença de Alzheimer (D.A.) e iniciar o tratamento (CHARCHAT et al., 2001).

Para a identificação são utilizados marcadores radioativos que destacam um tecido particular, a fim de gerar uma imagem tridimensional de um órgão, ou determinada função biológica. Os mesmos são capazes de detectar a densidade da placa  $\beta$ -amilóide em pacientes com deterioração cognitiva, sendo muito eficaz para a identificação precoce da doença (MCKHANN et al., 2011).

### **1.1 Objetivo**

Demonstrar, por meio de revisão de literatura, o uso da tomografia por emissão de pósitron no diagnóstico da doença de Alzheimer.

### **1.2 Justificativa**

A revisão feita neste trabalho tem o intuito de demonstrar que a doença de Alzheimer pode ser diagnosticada por exames clínicos e também por exames de imagem, como a tomografia por emissão de pósitron, proporcionando melhor qualidade de vida para o paciente, quando diagnosticado precocemente.

Além disso, é importante ressaltar aos tecnólogos em Radiologia a importância e eficácia da técnica no diagnóstico da doença de Alzheimer, uma vez que estes são os profissionais responsáveis diretamente pela realização do exame e obtenção das imagens.

## **2 REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1 Envelhecimento x Demências**

Há pouco tempo, as regiões que tinham maior número de pessoas idosas estavam situadas em países desenvolvidos, porém essa característica vem se modificando na população mundial. A cada dia que passa, a expectativa de vida da população cresce, e isso conseqüentemente leva ao aumento do risco dessa população idosa vir a desenvolver doenças neurodegenerativas (LEE; NAGAE; LUCATO, 2011).

No Brasil, começou a ser notado o avanço da população idosa no começo dos 60 anos, demonstrando um avanço a cada ano, o que leva a uma estimativa em que o país passe da 16ª para a 6ª posição mundial em números de idosos acima de 60 anos, até 2025 (LIMA, 2006). No mundo, ainda calcula-se que até 2050 cerca de 25% da população será idosa, o que levará muitos a ter algum tipo de demência (SERENIKI; VITAL, 2008).

Em síntese, a demência é a palavra dada ao declínio progressivo das funções intelectuais na qual a linguagem, a cognição e a perda de noção de tempo e espaço são prejudicados, atingindo principalmente a memória, o que acarretará em alguns estágios que o paciente demonstra perda de sua personalidade, afetando diretamente no seu dia a dia (CARAMELLI; BARBOSA, 2002). Existem quatro principais demências na prática clínica. A D.A é a que mais se destaca, sendo presente em cerca de 50 a 60% dos casos, já a demência vascular atinge 10% dos quadros clínicos, a demência com corpos de Lewy acomete de 15 %a 20% dos casos, e a demência frontotemporal corresponde a 15% dessa análise (LEE; NAGAE; LUCATO, 2011).

Os indivíduos podem envelhecer de duas maneiras: de forma normal ou patológica. O envelhecimento normal pode ser classificado ainda como envelhecimento saudável ou usual. Quando o envelhecimento é classificado como saudável, ocorrem perdas fisiológicas que, se comparadas com pessoas jovens, são consideradas mínimas (FREIRE; RESENDE, 2008).

Na forma de envelhecimento usual, essas perdas são mais avançadas e essas comparações são feitas com pessoas da mesma idade, como por exemplo alterações nos testes de tolerância a glicose, arteriosclerose, hipertensão, diminuição da função renal, perda da visão e da audição e dificuldade no andar. É importante ressaltar que nenhuma dessas alterações irá atingir direta e severamente seu sistema neurológico (FREIRE; RESENDE, 2008).

Na classificação do envelhecimento como patológico, a doença investigada levará o idoso a ser diagnosticado com alguma patologia neurodegenerativa, podendo variar em níveis, dos mais suaves aos severos (FECHINE, 2012).

## **2.2 Doença de Alzheimer**

O Alzheimer é uma doença que acomete o cérebro e é caracterizada por levar o paciente à perda das funções neuronais e das alterações funcionais e comportamentais, sendo sua característica mais evidente a progressiva falha na memória do indivíduo (LEE; NAGAE; LUCATO, 2011).

A doença foi descoberta pelo médico patologista alemão Alois Alzheimer no século XX, mais precisamente no ano 1906, por meio de uma análise na qual se observava as alterações provocadas no tecido cerebral de uma jovem senhora aos 51 anos. Apesar de afetar pacientes com idade inferior a 60 anos, sabe-se que, predominantemente os indivíduos acometidos têm como principal característica a senilidade (LUZARDO; GORINI; SILVA, 2006; BRASIL, 2016).

### 2.2.1 Epidemiologia

Antes dos anos 70, a demência de Alzheimer, por ser uma doença rara na época e classificada como sendo um processo de envelhecimento precoce, não provocava interesse na investigação do caso. Já na década de 70, estudos foram intrigando pesquisadores, o que os levou a entender que os substratos neuropatológicos da demência de Alzheimer e a demência senil eram os mesmos. Dessa forma, seu conceito foi magnificado e classificado como uma doença pré-senil e senil, assim se tornando uma das mais comuns doenças do sistema neurológico, passando de doença rara para uma das mais predominantes nos pacientes. Com isso, levou preocupação não somente às pessoas, mas como aos pesquisadores, pois ficou claro que, quanto mais tempo de vida uma pessoa tenha, maior o risco dela desenvolver a patologia, fazendo as estatísticas da mesma aumentarem em números consideráveis (LEE; NAGAE; LUCATO, 2011).

Diversos estudos, a partir de então, foram realizados para analisar as mais variadas demências existentes, um deles na cidade de Catanduva-SP no ano de 1997. A pesquisa analisou 1.656 indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos e o resultado encontrado apresenta em 50% a 60% dos casos o diagnóstico de Alzheimer (PAULA; ROQUE; ARAUJO, 2008).

A predominância da demência em idosos acima dos 60 anos dobra a cada cinco anos cuja tendência é que, quanto mais idade a pessoa tenha, maior seja esse percentual. Um exemplo que podemos citar é uma pesquisa feita no Brasil em que a demência se apresentou em 1,3% dos casos entre 65 a 69anos e, dessa população, 0,3% tinham a doença de Alzheimer. Já em idosos com idade acima de 85 anos, as demências se destacam em 37,8% dos casos e a D.A. é responsável por 30,6% dos casos (CARAMELLI; BARBOSA, 2002).

A D.A. não está associada a um grupo étnico específico, nem por classe social ou tão pouco por sua localização geográfica (CAOVILLA; CANINEU, 2013). Além da idade ser o principal fator de risco, estima-se que cerca de 5% a 10% da patologia tem caráter genético e 40 a 70% são fatores indeterminados que levam a mesma (LEE; NAGAE; LUCATO, 2011).

### 2.2.2 Patogênese

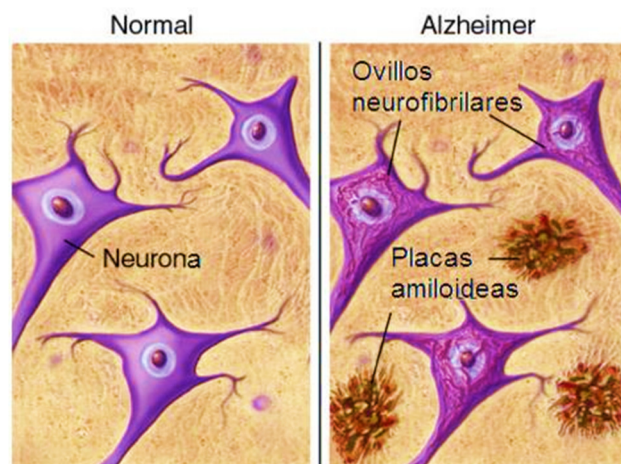
A D.A. atinge inicialmente a parte hipocampal do cérebro e, com seu avanço a doença chega às áreas corticais associativas e, por afetar essa região, o indivíduo acaba por ter alterações cognitivas (CARAMELLI; BARBOSA, 2002).

O Alzheimer é marcado por conter, em sua patogenia, emaranhados neurofibrilares e as placas senis que vão fazer com que os neurônios percam suas funções (degeneração sináptica), ocorrendo a perda desses neurônios, da inervação colinérgica cortical e glicose (LEE; NAGAE; LUCATO, 2011).

As placas amiloides, também conhecidas como placas senis, são estruturas extracelulares que contêm em sua composição uma determinada proteína chamada de  $\beta$ -amiloide ( $\beta$ A), produzidas normalmente no cérebro em quantidades pequenas para viabilizar o neurônio, porém, quando ocorre a produção excessiva dessa proteína, acarreta em um processo inflamatório e ou oxidativo, no qual a célula perde sua função e acaba por se acumular nos neurônios (CANCELA, 2007; LEE; NAGAE; LUCATO, 2011).

A Figura 1 apresenta o acúmulo da proteína  $\beta$ -amiloide na célula do indivíduo com diagnóstico de Alzheimer e a diferença da célula de um paciente que não apresenta a patologia.

Figura 1: Placas amiloides



Fonte:Rigo(2013)

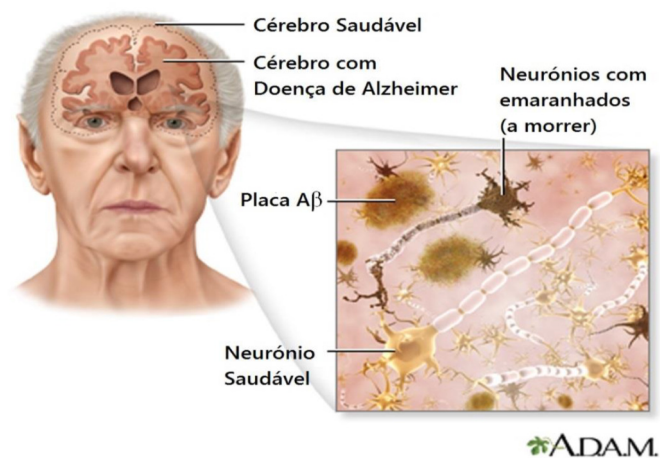
Já os emaranhados neurofibrilares são numerosas alterações intracelulares verificadas no citoplasma dos neurônios, com o formato de helicoides e compostos de proteína tau que é responsável pela polimerização que é uma reação química para o surgimento de uma macromolécula, também está ligada à estabilização e modulação dos microtúbulos que são estruturas proteicas que fazem parte da estrutura da célula (CANCELA, 2007; LEE; NAGAE; LUCATO, 2011).

Os emaranhados neurofibrilares são sobras geradas na célula que a mesma não consegue eliminar e assim acabam se concentrando no seu interior, o que prejudica seu desempenho levando a célula à morte (CANCELA, 2007; LEE; NAGAE; LUCATO, 2011).

A morte celular e a produção elevada da proteína amiloide dão origem às placas senis que, por sua vez, se localizam entre os espaços dos neurônios acarretando o prejuízo da comunicação entre os mesmos (CANCELA, 2007; LEE; NAGAE; LUCATO, 2011).

Com a Figura 2, pode-se verificar essa atrofia e o acúmulo de placas amiloides e tranças neurofibrilares, mostrando claramente a redução acentuada da massa cerebral do indivíduo portador da D.A.

Figura 2: Mudanças que ocorrem em pacientes com Doença de Alzheimer



Fonte: Matos (2013)

### 2.2.3 Sinais clínicos

O indivíduo que apresenta a doença assume condições de atrofia encefálica progressiva, levando à deterioração das células do sistema nervoso central, comprometendo a capacidade de memória, conduta, orientação de pensamento, linguagem e resolução de

problemas não conseguindo fazer tarefas do seu dia a dia, perdendo aos poucos sua autonomia (ABREU, FORLENZA, BARROS, 2005; BERKENBROCK; SHIAVINATO, 2011; LENARDT, 2011).

Clinicamente, a D. A. pode ser dividida em três fases: leve, moderada e grave (OLIVEIRA et al., 2005; BRASIL, 2016).

Na primeira fase, o paciente se encontra com desorientação espacial, mudança de personalidade, há perda da memória recente e diminuição da capacidade de julgamento (OLIVEIRA et al., 2005; BRASIL, 2016).

Na fase em que se denomina moderada, o indivíduo apresenta maior estado de confusão mental, casos de ansiedade, alucinação, insônia, dificuldade em reconhecer familiares e sua autonomia para realizar atividades do cotidiano fica limitada, ocorrendo também perda das funções cognitivas (OLIVEIRA et al., 2005; BRASIL, 2016).

O estágio mais grave da doença é caracterizado pela perda de apetite, peso, descontrole fecal e urinário, seu vocabulário passa a ser limitado juntamente com a dificuldade de se expressar e dialogar, suas funções cognitivas desaparecem completamente causando ao indivíduo total dependência. Entre o estágio inicial e o final, podem se passar cerca de 10 anos (BERKENBROCK; SHIAVINATO, 2011).

#### **2.2.4 Formas de diagnóstico**

Por ser uma doença que se confunde facilmente com os sintomas do envelhecimento natural, o diagnóstico é feito na maioria das vezes tardiamente. Desta forma, os médicos recomendam que, nos primeiros sinais de esquecimento, o indivíduo seja direcionado ao centro clínico para investigação do caso, pois quanto mais cedo a doença for detectada, melhor será seu prognóstico (BRASIL, 2016).

A confirmação de que o paciente realmente teve a patologia se dá através de exames microscópicos do tecido cerebral doente após seu óbito. Sendo um exame arriscado e não realizado nos pacientes vivos, os médicos então precisam seguir uma linha de hipóteses para eliminar outras patologias e chegar à conclusão da demência, e isso é realizado por históricos familiares e exames complementares (BRASIL, 2016).

Podemos citar vários tipos de exames, sendo a análise do estado físico e mental um dos mais utilizados em sintomas iniciais, sendo perguntado para o familiar, que tem contato



direto com o paciente, se o mesmo demonstra dificuldades para se vestir, falar, andar e se a memória se encontra prejudicada. A partir das respostas, aplica-se ao paciente uma mini avaliação do estado mental em que o médico faz perguntas simples como, por exemplo, qual é a data de hoje. Assim, o profissional terá ideia da real situação do indivíduo (BRASIL, 2016).

Apesar da principal forma de diagnóstico para a D.A. ainda ser o diagnóstico clínico (CHARCHAT et al., 2001), os exames de sangue e os de imagem, como tomografia computadorizada e ressonância magnética, são de extrema importância para excluir outras doenças (BRASIL, 2016).

O exame de sangue vai excluir quaisquer outras doenças que possam estar associadas à patologia junto com exames para verificar o déficit de vitamina B12 ou possível caso de hipotireoidismo. Além disso, também são analisadas as concentrações de ureia, tiroxina, creatina, albumina, enzimas hepáticas e cálcio, as reações sorológicas para sífilis e, em pacientes com idade inferior a 60 anos, faz-se avaliação de sorologia para HIV (CARAMELLI, 2011).

Especialistas em neuroimagem e neuropatologia relatam que, no envelhecimento humano normal, o cérebro se caracteriza por perder substância branca e cinzenta, ter a diminuição do volume cortical, alargamento dos sulcos e também o aumento dos ventrículos. A mudança que ocorre do idoso com demência degenerativa para o sem a demência é o grau das modificações como a atrofia acentuada, que é relativamente maior em pessoas já diagnosticadas com a patologia (CANCELA, 2007; BOTTINO et al., 2006).

A tomografia computadorizada e, principalmente, a ressonância magnética vão demonstrar atrofia da formação hipocampal e do córtex cerebral, essa característica direciona-se para o critério de provável doença de Alzheimer (CARAMELLI; BARBOSA, 2002).

Atualmente tem sido realizados muitos estudos para conseguir um diagnóstico preciso e com detecção precoce da doença. Uma dessas pesquisas é o biomarcador que utiliza elementos do sangue como o plasma para verificar a fisiopatologia da D.A., porém ainda não há nenhuma evidência concreta de sua eficiência no diagnóstico por ser muito relativo, ora conseguindo verificar a presença da doença ora não. Outros tipos de biomarcadores podem ser avaliados utilizando as modalidades da medicina nuclear de PET ou SPECT (*Single Photon Emission Computed Tomography* – tomografia por emissão de fóton único) (CARAMELLI, 2011).

A cada dia que passa, o PET se destaca por conseguir verificar alterações patológicas, sem ser invasivo, juntamente com a tomografia computadorizada, na qual demonstra a imagem anatômica (FERREIRA; BUSATTO, 2011; BENADIBA et al., 2012).

### 2.3 Medicina Nuclear

A medicina nuclear (MN) se inicia em 1924 através da descoberta dos radiotraçadores, a partir de então foram realizados estudos com ossos, ao decorrer dos anos evoluindo para estudar a fisiologia da tireoide, no início se denominava como medicina atômica devido a II guerra mundial em 1941 (HARTMANN,2013).

Para a formação da imagem é necessário que o radiofármaco seja injetado ou ingerido no paciente. O radiofármaco é a junção de radionuclideo (substância física adequada que emite radiação para fins terapêuticos e diagnósticos) e um traçador fisiológico, que é responsável em levar a radiação para a parte do corpo desejada na qual será analisada (HARTMANN,2013).

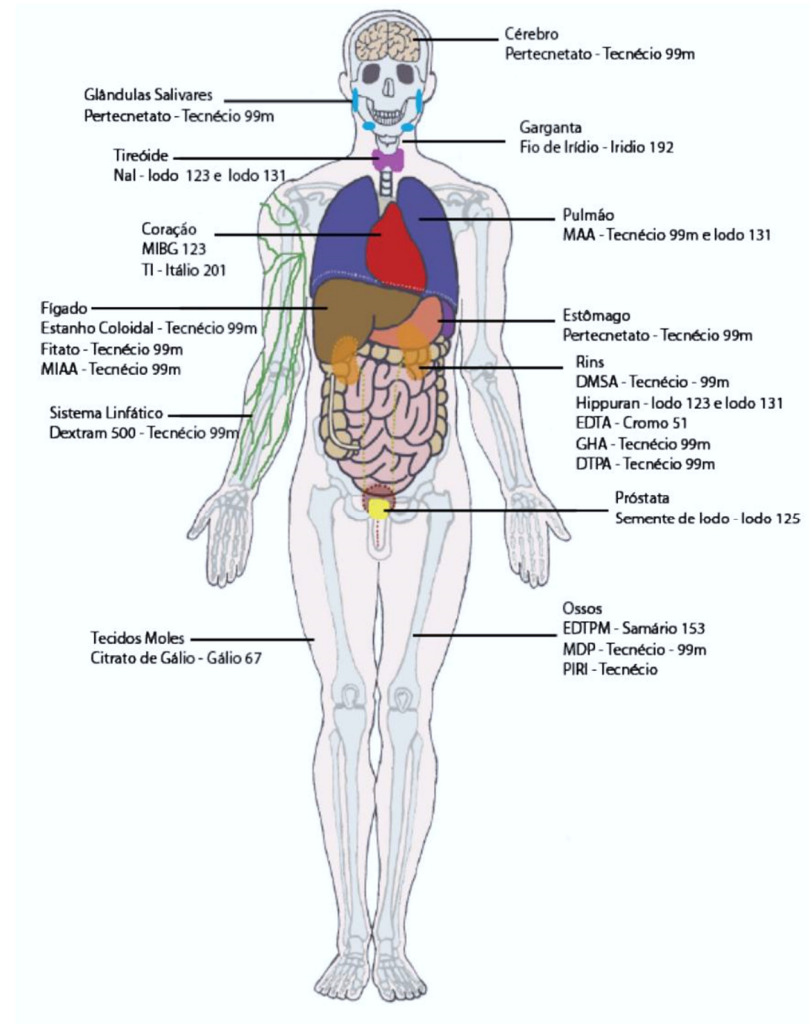
Ao contrário das radiografias convencionais que obtém imagens através de radiação externa, na MN as imagens são criadas por captação de energia gerada pela emissão dos compostos radioativos inseridos no organismo. Por não ser invasiva, os profissionais preferem essa tecnologia com a vantagens de avaliar as estruturas dos órgãos e suas funções, sendo destaque entre as outras formas de diagnóstico por imagem avaliando a fisiologia detalhadamente (DILWORTH et al., 1998).

A técnica se diferencia para algumas doenças como uma avaliação secundária, permitindo a confirmação ou descarte da patologia no diagnóstico (OLIVEIRA, 2006). Utiliza-se a radiação ionizante também para tratamentos sendo eficiente em destruir as células tumorais, tendo sua eficácia no órgão alvo, diminuindo quaisquer efeitos secundários, pois atinge diretamente a área de interesse (OLIVEIRA et al., 2006).

A produção dos radionuclideos utilizados na MN é realizada em reatores nucleares, aceleradores de partículas, e ainda pode se utilizar geradores de radioisótopos (SAHA, 1998).

Para analisar cada tecido, é necessário um radiofármaco específico, como demonstrado na Figura 3.

Figura 3: Órgãos e seus Radiofármacos



Fonte: GARCEZ(2016)

Na Tabela 1, podemos identificar os principais e mais utilizados radionuclídeos da MN.

Tabela1: Principais radionuclídeos da MN

Isótopo	Emissão	Meia Vida
Tc-99m	Gama	6 horas
I-131	Gama e beta	8 dias
Ga-67	Gama	3,26 dias
Tl-201	Gama	3,04 dias
I-123	Gama	13,2 horas
Sm-153	Gama e beta	1,95 dias
F-18	Pósitron (gama)	109 minutos

Fonte: Adaptado de GARCEZ(2016)

## 2.4 Tomografia computadorizada por emissão de pósitron

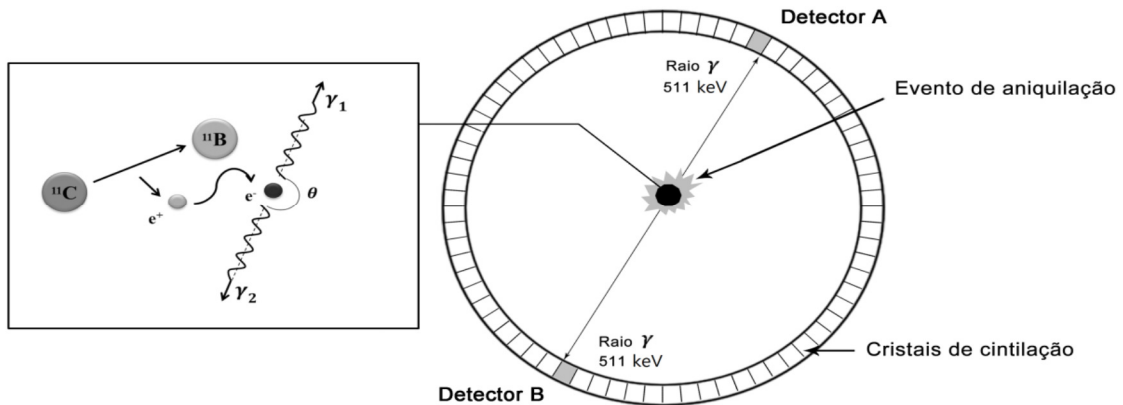
A tomografia por emissão de pósitrons (PET) utiliza-se de técnicas tridimensionais e tem a capacidade de obter informações bioquímicas do corpo do paciente, através de compostos marcados por radioisótopos (radiofármacos), elementos que liberam radiação permitindo a realização do exame de diagnóstico por imagem (IEN, 2003, ROBILLOTA, 2006). O PET permite obter informações de alterações funcionais antes mesmo que os primeiros sintomas anatômicos sejam evidenciados, sendo muito importante para o diagnóstico médico, no qual se torna capaz de começar um tratamento precocemente (BONTRAGER, 2010).

Seu princípio vem da MN que, para aquisição das imagens, utiliza-se de radioisótopos que, por sua vez, pode ser aplicado no tratamento, diagnóstico e em pesquisas de algumas patologias (MATOS, 2013).

As aquisições das imagens de PET são feitas a partir do fenômeno chamado de reação de aniquilação, no qual é gerado através da emissão de duas partículas atômicas com energia de 511 keV cada, em que a direção desses elementos são as mesmas porém com sentidos opostos (cerca de  $180^\circ$ ). Esse efeito acontece pela interação de pósitrons com elétrons, conforme figura 4 (THRALL; ZIESSMAN, 2003).

O aparelho é constituído de um anel com diversos detectores (Figura 4) distribuídos em sua volta que, por sua vez, é composto por cristais de cintilação e seu material depende da característica do sistema. Os detectores têm a função de coletar informações para que sejam convertidas resultando em mapas tridimensionais, nos quais se apresentam os dados radioativos que se encontram difundidos pelo tecido alvo (LARUELLE; SLIFSTEIN; HUANG, 2002; WELLS; DEKEMP; BEANLANDS, 2009).

Figura 4: Representação da aniquilação do pósitron e emissão de dois fótons gama de 511 keV em direções opostas e seus detectores em forma de anel.



Fonte: Adaptado de BAILEY et al.(2003)

O PET é, atualmente, o que há de mais promissor para o diagnóstico e detecção de doenças neurodegenerativas, já que consegue quantificar processos bioquímicos e fisiopatológicos nos quais se destaca a avaliação da patologia que vem apresentando crescimento significativo e preocupante entre os idosos, como a D.A (BENADIBA et al., 2012).

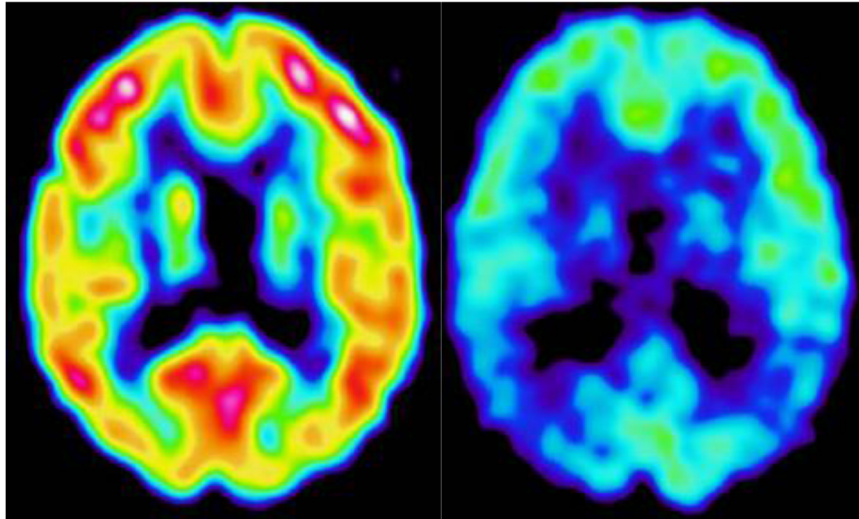
A técnica consegue identificar mudanças que acometem o cérebro da pessoa que tem D.A. por exemplo, verificando padrões anormais do consumo de glicose, porém os radiofármacos utilizados não são de fácil acesso e possuem baixo tempo de radioatividade o que dificulta o serviço (SAHA, 1998; OLIVEIRA et al., 2005).

Para as imagens serem analisadas, os radiotraçadores devem estar ligados corretamente a outra substância disposta no órgão alvo, caso contrário, os dados obtidos podem apresentar alterações. A partir dessa forte ligação, é possível identificar a quantidade de substância concentrada em uma determinada região permitindo destacar anomalias (LARUELLE; SLIFSTEIN; HUANG,2002).

No PET, o radiofármaco mais utilizado é o fluorodeoxiglicose [ $^{18}\text{F}$ ]FDG, composto marcado por flúor-18. Esse marcador permite verificar grande concentração de glicose no cérebro quando diagnóstico diante da D.A. (Figura 5). Outros radiofármacos vêm sendo criados, o mais atual é o B de Pittsburgh marcado com carbono-11 [ $^{11}\text{C}$ ]PIB, que se mostra

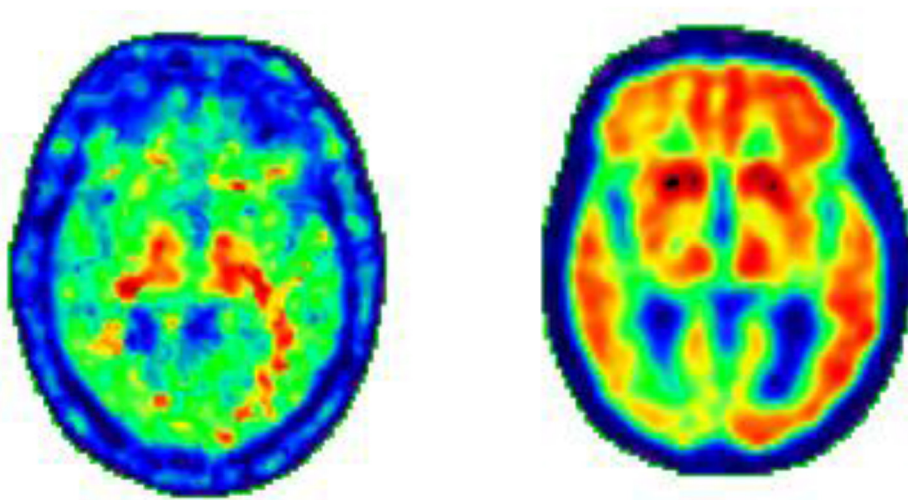
muito eficiente na detecção das placas amiloides (PATWARDHAN et al., 2004; VERDURAND et al., 2008), como demonstrado na figura 6.

Figura 5: PET FDG - Paciente normal a esquerda e com D.A. a direita. O FDG realça grandes quantidades de glicose, assim, na figura que apresenta a patologia, pode-se verificar alta concentração na parte central do encéfalo, evidenciado em azul.



Fonte: MINGUEZ; WINBLAD, (2010)

Figura6: PET PIB - Paciente normal a esquerda e com D.A. na direita. O PIB consegue verificar as placas amiloides, assim, na figura que apresenta a patologia, pode-se verificar alta concentração das proteínas, evidenciado em amarelo por todo o encéfalo.



Fonte: MINGUEZ; WINBLAD (2010)

### 2.4.1 PET/CT

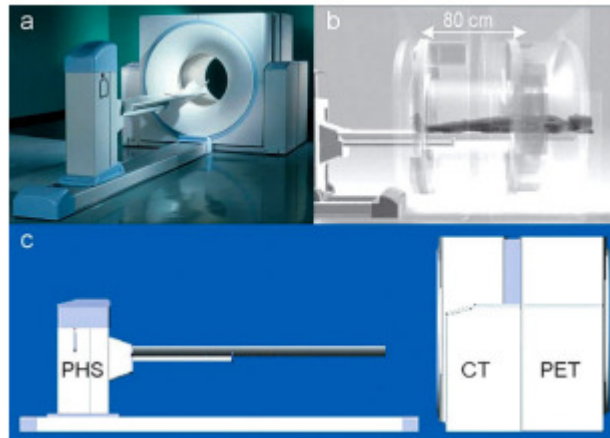
PET/CT é uma combinação do sistema de tomografia por emissão de pósitron, que identifica a radiação gama nos detectores e capta as atividades metabólicas do organismo, acoplado à tomografia computadorizada (TC), que percebe os sinais da radiação X produzida pelo equipamento, mostrando em detalhes a região que mais aderiu o fármaco (ROBILOTTA, 2006). O sistema pode ser observado na figura 7.

A PET mostra as alterações funcionais aliada a TC que tem a função de mostrar as estruturas anatômicas ocorrendo uma fusão de duas imagens, dentre suas vantagens se destacam procedimentos não invasivos e a alta precisão no exame (ROBILOTTA, 2006).

Para a realização do PET/CT, o paciente tem que estar devidamente preparado, evitando exercício físico 24 horas antes do exame, cumprir o tempo necessário de jejum que são em média de 4 horas. A colaboração do paciente é de extrema importância, pois é preciso que o mesmo fique em decúbito dorsal e imóvel durante o processamento das imagens, para que não ocorram possíveis artefatos ou distorções, o que pode acarretar na repetição do exame (BUCHPIGUEL, 2001).

Para a aquisição das imagens no diagnóstico da D.A., é necessário injetar no paciente, em via endovenosa, o marcador que leva aproximadamente 45 minutos para ser absorvido no organismo e mantê-lo em repouso até a hora de encaminhá-lo para o aparelho (BUCHPIGUEL, 2001).

Figura 7: (a) Sistema PET/CT comercial. (b) Posicionamento do paciente no interior do equipamento. (c) Esquema de construção do sistema PET/CT.



Fonte: WERNICK (2004)

Na detecção da doença de Alzheimer, existem vários fármacos capazes de se ligar às placas amiloides e aos emaranhados de proteínas, que se iniciam antes da patologia. Com o exame, é possível detectar a demência precocemente e existem diversos biomarcadores adequados para identificar áreas específicas do cérebro (APRAHAMIAN; MARTINELLI; YASSUD, 2009).

Como apresentado na tabela 2, os biomarcadores se mostram presentes no exame quando a função está aumentada ou diminuída (APRAHAMIAN; MARTINELLI; YASSUD, 2009).

Tabela 2: Biomarcadores e funções do cérebro

Biomarcador	Função no Cérebro	Função na DA
[ <sup>18</sup> F]FDG	Metabolismo	↓
[ <sup>11</sup> C]PIB	Placas amiloides	↑
[ <sup>18</sup> F]FDDNP	Placas amiloides	↑
[ <sup>18</sup> F]THK523	Proteína tau	↑
[ <sup>18</sup> F]FSB <sup>35</sup>	Proteína tau	↑
[ <sup>18</sup> F] BAY 94-9172	Placas amiloides	↑

Fonte: adaptado de NAGREN, 2010

O PET/CT faz com que ele se torne importante como forma de diagnóstico. Além disso, podemos ressaltar que é um procedimento não invasivo e a técnica aplicada é



extremamente confiável para se avaliar a D. A. inicialmente ou até mesmo precocemente (BUCHPIGUEL, 2001).

O PET/CT identifica alterações do organismo previamente em pacientes acometidos com D. A., além disso, ajuda em novas formas de medicação e tratamento e conseqüentemente pode impedir ou retardar seu progresso. Sendo capaz de quantificar o excesso de proteínas amiloides e tau, através dos marcadores, o sistema se torna eficaz e confiável no diagnóstico (BUCHPIGUEL, 2001).

Em suma, o exame é denominado de extrema importância para o diagnóstico antecipado, antes de quaisquer complicações que o paciente pode vir apresentar (BUCHPIGUEL, 2001).

### 3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através das análises feitas nesse trabalho por meio de revisões bibliográficas, conseguimos observar a importância que a PET vem exercendo atualmente, com sua capacidade de identificar a patologia em estágios iniciais, por meio da utilização dos radiofármacos em que avalia a D.A. nos indivíduos. Destaca-se por ser uma técnica capaz de detectar os processos bioquímicos e fisiopatológicos antes mesmo de surgir os primeiros sintomas. Para o paciente, isso se torna um grande avanço, pois pode ser tratado inicialmente proporcionando uma sobrevida adequada para seu estado clínico.

É importante ressaltar para os tecnólogos em Radiologia que esse tipo de técnica exige conhecimentos específicos do profissional na realização e preparo do paciente. Quando executada devidamente, resulta em imagens com alta qualidade, prontas para diagnósticos sendo de grande valia para auxiliar a equipe médica.

Contudo, podemos afirmar que o PET e o PET/CT são técnicas não invasivas e eficientes para ajudar na confirmação do diagnóstico da D.A.

## REFERENCIAS

ABREU, I. D; FORLENZA, O. V; BARROS, H. L. Demência de Alzheimer: correlação entre memória e autonomia. **Revista de Psiquiatria Clínica**. São Paulo, v.32, n. 3, p. 131-136, maio/jun, 2005. Disponível em:<[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0101-60832005000300005](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-60832005000300005)>. Acesso em: 14 mar, 2016.

APRAHAMIAN, I; MARTINELLI, J. E; YASSUDA, M.S. Doença de Alzheimer: revisão da epidemiologia e diagnóstico. **Revista Brasileira Clínica Médica**, São Paulo, v.7, n.3, p. 27-35, set. 2009. Disponível em:<<http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2009/v7n1/a27-35>>. Acesso em: 09 junh, 2016.

BAILEY, D. L et al. **Positron Emission Tomography Basic Sciences**. 2003, p. 884.

BENADIBA, M. et al. Novos alvos moleculares para tomografia por emissão de pósitrons (PET) e tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT) em doenças neurodegenerativas. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, São Paulo, v. 34, n.2, p.S125-S148, out, 2012. Disponível em: <[http://www.scielo.br/pdf/rbp/v34s2/pt\\_v34s2a03](http://www.scielo.br/pdf/rbp/v34s2/pt_v34s2a03)>. Acesso em: 13 mar, 2016.

BERKENBROCK, I; SHIAVINATO, J. P. **Manual de Memória, Arte e Sucata**. 2011.

BONTRAGER Manual Prático de Técnicas e Posicionamento Radiográfico: Atlas de Bolso. 2010. Disponível em: <<http://www.elseviersaude.com.br/wp-content/uploads/2012/05/Bontrager-Manual-Pratico-de-Tecnicas-e-Posicionamento-Radiografico.pdf>>. Acesso em: 15 abr. 2015.

BUCHPIGUEL, C.A. PET e SPECT cerebrais na avaliação dos estados demenciais. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, São Paulo, v. 23, p. 36-37, 2001. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-44462001000500011](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462001000500011)>. Acesso em: 12 abr. 2016.

BLAY, S. L; LAKS, J; BOTTINO, C. M. C Demência e transtornos cognitivos e demenciais. In: BOTTINO C. M. C; et al. Editora Guanabara Koogan, 2006, 96-100.

BRASIL. INSTITUTO DE ENGENHARIA NUCLEAR. **Produção de Radiofármacos**. Rio de Janeiro, 2003. Disponível em: <<http://www.iem.gov.br/areas/radiofarmacos.php>>. Acesso em: 03 dez. 2015.

BRASIL, ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ALZHEIMER. **Doença de Alzheimer**, 2016. Disponível em: <<http://abraz.org.br/sobre-alzheimer/demencia>>. Acesso em: 11 abr. 2016.

CALDEIRA, A. P. S; RIBEIRO, R. C. H. M. O enfrentamento do cuidador do idoso com Alzheimer. **Revista Arquivos de Ciência da Saúde**. São Jose do Rio Preto, v. 11, n. 2, p. X-X, out, 2004. Disponível em:<[http://repositorio-racs.famerp.br/racs\\_ol/Vol-11-2/ac08%20-%20id%2027](http://repositorio-racs.famerp.br/racs_ol/Vol-11-2/ac08%20-%20id%2027)>. Acesso em: 22 out. 2015.

CANCELA, D. M. G. **O Processo de Envelhecimento**. 2007. Disponível em: <[http://www.psicologia.pt/artigos/ver\\_artigo\\_licenciatura.php?codigo=TL0097](http://www.psicologia.pt/artigos/ver_artigo_licenciatura.php?codigo=TL0097)>. Acesso em: 15 nov. 2015.

CAOVILLA, V; CANINEU, P. **Você não está sozinho... nós estamos com você**. In \_\_\_\_\_ [s.l.]. Editora Novo Século, 2013. p.304.

CARAMELLI, P; BARBOSA, M. T. Como diagnosticar as quatro causas mais frequentes de demência. **Revista Brasileira de Psiquiatria**. São Paulo, v. 24, n. 1, p. 7-10, 2002. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbp/v24s1/8850>>. Acesso em: 15 mar. 2016

CARAMELLI, P. et al. Diagnóstico de doença de Alzheimer no Brasil Exames complementares. **Dementia & Neuropsychologia**. [s.l.], v. 5, n. 1, p.11-20, jun, 2011. Disponível em: <<http://www.demneuropsy.com.br/imageBank/PDF/v5s1a03>>. Acesso em: 15 jan. 2016.

CHARCHAT, H. et al. Investigação de Marcadores Clínicos dos Estágios Iniciais da Doença de Alzheimer com Testes Neuropsicológicos Computadorizados. **Psicologia: Reflexão e Crítica**, [s.l.], v. 14, n. 2, p. 305-316, maio, 2001. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/prc/v14n2/7857>>. Acesso em: 2 fev. 2016.

DILWORTH, J.R.; PARROT, S.J. The biomedical chemistry of thecnetium and rhenium. *Chemical Society Reviews*. [s.l.] v. 27, p. 43-55, 1998. Disponível em: <<http://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/1998/cs/a827043z>>. Acesso em: 12 abr. 2016.

FERREIRA, L. K; BUSATTO, G. F. Neuroimaging in Alzheimer's disease: current role in clinical practice and potential future applications. **Revista Clinics**, [s.l.], v. 66, n. S1, p. 19-24, 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/clin/v66s1/03>>. Acesso em: 10 mar. 2016.

FORLENZA, O. V; GATTAZ, W. F. Influência de mecanismos colinérgicos nos processos neurodegenerativos relacionados à formação de amiloide e à fosforilação da proteína tau. **Revista de Psiquiatria Clínica**, [s.l.], v. 25, n. 3, p. 114-117, 1998.

FECHINE, B. R. A. O processo de envelhecimento: as principais alterações que acontecem com o idoso com o passar dos anos. **Inter Science Place**, [s.l.], v. 1, n. 20, p.106-132, jan/mar, 2012. Disponível em: <doi: 10.6020/1679-9844/2007>. Acesso em 16 mar. 2016.

FREIRE, S. A; RESENDE, M. C. Estudos e intervenções para a promoção da velhice satisfatória. **Revista Psicologia América Latina**, México, n.2008, n.14, p. 0-0, out, 2008. Disponível em: <[http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1870-350X2008000300002](http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-350X2008000300002)>. Acesso em: 17 mar. 2016.

GALLUCCI NETO, J; TAMELINI, M. G; FORLENZA, O. V. Diagnóstico diferencial das demências. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v. 32, n. 3, p.119-130, 28 abr. 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rpc/v32n3/a04v32n3>>. Acesso em: 11 abr. 2016.

GARCEZ, Alexandre Teles et al. **Medicina Nuclear**. Disponível em: <[http://playmagem.com.br/medicina\\_nuclear/ebook\\_med\\_nuclear.pdf](http://playmagem.com.br/medicina_nuclear/ebook_med_nuclear.pdf)>. Acesso em: 12 maio 2016.

HARTMANN, L. M. **Desenvolvimento do radiofármaco [18f]flumazenil para realização de exames PET/CT dissertação.** Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2013. Disponível em: <<http://repositorio.pucrs.br/dspace/handle/10923/5548>>. Acesso em: 27 mar. 2016.

LARUELLE, M; SLIFSTEIN, M; HUANG, Y. Positron emission tomography: imaging and quantification of neuro transporter availability. **Methods.** New York, v. 27, n. 3, p. 287-99, Jul. 2002. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12183117>>. Acesso em: 11 abr. 2016.

LEITE, C. C. LUCATO, L. T. JUNIOR, E. A. **Neurorradiologia: diagnóstico por imagem das alterações encefálicas.** In: LEE, H. W; NAGAE, L. M; LUCATO, L. T. Demências e Envelhecimento. Rio de Janeiro: Editora Giovanni Guido Cerri, 2011. p. 523-540.

LENADT, M. H. et al. A condição de saúde e satisfação com a vida do cuidador familiar de idoso com Alzheimer, [s.l.], **Colômbia Médica**, v. 42, n. 2, p. 17-25, 2011. Disponível em <http://www.bioline.org.br/pdf/rc11036>. Acesso em: 14 jan. 2015.

LIMA, J. S. Envelhecimento, demência e doença de Alzheimer: o que a psicologia tem a ver com isso?, Blumenau, **Revista de Ciências Humanas**, v. 40, n. 0, p.469-489, out. 2006. Disponível em: <<https://periodicos.ufsc.br/index.php/revistacfh/article/viewFile/17666/16231>>. Acesso em: 07 abr. 2016

LUZARDO, A. R; GORINI, M. I. P. C; Silva, A. P. S. Característica de Idosos com doença de Alzheimer e seu a cuidadores, **Texto & Contexto Enfermagem**, Florianópolis, v. 15, n 4, p. 587-594, 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/tce/v15n4/v15n4a06>>. Acesso em: 11 abr. 2016.

NAGREN, K.; HALLDIN, C.; RINNE, J.O. Radiopharmaceuticals for positron emission tomography investigations of Alzheimer's disease. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, Berlin, v. 37, n. 8, p. 1575-1593, dez. 2010.

MATOS, A. M. Detecção das alterações estruturais e funcionais para a doença de Alzheimer. Coimbra, 2013. Tese de Mestrado. Disponível em:<<http://hdl.handle.net/10316/25090>>. Acesso em: 15 maio. 2016.

MINGUEZ, C. A; WINBLAD, B. Biomarkers for Alzheimer's disease and other forms of dementia: clinical needs, limitations and future aspects. **Experimental gerontology**. [s.l.] v. 45, n. 1, p. 5-14, Jan. 2010. Disponível em:<<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S053155650900196X>>. Acesso em: 12 abr. 2016.

MOUNTZ, J. M. **PET/CT neuroimaging applications in dementia**, jun, 2007. Disponível em: <<http://appliedradiology.com/articles/petct-neuroimaging-applications-in-dementia>>. Acesso em: 18 jun. 2015.

MCKHANN, G.M. et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. **AlzheimersDement**, Orlando, v.7, n. 3, p. 263–269, may 2011. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21514250>>. Acesso em: 11 abr. 2016.

OLIVEIRA, R. et al. Preparações radiofarmacêuticas e suas aplicações. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v. 42, n. 2, p.1-15, abr/jun, 2006. Disponível em: <<http://www.readcube.com/articles/10.1590%2FS1516-93322006000200002>>. Acesso em: 27 mar. 2016.

OLIVEIRA, M. F. et al. **DOENÇA DE ALZHEIMER: Perfil Neuropsicológico e Tratamento.** Trabalho de Licenciatura (Psicologia da Saúde) Universidade Lusíada do Porto - Departamento de Psicologia, 2005. Disponível em: <<http://www.psicologia.com.pt>>. Acesso em: 6 dez. 2015.

PAULA, J. A; ROQUE, F. P; ARAUJO, F. S. Qualidade de vida em cuidadores de idosos portadores de demência de Alzheimer. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, [s.l.], v. 57, n. 4, dez. 2008. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0047-20852008000400011>>. Acesso em: 11 abr. 2016.

PATWARDHAN, M. et al. Alzheimer Disease: Operating Characteristics of PET - A Meta-Analysis. **Radiology**, n. 4, p. 73–80, 2004. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0020946/>>. Acesso em: 11 abr. 2016.

RIGO, D. **Doença de Alzheimer: evolução clínica e os diferentes estágios da pintura do artista Carolus Horn- por Débora Rigo.** 2013. Disponível em: <<http://cienciasecognicao.org/neuroemdebate/?p=1024>>. Acesso em: 08 dez. 2015.

ROBILOTTA, C. C, **A tomografia por emissão de pósitrons: uma nova modalidade na medicina nuclear brasileira** . Revista Panamericana de Salud Publica, Sao Paulo, v. 2/3, n. 20, p.134-142, abr. 2005. Disponível em: <http://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v20n2-3/10.pdf>>. Acesso em: 11 abr. 2016

ROBILOTTA, C.C. Positronemission tomography: a new modality in Brazilian nuclear medicine. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 20, n. 2-3, p. 134-142, 2006. Disponível em:< <http://dx.doi.org/10.1590/S1020-49892006000800010>>. Acesso em: 12 abr. 2016.

SAHA, G. B. Fundamentals of nuclear pharmacy. Springer, 1998. p. 34-170.

SERENIKI, A; VITAL, M. A. B. F. A doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos e farmacológicos. **Revista de Psiquiatria Rio Grande do Sul**, [s.l.], v. 30, n. 1, p.0-0, 2008. Disponível: <doi 10.1590/s0101-81082008000200002>. Acesso em: 11 abr. 2016.

THRALL, J. H.; ZIESSMAN, H. A. **Tomografia computadorizada por emissão de fóton único e tomografia por emissão de pósitron.** Ed. Rio de Janeiro In: Medicina Nuclear. 2. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003, cap. 3, p.46.

VERDURAND, M. et al. Automated radiosynthesis of the Pittsburg compound-B using a commercial synthesizer. In: Nuclear medicine communications, v. 29, n. 10, p. 920–6, Oct. 2008.

WERNICK, M. N; AARSVOLD J. N. Emission Tomography. The Fundamentals of PET and SPECT. In:\_\_\_\_\_ Emission Tomography. The Fundamentals of PET and SPECT. ElsevierAcademic Press, 2004 p. 565-566.

Wells, R. G; DeKemp, R. A;Beanlands, R. S. B.Positronemissiontomographyinstrumentation. In:Nuclear Cardiology.**TechnicalApplications**, vol. 39, no. 5, Mc Graw Hill Medical, 2009, p. 25–45.