

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE FÍSICA

ÁGATHA CRISTINE LAZARINI BARRETO DA SILVA

**A IMPORTÂNCIA DA COMBINAÇÃO DAS TÉCNICAS DE
IMAGEM PET E CT PARA O DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DE
CÂNCER DE MAMA**

Uberlândia

2023

ÁGATHA CRISTINE LAZARINI BARRETO DA SILVA

**A IMPORTÂNCIA DA COMBINAÇÃO DAS TÉCNICAS DE
IMAGEM PET E CT PARA O DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DE
CÂNCER DE MAMA**

*Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Instituto de Física da
Universidade Federal de Uberlândia como
requisito parcial para obtenção do título de
bacharel em Física Médica.*

*Orientador: Prof. Dr. José Roberto
Tozoni*

Uberlândia

2023

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus e aos meus Orixás por me abençoarem e me guiarem em todos os momentos da minha vida.

Aos meus pais, Edson Barreto da Silva e Cristiane Lazarini da Silva por estarem sempre presentes, serem meus exemplos de vida, por todo amor, carinho e por tornarem essa graduação possível.

À minha irmã Aline Cristine por toda força, ajuda em todos os projetos, nos trabalhos de laboratório, experimentos e principalmente ajuda emocional durante todo esse período.

Aos meus sobrinhos Benício e Melissa por serem minha maior motivação.

Aos meus avós paternos, Samuel Barreto da Silva (in memoriam) e Magdalena de Lourdes Abílio Barreto da Silva (in memoriam) que sei, que de onde estiverem, estão orgulhosos de mim.

Aos meus avós maternos, Divino José Lazarini e Maria de Lourdes Lazarini que sempre me incentivaram e me deram forças pra continuar.

Ao meu orientador, Professor José Roberto Tozoni, pela paciência e por todo apoio dedicado ao desenvolvimento do meu trabalho.

A todos os meus professores, em especial a minha banca examinadora, Professor Lucio Pereira Neves e Professora Ana Claudia Patrocínio pela disponibilidade, aprendizados e sugestões.

A coordenação de Física Médica, por todo auxílio.

Aos meus amigos de graduação, Rafaela, Thamires, Ane, Beatriz, Caio, Hemilly e Julia, pelas risadas, conversas, estudos e por deixarem tudo mais “leve” nessa trajetória.

Aos meus amigos, colegas e familiares por todo carinho e por sempre torcerem por mim.

“Disseram que nós não chegaríamos aqui. E houve quem dissesse que nós só chegaríamos aqui por cima dos seus cadáveres. Mas o mundo inteiro hoje sabe que nós estamos aqui e que estamos de pé diante das forças do poder no estado do Alabama, dizendo:

‘Não vamos deixar ninguém nos fazer voltar para trás’.”

(Martin Luther King Jr.)

RESUMO

O câncer de mama é o câncer mais comum no mundo, representando cerca de 1 em cada 3 casos diagnosticados em mulheres no Brasil. A PET/CT é uma técnica de imageamento híbrida que une a Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET), com a Tomografia Computadorizada (CT), integrando informações do metabolismo com informações anatômicas obtendo diagnósticos mais precisos. Essas imagens combinadas, auxiliadas por métodos de diagnóstico de investigação, são consideradas mais informativas que quando separadas, em termos de sensibilidade, especificidade e precisão. Este trabalho tem como objetivo estudar os aspectos técnicos da importância da utilização da técnica de imageamento PET/CT no diagnóstico e tratamento do câncer de mama, sua evolução e progresso em relação ao desenvolvimento de radiotraçadores. A técnica de imageamento da PET/CT com a utilização do 18F-FDG, sua alta capacidade de evidenciar lesões não palpáveis do câncer de mama e as observações que quanto maior a redução na atividade do tumor no início do tratamento de quimioterapia neoadjuvante (NAC), maior a probabilidade dos pacientes alcançarem uma resposta patológica.

Palavras-chave: Tomografia por Emissão de Pósitrons. Tomografia Computadorizada. Câncer de Mama. Tratamento. Quimioterapia Neoadjuvante (NAC).

ABSTRACT

Breast cancer is the most common cancer in the world, representing about 1 in every 3 diagnosed cases in women in Brazil. PET/CT is a hybrid imaging technique that combines Positron Emission Tomography (PET) with Computed Tomography (CT), integrating metabolic information with anatomical information to obtain more precise diagnoses. These combined images, aided by investigative diagnostic methods, are considered more informative than when separate, in terms of sensitivity, specificity, and accuracy. This study aims to explore the technical aspects and the importance of using the PET/CT imaging technique in the diagnosis and treatment of breast cancer. With the evolution of PET/CT, significant progress has been made in the development of radiotracers. The PET/CT imaging technique using ^{18}F -FDG has a high capability to highlight non-palpable lesions of breast cancer. It has been observed that the greater the reduction in tumor activity at the beginning of neoadjuvant chemotherapy (NAC) treatment, the higher the probability of patients achieving a pathological response.

Keywords: Positron Emission Tomography. Computed Tomography. Breast Cancer. Treatment. Neoadjuvant Chemotherapy (NAC).

LISTA DE FIGURAS

- FIGURA 1: FUSÃO DAS IMAGENS DE CT E PET. _____ 13
- FIGURA 2: NA ANIQUILAÇÃO DE PÓSITRON A MASSA DO PÓSITRON E DO ELÉTRON É CONVERTIDA EM ENERGIA, E SÃO LIBERADOS DOIS FÓTONS COM 0,511 MEV DE ENERGIA, EMITIDOS NUM ÂNGULO DE 180°. _____ 14
- FIGURA 3: ANEL DETECTOR PARA PET. APÓS A EMISSÃO, OS PÓSITRONS PENETRAM MUITO POUCO NOS TECIDOS ANTES DO EVENTO DE ANIQUILAÇÃO. RESULTAM DOIS FÓTONS DE 511 KEV QUE SÃO EMITIDOS SEPARADOS POR 180°. _____ 15
- FIGURA 4: NA TOMOGRAFIA PET, CADA DETECTOR É PAREADO COM MÚLTIPLOS DETECTORES NO LADO OPOSTO DO ANEL PARA CRIAR UM ARCO QUE ENVOLVA TODO O OBJETO. ESTA ESTRATÉGIA DE MÚLTIPLOS PARES DETECTORES AUMENTA A SENSIBILIDADE DO DISPOSITIVO. _____ 15
- FIGURA 5: PRINCÍPIO DE FUNCIONAMENTO DA TC. _____ 17
- FIGURA 6: SINAIS DE ALERTA _____ 18
- FIGURA 7: MULHER DE 37 ANOS COM CÂNCER DE MAMA DUCTAL HER2+ (4,9 – 3,1 CM). (A E B) LINHA DE BASE PET/18F-FDG (A) E PET/CT/18F-FDG (B). (C E D) APÓS 2 CICLOS DE CARBOPLATINA, DOCETAXEL, TRASTUZUMAB E TRATAMENTO COM PERTUZUMABE. REDUÇÃO SIGNIFICATIVA NA CAPTAÇÃO DE PET/18F-FDG (C) E PET/CT/18F-FDG (D). HISTOPATOLOGIA NO FINAL DO TRATAMENTO MOSTROU DOENÇA RESIDUAL MÍNIMA NO LEITO TUMORAL. __ 23
- FIGURA 8: MULHER DE 60 ANOS COM CÂNCER DE MAMA HER2+ RECORRENTE EM LOCAL DE MASTECTOMIA MEDIAL ESQUERDA APÓS MASTECTOMIA SIMPLES ESQUERDA E MASTECTOMIA DIREITA PROFILÁTICA. (A E B) LINHA DE BASE PET/18F-FDG (A) E PET/CT/18F-FDG (B). (C E D) APÓS 2 CICLOS DE EXEMESTANO E TRATAMENTO COM TRASTUZUMABE, HOUVE LIGEIRO AUMENTO NA ATIVIDADE METABÓLICA DO TUMOR, COM SUV DE 12,7 EM COMPARAÇÃO COM SUV DE 11,1 NO INÍCIO DO ESTUDO, FOI VISTO EM PET /18F-FDG (C) E PET/CT/18F-FDG (D). ALÉM DISSO, ALGUNS LEVEMENTE LINFONODOS HILARES ESQUERDOS HIPERMETABÓLICOS, QUE SUGERIAM METÁSTASES (NÃO COMPROVADO HISTOLOGICAMENTE), MOSTROU DIMINUIÇÃO DA ATIVIDADE METABÓLICA APÓS O INÍCIO DO TRATAMENTO. COMO NÃO HOUVE RESPOSTA AO TRATAMENTO NA RECORRÊNCIA EM LOCAL DA MASTECTOMIA MEDIAL ESQUERDA, FOI INICIADO TRATAMENTO COM CARBOPLATINA. _ 23

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

11C	Carbono 11
13N	Nitrogênio 13
15O	Oxigênio 15
18F	Flúor 18
2-DG	2-Deoxi-Glicose
BGO	Germinato de Bismuto
CT	Tomografia Computadorizada
FDG	Fluordesoxiglicose
GSO	Silicato de Gadolínio
HER2+	<i>Human Epidermal growth factor Receptor-type 2</i>
keV	Quiloelétron-volt
LSO	Oxiortissulicato de Lutécio
MeV	Megaelétron-volt
NAC	Quimioterapia Neoadjuvante
pCR	Respostas Patológicas Completa
PET	Tomografia por Emissão de Pósitron
SBMN	Sociedade Brasileira de Medicina Nuclear
SUS	Sistema Único de Saúde
SUV	<i>Standardized uptake value</i> – Valor Padrão de Captação
TNBC	<i>Triple negative Breast Cancer</i>

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
2. OBJETIVOS	11
2.1. Objetivos Gerais	11
2.2. Objetivos Específicos	11
3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	12
3.1. A PET/CT	12
3.2. A física da Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET)	13
3.3. Tomografia Computadorizada (CT)	16
3.4. Câncer de mama	17
3.4.1. Sinais	17
3.4.2. Fatores de desenvolvimento do câncer	18
3.4.3. Prevenção	19
3.4.4. Tratamento	19
4. METODOLOGIA	20
5. RESULTADOS E DISCUSSÕES	21
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	25
REFERÊNCIAS	26

1. INTRODUÇÃO

Vários fatores podem acarretar no aumento do desenvolvimento do câncer de mama, tais como: idade, fatores endócrinos, histórico reprodutivo, fatores comportamentais e ambientais, genéticos e hereditários (INCA, 2022 apud Adami *et al.*, 2008). No Brasil, o câncer de mama é um dos de maior incidência em mulheres (INCA, 2022). Estima-se cerca de 74 mil novos casos por ano até 2025 (SBM, 2023).

Devido a este constante crescimento do número de casos, o desenvolvimento de técnicas e procedimentos que auxiliem no diagnóstico e no tratamento se torna cada vez mais necessário. Dentro destes desenvolvimentos uma das técnicas de diagnóstico que auxilia muito no acompanhamento do tratamento é a PET/CT, técnica de imageamento híbrida que une a Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET) com a Tomografia Computadorizada (CT), associando informações metabólicas e anatômicas, permitindo a obtenção de diagnósticos médicos mais precisos (Dimen Medicina Nuclear, 2018).

A PET, e principalmente a PET/CT, estão revolucionando grandes áreas da medicina moderna, particularmente a Oncologia, a Cardiologia e a Neurologia. Em Oncologia, a PET tem sido usada para distinguir processos malignos de benignos, no estadiamento, detecção de recidiva, avaliação precoce e tardia da resposta à terapia, na determinação do prognóstico e da mudança de conduta clínica de pacientes com diversos tipos de tumores malignos (Camargo, 2005).

A grande vantagem da PET/CT em relação a outras modalidades de diagnósticos por imagem (como a Ressonância Magnética, Ultrassonografia e a Tomografia Computadorizada, por exemplo) é que esta técnica de imageamento permite avaliar a atividade metabólica das lesões tumorais, principalmente quando se trata do câncer, em um organismo como um todo. O contador de cintilações acoplado à tomografia colhe as imagens, que aparecerão como manchas ou regiões de brilho mais intenso, nas áreas em que houver lesões tumorais (Silva, 2021 apud Camargo, 2005).

Essas regiões de brilho são obtidas a partir da administração de uma substância radioativa inserida no paciente de forma intravenosa, essa substância radioativa é chamada de radiotraçador e é constituída basicamente de glicose marcada com um composto radioativo. Após administrado o radiotraçador se espalha pelo corpo do paciente, depositando-se principalmente nos tecidos cancerígenos, pois esses tecidos possuem o metabolismo mais

acelerado, emitindo então radiação do tipo gama, que é detectada para formar a imagem da região de interesse do paciente.

Atualmente os exames de imagem convencionais mais comuns para a detecção do câncer de mama são a mamografia, a ultrassonografia mamaria e ressonância magnética. Essas modalidades dependem de mudanças estruturais anatômicas do tumor para a detecção da doença. Já a PET/CT detecta as alterações na atividade metabólicas que ocorrem antes das alterações anatômicas. De acordo com IAEA (2023), a captação do FDG em cânceres de mama primários tem relação com o tamanho e grau do tumor. A PET/CT não é recomendada, pois estudos mostraram uma baixa resolução espacial, baixa sensibilidade para tumores primários com diâmetro de 1 (um) cm ou menores.

A evolução da PET/CT foi acompanhada pelo desenvolvimento de vários radiotraçadores, como a 18Fluordesoxiglicose (18F-FDG). A PET/CT/18F-FDG consagrou-se como uma metodologia padrão no estudo de linfomas. Atualmente sua aplicação na Oncologia vai além, sendo utilizada no estadiamento, avaliação de resultados terapêuticos e planejamento radioterápico de outros tipos de cânceres (Dias *et al*, 2020).

A técnica de imageamento da PET/CT com a utilização do 18F-FDG, tem uma alta capacidade de evidenciar lesões não palpáveis do câncer de mama (Jesus *et al*, 2017 apud, Rosen *et al.*, 2007). É eficiente para a detecção de metástases a distancia (formação do tumor secundário em órgãos e tecidos distantes do ponto inicial do tumor) e confirmar recidivas regionais (Jesus *et al*, 2017 apud, Groheux *et al*, 2013). Durante o tratamento é recomendada na avaliação de esquemas terapêuticos específicos, em casos de seguimento é utilizada quando há suspeita clínica e em casos de recidiva oncológica é feita para estabelecer a extensão da doença (Carvalhoes, 2023).

No atual cenário da saúde pública brasileira há cerca de 100 equipamentos de PET/CT no país, com distribuição geográfica mais ou menos proporcional a densidade demográfica (Mengatti, 2014). O Ministério da Saúde incorporou o exame de PET/CT no Sistema Único de Saúde (SUS), mas apenas para três tipos de câncer, através das portarias publicadas em 22 de abril de 2014 (Chaves, 2017 apud Brasil, 2014).

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivos Gerais

Este trabalho tem como objetivo geral estudar os aspectos técnicos e a importância da utilização da técnica de imageamento PET/CT no auxílio do diagnóstico e tratamento do câncer de mama.

2.2. Objetivos Específicos

- Compreender os aspectos físicos dos métodos de Tomografia por Emissão de Pósitrons e Tomografia Computadorizada.
- Debater informações para maior conhecimento sobre o câncer de mama.
- Avaliar estudos clínicos sobre a Quimioterapia Neoadjuvante e seus resultados terapêuticos.

3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1. A PET/CT

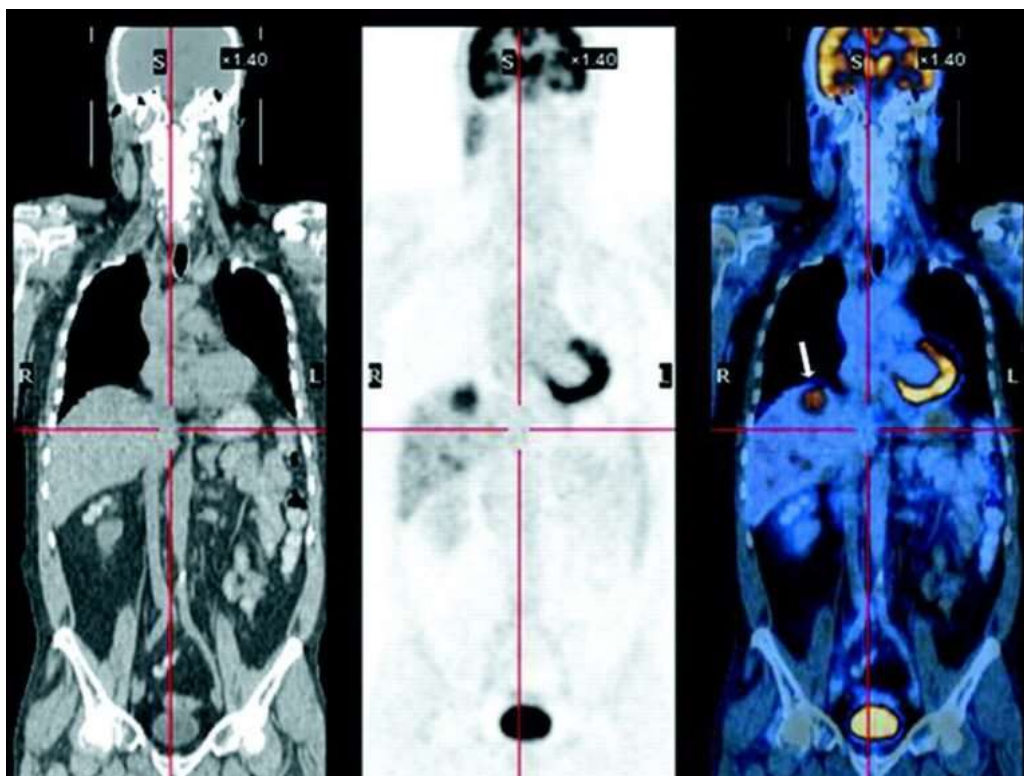
Sem dúvidas, a criação de sistemas multimodais como o PET/CT permitiu unir os elementos positivos de ambos os métodos (Tavernier *et al*, 2006). A união da PET – Tomografia por Emissão de Pósitrons com a CT – Tomografia Computadorizada vem sendo revolucionária para grandes áreas da medicina moderna, inclusive na Oncologia (Camargo, 2005). Cerca de 90% das prescrições relacionadas ao PET/CT são destinadas a pacientes oncológicos. A combinação das técnicas aumenta as chances de encontrar pequenos focos em regiões difíceis de ser diagnosticadas. Permite também realizar diagnósticos diferenciando tumores malignos e benignos, definir em que estágio se encontra a doença, determinar a difusão das metástases e avaliação de respostas à terapia (Tavernier *et al*, 2006).

O exame é feito a partir da administração de uma substância radioativa inserida no paciente de forma intravenosa, chamada de radiotraçador. O radiotraçador é equivalente à glicose marcada junto com um composto radioativo. A combinação das imagens de PET e CT detectam as regiões marcadas por esse radiotraçador e evidenciam na imagem gerada manchas e regiões de brilho, principalmente nos locais onde há tecidos cancerígenos. Pois, esses tecidos possuem o metabolismo mais acelerado.

A unificação das duas técnicas logo foi reconhecida devido a se complementarem e se tornarem indispensáveis na prática clínica oncológica (Silva, 2021 apud Kapoor *et al*, 2004). A união das imagens anatômicas e funcionais ficam disponíveis imediatamente após a varredura no paciente (Silva, 2021 apud Muhammad *et al*, 2010; Tsukamoto; Ochi, 2006).

A seguir é possível observar três imagens do corpo do paciente. A primeira, à esquerda, é uma imagem de CT, onde mostra detalhadamente a anatomia do corpo do paciente. Na imagem central é observável o consumo de glicose nos órgãos de maior atividade metabólica, essa é uma imagem PET. Nota-se que os órgãos destacados pelas manchas são aqueles que normalmente apresentam atividades metabólicas aceleradas, como o coração, o cérebro e a bexiga. Porém, uma pequena região do fígado está em destaque. A última imagem é a fusão das duas, PET/CT, evidenciando a presença de um câncer na região do fígado do paciente (seta branca) (EloImagem, 2018).

Figura 1: Fusão das imagens de CT e PET.



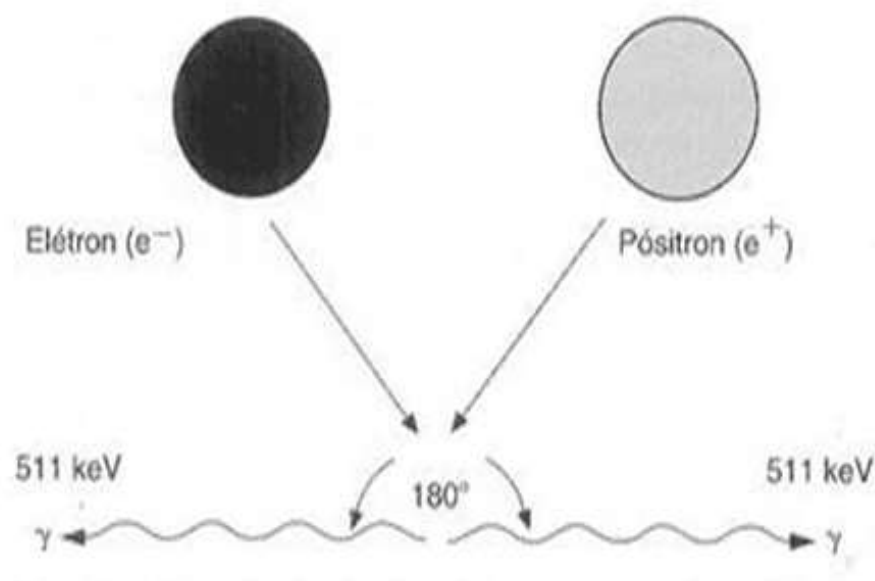
Fonte: (EloImagem, 2018)

3.2. A física da Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET)

A Tomografia por Emissão de Pósitrons é possível devido à aniquilação dos pósitrons com subsequente emissão de radiação gama (Thrall *et al*, 2001). Essa radiação gama é emitida por radionuclídeos que permite acompanhar a bioquímica humana normal e anormal *in vivo* (Camargo, 2005). O pósitron é uma antipartícula do elétron, emitido por alguns radionuclídeos a partir de um processo chamado decaimento beta (Dias *et al*, 2020).

Essa aniquilação ocorre quando o pósitron libera energia cinética através de reações eletrostáticas, ao alcançar sua energia térmica se une com o elétron negativo, essa fusão libera dois fótons gama de sentidos opostos em 180° , cada um com 511 keV de energia, equivalendo à massa pósitron-elétron. Colisões não simultâneas ou simultâneas, mas diferentes de 180° são rejeitadas (Camargo, 2005). Esse fenômeno é a base da formação de imagem PET (Thrall *et al*, 2001).

Figura 2: Na aniquilação de pósitron a massa do pósitron e do elétron é convertida em energia, e são liberados dois fótons com 0,511 MeV de energia, emitidos num ângulo de 180°.

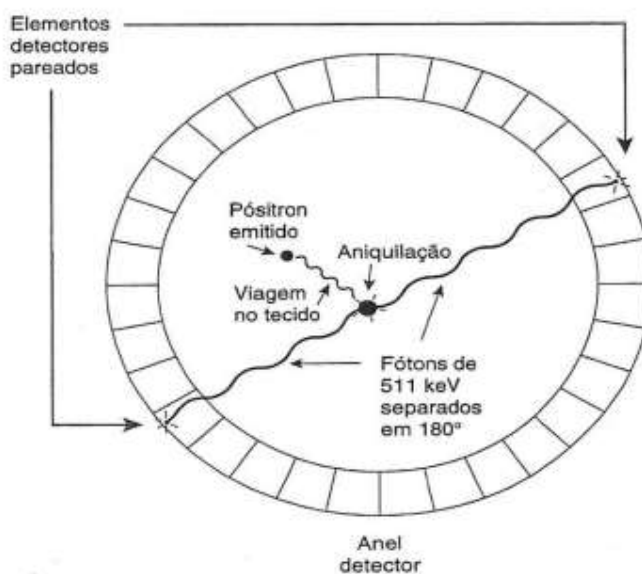


Fonte: (Thrall et al, 2001, p. 13)

Os fótons liberados são detectados por câmaras de cintilação através de cristais sensíveis à radiação gama, dispostos em anéis (Camargo, 2005). Esses cristais de cintilação são baseados em BGO – Germinato de Bismuto, LSO – Oxi-ortissulicato de Lutécio ou GSO – Silicato de Gadolínio (Dias *et al*, 2020).

Com o desenvolvimento da instrumentação PET, hoje existem 32 anéis de detectores com a capacidade de produzir 63 imagens tomográficas simultâneas, criando uma fatia tomográfica para cada dupla de anéis (Thrall *et al*, 2001). Em seguida, algoritmos matemáticos de reconstrução formam imagens tridimensionais dessas fatias (Dias *et al*, 2020). Esses detectores são selecionados para circundar o campo de visão do objeto ou do órgão a ser estudado. (Thrall *et al*, 2001).

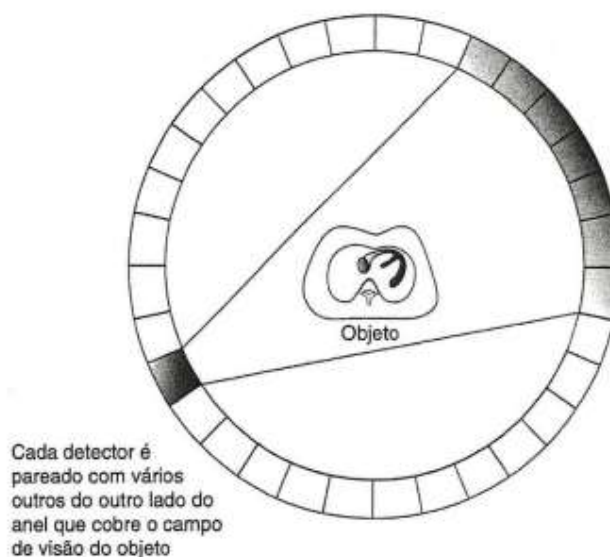
Figura 3: Anel detector para PET. Após a emissão, os pósitrons penetram muito pouco nos tecidos antes do evento de aniquilação. Resultam dois fótons de 511 keV que são emitidos separados por 180°.



Fonte: (Thrall et al, 2001, p.46)

Figura 4:

Figura 4: Na tomografia PET, cada detector é pareado com múltiplos detectores no lado oposto do anel para criar um arco que envolva todo o objeto. Esta estratégia de múltiplos pares detectores aumenta a sensibilidade do dispositivo.



Fonte: (Thrall et al, 2001, p.46)

Os radionuclídeos mais comuns na Medicina Nuclear é o Carbono-11 (^{11}C), o Nitrogênio-13 (^{13}N), o Oxigênio-15 (^{15}O) e o Flúor-18 (^{18}F). Esses radionuclídeos isolados podem causar danos ao sistema biológico após sua aplicação, por isso é necessário sua

associação a fármacos. O Flúor-18 entre os mais comuns é o mais utilizado na oncologia quando associado com um análogo da glicose, chamado 2-DG – 2-deoxi-glicose, dando origem ao radiotraçador 18-Fluordesoxiglicose (^{18}F -FDG) (Dias *et al*, 2020).

Com a evolução da PET/CT houve um grande progresso em relação ao desenvolvimento de radiotraçadores. O 18-Fluordesoxiglicose hoje tem um enorme destaque na oncologia, devido à sua capacidade de distinguir células normais de células cancerígenas, pois essas possuem alta taxa de glicose (Dias *et al*, 2020). No Brasil, o IPEN foi o grande pioneiro na produção do ^{18}F -FDG, também é o grande responsável por quase 100% das substâncias necessárias em procedimentos médicos com fundamentos diagnósticos e terapêuticos em tratamento de câncer no país (Mengatti, 2014).

3.3. Tomografia Computadorizada (CT)

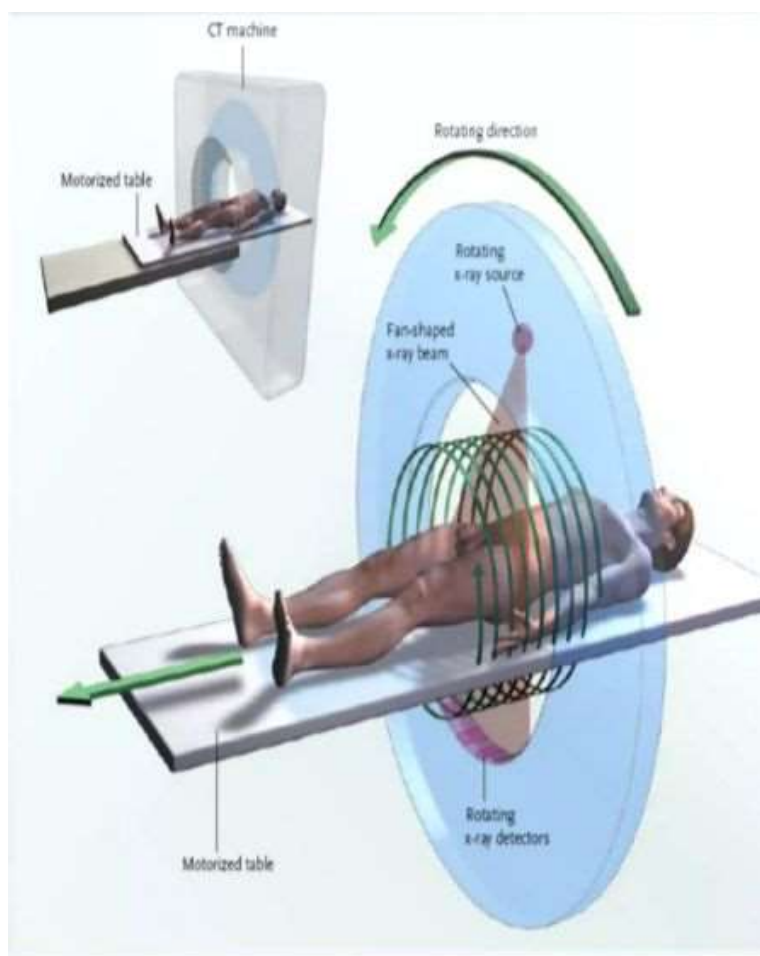
A tomografia computadorizada é um procedimento que permite observar estruturas internas do corpo humano por meio de imagens anatômicas, permitindo o estudo de alterações nos tecidos visando o diagnóstico (Mourão, 2018).

Como na radiologia convencional, a aquisição da imagem ocorre a partir das medidas de atenuação diferencial dos feixes de Raio X em razão das características do tecido no plano transversal do paciente. Quando os feixes de Raio X transmitidos pelo corpo do paciente atingem os detectores de radiação do equipamento, a intensidade gera um sinal proporcional a radiação incidente e o computador corrige e reconstrói a imagem (Dias *et al*, 2020). Quanto maior a absorção do feixe pelo tecido, mais claro este aparecerá na imagem e quanto menor essa absorção, mais escuro este se apresentará na imagem (Mourão, 2018).

A CT hoje é aplicada em muitas especialidades clínicas, se tornou uma ferramenta de trabalho de uso cotidiano em hospitais e também em aplicações de pesquisa científica. O avanço da tecnologia vem contribuindo para diminuição do tempo do exame, a melhora na qualidade da imagem e proporcionando maior comodidade durante a aquisição da imagem (Mourão, 2018).

Na oncologia é um método muito utilizado para analisar estadiamento inicial, avaliação de tumores pós-tratamento e auxilia no acompanhamento de pacientes com câncer. Entretanto, essa técnica não é tão eficiente para diferenciar lesões benignas e malignas, principalmente em estágios iniciais de cânceres (Silva, 2021 apud Hochegger *et al*, 2015; Wechalekar *et al*, 2005; Gorospe *et al*, 2005).

Figura 5: Princípio de funcionamento da TC.



Fonte: (Marques, 2012).

3.4. Câncer de mama

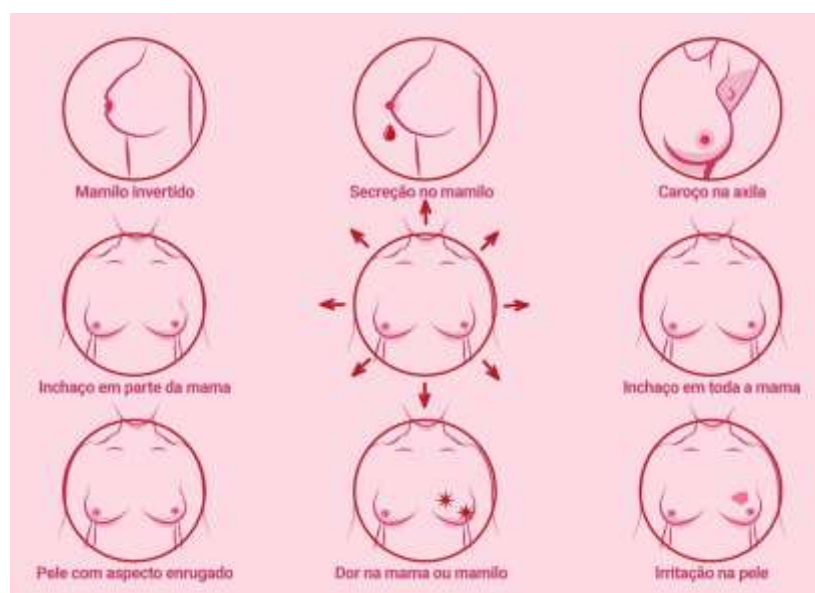
3.4.1. Sinais

Em 90% dos casos de câncer de mama, a manifestação clínica são de nódulos palpáveis na mama. Entretanto, existem outros sinais que podem indicar a presença da doença, como sinais inflamatórios. São eles: retrações de pele e do mamilo (aspecto de casca de laranja), secreção aquosa ou sanguinolenta pelos mamilos, vermelhidão na pele da mama, nódulos palpáveis nas axilas e/ou pescoço. Pode também ocorrer à inversão do mamilo, inchaço na mama e dores no local (Ministério Da Saúde, 2021).

O conhecimento e percepção dos sinais por parte da paciente é fundamental para que reconheça quando há algo desconhecido em si mesma. A maior parte dos cânceres de mama é descoberta casualmente a partir das próprias pacientes, no autoexame (Ministério Da Saúde, 2021). Citamos neste trabalho, especificamente o sexo feminino, por se tratar da maioria dos casos diagnosticados, entretanto, o Câncer de Mama pode afetar também o sexo masculino, cabendo aos homens os mesmos cuidados recomendados. Contudo, é importante ressaltar a necessidade de uma investigação a partir de uma avaliação médica e por meio de exames de imagem para diagnosticar ou descartar o câncer (Ministério Da Saúde, 2021).

O câncer de mama é assintomático. Assim, é importante estar alerta aos sinais das mamas, a fim de identificar possíveis anormalidades (Ministério Da Saúde, 2021).

Figura 6: Sinais de alerta



Fonte: (Ministério Da Saúde, 2021)

3.4.2. Fatores de desenvolvimento do câncer

Diferentes fatores ocasionam o desenvolvimento do câncer de mama entre as mulheres, tais como: o envelhecimento, fatores endócrinos, comportamentais, ambientais, genéticos e hereditários, determinantes relacionados à vida reprodutiva da mulher, consumo de álcool, excesso de peso, atividade física insuficiente (INCA, 2023).

3.4.3. Prevenção

A prevenção está relacionada com os fatores de risco de desenvolver o câncer de mama, no sentido de antecipar a detecção da doença em sua fase inicial. Casos hereditários e genéticos não são modificáveis, em sua maioria. Já fatores como uma alimentação saudável, a prática de atividades físicas, manter o peso corporal adequado, evitar ou reduzir a ingestão de bebidas alcoólicas e o uso do tabaco, diminuem esse risco e são hábitos possíveis de mudanças (INCA, 2022).

É importante que mulheres acima de 40 anos de idade realizem o exame de mamografia anualmente e mulheres entre 50 e 69 anos, a cada dois anos. Àquelas que possuem histórico familiar são aconselháveis que os exames de rastreamento sejam iniciados antes dos 40 anos, porém deve ser orientado por um profissional da saúde (PUCRS, 2022).

3.4.4. Tratamento

O diagnóstico e o tratamento do câncer de mama são momentos de imensa angústia, sofrimento e ansiedade para a paciente. É um período de muitas adaptações, como mudanças físicas, psicológicas, sociais, familiares, emocionais e até financeiras, podendo acarretar a diminuição da autoestima e depressão (Lotti *et al*, 2008).

Com as várias modalidades de tratamentos para o câncer de mama atualmente, e com o avanço da tecnologia, há um grande aumento de sobrevida desses pacientes (Lotti *et al*, 2008). Essas modalidades podem ser divididas em dois tipos, tratamento local e tratamento sistêmico. O tratamento local inclui cirurgias e radioterapia, além da reconstrução mamária. O tratamento sistêmico abrange a quimioterapia, hormonioterapia e terapia biológica (INCA, 2022).

4. METODOLOGIA

Este trabalho parte de uma análise literária que consistem em avaliar textos literários, pesquisas, artigos e estudos já publicados e sites de pesquisa relacionados ao assunto.

O desenvolvimento deste trabalho iniciou-se com pesquisas em bibliotecas digitais como: *Google Scholar*, *Scientific Electronic Library Online (SciELO)*, *PubMed*. Foram encontrados milhares de resultados de artigos, no período de 2000 a 2023 e preferencialmente nos idiomas português e inglês, utilizando os seguintes descritores: a eficácia da técnica PET/CT; a importância do PET/CT no diagnóstico do câncer; câncer de mama e PET/CT; princípios básicos da PET/CT. A leitura exploratória resultou na seleção de 20 artigos que destacavam os conteúdos principais relacionados ao tema proposto. Esta seleção aconteceu a partir da leitura dos trabalhos, priorizando título, introdução e conclusão.

Na leitura analítica foram considerados os aspectos das técnicas de PET e CT. Destacando-se entre os resultados encontrados, a inovação dos tratamentos terapêuticos para pacientes com câncer de mama, a NAC – Quimioterapia Neoadjuvante, sendo 3 artigos na *PubMed* sobre estudos clínicos a partir do tratamento. Desses estudos 2 foram utilizados no trabalho.

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

O câncer de mama é o mais comum no mundo, representando cerca de 1 em cada 3 casos diagnosticados em mulheres no Brasil (SBM, 2023). Com taxas mais elevadas nas regiões Sul e Sudeste (INCA, 2022). Estima-se cerca de 74 mil novos casos por ano até 2025 (SBM, 2023), uma taxa ajustada de 41,89 casos por 100.000 mulheres (INCA, 2022).

A detecção precoce é a estratégia mais eficaz para reduzir a mortalidade por câncer de mama (Jesus *et al*, 2017 apud, Lim *et al*, 2007). A taxa de cura pode chegar a 95% (SBM, 2023). Atualmente os exames de imagem convencionais dependem de mudanças estruturais anatômicas do tumor para a detecção da doença, já a PET/CT depende das alterações na atividade metabólicas que ocorrem antes das alterações anatômicas (Jesus *et al*, 2017 apud, Lim *et al*, 2007).

A técnica de imageamento da PET/CT com a utilização do 18F-Fluorodeoxiglicose (FDG), tem uma alta capacidade de evidenciar lesões não palpáveis do câncer de mama (Jesus *et al*, 2017 apud, Rosen *et al*, 2007). É eficiente para a detecção de metástases a distancia e confirmar recidivas local-regionais, especialmente na parede torácica, axila e bacias linfonodais axilares (Jesus *et al*, 2017 apud, Groheux *et al*, 2013).

Durante o tratamento é recomendado avaliação de esquemas terapêuticos específicos (Carvalhaes, 2023). Uma terapia padrão para o câncer de mama em estágios 2 e 3 é a NAC – Quimioterapia Neoadjuvante (Lei *et al*, 2016). Estudos feitos em pacientes com câncer de mama nos estagio 2 e 3 em múltiplos ciclos durante a NAC registrou uma diminuição acentuada na captação de 18F-FDG em quase todos os pacientes que alcançaram efeito terapêutico superior a 50% (Avril *et al*, 2016). O tamanho do tumor é um efeito determinante para os resultados dos pacientes submetidos à NAC (Djassemi *et al*, 2020).

. Apesar da eliminação de células cancerígenas após a NAC para tumores primários estar associada a uma melhora geral na ausência da doença, estudos demonstraram que menos de 30% dos pacientes alcançaram uma resposta completa (Djassemi *et al*, 2020). Portanto, encontrar um método diligente de prever o procedimento NAC é importante para que médicos evitem métodos desnecessários e invasivos no paciente e que possam fazer modificações na estratégia adotada (Lei *et al*, 2016).

Foram observados que quanto maior a redução na atividade do tumor no início do tratamento da NAC, maior a probabilidade dos pacientes alcançarem uma resposta patológica (Avril *et al*, 2016). A determinação do SUV - Valor Padrão de Captação, mostrou-se previsível ao tratamento quando utilizado com o ¹⁸F-FDG- PET/CT (Djassemi *et al*, 2020).

Alterações relativas em SUV foram sugeridas como meio de diferenciar respondedores não metabólicos de metabólicos ou entre pCR - Respostas Patológicas Completa e não pCR, depois da correlação do SUV em resposta ao tratamento após a NAC. Relatos mostram que o rastreamento de SUV em gânglios linfáticos se correlacionavam com estudos que examinavam metástases em linfonodos em locais axilares de câncer de mama. O grau, tamanho e SUV do tumor podem causar alterações no manejo quimioterápico ou cirúrgico do câncer (Djassemi *et al*, 2020).

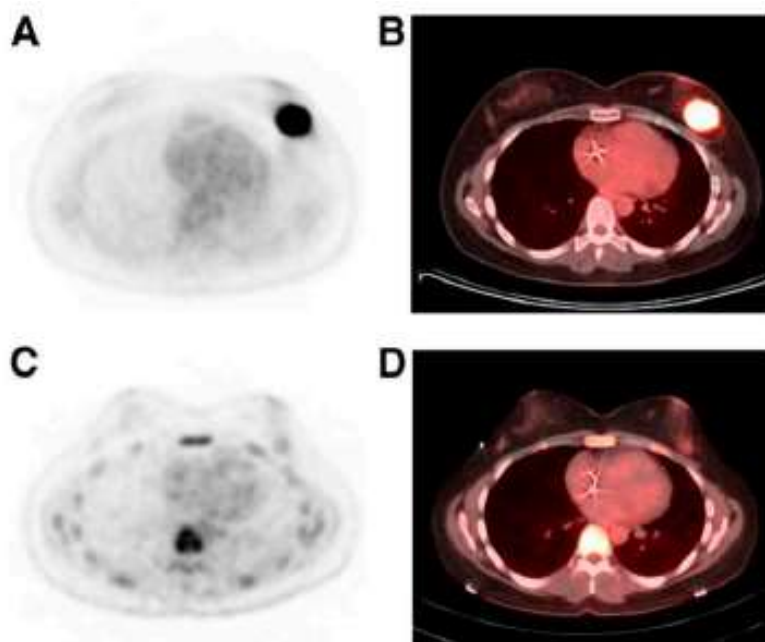
Em um estudo que explorou a previsibilidade do SUV apresentou uma correlação significativa com o pCR especialmente em pacientes com HER2+ e TNBC. Em outra investigação clínica, a variação no SUV ou as taxas de redução desse indicador, calculadas a partir de imagens de PET/CT/18F-FDG, foram utilizadas para prever um prognóstico mais otimista em pacientes específicos que demonstraram boa resposta a quimioterapia adicional durante a NAC. No entanto, é importante destacar que o SUV apresenta limitações em comparação com a captação de FDG, devido ao efeito de volume parcial (Djassemi *et al*, 2020).

Após o primeiro ciclo de quimioterapia, observou-se que a atividade do tumor teve uma redução de 18% a 50% na resposta patológica. Comparado com uma diminuição de 20% a 36% naqueles que não responderam à patologia. Além disso, não houve respostas à quimioterapia em todos os carcinomas mamários (23%) que tinham um SUV inferior a 3,0 (Avril *et al*, 2016).

Fazer o exame de PET/CT/18F-FDG após o segundo ciclo de tratamento quimioterápico pode prever com maior precisão se o tratamento está funcionando. A análise de vários estudos sugere que a melhor redução no SUV para prever uma boa resposta ao tratamento é entre 55% e 65% (Avril *et al*, 2016).

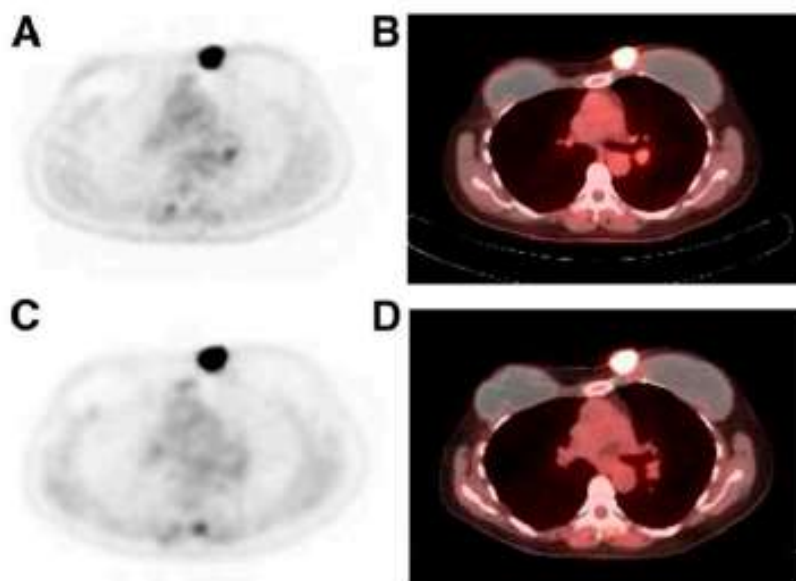
A Figura 6 mostra uma paciente que obteve uma boa resposta ao tratamento após dois ciclos de quimioterapia em uma massa mamaria direita. Já na Figura 7 não houve resposta metabólica (Avril *et al*, 2016).

Figura 7: Mulher de 37 anos com câncer de mama ductal HER2+ (4,9 – 3,1 cm). (A e B) Linha de base PET/18F-FDG (A) e PET/CT/18F-FDG (B). (C e D) Após 2 ciclos de carboplatina, docetaxel, trastuzumab e tratamento com pertuzumabe. Redução significativa na captação de PET/18F-FDG (C) e PET/CT/18F-FDG (D). Histopatologia no final do tratamento mostrou doença residual mínima no leito tumoral.



Fonte: (Avril et al, 2016).

Figura 8: Mulher de 60 anos com câncer de mama HER2+ recorrente em local de mastectomia medial esquerda após mastectomia simples esquerda e mastectomia direita profilática. (A e B) Linha de base PET/18F-FDG (A) e PET/CT/18F-FDG (B). (C e D) Após 2 ciclos de exemestano e tratamento com trastuzumabe, houve ligeiro aumento na atividade metabólica do tumor, com SUV de 12,7 em comparação com SUV de 11,1 no início do estudo, foi visto em PET /18F-FDG (C) e PET/CT/18F-FDG (D). Além disso, alguns levemente linfonodos hilares esquerdos hipermetabólicos, que sugeriam metástases (não comprovado histologicamente), mostrou diminuição da atividade metabólica após o início do tratamento. Como não houve resposta ao tratamento na recorrência em local da mastectomia medial esquerda, foi iniciado tratamento com carboplatina.



Fonte: (Avril et al, 2016).

Há pouco conhecimento sobre a afinidade entre as possíveis alterações no metabolismo do tumor e os regimes de tratamento específico. A maioria desses regimes da NAC baseava-se na combinação de antraciclina e administração concomitante ou sequencial de taxanos, muitas vezes com adição de ciclifosfamida ou fluorouracila como terceiro agente. Por isso essa afinidade deve ser considerada quando a técnica PET/CT/18F-FDG for utilizada para estratificação do tratamento (Avril *et al*, 2016).

Um ponto importante é a diminuição do tumor em pacientes que não apresentaram pCR, o que possibilita a realização de uma cirurgia não invasiva da mama. Poucos estudos analisaram mudanças precoces na atividade metabólica em linfonodos axilares. No início do estudo, nem todos os pacientes tinham metástases linfonodais, o que dificultou no cálculo de quem respondeu bem ao tratamento. Não houve ligação entre a resposta histopatológica do tumor primário e a presença de metástases axilares (Avril *et al*, 2016).

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Estudar a técnica híbrida de imageamento PET/CT mostrou a importância da fusão das técnicas que hoje é indispensável na prática clínica oncológica. Suas vantagens em relação a outras técnicas de diagnóstico por imagem relacionam-se em avaliar a atividade metabólica de lesões tumorais de forma não invasiva, sendo mais eficaz em termos de sensibilidade, especificidade e precisão. Entretanto, é importante ressaltar que a técnica PET/CT complementa a mamografia como método diagnóstico de câncer de mama. A mamografia atualmente é o exame padrão ouro.

A Quimioterapia Neoadjuvante tem sido uma ótima estratégia para auxiliar no tratamento do câncer de mama, diminuindo em muitos casos o tamanho do tumor e possibilitando uma cirurgia menos invasiva para a paciente. Mesmo com uma ampla margem de possibilidades para auxílio de diferentes diagnósticos e tratamentos oncológicos a partir da técnica, ainda existe um déficit em relação à falta de identificação a não resposta ao tratamento em alguns casos.

Segundo o presidente da Sociedade Brasileira de Medicina Nuclear, Celso Dario Ramos, a técnica de PET/CT incorporada ao SUS representa um grande avanço para a saúde pública no Brasil. De acordo com a notícia publicada no site da SBMN, “a expectativa é que rapidamente ocorra um equilíbrio entre demanda x oferta no País”. Entretanto, hoje o SUS oferece o procedimento apenas para três tipos de câncer, porém a abrangência é muito maior, inclusive em casos de câncer de mama metastático (Mengatti, 2014).

REFERÊNCIAS

1. Acesso à tecnologia é deficitário e assimétrico no País. **SBMN Sociedade Brasileira de Medicina Nuclear**. 2016. Disponível em: <https://sbmn.org.br/pet-ct-acesso-a-tecnologia-deficitario-e-assimetrico-no-pais-prejudica-assistencia-a-populacao-brasileira/#:~:text=Segundo%20a%20Organiza%C3%A7%C3%A3o%20Mundial%20da,milh%C3%B5es%20de%20habitantes%20por%20equipamento>. Acesso em: 18 set. 2023.
2. ANDRADE, K.R.C. Uso da tomografia por emissão de pósitrons associada à tomografia computadorizada (PET-CT) na detecção do câncer de mama com recidiva locorregional ou metástase. **Fiocruz Brasília**. 2020. Disponível em: <https://brasil.fiocruz.br/aagts/wp-content/uploads/sites/4/2020/07/PET-CT-ca-mama.pdf>. Acesso em: 24 out. 2023.
3. AVRIL, S.; MUZIC, R. F. Jr.; PLECHA, D.; TRAUGHBER, B. J.; VINAYAK, S.; AVRIL, N. **18F-FDG PET/CT for Monitoring of Treatment Response in Breast Cancer**. *J Nucl Med*, 2016.
4. BRASIL. Ministério Da Saúde. **Câncer de mama: saiba como reconhecer os 5 sinais de alerta**. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-brasil/prevencao-ao-cancer/cancer-de-mama-saiba-como-reconhecer-os-5-sinais-de-alerta#:~:text=S%C3%A3o%20eles%3A%20retra%C3%A7%C3%B5es%20de%20pele,nas%20axilas%20e%20Fou%20pesco%C3%A7o>. Acesso em: 29 set. 2023.
5. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Portaria nº 7, de 22 de Abril de 2014**. Torna pública a decisão de incorporar o PET-CT no estadiamento clínico do câncer de pulmão de células nãopequenas potencialmente ressecável no Sistema Único de Saúde - SUS. Brasília, 2014.
6. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Portaria nº 8, de 14 de Abril de 2014**. Torna pública a decisão de incorporar o PET-CT na detecção de metástase de câncer colorretal, exclusivamente hepática e potencialmente ressecável no Sistema Único de Saúde – SUS. Brasília, 2014.
7. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Portaria nº 9, de 22 de Abril de 2014**. Torna pública a decisão de incorporar o PET-CT no estadiamento e avaliação da resposta ao tratamento do linfoma de Hodgkin e linfoma não Hodgkin no Sistema Único de Saúde - SUS. Brasília, 2014.
8. CAMARGO, E.E. Experiência inicial com PET/CT. **Radiol Bras**, v.38, n.1, jan. 2005.
9. CARVALHAES, F.B.F. Quem precisa de PET/CT? **Câncer de mama Brasil**. 2023. Disponível em: <https://www.cancerdemamabrasil.com.br/quem-precisa-de-pet-ct/>. Acesso em: 04 out. 2023.
10. CHAVES, Carolina Perez. **Perfil oncológico dos pacientes que realizaram PET/CT no INCA entre fevereiro de 2010 e fevereiro de 2015**. Trabalho de Conclusão de Curso (Medicina Nuclear) - Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, 2017.
11. DIAS, E. H. V.; CARVALHO, E. B. de; PEREIRA, D. de S. Princípios básicos e aplicações oncológicas da PET-CT/18F-FDG. **Revista de Medicina**, [S. l.], v. 99, n. 2, p. 156-163, 2020. DOI: 10.11606/issn.1679-9836.v99i2p156-163. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/165019> Acesso em: 19 ago. 2023.

12. DJASSEMI, N.; RAMPEY, S.; MOTIANI, J. **Examining the evolving utility of 18FDG-PET/CT in breast cancer recurrence.** *Transl Cancer Res*, 2020.
13. GUIMARÃES, J.B.; RIGO, L.; LEWIN, F.; EMERICK A. A importância da PET/CT na avaliação de pacientes com tumores de Ewing. **Radiol Bras.** mai/jun 2015.
14. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **A situação do câncer de mama no Brasil: síntese de dados dos sistemas de informação.** Rio de Janeiro: INCA, 2019. 85 p. ISMN 97-85-7318-377-1.
15. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Fatores de risco:** Fatores relacionados ao aumento do risco de desenvolver o câncer de mama. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controlado-cancer-de-mama/fatores-de-risco#:~:text=Mulheres%20mais%20velhas%2C%20sobretudo%20a,de%20desenvolver%20c%3%A2nc%20de%20mama>. Acesso em: 25 set. 2023.
16. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Incidência:** Apresenta dados de incidência do câncer de mama no Brasil, regiões e estados. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controlado-cancer-de-mama/dados-e-numeros/incidencia#:~:text=INSTITUTO%20NACIONAL%20DE%20C%3%82NC;ER%20JOS%3%89,Acesso%20em%3A%2025%20nov%202022>. Acesso em: 25 set. 2023.
17. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Outubro Rosa 2022.** Rio de Janeiro: INCA, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/campanhas/2022/outubro-rosa#:~:text=Os%20principais%20sinais%20e%20sintomas,l%3%ADquido%20de%20um%20dos%20mamilos>. Acesso em: 29 set. 2023.
18. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Prevenção:** Prevenção do câncer de mama. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controlado-cancer-de-mama/acoes/prevencao>. Acesso em: 05 out. 2023.
19. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Tratamento:** Tratamento do câncer de mama. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controlado-cancer-de-mama/acoes/tratamento>. Acesso em: 02 out. 2023.
20. INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. **PET-CT for the Management of Cancer Patients: a Review of the Existing Evidence.** IAEA Human Health Series No. 45, IAEA, Vienna, 2023.
21. INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. **PET-CT for the Management of Cancer Patients: a Review of the Existing Evidence.** IAEA Human Health Series No. 45, IAEA, Vienna. 2023.
22. JESUS, Yasmin Pamela; SILVA, Rejane Lima; BOLOGNESI, Leandro. EFICÁCIA DA PET/CT NO CÂNCER DE MAMA. **Tekhne e Logos**, v. 8, n. 4, p. 137-152, 2017.
23. LEI, L.; WANG, X.; CHEN, Z. **PET/CT Imaging for Monitoring Recurrence and Evaluating Response to Treatment in Breast Cancer.** *Adv Clin Exp Med*, 2016.
24. LOTTI, R. C. B.; BARRA, A. de A.; DIAS, R. C.; MAKLUF, A. S. D. Impacto do Tratamento de Câncer de Mama na Qualidade de Vida. **Revista Brasileira de Cancerologia**, [S. l.], v. 54, n. 4, p. 367–371, 2008. DOI: 10.32635/2176-9745.RBC.2008v54n4.1700. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/1700>. Acesso em: 04 out. 2023.

25. MARQUES, F. J. **Tomografia Computadorizada**. 20 ago. 2012. Apresentação slide. Disponível em: <https://pt.slideshare.net/RockdrigoRubio/tomografia-computadorizada>. Acesso em: 14 nov. 2023.
26. MENGATTI, Jair. SUS oferecerá exame PET para três tipos de câncer. IPEN - **Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares**. 2014. Disponível em: [https://www.ipen.br/portal_por/portal/interna.php?secao_id=38&campo=7#:~:text=Trata%2Dse%20do%20exame%20PET,%C3%9Anico%20de%20Sa%C3%BAde%20\(SUS\)](https://www.ipen.br/portal_por/portal/interna.php?secao_id=38&campo=7#:~:text=Trata%2Dse%20do%20exame%20PET,%C3%9Anico%20de%20Sa%C3%BAde%20(SUS)). Acesso em: 19 out. 2023.
27. MOURÃO, Arnaldo Prata. **Tomografia computadorizada: tecnologias e aplicações**. Difusão Editora, 2018.
28. Outubro Rosa: 5 ações de prevenção do câncer de mama. **PUCRS**. 2022. Disponível em: <https://www.pucrs.br/blog/prevencao-cancer-de-mama/>. Acesso em: 05 out. 2023.
29. PET/CT – Entenda como este exame pode ajudar no tratamento do câncer. **ELO IMAGENS**. 2018. Disponível em: <https://www.eloimagem.com.br/noticias/2018/06/22/pet-ct-entenda-como-este-exame-pode-ajudar-no-tratamento-do-cancer/>. Acesso em: 27 out. 2023.
30. PET/CT 18F-FDG. **DIMEN MEDICINA NUCLEAR**. 2018. Disponível em: <https://www.dimen.com.br/pet-ct/pet-ct-18fdg/>. Acesso em: 24 ago. 2023.
31. PINÉO, J. T. L. **A importância do PET/CT no diagnóstico precoce do câncer/The importance of PET / CT diagnostic early câncer**. Trabalho de conclusão de curso (TCC), Curso de Pós-Graduação em Tomografia Computadorizada e Medicina Nuclear, no Instituto Cimas, Especialização em Tomografia e Medicina Nuclear, p. 13, São Paulo – SP, 2010.
32. ROBILOTTA, C. C. **A tomografia por emissão de pósitrons: uma nova modalidade na medicina nuclear brasileira**. Rev. Panam Salud Publica. 2006; 20(2/3):134–42.
33. SCHUCH, Alice. PET/CT EM CÂNCER DE MAMA. **INFOMAMA**. 2016. Disponível em: <https://www.infomama.com.br/blog/petct-em-cancer-de-mama/>. Acesso em: 27 out. 2023.
34. SILVA, R. F. M. da. A eficácia da técnica PET/CT na determinação precoce do câncer: uma revisão integrativa da literatura/ Effectiveness of the PET/CT technique in early cancer determination: an integrative literature review. **Brazilian Journal of Development**, [S. l.], v. 7, n. 7, p. 66480–66499, 2021. DOI: 10.34117/bjdv7n7-090. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/32429> Acesso em: 19 ago. 2023.
35. SOCIEDADE BRASILEIRA DE MASTOLOGIA. **Juntos somos mais fortes**. 2023. Disponível em: <https://outubrorosa.sbmastologia.com.br/>. Acesso em: 18 out. 2023.
36. TAVERNIER, Stefaan *et al.* **Radiation Detectors for Medical Applications**. 1. ed. [S. l.]: Springer Dordrecht, 2006.
37. THRALL, James H.; ZIESSMAN, Harvey A. **Medicina Nuclear**. Tradução de Maria Expósito Penas. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.