

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA MULHER

Mayra de Oliveira Santos

COMPARAÇÃO DO DESEMPENHO DO FDG-PET/CT E FES-PET/CT NO
RASTREAMENTO DE METÁSTASES À DISTÂNCIA DE PACIENTES COM CÂNCER
DE MAMA RECEPTOR HORMONAL POSITIVO

Belo Horizonte
2025

Mayra de Oliveira Santos

COMPARAÇÃO DO DESEMPENHO DO FDG-PET/CT E FES-PET/CT NO
RASTREAMENTO DE METÁSTASES À DISTÂNCIA DE PACIENTES COM CÂNCER
DE MAMA RECEPTOR HORMONAL POSITIVO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação
em Saúde da Mulher da Universidade Federal de Minas
Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de
Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Clécio Ênio Murta de Lucena.

Belo Horizonte

2025

Santos, Mayra de Oliveira.
SA237c Comparação do desempenho do FDG-PET/CT e FES-PET/CT no rastreamento de metástases à distância de pacientes com Câncer de Mama receptor hormonal positivo [recurso eletrônico]. / Mayra de Oliveira Santos. - - Belo Horizonte: 2025.

86f.: il.

Formato: PDF.

Requisitos do Sistema: Adobe Digital Editions.

Orientador (a): Clécio Ênio Murta de Lucena.

Área de concentração: Saúde da Mulher.

Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Neoplasias da Mama. 2. Tomografia por Emissão de Pósitrons combinada à Tomografia Computadorizada. 3. Fluordesoxiglucose F18. 4. Estadiamento de Neoplasias. 5. Metástase Neoplásica. 6. Dissertação Acadêmica. I. Lucena, Clécio Ênio Murta de. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. III. Título.

NLM: WP 870

Bibliotecário responsável: Fabian Rodrigo dos Santos CRB-6/2697



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
SAÚDE DA MULHER
ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO
MAYRA DE OLIVEIRA SANTOS

Às nove horas do dia doze de junho de dois e vinte e cinco, no formato presencial, sala 029 da Faculdade de Medicina, realizou-se a sessão pública para a defesa da Dissertação de **MAYRA DE OLIVEIRA SANTOS**. A presidência da sessão coube ao Professor Clécio Ênio Murta de Lucena-Orientador (UFMG). Inicialmente, o presidente fez a apresentação da Comissão Examinadora assim constituída: Professora Mônica Duarte Pimentel(UFGM) e Professor Marco Aurélio Romano Silva (UFMG). Em seguida, o candidato fez a apresentação do trabalho que constitui sua Dissertação de Mestrado, intitulada: "**COMPARAÇÃO DO DESEMPENHO DO 18F-FDG PET E 18F-FES PET NO RASTREAMENTO DE METÁSTASES À DISTÂNCIA DE PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA RECEPTOR HORMONAL POSITIVO**". Seguiu-se a arguição pelos examinadores e logo após, a Comissão reuniu-se, sem a presença da candidata e do público e decidiu considerar aprovada a Dissertação de Mestrado. O resultado final foi comunicado publicamente à aluna pelo Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, o Presidente encerrou a sessão e lavrou a presente ata que, após lida, será assinada eletronicamente por todos os membros da Comissão Examinadora presente através do SEI (Sistema Eletrônico de Informações) do Governo Federal.

Belo Horizonte, 12 de junho de 2025.

Assinatura dos membros da banca examinadora:



Documento assinado eletronicamente por **Marco Aurelio Romano Silva, Professor do Magistério Superior**, em 12/06/2025, às 15:22, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Monica Duarte Pimentel, Médica**, em 16/06/2025, às 16:38, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).

https://sei.ufmg.br/sei/controlador.php?acao=documento_imprimir_web&acao_origem=arvore_visualizar&id_documento=4621070&infra_sistema=10000100&infra_unidade_atual=110001072&infra_hash=a18a03ec... 1/2



Documento assinado eletronicamente por **Clécio Ênio Murta de Lucena, Professor do Magistério Superior**, em 25/06/2025, às 19:19, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **4274632** e o código CRC **BE23B4DD**.

Às mulheres que, mesmo em meio à dor e à incerteza, confiaram em mim para fazer parte de suas histórias, na nobre intenção de transformar a própria dor em ciência e esperança. Obrigada por me permitirem caminhar ao seu lado — vocês são o sentido mais profundo deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, antes de tudo, às mulheres que confiaram em mim mesmo em seus dias mais incertos, permitindo que suas histórias fossem compartilhadas e transformadas em ciência - a força de cada uma é parte deste trabalho e seguirá comigo muito além das páginas desta Dissertação.

Aos colegas mastologistas que acreditaram no projeto e contribuíram para que ele tomasse forma, meu sincero reconhecimento — em especial à Dra. Victoria Amorim, pelo companheirismo e generosidade.

Ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Mulher da Universidade Federal de Minas Gerais, minha gratidão por acolher esta pesquisa e por me oferecer os caminhos para crescer como pesquisadora e médica. Aos profissionais do Centro de Tecnologia em Medicina Nuclear, que foram parte essencial desta trajetória. Agradeço, especialmente, à Dra. Daniela Valadão, pela competência técnica e apoio constante.

Ao Dr. Clécio Lucena, meu orientador, por sua escuta atenta, pelo rigor científico e pelo respeito com que guiou cada etapa deste processo. Por fim, agradeço aos meus pais, irmãos e namorado por serem meus grandes incentivadores e o alicerce firme nos difíceis, além de serem presença amorosa mesmo quando fisicamente distantes.

A todos que contribuíram direta ou indiretamente para realização desse trabalho.

"Nada na vida deve ser temido, somente
compreendido. Agora é hora de compreender
mais para temer menos".
Maria Curie

RESUMO

Introdução: O $^{16}\alpha^{18}\text{F}$ -fluoro- $^{17}\beta$ -estradiol (FES) é um radiofármaco específico do receptor de estrogênio (RE) com várias aplicações potenciais ainda pouco exploradas. **Objetivo:** Comparar o desempenho da Tomografia por emissão de pósitrons (PET/CT) com FES e com Fluordesoxiglicose marcada com flúor-18 (FDG) na para rastreamento de metástases à distância em pacientes com câncer de mama receptor hormonal positivo (RH+). **Método:** Trata-se de um estudo prospectivo que incluiu 31 pacientes com câncer (CA) de mama RH+ e estadiamento clínico IIb ou superior, ainda não tratadas. Cada paciente foi submetida aos dois exames de PET/CT (um com FES e outro com FDG), realizados em um intervalo de até sete dias. Foram realizadas análises estatísticas com os dados obtidos. **Resultados:** O FDG-PET/CT apresentou maior número absoluto de lesões captantes em relação ao FES-PET/CT, embora sem diferença estatisticamente significativa ($p = 0,523$) e uma sensibilidade comparável no sistema nervoso central (SNC) e superior no fígado, pulmão, ossos. Por outro lado, o FES-PET/CT demonstrou maior especificidade global que o PDG-PET/CT, com destaque para linfonodos à distância e pulmão. A alta expressão do RE esteve associada ao maior número de lesões detectadas no FES-PET/CT ($p = 0,048$). O FDG-PET/CT captou menos lesões quando a expressão do receptor de estrogênio foi alta ($p = 0,032$). O estadiamento clínico não se correlacionou significativamente com o número de lesões metastáticas identificadas. O estadiamento prognóstico apresentou associação significativa com a carga metastática detectada no FES-PET/CT ($p = 0,037$). A aplicação das curvas ROC permitiu estabelecer pontos de corte ideais de $\text{SUV}_{\text{máx}}$ para cada sítio nessa amostra e a análise do índice de Youden contribuiu para identificar o limiar de $\text{SUV}_{\text{máx}}$ com maior poder discriminatório, sobretudo em linfonodos, pulmão e osso. **Conclusão:** Nenhum dos métodos apresentou desempenho globalmente superior. A escolha entre eles pode ser personalizada, considerando-se o contexto clínico, o perfil molecular tumoral e o objetivo diagnóstico. Em cenários selecionados, a utilização conjunta dos dois exames pode otimizar a acurácia do estadiamento sistêmico e aprimorar a tomada de decisões terapêuticas no CA de mama RH+.

Palavras-chave: Câncer de mama. PET/CT. ^{18}F FDG. FES. Estadiamento. Metástases.

ABSTRACT

Introduction: 16α - 18F -fluoro- 17β -estradiol (FES) is an estrogen receptor (ER)-specific radiopharmaceutical with several potential applications that remain underexplored. **Objective:** To compare the performance of positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) using FES and fluorine-18 labeled fluorodeoxyglucose (FDG) in the detection of distant metastases in patients with hormone receptor-positive (HR+) breast cancer. **Methods:** This prospective study included 31 patients with HR+ breast cancer at clinical stage IIb or higher who had not yet undergone treatment. Each patient underwent two PET/CT scans (one with FES and one with FDG), performed within an interval of up to seven days. Statistical analyses were conducted on the collected data. **Results:** FDG-PET/CT identified a higher absolute number of avid lesions compared to FES-PET/CT, although without statistical significance ($p = 0.523$), and demonstrated comparable sensitivity in the central nervous system (CNS) and superior sensitivity in the liver, lungs, and bones. On the other hand, FES-PET/CT showed higher overall specificity than FDG-PET/CT, particularly in distant lymph nodes and the lungs. High ER expression was associated with a greater number of lesions detected by FES-PET/CT ($p = 0.048$). FDG-PET/CT detected fewer lesions in cases of high ER expression ($p = 0.032$). Clinical staging did not significantly correlate with the number of identified metastatic lesions. Prognostic staging, however, showed a significant association with metastatic burden detected by FES-PET/CT ($p = 0.037$). ROC curve analysis allowed the establishment of optimal SUVmax cutoff points for each site in this cohort, and the Youden index helped identify the SUVmax threshold with the highest discriminatory power, especially for lymph nodes, lungs, and bones. **Conclusion:** Neither method demonstrated globally superior performance. The choice between them can be individualized, taking into account the clinical context, tumor molecular profile, and diagnostic purpose. In selected scenarios, combined use of both scans may optimize systemic staging accuracy and enhance therapeutic decision-making in HR+ breast cancer.

Keywords: Breast cancer. PET/CT. 18F FDG. FES. Staging. Metastases.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Figura 1- FDG-PET/CT com achado falso positivo em pulmão.....	54
Figura 2- FES-PET/CT sem captação significativa na mesma região pulmonar.....	54
Figura 3- Diferença de captação da lesão hepática nos exames com FDG e com FES na mesma paciente.....	55
Figura 4- Paciente com lesões ósseas pela captação do FDG.....	55
Figura 5- Paciente com lesões ósseas pelo FDG-PET/CT.....	56

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1- Dispersão do tamanho clínico do tumor primário.....	31
Gráfico 2- Comparação do número de lesões captantes entre FES-PET/CT e FDG-PET/CT	35
Gráfico 3- Comparação do número de lesões não captantes entre FES-PET/CT e FDG-PET/CT.....	36
Gráfico 4 - Distribuição do número de metástases por órgão.....	37
Gráfico 5 - Resultados do Teste de Mann-Whitney U para FES-PET/CT e FDG-PET/CT....	40
Gráfico 6 - Correlação de Spearman entre as características tumorais e a detecção de metástases.....	41
Gráfico 7 - Mediana de lesões captantes por estadiamento prognóstico.....	46
Gráfico 8 - Comparação de Sensibilidade entre FES-PET/CT e FDG-PET/CT por sítio anatômico.....	48
Gráfico 9 - Comparação de Especificidade entre FES-PET/CT e FDG-PET/CT por sítio anatômico.....	48

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Distribuição da classificação histológica.....	32
Tabela 2- Distribuição do subtipo histológico.....	33
Tabela 3- Distribuição do grau tumoral.....	33
Tabela 4- Análise descritiva dos receptores hormonais e da captação de lesões.....	34
Tabela 5- Frequência de falsos negativos e falsos positivos no FES-PET/CT e no FDG-PET/CT.....	34
Tabela 6 - Resultados do Teste Mann-Whitney U aplicado para comparar variáveis tumorais em relação ao número de lesões captantes.....	41
Tabela 7 - Associação entre variáveis do estadiamento clínico e número de lesões captantes.....	44
Tabela 8- Associação entre estadiamento prognóstico e número de lesões captantes.....	45
Tabela 9- Sensibilidade e especificidade do FES-PET/CT e do FDG-PET/CT na detecção de metástase em diferentes sítios.....	47
Tabela 10- AUC dos Exames FDG-PET/CT e FES-PET/CT por Sítio Metastático.....	49
Tabela 11- Pontos de corte do SUVmáx para detecção de metástases à distância por sítio anatômico.....	50

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AUC	<i>Area Under the Curve</i>
CA	Câncer
CDIS	Carcinoma Ductal in Situ
CDTN	Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear
CLI	Carcinoma Lobular Invasivo
CTMM	Centro de Tecnologia em Medicina Molecular
Coep	Comitê de Ética em Pesquisa
FES	16 α -18F-fluoro-17 β -estradiol (FES)
FES-PET/CT	Tomografia por emissão de pósitrons com 16 α -18F-fluoro-17 β -estradiol
FDG	Fluordesoxiglicose marcada com flúor-18
FDG-PET/CT	Tomografia por emissão de pósitrons com fluordesoxiglicose marcada com flúor-18
FISH	Hibridização In Situ por Fluorescência
HER2	Fator de crescimento epidérmico humano
HER2 +	Fator de crescimento epidérmico humano positivo
IHQ	Imunohistoquímica
IMC	Índice de massa corporal
IQR	Intervalo interquartil
PET/CT	Tomografia por emissão de pósitrons
RE	Receptor de estrogênio
RH	Receptor hormonal
RH+	Receptor hormonal positivo
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
RP	Receptor de progesterona
SNC	Sistema nervoso central
SOE	Sem outras especificações
SUV	Standardized Uptake Value
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TPN	Triplo negativo
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 OBJETIVOS.....	17
2.1 Objetivo geral.....	17
2.2 Objetivos secundários	17
3 DESENVOLVIMENTO.....	18
3.1 Câncer de mama receptor hormonal positivo (tumores luminais).....	18
3.2 Metástase à distância.....	20
3.3 Imagem molecular em oncologia e princípios do PET/CT.....	21
3.3.1 FDG-PET/CT no Rastreamento de Metástases.....	22
3.3.2 FES-PET/CT no Rastreamento de Metástases.....	23
4.1 Coleta de dados.....	26
4.1.1 Desenho do estudo.....	26
4.1.2 Critérios de inclusão.....	26
4.1.3 Critérios de exclusão.....	26
4.1.4 Critérios de suspensão da pesquisa.....	27
4.2 Método de realização.....	27
4.3 Análise estatística.....	28
4.4 Aspectos éticos.....	29
5 RESULTADOS.....	30
5.1 Análise descritiva.....	30
5.1.1 Análise Demográfica.....	30
5.1.2 Análise das Lesões.....	31
5.1.3 Análise das características Tumorais.....	32
5.1.4 Análise das características tumorais no exame de imagem	33
5.2 Análise estatística inferencial.....	34
5.2.1 Comparação do Número de Lesões Captantes entre FES-PET e FDG-PET/CT....	34
5.2.2 Distribuição das Metástases detectadas por Sítios.....	36
5.2.3 Correlação entre as diferentes variáveis e o número de lesões metastáticas Detectadas.....	38
5.3 Análise de sensibilidade e especificidade.....	46
5.4 Análise das curvas ROC e comparação de AUC.....	49

6 DISCUSSÃO.....	51
7 CONCLUSÃO.....	61
REFERÊNCIAS	62
APÊNDICES E ANEXOS	67

1 INTRODUÇÃO

O câncer (CA) de mama receptor hormonal positivo (RH+) é um dos subtipos mais prevalentes dessa neoplasia, afetando cerca de 70% das pacientes diagnosticadas com CA de mama (Weber et al., 2022). Esses tumores, conhecidos como luminais, expressam receptores de estrogênio (RE) e progesterona (RP), o que confere características biológicas distintas, especialmente em termos de resposta ao tratamento hormonal. Embora apresentem um prognóstico relativamente favorável, sobretudo em estágios iniciais, a possibilidade de metástases à distância persiste como um desafio significativo, principalmente em casos mais avançados. Essas metástases podem se desenvolver em locais distantes, como ossos, pulmões e fígado, comprometendo o manejo clínico e a sobrevida das pacientes (Salagame et al., 2018). Dado o impacto considerável sobre a qualidade de vida e a sobrevida global, a detecção precoce das metástases é essencial. A eficácia do rastreamento tem auxiliado na identificação dessas lesões em fases iniciais, melhorando o prognóstico e permitindo intervenções mais direcionadas (Silva, 2023).

No contexto do CA de mama RH+, o rastreamento de metástases é fundamental para orientar as decisões terapêuticas. Pacientes com esse subtipo tumoral apresentam um perfil específico de disseminação metastática, muitas vezes acometendo determinados órgãos. O uso de tecnologias avançadas de imagem, como a tomografia por emissão de pósitrons (PET/CT), tem revolucionado a oncologia ao fornecer informações detalhadas sobre a presença de células tumorais ativas em diferentes partes do corpo (Hadebe et al., 2023). Essas ferramentas permitem a detecção precoce de metástases, contribuindo para uma abordagem mais personalizada e eficaz no manejo da doença. No entanto, é importante considerar as limitações associadas a esses métodos, como a possibilidade de falsos positivos em processos inflamatórios ou benignos, o que ressalta a necessidade de métodos diagnósticos mais precisos e específicos (Vercher-Conejero et al., 2015).

Atualmente, o PET/CT com fluorodesoxiglicose marcada com flúor-18 (FDG) tem sido amplamente utilizado para rastrear metástases em pacientes com CA de mama. Esse método baseia-se na captação aumentada de glicose pelas células tumorais, uma característica metabólica das células malignas (Silva et al., 2024). Embora seja uma ferramenta robusta e muito utilizada, o PET/CT com FDG (FDG-PET/CT) apresenta

limitações, como a dificuldade de distinguir entre tecidos inflamatórios e tumorais, o que pode gerar resultados inconclusivos. Uma abordagem inovadora que vem ganhando destaque na realização do PET/CT, utiliza o radiotraçador 16α - 18F -fluoro- 17β -estradiol (FES), que se liga especificamente aos RE presentes nos tumores luminais (Silva et al., 2024). Essa técnica promete maior precisão no rastreamento de metástases em pacientes com CA de mama RH+, especialmente em comparação ao FDG-PET/CT. No entanto, o uso clínico do FES-PET/CT ainda é limitado, e mais estudos são necessários para validar sua eficácia e aplicabilidade na prática clínica (Weber et al., 2022).

Esse trabalho busca contribuir com o avanço nos conhecimentos desse campo ao comparar diretamente o desempenho do FDG-PET/CT e do FES-PET/CT no rastreamento de metástases à distância em pacientes com CA de mama RH+. Ao investigar o perfil de distribuição e captação dos radiotraçadores nas lesões metastáticas, a sensibilidade, a especificidade e a ocorrência de falsos positivos e negativos de ambos os métodos, este estudo pretende fornecer evidências que auxiliem na otimização dos protocolos de rastreamento de metástases, com potencial impacto na prática clínica e na qualidade de vida das pacientes (Hadebe et al., 2023). Dessa forma, ao abordar essas novas abordagens diagnósticas, espera-se que seja possível aprimorar a capacidade de detecção precoce de metástases, contribuindo para melhores desfechos clínicos e maior sobrevida em longo prazo para essas pacientes.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Comparar o desempenho do FES-PET/CT com o FDG-PET/CT no rastreamento de doença sistêmica em mulheres com CA de mama RH+.

2.2 Objetivos secundários

- a) Analisar a distribuição e o perfil de captação dos radioisótopos no organismo das pacientes com CA de mama luminal segundo características clínicas e histológicas.
- b) Comparar a sensibilidade e especificidade do FES-PET/CT em comparação com o do FDG-PET/CT no diagnóstico de metástases em pacientes com CA de mama RH+.
- c) Explorar o desempenho discriminatório dos exames FES-PET/CT e FDG-PET/CT na detecção de metástases à distância por meio da análise das curvas ROC e dos pontos de corte do SUV_{máx}.
- d) Detalhar o protocolo de aplicação do FES na realização do FES-PET/CT.

3 DESENVOLVIMENTO

O CA de mama é uma doença complexa e heterogênea, caracterizada por subtipos moleculares distintos que influenciam seu comportamento clínico, prognóstico e resposta ao tratamento (Perou et al., 2000). É importante conhecer as características moleculares e as melhores formas de estadiamento para que essa doença tão prevalente evolua com o melhor desfecho possível.

3.1 Câncer de mama receptor hormonal positivo (tumores luminais)

Classificado como uma das neoplasias mais prevalentes em mulheres, o CA de mama tem sido amplamente estudado, especialmente no que se refere às suas características moleculares. A imunohistoquímica (IHQ) é uma técnica essencial utilizada para identificar biomarcadores específicos, como os RE, RP e o fator de crescimento epidérmico humano (HER2), permitindo a definição dos subtipos moleculares da doença (Brasil, 2015; Cirqueira et al., 2011). Esses subtipos incluem o Luminal A, Luminal B, HER2+ e triplo negativo (TPN), sendo cada um caracterizado por perfis de expressão gênica e variações genômicas que resultam em diferentes trajetórias clínicas (Prat e Perou, 2011). O entendimento dessas diferenças moleculares é crucial para a personalização do tratamento e para a estratificação de risco, proporcionando abordagens terapêuticas mais eficazes (Widodo et al., 2017).

Entre os subtipos de CA de mama, os tumores luminais, particularmente os subtipos A e B, destacam-se por suas características clínico-patológicas favoráveis. Os tumores luminais A são os mais prevalentes, representando quase metade dos casos de CA de mama, e estão associados a um prognóstico mais positivo, com menor tamanho tumoral e menores taxas de recidiva (Fan et al., 2006; Hu et al., 2006). Este subtipo é caracterizado pela expressão positiva do RE e ausência de expressão do receptor HER2, além da superexpressão de genes regulados pelo RE (Berger et al., 2018; Zhang et al., 2014). O subtipo Luminal B, embora também positivo para RE, apresenta maior agressividade quando comparado ao Luminal A, incluindo um risco elevado de metástase linfática (Pereira et al., 2021). Ambos os subtipos luminais demonstram uma vantagem prognóstica em relação aos subtipos mais agressivos, como HER2+ e TPN,

reforçando a importância da caracterização molecular para o manejo clínico (Goldhirsch et al., 2013).

A biologia molecular dos tumores luminais é fortemente marcada pela presença de RH, como os RE e RP, que desempenham papel crucial na progressão tumoral e na escolha terapêutica (Prat e Perou, 2011). A resposta a terapias hormonais, como o uso de inibidores de aromatase ou moduladores seletivos do RE, é amplamente influenciada pela expressão desses receptores, com os tumores luminais A apresentando maior sensibilidade a esse tipo de tratamento (Zhang et al., 2014). Além disso, o status hormonal é um fator determinante na escolha das estratégias de monitoramento e rastreamento de metástases, especialmente em pacientes com CA de mama RH+ (Berger et al., 2018). Esses tumores tendem a ter um comportamento biológico menos agressivo, o que permite um acompanhamento clínico mais detalhado e a personalização do tratamento de acordo com o risco de progressão sistêmica (Widodo et al., 2017).

A contextualização do rastreamento de metástases em tumores luminais baseia-se na avaliação da expressão dos RH e na análise das características moleculares específicas de cada subtipo. Os tumores luminais A, devido à sua menor agressividade e comportamento mais indolente, tendem a apresentar menores taxas de metástase à distância quando comparados a subtipos como HER2+ e TPN (Somal, 2023; Goldhirsch et al., 2013). Apesar desse perfil favorável, o rastreamento de metástases é essencial, uma vez que a disseminação pode ocorrer de forma insidiosa, especialmente em fases avançadas da doença (Widodo et al., 2017).

A avaliação de metástases à distância, como aquelas em ossos ou pulmões, é realizada por exames de imagem avançados, como o PET/CT com FDG ou FES, que permitem a detecção precoce e o monitoramento da progressão sistêmica (Berger et al., 2018). O FES-PET, em particular, oferece a vantagem de utilizar um traçador específico para o RE, facilitando a detecção de metástases em tumores RH+ e melhorando a acurácia diagnóstica em comparação ao FDG-PET/CT (Berger et al., 2018; Zhang et al., 2014). A personalização do rastreamento de metástases para esse grupo de pacientes é fundamental para otimizar o tratamento e o acompanhamento clínico.

3.2 Metástase à distância

As metástases à distância no CA de mama ocorrem quando as células tumorais se disseminam para outros órgãos por meio de processos complexos, que incluem invasão local, migração através da circulação sanguínea ou linfática, e replicação em tecidos distantes. Os locais mais comuns de metástase incluem os ossos, pulmões e fígado, sendo os ossos o sítio metastático mais frequente (Calip et al., 2022; Grigoryeva et al., 2023). A escolha do órgão alvo da metástase é influenciada por diversos fatores, como o microambiente tumoral e a expressão de moléculas específicas que facilitam a migração e a invasão. Vários mecanismos moleculares, incluindo o papel de microRNAs e proteínas como a osteopontina, regulam processos cruciais, como a proliferação celular e a transição epitelial-mesenquimal, que promovem a disseminação das células cancerígenas (Lambrechts et al., 2023). Esses mecanismos são amplamente modulados pelo subtipo molecular do tumor primário, que direciona a predileção por determinados órgãos e molda a progressão metastática (Grigoryeva et al., 2023).

No CA de mama do subtipo luminal, o padrão de disseminação metastática segue um comportamento relativamente distinto. Tumores luminais tendem a metastatizar de forma mais lenta e, frequentemente, para os ossos, sendo que outros locais, como fígado e pulmões, aparecem em menor frequência (Grigoryeva et al., 2023). A prevalência de metástases ósseas entre pacientes com esse subtipo chega a aproximadamente 65%, enquanto metástases pulmonares e hepáticas ocorrem em menor proporção (Calip et al., 2022).

Apesar de pacientes com tumores luminais frequentemente apresentarem um curso clínico mais favorável que outros subtipos, cerca de 20-30% desses pacientes ainda desenvolvem recorrência metastática à distância, o que demonstra a necessidade de uma atenção constante ao longo de anos após o tratamento inicial (Lambrechts et al., 2023). Esse comportamento metastático mais lento está relacionado ao perfil biológico do subtipo luminal, que expressa fatores que favorecem a sobrevivência e colonização em microambientes ósseos.

O diagnóstico precoce das metástases é essencial para melhorar o manejo clínico e as chances de sobrevivência dos pacientes com CA de mama luminal. Estudos indicam que a detecção precoce de metástases pode permitir intervenções terapêuticas mais direcionadas, retardando a progressão da doença e prolongando a sobrevida livre

de progressão (Calip et al., 2022). Além disso, o prolongamento do intervalo livre de recorrência está associado a uma melhora significativa nas taxas de sobrevida, com pacientes que apresentam esse intervalo maior que cinco anos apresentando um risco reduzido de mortalidade específica por CA de mama (Calip et al., 2022).

Ferramentas como biópsias líquidas oferecem a possibilidade de prever a ocorrência de metástases já no momento do diagnóstico inicial, permitindo o monitoramento mais preciso e intervenções preventivas (Lambrechts et al., 2023). Assim, o rastreamento contínuo e o acompanhamento rigoroso são fundamentais no contexto do CA de mama luminal, dada a sua tendência a metástases tardias e o impacto que o diagnóstico precoce pode ter no prognóstico.

3.3 Imagem molecular em oncologia e princípios do PET/CT

A imagem molecular tem se destacado como uma ferramenta essencial no diagnóstico de doenças, particularmente no campo oncológico, por permitir a visualização de processos biológicos em nível molecular e celular (Luo, 2023). Ao longo dos anos, essa tecnologia evoluiu significativamente, proporcionando aos profissionais de saúde um recurso não invasivo para avaliar doenças complexas como o CA (Franquet & Park, 2022).

O PET/CT surgiu como uma das modalidades mais importantes de imagem molecular, especialmente na oncologia. Ele combina imagens funcionais e anatômicas, permitindo a avaliação da atividade metabólica dos tumores e auxiliando no estadiamento, diagnóstico e acompanhamento da resposta ao tratamento (Franquet & Park, 2022; Luo, 2023). Essa combinação de imagens facilita uma melhor localização anatômica das alterações metabólicas, o que torna o PET/CT uma ferramenta indispensável na prática clínica (Soares Junior et al., 2010).

Introduzida na década de 1980, a PET/CT com o uso de FDG revolucionou a prática clínica ao proporcionar uma visão detalhada da atividade metabólica das células tumorais, que possuem um metabolismo glicolítico mais elevado em comparação aos tecidos normais (Soares Junior et al., 2010). Embora o FDG continue sendo o radiofármaco mais utilizado, novos traçadores específicos, como o ^{68}Ga -DOTATATE

para tumores neuroendócrinos, têm surgido para atender a diferentes necessidades clínicas (Franquet & Park, 2022).

O valor do PET/CT não se dá apenas pela identificação das alterações metabólicas dos tumores, mas também pela capacidade de fornecer parâmetros quantitativos, como o valor padronizado de captação: Standardized Uptake Value (SUV), que é amplamente utilizado para medir a concentração de radioatividade nos tumores (Franquet & Park, 2022). Além disso, a tecnologia avançada do PET/CT permite rastrear in vivo a movimentação e distribuição de moléculas, desde que estas sejam radiomarcadas com radionuclídeos emissores de pósitrons, como o ^{11}C , ^{68}Ga e ^{18}F (Luo, 2023).

Outro uso essencial do PET/CT está na detecção de recidivas tumorais e na diferenciação entre essas e a fibrose pós-cirúrgica, o que aumenta sua importância no acompanhamento de pacientes em tratamento oncológico (Soares Junior et al., 2010). Com a crescente disponibilidade de novos radiofármacos e a evolução da tecnologia de imagem, o PET/CT continua a expandir suas aplicações, tornando-se uma das ferramentas mais precisas e indispensáveis no manejo de diversas condições oncológicas (Luo, 2023).

No Brasil, a tecnologia PET/CT foi introduzida em 1998 e rapidamente adotada tanto em instituições públicas quanto privadas. A metodologia foi progressivamente ampliada com a incorporação de equipamentos dedicados de PET/CT, o que aumentou a precisão diagnóstica e melhorou a capacidade de estadiamento e reestadiamento em diversos tipos de CA (Soares Junior et al., 2010).

3.3.1 FDG-PET/CT no Rastreamento de Metástases

O uso da FDG-PET/CT é uma das principais ferramentas no rastreamento de metástases em pacientes oncológicos, especialmente no CA de mama. Essa tecnologia combina dados anatômicos e metabólicos, possibilitando a visualização detalhada das áreas de alta atividade glicolítica, característica comum em muitos tumores malignos (Pérez-García et al., 2024). No CA de mama, o FDG PET/CT é amplamente utilizado para estadiamento, detecção de recidivas e monitoramento da resposta ao tratamento (Salvatierra et al., 2019). Sua capacidade de identificar metástases à distância com alta precisão contribui significativamente para a tomada de decisões terapêuticas mais

assertivas, melhorando o prognóstico em pacientes com CA de mama avançado (Bitencourt et al., 2017).

O mecanismo relacionado ao FDG baseia-se na sua semelhança com a glicose, sendo captado preferencialmente por células tumorais que apresentam um aumento do metabolismo glicolítico (Vercher-Conejero et al., 2015). Assim, essa modalidade de imagem tornou-se uma ferramenta importante na prática clínica oncológica. No entanto, a eficácia do FDG PET/CT apresenta limitações importantes em determinados subtipos de CA de mama, especialmente nos tumores luminais. Esses tumores, por apresentarem uma menor atividade glicolítica em comparação com outros subtipos, tendem a captar menos o FDG, o que reduz a sensibilidade da técnica na detecção de metástases (Cordeiro et al., 2024). Isso ocorre porque as células luminais não demandam grandes quantidades de glicose, limitando a visualização precisa no exame (Park, 2023). Dessa forma, o FDG PET/CT pode subestimar a extensão da doença em pacientes com esse tipo de CA, o que pode impactar negativamente o estadiamento e o planejamento terapêutico (Silva et al., 2024). Essa limitação ressalta a necessidade de explorar abordagens diagnósticas alternativas que possam superar essa barreira.

Para suprir essas limitações, o FES-PET/CT surge como uma alternativa promissora, especialmente para tumores luminais com RH+. Ao utilizar um radiofármaco específico para os RE, amplamente expressos nesses tumores, o FES-PET/CT pode fornecer uma detecção mais precisa de metástases (Silva et al., 2024). Embora o FDG-PET/CT continue sendo uma ferramenta importante no diagnóstico oncológico, sua menor sensibilidade em tumores com baixa atividade glicolítica, como os luminais, reforça a relevância de tecnologias como o FES-PET/CT. Ao aprimorar a detecção em tumores hormonais positivos, o FES-PET/CT pode otimizar o rastreamento e a abordagem terapêutica, oferecendo uma solução mais direcionada para esses subtipos específicos de CA de mama (Cordeiro et al., 2024).

3.3.2 FES-PET/CT no Rastreamento de Metástases

O radiofármaco FES pode ser utilizado em exames PET/CT para o rastreamento de metástases em pacientes com CA de mama RH+. Sua principal função é permitir uma avaliação não invasiva da distribuição dos RE no corpo, fornecendo informações essenciais para o diagnóstico e planejamento do tratamento.

Em termos de segurança, os estudos clínicos demonstram que os riscos associados à radiação do FES são semelhantes aos de outros radiofármacos, com os órgãos mais expostos sendo o fígado, a vesícula biliar e a bexiga urinária (Mankoff et al., 2001). A dose máxima recomendada é de 280 MBq, resultando em uma dose efetiva de aproximadamente 6,4 mSv, considerada segura dentro dos limites aceitos (ESTROTEP, 2020). Além disso, não foram relatados eventos adversos graves associados ao uso do FES, com as reações mais comuns sendo leves, como alteração do paladar e dor no local da injeção (CERIANNA, 2020).

O mecanismo de ação do FES baseia-se em sua alta afinidade pelos RE, em especial pelo receptor alfa, o que o torna uma ferramenta eficaz na identificação de tumores hormonais. O FES se liga diretamente aos REs, permitindo uma avaliação precisa de tumores que expressam esses receptores, com destaque para o carcinoma lobular invasivo, que frequentemente apresenta alta expressão de RE, mas pode oferecer a dificuldade de ser avaliado por outros métodos, como o FDG-PET/CT (Ulaner et al., 2024). Além disso, o FES-PET/CT é valioso por sua capacidade de identificar heterogeneidade intratumoral, diferenciando a expressão de RE entre o tumor primário e as lesões metastáticas (Fuentes-Albuero et al., 2023). Essa avaliação detalhada da expressão hormonal é crucial para orientar a escolha de terapias endócrinas, que são indicadas para pacientes com tumores RE+, e impacta diretamente no sucesso do tratamento (Venema et al., 2016).

Estudos demonstram que o FES pode identificar metástases não detectadas pelo FDG, particularmente em locais como os ossos, onde o FDG tem limitações (Ulaner et al., 2024). Além disso, o FES apresenta uma menor taxa de falsos positivos em comparação ao FDG, o que pode reduzir a necessidade de biópsias desnecessárias e melhorar a precisão diagnóstica (Ulaner et al., 2024). No contexto da heterogeneidade tumoral, o FES-PET/CT tem se mostrado mais eficiente na identificação de variações na expressão de RE entre as lesões, permitindo um tratamento mais personalizado para pacientes com CA de mama metastático (Pedersen et al., 2024). Dessa forma, o FES-PET/CT se consolida como uma alternativa valiosa ao FDG-PET/CT, especialmente em casos onde a avaliação precisa do RE é determinante para o manejo clínico (Fuentes-Albuero et al., 2023)

Além disso, a introdução do FES-PET/CT em combinação com métodos já estabelecidos, como a biópsia e a IHQ, tem o potencial de melhorar a precisão

diagnóstica, reduzindo a necessidade de re-biópsias. Essa característica é particularmente útil em pacientes com CA de mama metastático ou recorrente, pois permite uma avaliação mais detalhada do status hormonal das lesões (Fuentes-Albuero et al., 2023).

Outra vantagem relevante do FES-PET/CT é sua menor taxa de falsos positivos, que ocorre com maior frequência no FDG-PET/CT, devido à confusão entre inflamação benigna e malignidade (Ulaner et al., 2024). A superioridade do FES em detectar RH+ faz dele uma ferramenta valiosa para o rastreamento de metástases em pacientes com tumores luminais, permitindo um manejo clínico mais preciso e eficaz (Pedersen et al., 2024).

4 PACIENTES E MÉTODO

4.1 Coleta de dados

4.1.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo transversal e prospectivo, envolvendo 31 pacientes com diagnóstico confirmado de CA de mama luminal, com estadiamento clínico IIB ou superior, atendidas nos ambulatórios do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Hospital Alberto Cavalcanti ou Hospital Luxemburgo, incluídas na pesquisa entre 21 de março de 2023 e 23 de agosto de 2024. As pacientes elegíveis foram submetidas a dois exames de PET/CT com injeções dos radiofármacos FDG e FES, realizados com um intervalo de até sete dias entre si, no Centro de Tecnologia em Medicina Molecular (CTMM) da Faculdade de Medicina da UFMG. O objetivo foi comparar o desempenho de ambas as técnicas no rastreamento de metástases à distância em pacientes com CA de mama RH+. Antes dos exames, foi realizada uma avaliação clínica (com o uso do APÊNDICE B para sistematizar a avaliação), a fim de garantir que as pacientes atendessem aos critérios de inclusão e não apresentassem contraindicações.

4.1.2 Critérios de inclusão

- a) Biópsia prévia com diagnóstico de CA de mama (core biopsy),
- b) Exame de IHQ compatível com tumor Luminal: RE positivo;
- c) Estadiamento clínico IIB ou mais avançado;
- d) Concordância em participar do estudo;
- e) Diagnóstico de CA de mama atual.

4.1.3 Critérios de exclusão

- a) Gestação e pacientes lactantes;
- b) Carcinoma ductal in situ (CDIS);
- c) Doença inicial (Estádio I e IIA);

- d) Sarcomas mamários;
- e) Recusa em participar do presente projeto;
- f) Reações alérgicas a alguma das substâncias empregadas no estudo;
- g) Início do tratamento quimioterápico ou hormonioterapia.

4.1.4 Critérios de suspensão da pesquisa

- a) Sempre que fosse identificado qualquer fato que colocasse em risco a segurança ou dano físico, psíquico ou moral potencial aos participantes da pesquisa;
- b) Se constatada a superioridade de um método em estudo sobre outro, o projeto deveria ser suspenso, oferecendo a todos os sujeitos da pesquisa os benefícios do melhor regime, quando aplicável.

4.2 Método de realização

As participantes foram orientadas sobre o aumento da ingestão hídrica no dia anterior ao exame e a necessidade de realizar o teste de gravidez, quando indicado (conforme protocolo sistematizado pelo ANEXO B). A coleta de dados incluiu informações demográficas e clínicas (incluindo idade, sexo, raça, paridade, amamentação por mais de seis meses, hábitos de vida como tabagismo, etilismo, sedentarismo; uso prévio de hormônios, comorbidades, obesidade, história familiar de risco, tempo de sintomas, tempo de diagnóstico histológico, tamanho tumoral, status axilar, estadiamento anatômico e prognóstico), bem como os resultados de exames anatomopatológicos e IHQ. No dia do exame, eram recebidos os radiofármacos recém produzidos no Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear (CDTN). Após a punção venosa no membro contralateral à lesão mamária, foi administrada a dose de 111–222 MBq de 18F-FES. O PET/CT foi realizado 80–100 minutos após a injeção, cobrindo o crânio até a raiz das coxas, seguido de uma tomografia de baixa dosagem para correção de atenuação e localização anatômica das lesões. Um laudo estruturado (ANEXO C) foi emitido por uma dupla especializada composta por uma médica nuclear e um médico radiologista experientes vinculados ao CTMM, sempre os mesmos. Adotou-se como referência de suspeita de metástase a interpretação estruturada do

FDG-PET/CT, com base em critérios morfológicos, padrão de captação e plausibilidade clínica dos achados. Lesões classificadas como falsos positivos foram aquelas em que a captação foi considerada atípica para malignidade, apresentando padrões compatíveis com processos inflamatórios, infecciosos ou reacionais, conforme análise conjunta dos especialistas. O protocolo para realização dos exames seguiu as medidas propostas no ANEXO B. O protocolo para realização do FDG-PET/CT seguiu recomendações semelhantes.

Em relação aos laudos, a presença de metástases foi definida com base nos achados do FDG-PET/CT, considerado critério de referência neste estudo. A interpretação dos exames foi realizada por médica nuclear e médico radiologista experientes, com base em critérios clínico-radiológicos estruturados. A confirmação histológica das lesões metastáticas suspeitas não foi sistematicamente realizada, considerando-se a inviabilidade de biópsia de todos os sítios suspeitos.

Os possíveis riscos envolvidos, como a exposição à radiação e o extravasamento do radiofármaco, estiveram dentro dos limites aceitáveis e nenhuma paciente apresentou intercorrência. As pacientes foram monitoradas por meio de contato telefônico nos dias dois, cinco e dez após o exame para verificar possíveis reações adversas. Todos os dados obtidos foram analisados estatisticamente para avaliar o desempenho comparativo entre os métodos FES-PET/CT e FDG-PET/CT no rastreamento de metástases.

4.3 Análise estatística

Foi realizada uma análise descritiva dos dados. Para comparação entre os métodos FES-PET/CT e FDG-PET/CT, o teste de Wilcoxon foi empregado para a comparação pareada do número de lesões captantes detectadas. A comparação entre grupos categóricos (envolvendo características tumorais) e o número de lesões detectadas foi feita com o teste de Mann-Whitney U. Para múltiplas comparações entre grupos de estadiamento (anatômico e prognóstico), utilizou-se o teste de Kruskal-Wallis. A concordância entre os métodos na detecção de metástases em sítios específicos foi avaliada por meio do Coeficiente de Kappa de Cohen. Para avaliar correlações entre variáveis contínuas (como Ki67, grau tumoral, e número de lesões), foi utilizado o teste de correlação de Spearman. Foram também calculadas a sensibilidade e a especificidade

de ambos os métodos diagnósticos por sítio anatômico. A acurácia foi estimada por meio da análise da Área sob a Curva ROC (AUC), com determinação dos pontos de corte ideais do SUVmáx a partir do índice de Youden.

4.4 Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (Coep) da UFMG, registrado na Plataforma Brasil com o certificado nº 52993121.6.0000.5149 (ANEXO A). Todas as pacientes convidadas a participar da pesquisa e avaliadas prospectivamente assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A).

5 RESULTADOS

Nessa sessão serão abordados os resultados das análises estatísticas realizadas.

5.1 Análise descritiva

Uma análise descritiva das variáveis da amostra foi realizada para caracterizar o perfil demográfico e clínico das pacientes incluídas no estudo.

5.1.1 Análise Demográfica

O estudo incluiu 31 pacientes com diagnóstico confirmado de CA de mama RH+, do subtipo luminal, com estadiamento clínico IIB ou mais avançado. A idade das pacientes variou entre 34 e 87 anos, com uma média de 56,6 anos e um desvio padrão de aproximadamente 15 anos. Todas as pacientes foram do sexo feminino

Em relação à raça, a maior parte das pacientes se autodeclarou "parda" (61,3%), seguida de "branca" (19,3%) e "preta" (12,9%). Um pequeno número de pacientes se identificou como "amarela", representando 6,5% da amostra. No que diz respeito ao histórico familiar de CA, observou-se que 16% das pacientes relataram história familiar de risco em parentes de primeiro grau, enquanto 6,4% relataram esse risco em parentes de segundo grau.

Com relação aos hábitos de vida, 22,6% das participantes relataram histórico de tabagismo, enquanto 9,7% apresentavam etilismo atual ou pregresso. 23 pacientes (74%) não praticam atividade física regular, enquanto 8 pacientes (26%) relataram praticar atividade física. O índice de massa corporal (IMC) das pacientes foi avaliado através das categorias "peso normal", "sobrepeso" e "obesidade". Cerca de 32% das pacientes foram classificadas como tendo sobrepeso, enquanto 29% foram classificadas como obesas. Dentre as pacientes obesas, a maioria foi classificada com obesidade grau I.

Sobre o tempo de diagnóstico, o intervalo médio entre o início dos sintomas e o diagnóstico final foi de 46,8 dias, com mediana de 45 dias. Houveram variações

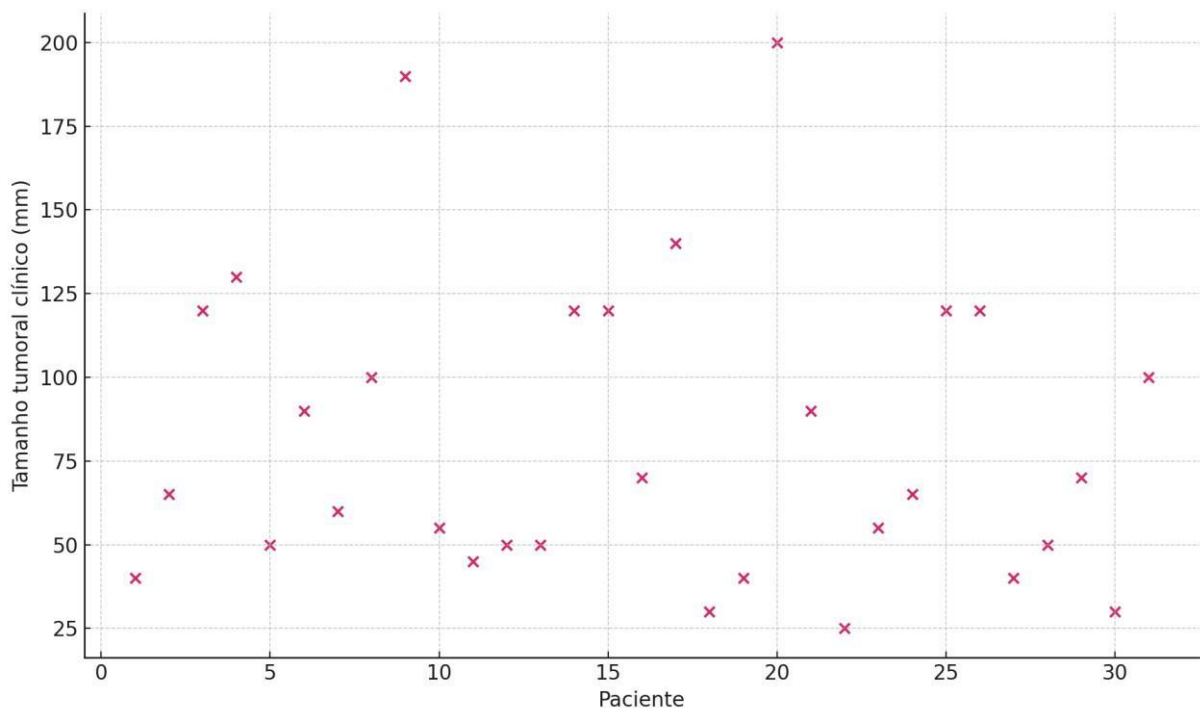
consideráveis entre as pacientes, sendo o menor tempo de dois dias e o maior de 178 dias.

No seguimento das pacientes, foi analisado o período de acompanhamento após o diagnóstico, sendo que o tempo médio de seguimento foi de 7,5 meses. Durante esse período, não houve registro de óbitos entre as pacientes e nem de reações adversas relacionadas ao uso dos radiofármacos do estudo.

5.1.2 Análise das Lesões

O tamanho clínico dos tumores variou consideravelmente entre as pacientes, com uma média de aproximadamente 81,6 mm e um desvio padrão de 45,3 mm, refletindo uma grande dispersão, como representado no Gráfico 1. O menor tumor medido foi de 25 mm, enquanto o maior alcançou 200 mm, com mediana de 65mm.

Gráfico 1-Dispersão do tamanho clínico do tumor primário



Fonte: Elaborado pela autora (2025).

Em relação ao envolvimento linfonodal, o número de linfonodos axilares palpáveis apresentou uma média de 1,6 por paciente, com valores variando de 0 a 3. A

maioria das pacientes apresentava pelo menos um linfonodo axilar palpável, enquanto apenas uma fração menor das pacientes teve linfonodos aderidos (dez pacientes) ou linfonodos supraclaviculares envolvidos (quatro pacientes). Em termos de metástases detectadas por exame físico, os dados mostram que poucas pacientes apresentaram metástases detectáveis clinicamente, com uma média de 0,03 – apenas uma paciente apresentou linfonodo palpável em axila contralateral.

Ao comparar os dois métodos de imagem, a análise revelou que, em média, o exame FES-PET/CT captou 5,61 lesões e não conseguiu captar 1,39 lesões por paciente, enquanto o FDG-PET/CT captou 6,97 e deixou de captar apenas 0,29 lesões. Além disso, a captação de áreas oncológicas adicionais pelo FDG-PET/CT, em relação ao FES-PET/CT, foi observada em cerca de 35% das pacientes, enquanto o FES-PET/CT detectou mais lesões do que o FDG-PET/CT em 16% dos casos. No que diz respeito às lesões não oncológicas, o FDG-PET/CT captou lesões benignas em 25,8% das pacientes.

5.1.3 Análise das características Tumorais

A maior parte das pacientes apresentou Carcinoma Ductal Invasivo (CDI) (93,5% da amostra), sendo o subtipo histológico mais prevalente SOE (Sem Outras Especificações) (90,3%). Apenas uma paciente apresentava Carcinoma Lobular Invasivo (CLI) (3,2%). O Grau tumoral III foi o mais comum, encontrado em 48,4% das pacientes, seguido pelo Grau II com 41,9%. A média do valor da expressão de RE foi de 72,2% ($\pm 32,1\%$), enquanto a média para RP foi de 48,0% ($\pm 35,4\%$). O status de HER2 positivo foi confirmado em apenas 16,2% das pacientes, indicando baixa expressão geral desse receptor na amostra. O índice de proliferação tumoral Ki67 apresentou uma média de 31,4% ($\pm 22,9\%$), com grande variação entre os casos. As Tabela 1, 2 e 3 expressam essa avaliação.

Tabela 1- Distribuição da classificação histológica

Classificação Histológica	Quantidade de pacientes (%)
CDI	29 (93,5%)
CLI	01 (3,2%)
Misto	01 (3,2%)

Fonte: Elaborado pela autora (2025).

Tabela 2- Distribuição do subtipo histológico

Subtipo histológico	Quantidade de pacientes (%)
SOE	28 (90,3%)
Micropapilar	01 (3,2%)
Papilar	01 (3,2%)
Pleomórfico	01 (3,2%)

Fonte: Elaborado pela autora (2025).

Tabela 3- Distribuição do grau tumoral

Grau tumoral	Quantidade de pacientes (%)
Grau II	13 (41,9%)
Grau III	15 (48,4%)

Fonte: Elaborado pela autora (2025).

5.1.4 Análise das características tumorais no exame de imagem

O número de lesões captantes no FES-PET/CT apresentou média de 5,6 ($\pm 7,5$), com valores variando de 0 a 34 lesões. A mediana foi de 3 lesões captantes, com intervalo interquartil (IQR) de 1 a 8. No FDG-PET/CT, a média de lesões captantes foi de 7,0 ($\pm 7,1$), variando entre 1 e 30 lesões, com mediana de 4 e IQR entre 3 e 8.

Em relação às lesões oncológicas não captadas, o FES-PET/CT apresentou uma média de 1,4 ($\pm 3,2$), com mediana de 0 e valores variando de 0 a 16 lesões não captantes. Já o FDG-PET/CT teve uma média menor, de 0,3 ($\pm 1,0$), também com mediana de 0, e intervalo entre 0 e 5 lesões não captantes. Esses dados reforçam a maior variabilidade observada no FES quanto à captação incompleta de lesões, como representado na Tabela 4, abaixo.

Com base na amostra, considerando também as lesões primárias e linfonodos regionais acometidos não identificados, a presença de falsos negativos para lesões oncológicas foi registrada em 35,4% das pacientes (11 de 31) no FES-PET/CT.

Já no FDG-PET/CT, essa taxa foi menor, com 16,12% (5 de 31). A presença de falsos positivos foi observada apenas no FDG-PET/CT, atingindo 25,8% das pacientes (8 de 31), conforme demonstrado na Tabela 5.

Tabela 4- Análise descritiva dos receptores hormonais e da captação de lesões

Variável	Média ± DP	Mediana (IQR)
RE (%)	72,2 ± 32,1	90 (40-90)
RP (%)	48,0 ± 35,4	50 (10-80)
HER2 (%) (confirmado)	16,1 (positivo)	-
Ki67 (%)	31,4 ± 22,9	30 (15-40)
Número de lesões captantes FES-PET/CT	5,6 ± 7,5	3 (1-8)
Número de lesões captantes FDG-PET/CT	7,0 ± 7,1	4 (3-8)
Número de lesões não captantes FES-PET/CT	1,4 ± 3,2	0 (0-1)
Número de lesões não captantes FDG-PET/CT	0,3 ± 1,0	0 (0-0)

Fonte: Elaborado pela autora (2025).

Tabela 5- Frequência de falsos negativos e falsos positivos no FES-PET/CT e no FDG-PET/CT

Variável	Frequência no FDG-PET/CT (%)	Frequência no FES-PET/CT (%)
Presença de falsos negativos	16,12	35,4
Presença de falsos positivos	25,8	0

Fonte: Elaborado pela autora (2025).

5.2 Análise estatística inferencial

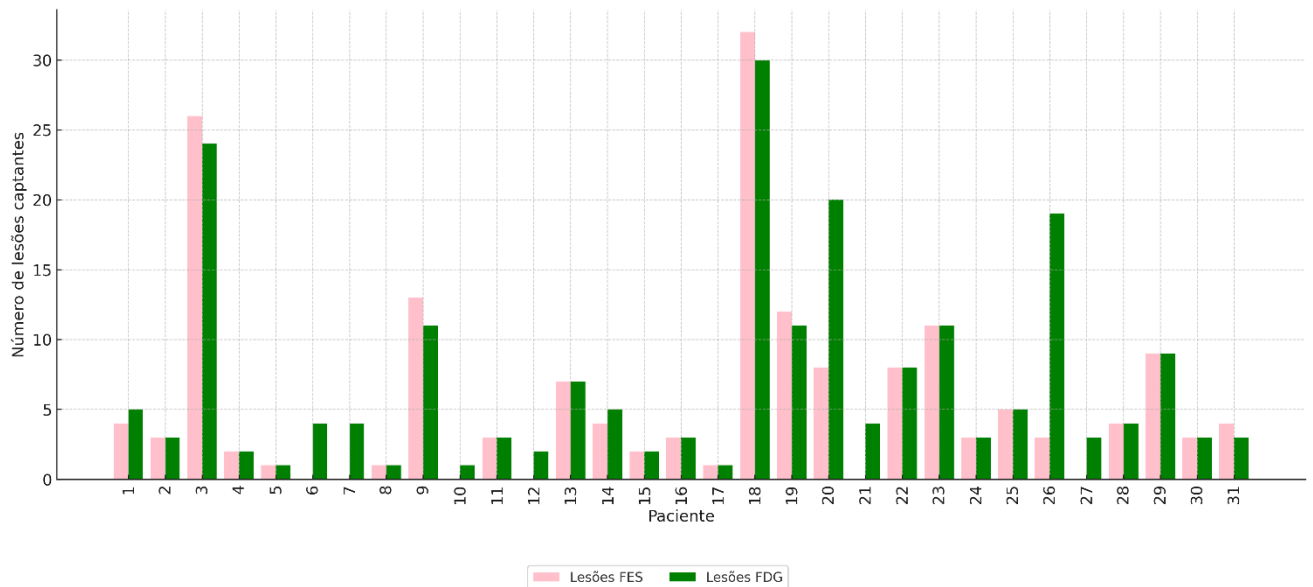
Foram realizadas análises estatísticas inferenciais a fim de comparar o desempenho dos exames testados na amostra.

5.2.1 Comparação do Número de Lesões Captantes entre FES-PET e FDG-PET/CT

Para comparar a eficácia dos exames FES-PET/CT e FDG-PET/CT na detecção de lesões captantes, foi realizado o teste de Wilcoxon para dados pareados, uma vez que os dados não apresentaram distribuição normal, conforme indicado pelo teste de Shapiro-Wilk aplicado às duas variáveis (FES: $p = 0,00000085$; FDG: $p = 0,0000046$). O teste de Wilcoxon indicou um estatístico de 31,5, com valor-p de 0,057, sugerindo tendência à diferença, mas sem alcançar significância estatística ao nível de 5%.

Embora o FDG-PET/CT tenha identificado, no total, um número absoluto maior de lesões captantes (soma total: 216), em comparação ao FES-PET/CT (174 lesões), essa diferença não se mostrou estatisticamente significativa dentro da amostra analisada.

Gráfico 2- Comparação do número de lesões captantes entre FES-PET/CT e FDG-PET/CT

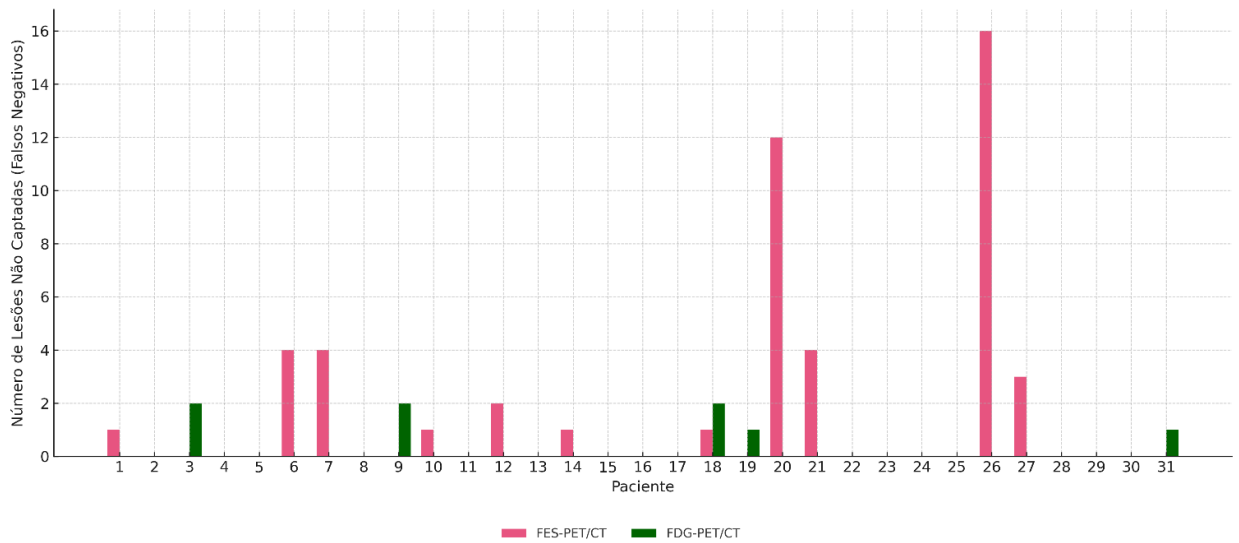


Fonte: Elaborado pela autora (2025).

O Gráfico 2 compara o número de lesões captantes detectadas pelos exames FES-PET/CT (representado em rosa) e FDG-PET/CT (em verde) para cada uma das 31 pacientes. As barras emparelhadas permitem uma visualização clara das diferenças individuais na detecção de lesões entre os dois métodos de imagem.

O Gráfico 3, por sua vez, apresenta a comparação individual do número de lesões não captadas (falsos negativos) pelos exames FES-PET/CT (em rosa) e FDG-PET/CT (em verde), distribuídas por paciente.

Gráfico 3- Comparação do número de lesões não captantes entre FES-PET/CT e FDG-PET/CT



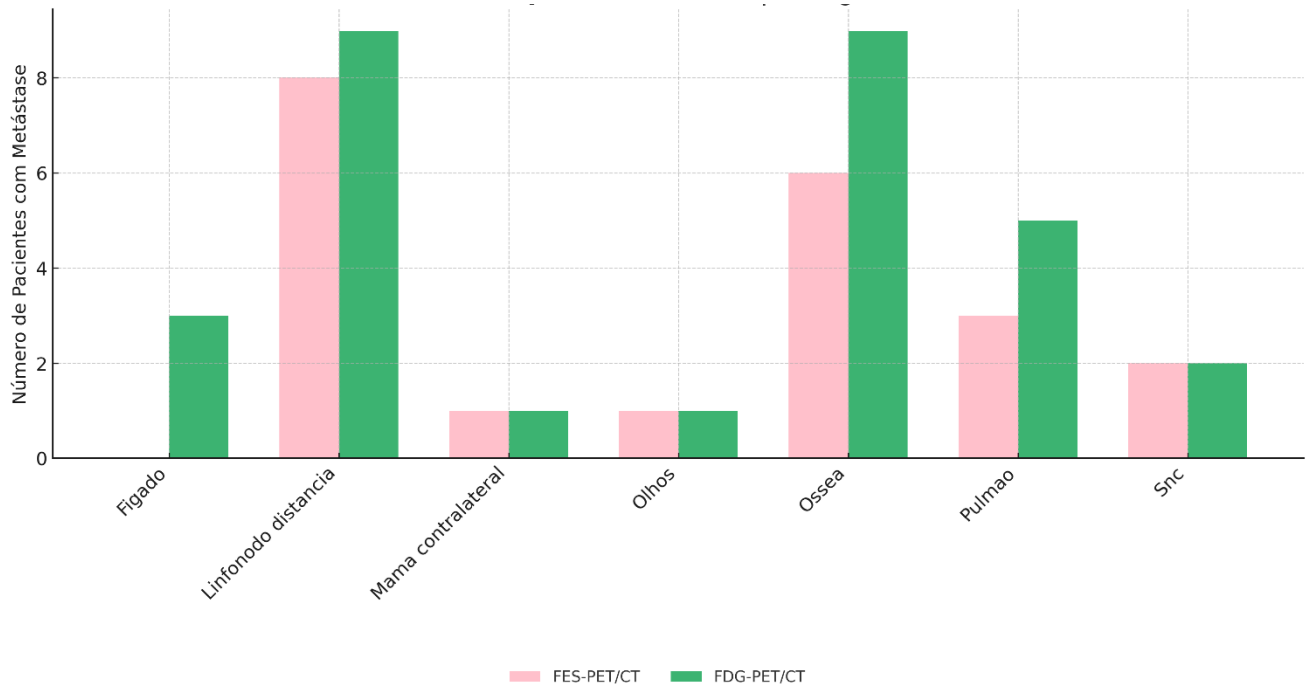
Fonte: Elaborado pela autora (2025).

5.2.2 Distribuição das Metástases detectadas por Sítios

Metástases à distância foram identificadas nos pulmões, ossos, fígado, sistema nervoso central (SNC) e mama contralateral. O Gráfico 4 compara a distribuição dessas metástases em diferentes órgãos, conforme detectadas pelos exames FES-PET/CT e FDG-PET/CT, sendo as colunas rosas referentes às metástases captadas pelo FES-PET/CT e as colunas verdes, às detectadas pelo FDG-PET/CT.

A análise visual demonstra que o FDG-PET/CT apresentou maior sensibilidade global, detectando mais casos de metástases especialmente nos ossos (9 pacientes, 29,0%) e pulmões (5 pacientes, 16,1%), quando comparado ao FES-PET/CT, que identificou 6 casos ósseos (19,4%) e 3 casos pulmonares (9,67%). No fígado, a diferença foi mais evidente: o FDG-PET/CT identificou 3 casos (9,7%), enquanto o FES-PET/CT não captou metástases hepáticas em nenhuma paciente. Já nos sítios mama contralateral e SNC, ambos os métodos apresentaram resultados equivalentes, com 1 paciente (3,2%) com metástase mamária contralateral e 2 pacientes (6,5%) com metástases no SNC detectadas por ambos os exames (Gráfico 4).

Gráfico 4 - Distribuição do número de metástases por órgão



Fonte: Elaborado pela autora (2025).

5.2.2.1 Análise do Coeficiente de Kappa de Cohen para o número de lesões em sítios diferentes

Uma análise de concordância foi realizada para comparar os métodos de imagem FES-PET/CT e FDG-PET/CT em relação à detecção de metástases em diferentes locais, incluindo cadeias linfonodais à distância, ossos, pulmão, fígado e sistema nervoso central (SNC). O Coeficiente de Kappa de Cohen foi utilizado para avaliar o grau de concordância entre os dois métodos, corrigindo a coincidência esperada pelo acaso.

Os resultados mostraram uma alta concordância para as metástases linfonodais à distância, com um coeficiente de Kappa = 0,92, representando concordância quase perfeita. Para as metástases ósseas, o coeficiente foi de Kappa = 0,74, indicando concordância substancial. Em relação às metástases pulmonares, observou-se Kappa = 0,72, também caracterizando uma concordância substancial entre os métodos.

Para o sistema nervoso central (SNC), a concordância foi perfeita (Kappa = 1,0), evidenciando que ambos os exames identificaram exatamente os mesmos casos. Já para as metástases hepáticas (fígado), o coeficiente foi de Kappa = 0,00, indicando ausência

de concordância além do acaso, o que sugere divergência completa na detecção dessas lesões entre os dois métodos.

5.2.3 Correlação entre as diferentes variáveis e o número de lesões metastáticas detectadas

Foram realizados testes estatísticos em busca de identificar possíveis correlações entre características tumorais com lesões metastáticas detectadas em ambos exames.

5.2.3.1 *Correlação entre Ki67 e grau tumoral com o número de lesões metastáticas detectadas*

Uma análise de correlação foi realizada entre características tumorais, como o índice de proliferação Ki67 e o grau tumoral com o número de lesões metastáticas detectadas pelos exames FES-PET/CT e FDG-PET/CT. Para essa análise, utilizou-se o Teste de Correlação de Spearman, uma vez que os dados não seguiram uma distribuição normal, conforme indicado pelo Teste de Shapiro-Wilk.

Os resultados mostraram que, para o FES-PET/CT, houve uma correlação negativa moderada entre o número de lesões captantes e o Ki67 ($\rho = -0,491$, $p = 0,005$), indicando que, à medida que o índice Ki67 aumenta, o número de lesões detectadas pelo FES tende a diminuir. Essa correlação foi estatisticamente significativa. Já para o FDG-PET/CT, a correlação entre o número de lesões captantes e o Ki67 foi fraca e não significativa ($\rho = -0,115$, $p = 0,537$), sugerindo ausência de relação entre essas variáveis quando usado esse radiofármaco.

Na análise do grau tumoral, os pacientes foram categorizados em dois grupos: grau alto (G3) e grau baixo (G1 e G2). O número de lesões captantes detectadas por cada método foi comparado entre os grupos por meio do teste de Mann-Whitney U. Para o FES-PET/CT, não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p = 0,921$), e o mesmo ocorreu com o FDG-PET/CT ($p = 0,231$), indicando que o grau histológico do tumor não influenciou significativamente a detecção de metástases por nenhum dos dois métodos.

Em síntese, apenas o Ki67 mostrou-se associado ao número de lesões captantes detectadas pelo FES-PET/CT, enquanto nenhuma variável analisada apresentou correlação significativa com os achados do FDG-PET/CT.

5.2.3.2 Teste de Correlação entre características imunohistológicas e o número de lesões detectadas

Uma análise estatística foi realizada para avaliar se a detecção de metástases pelos métodos FDG-PET/CT e FES-PET/CT varia de acordo com as características IHQs tumorais, utilizando o Teste de Mann-Whitney U para comparar o número de lesões detectadas em diferentes subgrupos, uma vez que a variável dependente (número de lesões) não apresentou distribuição normal. Os subgrupos foram definidos com base nas variáveis HER2 (positivo e negativo), RE (alto $\geq 50\%$ vs. baixo $< 50\%$), RP (alto $\geq 50\%$ vs. baixo $< 50\%$), e Ki67 (alta proliferação $\geq 14\%$ vs. baixa proliferação $< 14\%$).

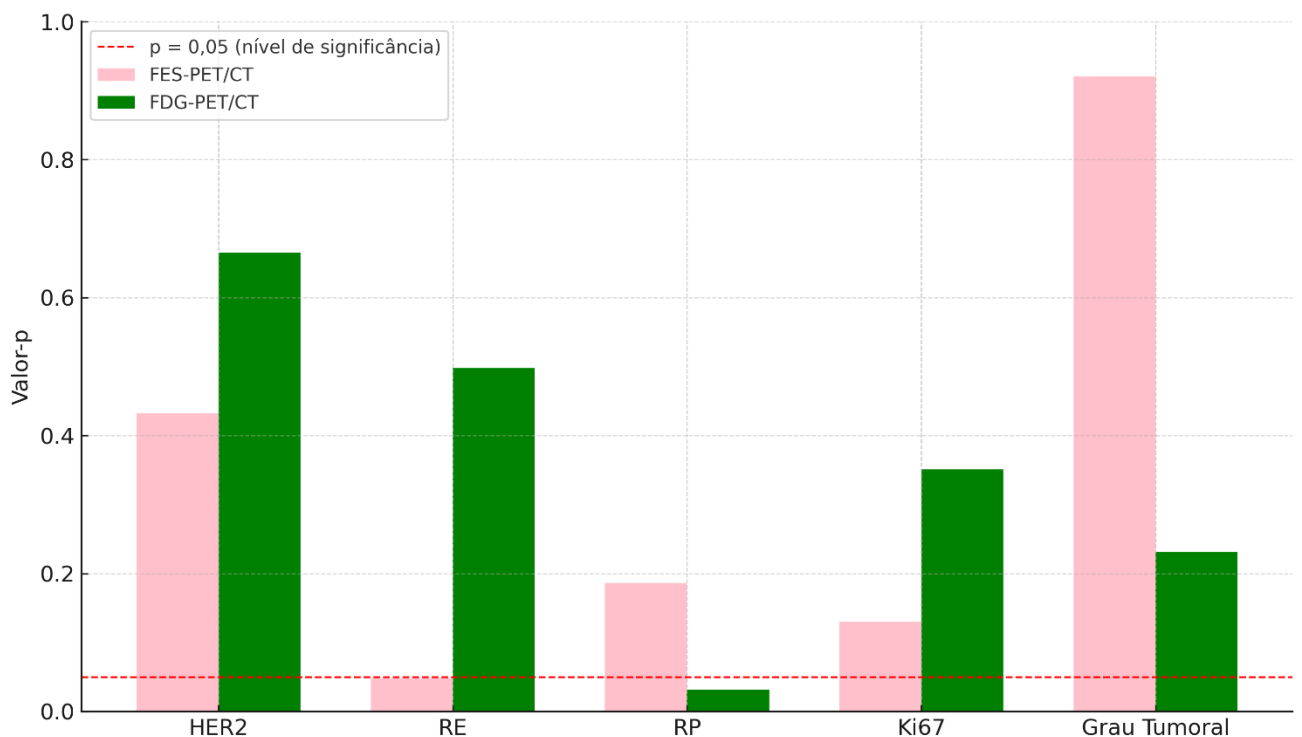
Para o FES-PET/CT, a única variável que apresentou diferença estatisticamente significativa foi o RE ($p = 0,048$), sugerindo que pacientes com alta expressão de RE tendem a apresentar um número maior de lesões captantes em comparação àquelas com expressão baixa (mediana de lesões captantes no FES-PET/CT para pacientes com RE $\geq 50\%$: 3,5 lesões e quando RE $< 50\%$: 0,0 lesões). As demais variáveis, incluindo HER2 ($p = 0,432$), RP ($p = 0,186$) e Ki67 ($p = 0,130$), não apresentaram diferenças significativas.

No FDG-PET/CT, a variável RP foi a única com diferença significativa entre os subgrupos ($p = 0,032$), indicando que a alta expressão do receptor de progesterona pode reduzir o número de lesões captadas nesse exame (mediana de lesões captantes no FDG-PET/CT para pacientes com RP $\geq 50\%$: 3,0 lesões, enquanto que para pacientes com RP $< 50\%$: 4,5 lesões). As demais variáveis — HER2 ($p = 0,665$), RE ($p = 0,498$) e Ki67 ($p = 0,351$) — não mostraram associação significativa.

O Gráfico 5 ilustra os valores-p obtidos pelo teste de Mann-Whitney U ao comparar as variáveis tumorais HER2, RE, RP, Ki67 e Grau Tumoral em relação ao número de lesões captantes detectadas pelos exames FES-PET/CT e FDG-PET/CT na amostra de 31 pacientes.

A linha pontilhada vermelha representa o nível de significância estatística estabelecido em $p = 0,05$. No FES-PET/CT, a variável RE foi a única que apresentou um valor-p abaixo do ponto de corte ($p = 0,048$), indicando diferença estatisticamente significativa entre pacientes com alta e baixa expressão de receptor de estrogênio. No FDG-PET/CT, apenas a variável RP apresentou valor-p significativo ($p = 0,032$), indicando que a expressão do receptor de progesterona pode influenciar a detecção de lesões captantes.

Gráfico 5 - Resultados do Teste de Mann-Whitney U para FES-PET/CT e FDG-PET/CT



Fonte: Elaborado pela autora (2025).

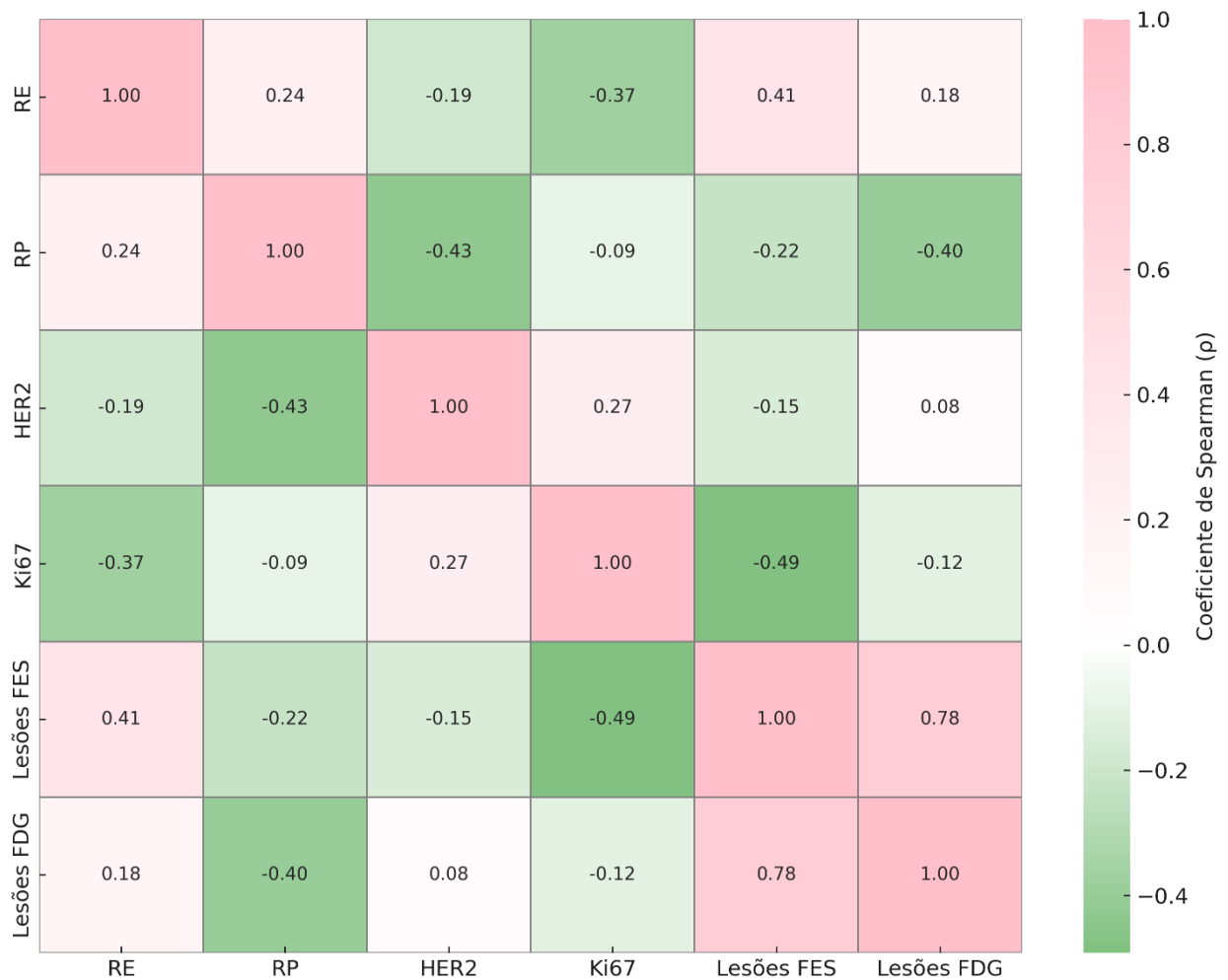
As demais variáveis — HER2, Ki67 e Grau Tumoral — não demonstraram diferenças estatisticamente significativas em nenhum dos métodos avaliados. A Tabela 6 abaixo resume os valores-p obtidos, reforçando que, exceto por RE (FES) e RP (FDG), não houve associação significativa entre as demais características tumorais e o número de lesões metastáticas detectadas.

Tabela 6 - Resultados do Teste Mann-Whitney U aplicado para comparar variáveis tumorais em relação ao número de lesões captantes

Variável	Valor-p FES-PET/CT	Valor-p FDG-PET/CT
HER2	0.432	0.665
RE	0.048	0,498
RP	0.186	0.032
Ki67	0.130	0.351
Grau Tumoral	0.921	0.231

Fonte: Elaborado pela autora

Gráfico 6 - Correlação de Spearman entre as características tumorais e a detecção de metástases



Fonte: Elaborado pela autora (2025).

O Gráfico 6 apresenta um heatmap com os coeficientes de correlação de Spearman entre características tumorais (RE, RP, HER2, Ki67) e o número de lesões metastáticas captantes detectadas pelos métodos de imagem FES-PET/CT e FDG-PET/CT. As cores representam a intensidade e a direção da correlação: tons de rosa indicam correlações positivas e tons de verde indicam correlações negativas.

A análise revelou que a variável com maior correlação com o número de lesões captantes foi o índice Ki67, que demonstrou uma correlação negativa moderada e estatisticamente significativa com o FES-PET/CT ($\rho = -0,49$, $p = 0,005$). Isso sugere que tumores com maior atividade proliferativa podem ter menor captação de lesões por FES.

O RE também apresentou correlação positiva moderada com o número de lesões no FES-PET/CT ($\rho = 0,41$, $p = 0,021$), o que indica que altos níveis de receptor de estrogênio estão associados a maior detecção de metástases pelo FES. No FDG-PET/CT, a correlação entre RE e número de lesões foi mais fraca ($\rho = 0,17$) e não significativa.

A expressão de RP mostrou correlação negativa com ambos os métodos, sendo mais acentuada com o FDG-PET/CT ($\rho = -0,40$, $p = 0,025$), sugerindo possível influência dessa variável sobre a detecção de metástases nesse método.

O HER2 teve correlação fraca e negativa com o FES-PET/CT ($\rho = -0,15$, $p = 0,426$) e fraca e positiva com o FDG-PET/CT ($\rho = 0,08$, $p = 0,653$), ambas sem significância estatística.

Além disso, a correlação entre o número de lesões detectadas por FES e FDG foi alta e estatisticamente significativa ($\rho = 0,78$, $p < 0,001$), indicando consistência entre os métodos de imagem.

As demais correlações entre marcadores biológicos e número de lesões não alcançaram significância estatística ($p > 0,05$), sugerindo que, apesar de tendências observadas, apenas RE, RP e Ki67 demonstraram associação significativa com os achados dos exames.

5.2.3.3 *Análise de Estadiamentos e Número de Lesões Metastáticas*

Foi testada a correlação entre os estadiamentos anatômico e prognóstico com o número de lesões metastáticas identificadas em cada exame.

5.2.3.3.1 Relação com Estadiamento Anatômico

A fim de avaliar se o volume tumoral primário poderia influenciar a carga metastática à distância, foi realizada uma análise de correlação entre o tamanho clínico do tumor, expresso em milímetros, e o número de lesões metastáticas captadas nos exames FES-PET/CT e FDG-PET/CT.

Como as variáveis não apresentaram distribuição normal, conforme indicado pelo teste de Shapiro-Wilk, optou-se pela aplicação do teste de correlação de Spearman, apropriado para identificar relações monotônicas entre variáveis contínuas não paramétricas. Os resultados demonstraram que não houve correlação significativa entre o tamanho tumoral e o número de lesões captantes em nenhum dos dois métodos de imagem. Para o FES-PET/CT, o coeficiente de Spearman foi de $-0,02$ ($p = 0,924$), enquanto para o FDG-PET/CT foi de $0,03$ ($p = 0,877$), ambos indicando ausência de associação entre o volume tumoral primário e a quantidade de lesões detectadas à distância.

Além disso, com o objetivo de ampliar a compreensão da relação entre o estadiamento anatômico e a carga metastática, foi realizada uma análise exploratória envolvendo as classificações clínicas T (tumor primário), N (linfonodos regionais) e M (presença de metástase à distância ao exame físico), em associação ao número de lesões captadas pelos exames FES-PET/CT e FDG-PET/CT. Essa abordagem permitiu contemplar não apenas o volume tumoral, mas também apresentações clinicamente mais agressivas, como os carcinomas inflamatórios (T4d), a invasão da pele (T4b), o comprometimento linfonodal fixo ou supraclavicular e os casos considerados como doença metastática evidente (M1) já no exame físico inicial.

A variável referente à classificação T foi analisada por meio do teste de Kruskal-Wallis, apropriado para comparações entre múltiplos grupos com distribuição não paramétrica. Os resultados não demonstraram diferenças estatisticamente significativas no número de lesões captantes entre os diferentes estágios T, tanto no FES-PET/CT ($p = 0,411$) quanto no FDG-PET/CT ($p = 0,145$).

De forma semelhante, a análise da classificação linfonodal (N), também conduzida com o teste de Kruskal-Wallis, não revelou associação estatisticamente significativa com o

número de lesões identificadas pelos exames ($p = 0,196$ para FES-PET/CT; $p = 0,390$ para FDG-PET/CT).

Adicionalmente, a presença de metástase à distância identificada clinicamente ao exame físico, considerada como M1, foi avaliada por meio do teste de Mann-Whitney U. Também nesse caso, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas no número de lesões captadas entre os grupos com e sem metástase clínica evidente, tanto no FES-PET/CT ($p = 0,102$) quanto no FDG-PET/CT ($p = 0,102$).

Em conjunto, os resultados obtidos, demonstrados na Tabela 7, não demonstraram correlações significativas entre as variáveis clínicas do estadiamento TNM e a quantidade de lesões metastáticas captadas pelos métodos de imagem avaliados.

Tabela 7 - Associação entre variáveis do estadiamento clínico e número de lesões captantes

Variável do estadiamento clínico	p-valor (teste)	
	FES-PET/CT	FDG-PET/CT
Classificação T	0,411 (Kruskal-Wallis)	0,145 (Kruskal-Wallis)
Classificação linfonodal	0,196 (Kruskal-Wallis)	0,390 (Kruskal-Wallis)
Metástase ao exame físico	0,102 (Mann-Whitney U)	0,102 (Mann-Whitney U)

Fonte: Elaborado pela autora (2025).

5.2.3.3.2 Relação com Estadiamento Prognóstico

Com o objetivo de avaliar se a carga metastática identificada pelos exames de imagem se correlaciona com o risco prognóstico global da doença, foi realizada uma análise entre o estadiamento prognóstico e o número de lesões captantes detectadas por FES-PET/CT e FDG-PET/CT.

Na amostra analisada, foram identificados os seguintes grupos prognósticos: IIIB ($n = 19$), IIIA ($n = 4$), IIA ($n = 3$), IIB ($n = 2$), IIIC ($n = 2$) e IV ($n = 1$). Devido à natureza não paramétrica dos dados, utilizou-se o teste de Kruskal-Wallis para avaliar se o número de lesões captantes variava significativamente entre os diferentes estágios prognósticos.

Os resultados mostraram que houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos prognósticos no exame FES-PET/CT ($p = 0,037$). Já no FDG-PET/CT, o teste não indicou diferença significativa entre os grupos ($p = 0,259$), conforme demonstrado na Tabela 8.

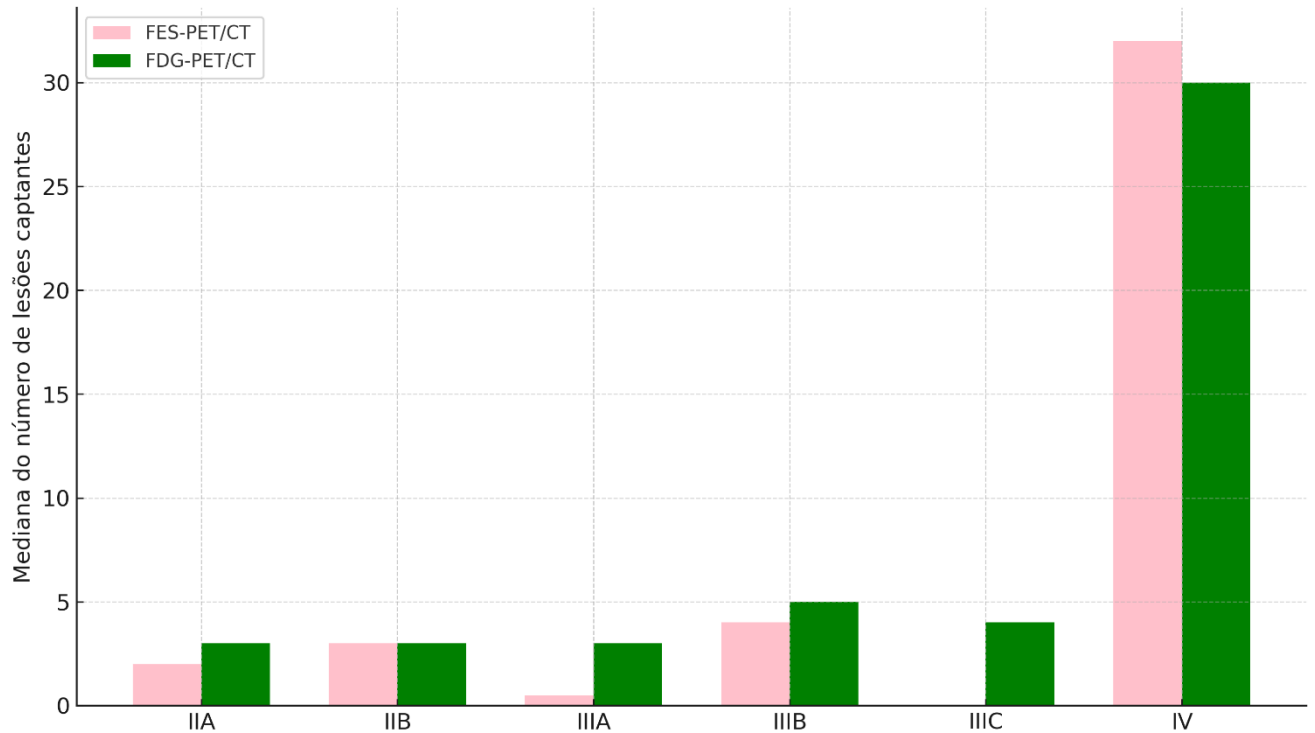
O Gráfico 7 apresenta a mediana do número de lesões metastáticas captantes detectadas pelos exames FES-PET/CT e FDG-PET/CT, de acordo com o estadiamento prognóstico das pacientes. Observa-se que, no exame FES-PET/CT, houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos prognósticos ($p = 0,037$), sugerindo que pacientes com estadiamentos mais avançados tenderam a apresentar maior número de lesões captantes. No FDG-PET/CT, embora também se observe uma tendência de aumento da mediana conforme o avanço do estadiamento, a diferença entre os grupos não atingiu significância estatística ($p = 0,259$).

Tabela 8- Associação entre estadiamento prognóstico e número de lesões captantes

Estadiamento prognóstico	Frequência na amostra (n)	p-valor (Kruskal-Wallis)
IIIB	19	
IIIA	4	
IIA	3	
IIB	2	
IIIC	2	
IV	1	
FES-PET/CT		0,037
FDG-PET/CT		0,259

Fonte: Elaborado pela autora (2025).

Gráfico 7 - Mediana de lesões captantes por estadiamento prognóstico



Fonte: Elaborado pela autora (2025).

5.3 Análise de sensibilidade e especificidade

Nesta seção, foram avaliadas a sensibilidade e a especificidade dos métodos FES-PET/CT e FDG-PET/CT na detecção de metástases à distância, considerando diferentes sítios anatômicos. De modo geral, o FES-PET/CT apresentou especificidade elevada em todos os sítios analisados, atingindo 100% na maioria das localizações. Em contrapartida, o FDG-PET/CT, embora tenha demonstrado alta sensibilidade, apresentou especificidade inferior ao FES-PET/CT em alguns sítios, como nos linfonodos à distância (especificidade de 85,7%) e no pulmão (92,3%), evidenciando ocorrência de falsos positivos nesses locais.

Quanto à sensibilidade, o FDG-PET/CT apresentou desempenho superior em quase todos os sítios anatômicos com presença de metástases, sendo particularmente eficaz na detecção de metástases em linfonodos, pulmão, osso e fígado, com valores de sensibilidade de até 100%. O FES-PET/CT, embora tenha mantido uma boa sensibilidade em algumas regiões, como sistema nervoso central, olhos e mama

contralateral (100%), apresentou desempenho inferior em pulmão (60%) e osso (66,7%), com casos de falso-negativo documentados.

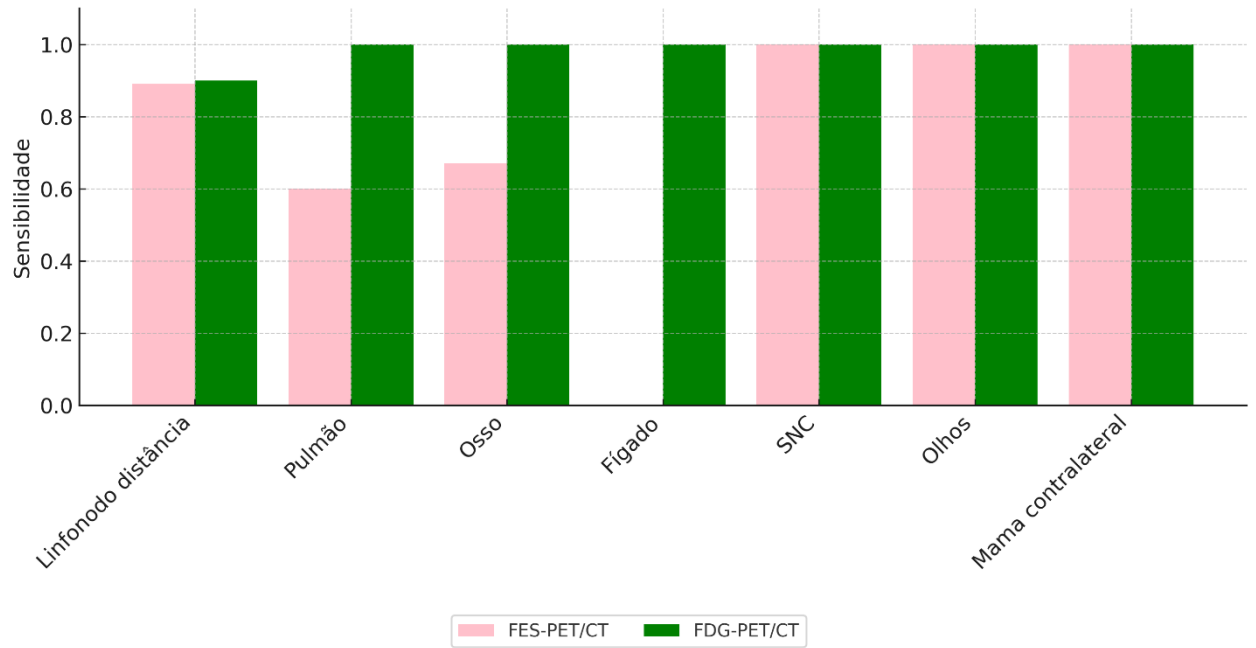
Visualmente, o Gráfico 8, que apresenta a comparação de sensibilidade por sítio anatômico, evidencia que o FDG-PET/CT tem sensibilidade mais elevada que o FES-PET/CT em três dos sete sítios avaliados, sendo as diferenças mais relevantes observadas nos pulmões e ossos. Já o Gráfico 9, que apresenta a comparação de especificidade, exibe especificidade de 100% para o FES-PET/CT na maioria dos sítios, em contraste com a redução de especificidade observada no FDG-PET/CT em alguns sítios.

Tabela 9- Sensibilidade e especificidade do FES-PET/CT e do FDG-PET/CT na detecção de metástase em diferentes sítios

Sítio anatômico	Sensibilidade (%) – FES	Especificidade (%) – FES	Sensibilidade (%) – FDG	Especificidade (%) – FDG
Linfonodo	0,89	1,0	0,9	0,86
distância				
Pulmão	0,6	1,0	1,0	0,92
Osso	0,67	1,0	1,0	1,0
Fígado	0,0	1,0	1,0	1,0
SNC	1,0	1,0	1,0	1,0
Olhos	1,0	1,0	1,0	1,0
Mama	1,0	1,0	1,0	1,0
contralateral				
Musculatura	—	1,0	—	0,97
Tireoide	—	1,0	—	0,97
Intestino	—	1,0	—	0,97

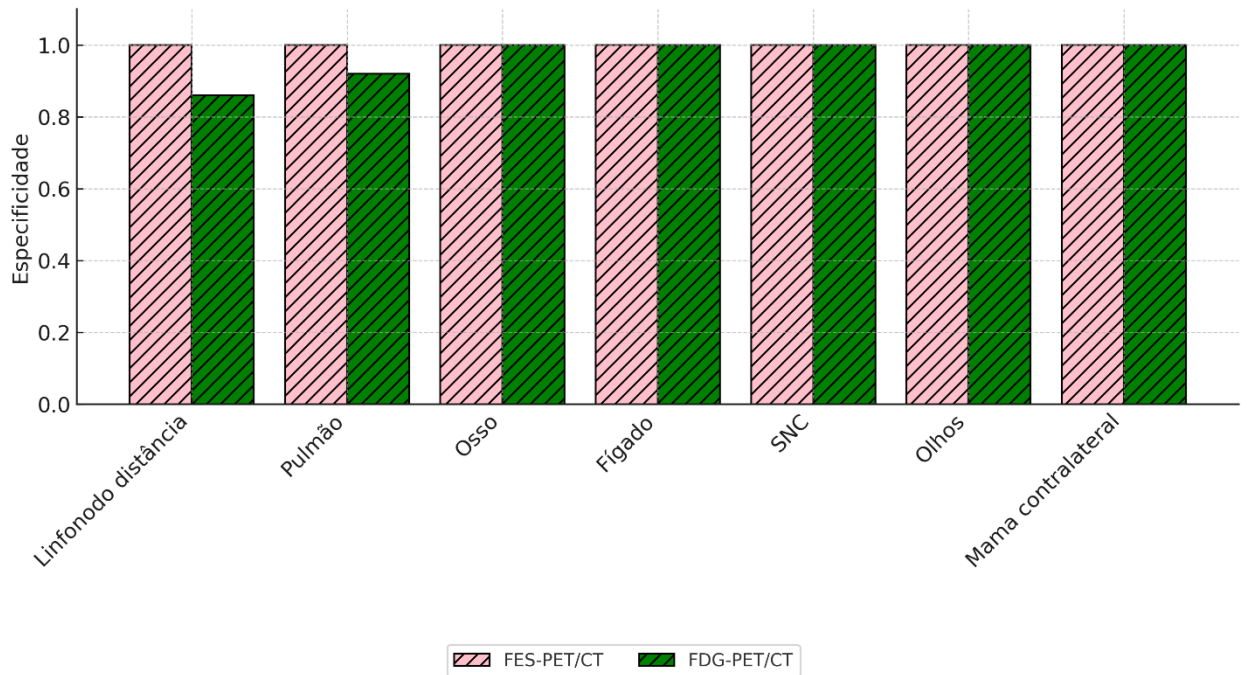
Fonte: Elaborado pela autora (2025).

Gráfico 8 - Comparação de Sensibilidade entre FES-PET/CT e FDG-PET/CT por sítio anômico



Fonte: Elaborado pela autora (2025).

Gráfico 9 - Comparação de Especificidade entre FES-PET/CT e FDG-PET/CT por sítio anômico



Fonte: Elaborado pela autora (2025).

5.4 Análise das curvas ROC e comparação de AUC

Nesta etapa do estudo, foram geradas curvas ROC (Receiver Operating Characteristic) para o valor de captação máxima *Standardized Uptake Value* (SUV) das lesões nos exames FDG-PET/CT e FES-PET/CT para os sítios: linfonodos à distância, pulmão, osso, fígado e sistema nervoso central (SNC) com o objetivo de avaliar a acurácia de cada método na detecção de metástases em diferentes sítios anatômicos. A *Area Under the Curve* (AUC) foi adotada como métrica para quantificar a acurácia de cada exame em distintos sítios de metástase.

As curvas ROC demonstraram que o FDG-PET/CT apresentou desempenho global superior, com áreas sob a curva variando de 0,92 a 1,00 nos diversos sítios. O exame mostrou-se especialmente eficaz na detecção de metástases hepáticas (AUC = 1,00), ósseas (AUC = 0,97) e pulmonares (AUC = 0,92). Já o FES-PET/CT teve melhor desempenho no SNC (AUC = 1,00) e nos linfonodos à distância (AUC = 0,94), mantendo um desempenho razoável nos ossos (AUC = 0,88), mas inferior nos pulmões (AUC = 0,73) e fígado (AUC = 0,50). A Tabela 10 resume os valores de AUC obtidos para ambos os métodos por sítio anatômico:

Tabela 10- AUC dos Exames FDG-PET/CT e FES-PET/CT por Sítio Metastático

Sítio Anatômico	AUC FDG-PET/CT	AUC FES-PET/CT
Linfonodo à distância	0,96	0,94
Pulmão	0,92	0,73
Ossos	0,97	0,88
Fígado	1,00	0,50
Sistema Nervoso Central	1,00	1,00

Fonte: Elaborado pela autora (2025).

5.5 Determinação dos Pontos de Corte do SUV_{máx} para Detecção de Metástases

A partir das curvas ROC, foi calculado o índice de Youden, a fim de identificar o ponto de corte ideal do SUV para maximização simultânea da sensibilidade e especificidade de cada exame.

No sítio linfonodal à distância, ambos os métodos apresentaram excelente desempenho diagnóstico, com ponto de corte ideal próximo a SUV 3,7–3,9, sensibilidade de 87,5% e especificidade de 100% para os dois exames, indicando alta acurácia.

No pulmão, o FDG-PET/CT obteve ponto de corte ideal de 3,38, com sensibilidade de 83,3% e especificidade de 95,5%. Já o FES-PET/CT apresentou ponto de corte ideal de 1,93, com sensibilidade de 66,7% e especificidade de 68,2%.

Na avaliação das metástases ósseas, o FES-PET/CT demonstrou melhor equilíbrio entre sensibilidade (100%) e especificidade (87,5%) com ponto de corte em SUV 3,23. O FDG-PET/CT, por sua vez, teve sensibilidade de 75% e especificidade de 100%, com ponto de corte ideal de SUV 4,73.

Para o SNC, ambos os métodos demonstraram desempenho perfeito, com sensibilidade e especificidade de 100%, refletindo-se em um índice de Youden de 1,0 para os dois exames. Os pontos de corte ideais foram SUV 6,15 para o FDG-PET/CT e SUV 4,95 para o FES-PET/CT.

No fígado, o FDG-PET/CT apresentou ponto de corte ideal de SUV 7,84, com sensibilidade e especificidade de 100%. Já o FES-PET/CT não detectou nenhuma das três metástases confirmadas nesse sítio, resultando em sensibilidade de 0% e especificidade de 100%, com ponto de corte ideal de SUV 0,0. A Tabela 11 compila alguns os resultados obtidos para essa amostra.

Tabela 11- Pontos de corte do SUV_{máx} para detecção de metástases à distância por sítio anatômico

Sítio Anatômico	SUV_corte Ideal do FDG	Sensibilidade do FDG (%)	SUV_corte Ideal do FES	Sensibilidade do FES (%)
Linfonodo à distância	3,93	87,5	3,73	87,5
Pulmão	3,38	83,3	1,93	66,7
Ossos	4,73	75,0	3,23	100
Sistema Nervoso Central	6,15	100	4,95	100
Fígado	7,84	100	0,0	0

Fonte: Elaborado pela autora (2025).

6 DISCUSSÃO

Embora o 18F-FES PET/CT tenha se destacado como possibilidade promissora no rastreamento de metástases, ainda há controvérsias de que ele possa ser proposto como um procedimento referência de imagem em pacientes com CA de mama luminal e com suspeita de metástases à distância.

Vale esclarecer que, neste estudo, a presença ou ausência de metástases à distância foi determinada com base nos achados do FDG-PET/CT, considerado o critério de referência para as análises comparativas. Essa escolha foi justificada pela ampla validação do FDG-PET/CT como método sensível para o estadiamento do câncer de mama e sua utilização consolidada na prática clínica oncológica. Embora a confirmação histopatológica seja reconhecida como padrão-ouro ideal, a realização de biópsias em todos os sítios suspeitos não se mostrou factível nem ética, devido ao caráter invasivo, ao número e à localização de algumas lesões detectadas.

Essa estratégia permitiu uma avaliação ética, realista e aplicável à prática clínica, assegurando consistência à comparação entre os métodos avaliados e foi adotada em outros estudos parecidos também por razões éticas e práticas impediram a execução de uma avaliação de biópsia de cada lesão individual (Piccardo et al, 2022).

Sabendo disso, comparação entre os exames FES-PET/CT e FDG-PET/CT realizada neste estudo indicou uma leve superioridade do FDG-PET/CT na detecção total de lesões, embora essa diferença não tenha sido estatisticamente significativa. Esses achados tiveram concordância com a literatura quando a amostra foi composta por pacientes virgens de tratamento e quando incluíram pacientes frequentemente afetados por carcinoma ductal - entre os quais também constavam pacientes com HER2+ (Chae et al, 2020). A ausência de significância estatística pode estar relacionada ao tamanho da amostra ou a fatores como o perfil molecular dos tumores avaliados.

Ao analisar o perfil molecular das quatro pacientes que apresentaram maior número de lesões captadas pelo FES-PET/CT em relação ao FDG-PET/CT, observou-se um padrão comum sugestivo de tumores luminiais clássicos: todas apresentaram alta expressão do receptor de estrogênio ($RE \geq 80\%$), índice de proliferação Ki67 entre 10% e 30%, e ausência de superexpressão do HER2. Tais características indicam neoplasias com menor agressividade biológica e baixa taxa proliferativa, perfil que frequentemente está associado a menor metabolismo glicolítico (Silva et al., 2024). Como o FDG-

PET/CT depende da atividade metabólica aumentada para detecção de lesões, é possível que metástases com essas características não tenham sido identificadas por esse método, como já sugerido na literatura (Vercher-Conejero et al., 2015; Cordeiro et al., 2024). Por outro lado, o FES-PET/CT, cuja captação está diretamente relacionada à presença funcional dos receptores de estrogênio, demonstrou maior sensibilidade nessas pacientes, o que reforça seu potencial valor diagnóstico em tumores luminais com baixa captação de FDG. Esses achados apoiam o uso complementar do FES-PET/CT, sobretudo em contextos em que o fenótipo molecular tumoral sugira limitação do FDG como ferramenta isolada de rastreamento.

Considerando a hipótese de que o volume tumoral primário poderia influenciar negativamente a detecção de metástases à distância, por meio de eventual concentração do radiofármaco na lesão principal, foi realizada uma análise de correlação entre o tamanho clínico do tumor, expresso em milímetros, e o número de lesões metastáticas captadas nos exames FES-PET/CT e FDG-PET/CT. Os resultados não evidenciaram correlação estatisticamente significativa entre o tamanho tumoral e o número de lesões detectadas em ambos os métodos. Esse achado sugere que o possível efeito de redistribuição ou consumo do radiofármaco pela lesão primária não comprometeu a acurácia dos exames e reforçam a necessidade de valorização de aspectos biológicos e moleculares no planejamento da investigação sistêmica da doença. Esse dado é importante, uma vez que houve ampla variação do tamanho do tumor primário (25 a 200mm) na amostra.

A análise de subgrupos baseada na expressão dos receptores hormonais revelou uma associação significativa entre a expressão do receptor de estrogênio (RE) e a performance do FES-PET/CT. Pacientes com expressão alta de RE ($\geq 50\%$) apresentaram maior número de lesões captantes no FES-PET/CT em comparação àquelas com expressão mais baixa ($p = 0,048$). Esse achado é consistente com o mecanismo de ação do radiofármaco 16α -[^{18}F]fluoro- 17β -estradiol, que se liga seletivamente aos receptores de estrogênio. Assim, a maior carga de captação observada em pacientes com RE elevado reforça a sensibilidade do FES-PET/CT em contextos de forte positividade hormonal, corroborando a utilidade clínica desse método em tumores luminais com alta expressão estrogênica.

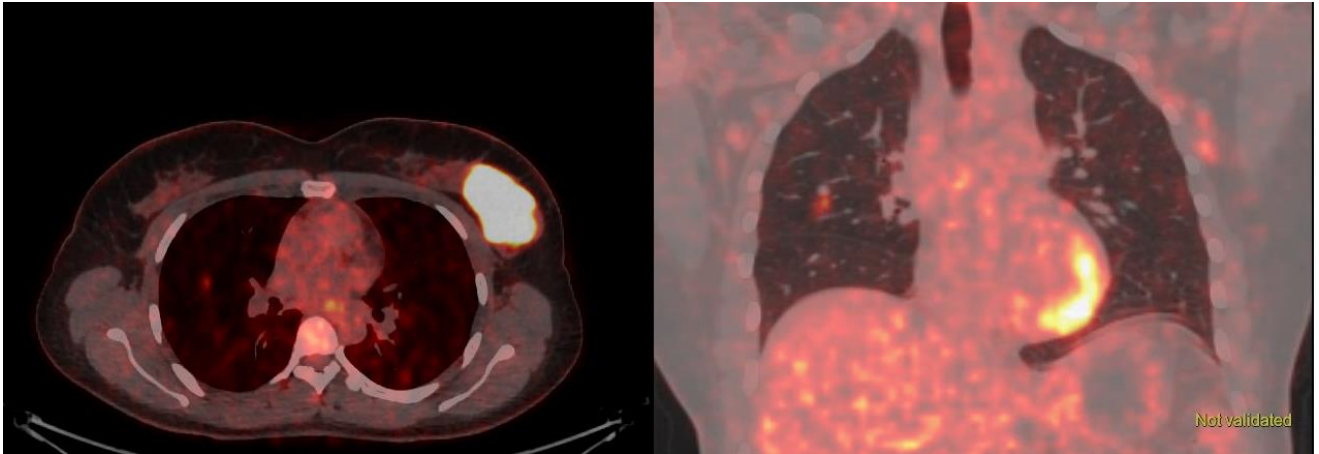
Por outro lado, no FDG-PET/CT, a variável RP foi a única com diferença significativa entre os subgrupos ($p = 0,032$), indicando que a alta expressão do receptor de progesterona pode reduzir o número de lesões captadas nesse exame, em

conformidade com estudos que apontam que a captação de FDG é menor em tumores positivos para RP em comparação aos RP negativos (Groheux et al. 2021).

Apesar de o FDG-PET/CT ter demonstrado sensibilidade de 90% para detecção de metástase linfonodal à distância quando a análise foi baseada na presença ou ausência delas na paciente, a comparação entre os dois métodos revelou um menor número total de lesões detectadas pelo FDG-PET/CT em sítios linfonodais distantes em relação ao FES-PET/CT. Isso se alinha com a literatura que sugere uma menor sensibilidade do FDG-PET/CT para detecção de micrometástases e metástases em linfonodos pequenos (Groheux e Hindie, 2021) ou ainda aponta que uma das vantagens diagnósticas do FES é sua maior especificidade na caracterização de linfonodos cervicais, axilares e mediastinais, que podem frequentemente apresentar captação inespecífica no FDG-PET/CT e, portanto, ser mal interpretados (Gupta et al., 2017). Esses dados reforçam a potencial superioridade do FES-PET/CT em identificar lesões menores ou menos evidentes, especialmente em regiões onde o FDG pode falhar, como o tecido ósseo e linfonodal, áreas críticas para o prognóstico e manejo de pacientes com CA de mama RH+.

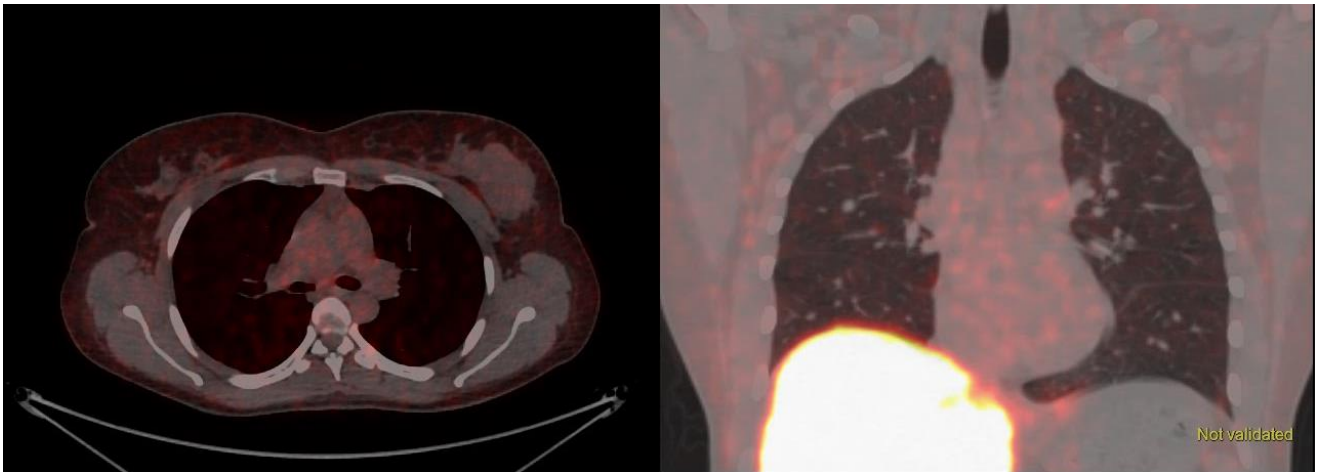
No que diz respeito à sensibilidade e à especificidade, nossos resultados corroboram os achados de estudos anteriores, como os de Taalab et al. (2017) e Chae et al. (2020). O FESPET/CT mostrou-se comparável ao FDG-PET/CT em termos de sensibilidade em diversos sítios, mas apresentou uma especificidade superior, especialmente ao reduzir falsos-positivos observados no FDG-PET/CT, que frequentemente capta áreas inflamatórias ou infecciosas de forma inespecífica. Em nosso estudo, o FES-PET/CT identificou corretamente oito lesões benignas como verdadeiro-negativo, enquanto o FDG-PET/CT classificou essas mesmas lesões como falso positivo. Em um dos casos, uma paciente com suspeita de metástase pulmonar ao FDG-PET/CT (Figura 1) foi submetida a procedimento cirúrgico pulmonar, cujo resultado histopatológico confirmou tratar-se de lesão inflamatória benigna (Figura 2). Essa discrepância reforça o risco de superinterpretação do FDG em áreas com metabolismo aumentado não relacionado a neoplasia, especialmente no pulmão. Essa diferença na especificidade pode ter importantes implicações clínicas, uma vez que a maior precisão do FES-PET/CT pode evitar tratamentos desnecessários baseados em achados inespecíficos.

Figura 1 - Figura 1- FDG-PET/CT com achado falso positivo em pulmão.



Fonte: Acervo da autora.

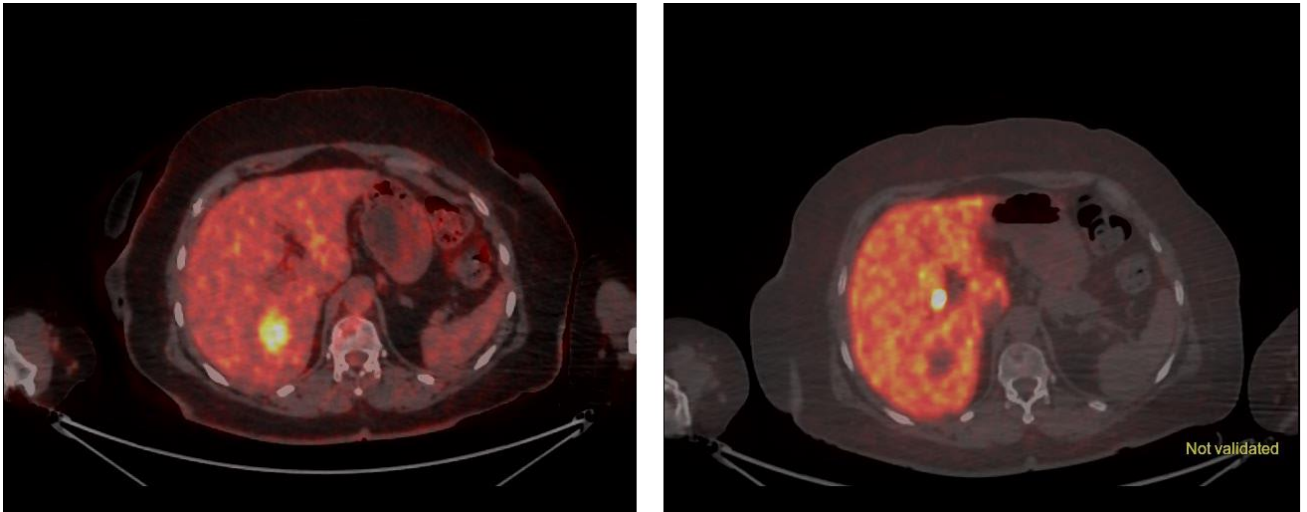
Figura 2- FES-PET/CT sem captação significativa na mesma região pulmonar.



Fonte: Acervo da autora.

Entretanto, o FES-PET/CT mostrou limitações na detecção de metástases hepáticas, conforme observado em nosso estudo, no qual duas pacientes apresentaram lesões hepáticas detectadas apenas pelo FDG-PET/CT. Esse resultado está alinhado com a literatura, que aponta a menor sensibilidade do FES-PET/CT em órgãos como o fígado, ilustrado na Figura 3 (à esquerda: imagem do FDG-PET/CT evidencia captação intensa em lesão hepática compatível com metástase. À direita: imagem correspondente do FES-PET/CT demonstra ausência de captação significativa na mesma região, sugerindo falso negativo neste método para metástase hepática), devido à intensa captação de fundo do traçador nesse órgão (Piccardo et al., 2022). Isso corrobora com estudos que provaram sua baixa sensibilidade na detecção de metástases hepáticas (Gupta et al., 2017).

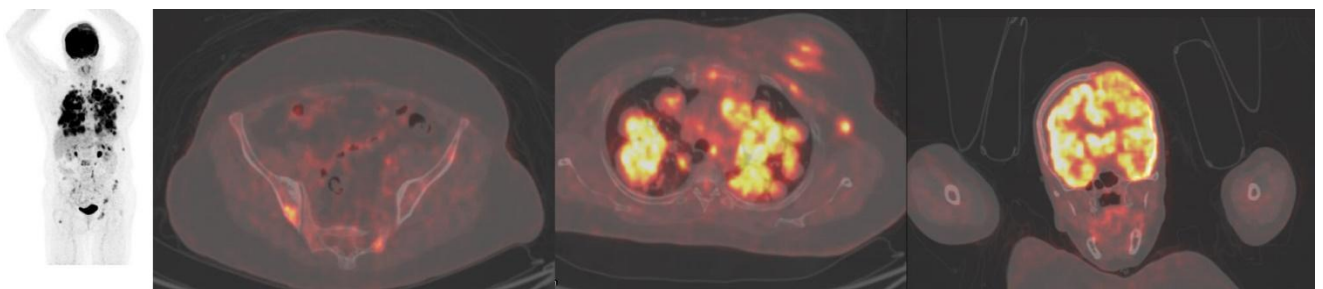
Figura 3- Diferença de captação da lesão hepática nos exames com FDG e com FES na mesma paciente.



Fonte: Acervo da autora.

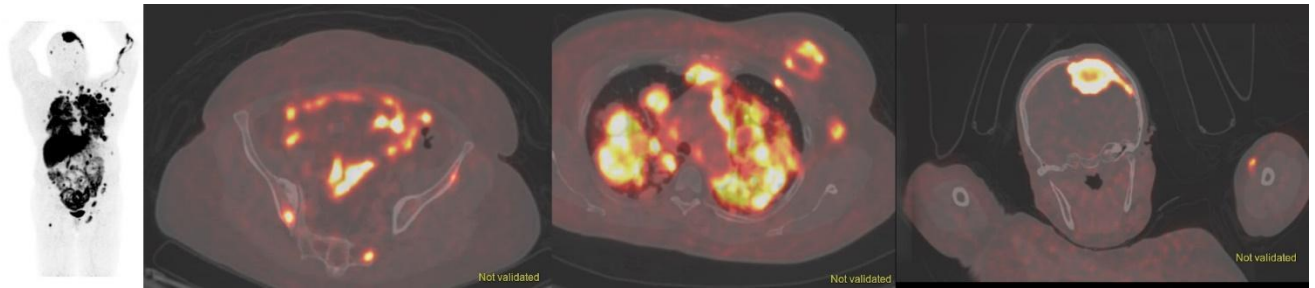
Três casos apresentaram falha na detecção de metástases ósseas pelo FES-PET/CT, o que contrasta com relatos de maior sensibilidade do FES para lesões ósseas em tumores RE+ (Taalab et al., 2017). Entretanto, em três casos, o FES mostrou captação mais acentuada de lesões ósseas do que o FDG (Figuras 4, 5), reforçando sua eficácia em determinados contextos. Essa divergência pode estar relacionada a fatores biológicos individuais, como características do tumor ou do microambiente ósseo, sugerindo que o FES-PET/CT, embora eficaz em muitos casos, ainda pode apresentar limitações na detecção de metástases em certos tecidos.

Figura 4- Paciente com lesões ósseas pela captação do FDG.



Fonte: Acervo da autora.

Figura 5- Paciente com lesões ósseas pelo FDG-PET/CT.



Fonte: Acervo da autora.

Em cinco casos o FES-PET/CT não captou metástases que foram detectadas pelo FDG-PET/CT, com três desses casos envolvendo pacientes com HER2 positivo confirmado pelo exame molecular Hibridização In Situ por Fluorescência (FISH). Esses achados estão de acordo com estudos que mostram que tumores HER2+ e TPN tendem a apresentar maior captação de FDG, o que pode explicar a superioridade do FDG-PET/CT em detectar metástases em órgãos como o pulmão (dois casos detectados apenas pelo FDG-PET/CT) e o fígado (dois casos falsos-negativos pelo FES-PET/CT) (Groheux e Hindie, 2021). Esse ponto destaca a importância de se considerar o perfil molecular do tumor ao selecionar o método.

Os resultados da análise das curvas ROC evidenciaram diferenças relevantes entre os métodos de imagem em sua capacidade discriminatória para diferentes sítios metastáticos. De maneira geral, o FDG-PET/CT apresentou AUC superior ao FES-PET/CT, refletindo maior acurácia global em quatro dos cinco sítios analisados. No pulmão, por exemplo, a AUC do FDG foi de 0,92, enquanto a do FES foi de 0,73, demonstrando desempenho superior do traçador glicolítico nesse sítio. Para os linfonodos à distância e para o osso, ambos os métodos apresentaram AUCs elevadas, embora com leve vantagem para o FDG-PET/CT (0,96 e 0,97, respectivamente), indicando boa capacidade de distinção entre pacientes com e sem metástase nesses locais. No sistema nervoso central, a acurácia foi perfeita para os dois exames (AUC = 1,0), refletindo concordância diagnóstica total. Já no fígado, a AUC do FDG manteve-se em 1,0, enquanto o FES apresentou AUC de 0,50, sugerindo incapacidade do exame com FES em discriminar corretamente a presença de metástases hepáticas. Esse achado pode ser explicado pela intensa captação fisiológica do radiofármaco no parênquima hepático, dificultando a diferenciação entre tecido normal e lesões metastáticas. Em conjunto, esses resultados ressaltam que, embora ambos os métodos apresentem bom

desempenho global, a eficácia varia conforme o sítio analisado, sendo necessário considerar as limitações fisiológicas de cada radiofármaco na interpretação clínica.

A análise dos pontos de corte do SUV_{máx} para detecção de metástases contribuiu para refinar a interpretação quantitativa dos exames FES-PET/CT e FDG-PET/CT. Os valores identificados pelo índice de Youden ofereceram limiares objetivos de SUV para diferenciar, com maior acurácia, lesões metastáticas de áreas benignas. Nos linfonodos à distância, ambos os métodos apresentaram desempenho semelhante, com ponto de corte ideal em torno de 3,8 e acurácia elevada. No pulmão, observou-se um ponto de corte de 3,38 para o FDG-PET/CT e de 1,93 para o FES-PET/CT. Apesar da sensibilidade moderada, o FDG apresentou melhor equilíbrio diagnóstico nesse sítio. No osso, o FES demonstrou sensibilidade total com ponto de corte de SUV 3,23, enquanto o FDG obteve especificidade total com limiar mais alto, de 4,73. Tais diferenças podem refletir a natureza molecular das metástases ósseas e a afinidade diferencial de cada radiofármaco. No fígado, a ausência de detecção de metástases pelo FES, associada ao ponto de corte estimado em 0,0, corrobora com a importante limitação fisiológica desse método nesse sítio, já discutida anteriormente. Os pontos de corte obtidos nesta análise não apenas conferem maior robustez à avaliação semi-quantitativa dos exames, como também poderão auxiliar na elaboração de protocolos clínicos mais específicos, ajustando os limiares de SUV de acordo com o sítio anatômico investigado.

Os achados sugerem, então, que, considerando que resultados obtidos neste estudo demonstraram que o FDG-PET/CT apresentou desempenho superior em termos de sensibilidade, o FES-PET/CT se destacou pela maior especificidade e que não houve diferença estatisticamente significativa na análise do número total de lesões captantes entre os dois exames, não é possível destacar que um tenha desempenho absolutamente superior ao outro. Diferente disso, eles podem apresentar papéis complementares na prática clínica, sendo cada um mais vantajoso a depender do contexto clínico. Em pacientes com tumores de comportamento mais agressivo, prioridade em detectar presença de lesão metastática, avaliar metástase hepática, o FDG-PET/CT pode oferecer maior sensibilidade para detecção de lesões. Por outro lado, em contextos nos quais a prioridade é evitar tratamentos desnecessários, como em casos de suspeitas inespecíficas e estimar a resposta à terapia endócrina (Kurland et al., 2020), o FES-

PET/CT pode ser mais apropriado. Dessa forma, a integração dos dois métodos pode contribuir para decisões terapêuticas mais seguras e individualizadas.

A segurança do FES como radiofármaco foi confirmada em nosso estudo. Nenhuma toxicidade relacionada à FES foi observada, tanto durante a realização dos exames quanto no acompanhamento posterior, o que está de acordo com os resultados de pesquisas anteriores (Mankoff et al., 2001; Peterson et al., 2014; Kumar et al., 2007). Nenhum paciente apresentou intercorrências ou eventos adversos, o que reforça a segurança do uso desse radiofármaco em ambientes clínicos. A ausência de efeitos colaterais graves posiciona o FES como uma alternativa viável e segura para o rastreamento de metástases em pacientes com câncer de mama receptor hormonal positivo, ampliando as opções de monitoramento de forma menos invasiva e com maior especificidade.

Em relação ao custo efetividade, cabe ressaltar que a pesquisa foi realizada em parceria com o Centro de Tecnologia em Medicina Molecular, que forneceu os radiofármacos e realizou os exames. Essa colaboração foi fundamental para a concretização do estudo, dado o alto custo e a complexidade envolvida no uso dos radiotraçadores. No entanto, sabe-se que essa realidade não é amplamente acessível no Sistema Único de Saúde (SUS) em larga escala, tanto pelo valor econômico elevado quanto pela indisponibilidade de centros capacitados para oferecer esse tipo de serviço. Uma análise mais aprofundada do impacto econômico dos métodos utilizados, o FES-PET/CT e o FDG-PET/CT, seria essencial para a implementação futura no SUS, considerando a relevância dos estudos de custo-efetividade em políticas públicas. Isso permitiria avaliar a previsão da incorporação dessas tecnologias no tratamento de câncer de mama, especialmente em pacientes com tumores hormonais positivos.

Apesar dos importantes achados deste estudo, algumas limitações precisam ser consideradas ao interpretar os resultados. A coleta de dados ocorreu entre 21 de março de 2023 e 23 de agosto de 2024, tendo sido interrompida por, pelo menos, quatro meses devido à indisponibilidade dos radiomarcadores necessários para a realização dos exames PET/CT. Esse período de interrupção comprometeu o fluxo contínuo de coleta de dados e limitou o número de pacientes recrutados no estudo, resultando em uma amostra mais reduzida. Essa limitação no tamanho da amostra dificulta a extrapolação dos resultados para uma população maior e pode influenciar a robustez das análises estatísticas, especialmente em subgrupos com menor representatividade.

Outro fator relevante que impactou o tamanho da amostra foi a perda de pacientes, especialmente nos primeiros meses de estudo, quando o fluxo ainda não havia sido estabelecido com os serviços de Patologia. Algumas pacientes que haviam sido incluídas inicialmente no projeto ficaram aguardando o resultado da IHQ, mas precisaram ser excluídas ao iniciarem o tratamento quimioterápico antes de serem submetidas aos exames de PET/CT. Essa exclusão foi necessária para manter a integridade dos resultados, já que o tratamento quimioterápico pode alterar a captação dos traçadores utilizados no PET/CT, comprometendo a precisão das comparações entre os métodos. No entanto, essa exclusão também contribuiu para a redução da amostra final, limitando a análise dos dados e potencialmente afetando os achados relacionados à sensibilidade e especificidade dos métodos investigados.

Nesse sentido, é importante ressaltar que a amostra reduzida e as interrupções na coleta de dados representam limitações que podem dificultar a generalização dos achados deste estudo. Embora os resultados ofereçam importantes percepções sobre o desempenho comparativo do FES-PET/CT e do FDG-PET/CT, é necessário cautela ao extrapolar esses achados para populações maiores ou perfis clínicos diferentes. Estudos futuros com amostras mais robustas, recrutamento contínuo e maior disponibilidade dos radiofármacos serão essenciais para confirmar os resultados observados e generalizar mais seguramente as diferenças entre esses dois métodos no rastreamento de metástases à distância em pacientes com CA de mama RH+.

Para esses estudos futuros, seria interessante investigar o impacto da FES-PET/CT em subgrupos específicos, como pacientes com metástases oligometastáticas, onde a identificação precoce e precisa das lesões pode ter um impacto significativo no manejo terapêutico. Outro cenário promissor a ser explorado é seu uso no reestadiamento e estimativa de tumores possivelmente resistentes à terapia endócrina (Chae et al. 2020), com o FES-PET/CT oferecendo uma visão mais detalhada da expressão de RE. Isso pode ser particularmente útil no ajuste do tratamento em pacientes com CA de mama RH+, possibilitando uma personalização mais precisa da terapia.

Além disso, cabem estudos sobre a combinação do FES-PET/CT com outros biomarcadores ou métodos de imagem (inclusive com o próprio FDG-PET/CT), podendo ampliar as aplicações desse radiofármaco, potencializando a eficácia clínica no rastreamento de metástases. Mais uma área promissora a ser investigada é o uso de

algoritmos de inteligência artificial na análise das imagens, o que poderia aprimorar a acurácia e a sensibilidade dos exames, permitindo uma detecção mais precisa das lesões.

Por fim, a realização de estudos multicêntricos seria de grande valor, pois forneceria dados mais robustos sobre a eficácia comparativa dos dois métodos, além de validar a utilidade do FES-PET/CT em outros cenários clínicos. Essas abordagens podem contribuir significativamente para a consolidação do FES-PET/CT como uma ferramenta essencial no manejo do câncer de mama receptor hormonal positivo, ampliando as possibilidades de personalização do tratamento e impactando potencialmente de forma positiva a sobrevida e qualidade de vida dos pacientes.

7 CONCLUSÃO

Este estudo prospectivo, conduzido com uma amostra de 31 pacientes com CA de mama RH+, comparou o desempenho do FES-PET/CT e do FDG-PET/CT no rastreamento de metástases à distância e concluiu que:

- a) FES-PET/CT e FDG-PET/CT foram comparáveis quanto à detecção quantitativa global de lesões metastáticas, mas houve diferença entre os métodos para detecção de lesões principalmente em fígado e pulmões. A alta expressão do RP esteve ligada a menor detecção de lesões no FDG-PET/CT. No FES-PET/CT, alta expressão do RE esteve associada ao maior número de lesões detectadas e o índice Ki67 demonstrou uma correlação negativa moderada. O estadiamento prognóstico apresentou associação significativa com a carga metastática detectada no FES-PET/CT. O FES apresentou capacidade de reduzir consistentemente a ocorrência de falsos positivos (com destaque para linfonodos e pulmão).
- b) A análise de sensibilidade e especificidade por sítio anatômico reforçou que o FDG-PET/CT apresentou sensibilidade superior para ossos, pulmões e fígado; enquanto o FES-PET/CT obteve especificidade superior em múltiplos sítios. Ambos os métodos demonstraram alto desempenho no SNC.
- c) O FDG-PET/CT apresentou alta acurácia em todos os sítios anatômicos, enquanto que o FES-PET/CT apresentou uma maior variação dessa. Identificou-se o limiar de SUV_{máx} com maior poder discriminatório para metástase em cada sítio, com melhor aplicação clínica sobretudo para linfonodos, pulmão e ossos.
- d) Foi proposto um protocolo clínico para a consulta prévia à realização dos exames FES-PET/CT e FDG-PET/CT e proposto um protocolo detalhado da realização dos exames.

Por fim, este estudo reitera que o FES-PET/CT e o FDG-PET/CT não devem ser encarados como métodos concorrentes, mas complementares. O FDG continua sendo um padrão robusto para detecção de metástases com alta atividade metabólica, enquanto o FES-PET/CT demonstra importante papel em situações de dúvida diagnóstica, reduzindo a taxa de falsos positivos e oferecendo maior precisão em tumores com alta expressão hormonal. A integração desses métodos pode aprimorar o rastreamento da doença sistêmica em pacientes com câncer de mama RH+, possibilitando uma abordagem mais personalizada e segura.

REFERÊNCIAS

Berger, A. C.; Korkut, A.; Kanchi, R. S.; Hegde, A. M.; Lenoir, W.; Liu, W. et al. A comprehensive pan-cancer molecular study of gynecologic and breast cancers. *Cancer Cell*, v. 33, p. 690–705.e9, 2018. DOI: 10.1016/j.ccell.2018.03.014.

Bitencourt, A. G. V.; Lima, E. N. P.; Chojniak, R.; Marques, E. F.; Souza, J. A.; Graziano, L. et al. Detecção de metástases à distância em pacientes com câncer de mama localmente avançado: papel da tomografia por emissão de pósitrons/tomografia computadorizada com ¹⁸Ffluordesoxiglicose e exames de imagem convencional com tomografia computadorizada. *Radiologia Brasileira*, v. 50, n. 3, p. 211-215, 2017.

Brasil. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o câncer de mama. Ministério da Saúde, 2015. Disponível em: <http://www.saude.gov.br>. Acesso em: 02 nov. 2020.

Calip, G. S.; Law, E. H.; Ko, N. Y.; Wong, A. Recurrence risk and survival outcomes for women with metastatic breast cancer by hormone receptor status. *Journal of Clinical Oncology*, v. 40, n. 12, p. 153-162, 2022.

CERIANNA. Bula do medicamento Cerianna®. Zionexa. Disponível em: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/212155s000lbl.pdf. Acesso em: 02 nov. 2020.

Chae, S. Y.; Son, H. J.; Lee, D. Y.; Shin, E.; Oh, J. S.; Seo, S. Y.; Baek, S.; Kim, J. Y.; Na, S. J.; Moon, D. H. The Clinical Role of 18F-FES PET/CT in Hormone-Positive Breast Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, v. 38, n. 15, p. 1756-1764, 2020.

Cirqueira, G.; Silva, A.; Santos, K. Classificação molecular e câncer de mama: avanços e desafios. *Revista Brasileira de Oncologia*, v. 57, p. 47-53, 2011.

Cordeiro, C. D.; Mendes, M. M.; Menezes, A. B. E.; Souza, G. G. P.; Maia Neto, L. S.; Lima, E. G. Radiofármacos: aplicação do fluordeoxiglicose (FDG) associado ao PET/CT como alternativa de diagnóstico, mapeamento e estadiamento do câncer de mama. *Revista Universitária Brasileira*, v. 2, n. 2, p. 90-105, 2024.

ESTROTEP. Bula do medicamento EstroTep®. Zionexa. Disponível em: <http://agenceprd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=64307631&type=doc=R&ref=R0336330.htm>. Acesso em: 02 nov. 2020.

Fan, C.; Oh, D. S.; Wessels, L.; Weigelt, B.; Nuyten, D. S.; Nobel, A. B. et al. Concordance among gene-expression-based predictors for breast cancer. *New England Journal of Medicine*, v. 355, p. 560–569, 2006. DOI: 10.1056/NEJMoA052933.

Franquet, E.; Park, H. Molecular imaging in oncology: Common PET/CT radiopharmaceuticals and applications. *European Journal of Radiology Open*, v. 9, 100455, 24 nov. 2022. DOI: 10.1016/j.ejro.2022.100455.

Fuentes-Albuero, A.; DiGregorio, N.; Neeser, K.; Jin, J.; Young, R. Potential improvement in the diagnostic accuracy in detecting the estrogen receptor status in

metastatic and recurrent breast cancer using 18F-FES PET/CT in the US. *Journal of Clinical Oncology*, v. 41, p. 3063-3063, 2023. DOI: 10.1200/JCO.2023.41.16_suppl.3063.

Goldhirsch, A.; Winer, E. P.; Coates, A. S.; Gelber, R. D.; Piccart-Gebhart, M.; Thürlimann, B. et al. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: Highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. *Annals of Oncology*, v. 24, n. 9, p. 2206-2223, 2013. DOI: 10.1093/annonc/mdt303.

Grigoryeva, E. S.; Zavyalova, M. V.; Denisov, E. V.; Tashireva, L. A. Molecular mechanisms and organ-specific patterns of breast cancer metastasis: Targeting the microenvironment for future treatments. *Oncology Reviews*, v. 44, n. 1, p. 35-46, 2023.

Groheux, D.; Hindie, E. 18F-FDG PET/CT in breast cancer: Prognostic and therapeutic perspectives. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, v. 48, n. 6, p. 1432-1441, 2021.

Gupta, M.; Datta, A.; Choudhury, P. S.; Dsouza, M.; Batra, U.; Mishra, A. A. tomografia por emissão de pósitrons com 18F-fluoroestradiol pode se tornar um novo padrão de imagem em pacientes com câncer de mama com receptor de estrogênio positivo: um estudo comparativo prospectivo com a tomografia por emissão de pósitrons com 18F-fluorodesoxiglicose. *World Journal of Nuclear Medicine*, v. 16, p. 133–139, 2017.

Hadebe, T.; Berkovic, P.; Moloney, K.; Timmerman, D. PET/CT imaging in oncology: Advances and challenges. *Journal of Nuclear Medicine*, v. 64, n. 5, p. 847-856, 2023.

Hu, Z.; Fan, C.; Oh, D. S.; Marron, J.; He, X.; Qaqish, B. F. et al. The molecular portraits of breast tumors are conserved across microarray platforms. *BMC Genomics*, v. 7, p. 96, 2006. DOI: 10.1186/1471-2164-7-96.

Kumar, P.; Mercer, J.; Doerkson, C.; Tonkin, K.; McEwan, A. J. B. Clinical production, stability studies and PET imaging with 16- α -[18F]fluoroestradiol ([18F]FES) in ER positive breast cancer patients. *Journal of Pharmacy Pharmaceutical Sciences*, v. 10, n. 2, p. 256s-265s, 2007.

Kurland, BF; Wiggins, JR; Coche, A.; Fontan, C.; Bouvet, Y.; Webner, P.; Divgi, C.; Linden, HM. Whole-Body Characterization of Estrogen Receptor Status in Metastatic Breast Cancer with 16 α -18F-Fluoro-17 β -Estradiol Positron Emission Tomography: Meta-Analysis and Recommendations for Integration into Clinical Applications. *The oncologist*, 25(10), 835–844, 2020. DOI:10.1634/theoncologist.2019-0967

Lambrechts, D.; De Haan, J.; Wauters, E.; Desmedt, C. Biomarkers for metastatic breast cancer: Translating research into clinical practice. *Nature Reviews Clinical Oncology*, v. 20, n. 2, p. 110-125, 2023.

Luo, F. Molecular Imaging in Oncology and Immuno-Oncology. *Biomed J Sci & Tech Res*, v. 48, n. 1, p. 39014-39020, 2023. DOI: 10.26717/BJSTR.2023.48.007580.

Mankoff, D. A.; Peterson, L. M.; Tewson, T. J.; Link, J. M. Dosimetry of 16 α -[18F]-fluoro17 β -estradiol. *Journal of Nuclear Medicine*, v. 42, n. 5, p. 698-705, 2001.

Park, H. L.; Kim, D.; Shin, S.; Jeong, H.; Ahn, S. G. Prognostic impact of 18F-FDG PET/CT in pathologic stage II invasive ductal carcinoma of the breast: re-illuminating the value of PET/CT in intermediate-risk breast cancer. *Cancer Imaging*, v. 23, n. 1, p. 2, 2023.

Pedersen, M. A.; Munk, O. L.; Dias, A. H.; Steffensen, J. H.; Møller, A. L.; Johnsson, A. L.; Hansen, K. V.; Bender, D.; Jakobsen, S.; Busk, M.; Gormsen, L. C.; Tramm, T.; Borgquist, S.; Vendelbo, M. H. Dynamic whole-body [18F]FES PET/CT increases lesion visibility in patients with metastatic breast cancer. *EJNMMI Research*, v. 14, n. 24, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13550-024-01080-y>. Acesso em: 26 set. 2024.

Pereira, T.; Almeida, A.; Costa, S. Subtipos moleculares do câncer de mama e sua relação com metástases linfáticas. *Jornal Brasileiro de Oncologia*, v. 67, n. 2, p. 133-140, 2021.

Pérez-García, J. M.; Cortés, J.; Ruiz-Borrego, M.; Colleoni, M.; Stradella, A.; Bermejo, B. et al. 3-year invasive disease-free survival with chemotherapy de-escalation using an 18FFDG-PET-based, pathological complete response-adapted strategy in HER2-positive early breast cancer (PHERGain): a randomised, open-label, phase 2 trial. *The Lancet*, v. 403, n. 10437, p. 1649-1659, 2024.

Perou, C. M.; Sørile, T.; Eisen, M. B.; Van De Rijn, M.; Jeffrey, S. S.; Ress, C. A. et al. Molecular portraits of human breast tumours. *Nature*, v. 406, p. 747–752, 2000. DOI: 10.1038/35021093.

Prat, A.; Perou, C. M. Deconstructing the molecular portraits of breast cancer. *Molecular Oncology*, v. 5, n. 1, p. 5–23, 2011. DOI: 10.1016/j.molonc.2010.11.003.

Piccardo, A. et al. Comparação direta entre PET/CT com 18F-FES e PET/CT com 18F-FDG em câncer de mama com receptor de estrogênio positivo: uma revisão sistemática e meta-análise. *Journal of Clinical Medicine*, v. 11, n. 7, p. 1919, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jcm11071919>. Acesso em: [insira a data de acesso, ex.: 12 maio 2025].

Salagame, U.; Lingard, E.; Sawaya, R. Menopausal hormone therapy use and breast cancer risk by receptor subtypes: Results from the New South Wales Cancer Lifestyle and Evaluation of Risk (CLEAR) study. *PLoS One*, v. 13, n. 11, e0205034, 2018.

Salvatierra, E. H.; Haro, E. H.; Cabrera, C. M. Parámetros de la 18F-FDG PET/CT asociado con los factores pronósticos en la estadificación inicial del Cáncer de Mama. *Oncologia (Ecuador)*, v. 29, n. 2, p. 97-109, 2019.

Silva, A. C. L. B. 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 (Bacharelado em Física) – Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2023.

Silva, C. F. M.; Zobot, J. B.; Alves, A. M. Utilização do PET/CT em recorrências do câncer de mama: revisão sistemática. *Centro Universitário de Várzea Grande (UNIVAG)*, 2024.

Soares Junior, J.; Fonseca, R. P.; Cerci, J. J.; Buchpiguel, C. A.; Cunha, M. L.; Mamed, M.; Almeida, S. A. 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*, v. 43, n. 4, p. 241-252, 2010. DOI: 10.1590/S0100-39842010000400010.

Somal, H. Características prognósticas e moleculares dos subtipos de câncer de mama. *Journal of Breast Cancer Research*, v. 34, n. 4, p. 222-230, 2023.

Taalab, M. R.; Soliman, S. E.; Sallam, M. M. et al. 18F-FES PET/CT and Its Role in the Evaluation of Estrogen Receptor-Positive Breast Cancer. *Annals of Nuclear Medicine*, v. 31, n. 8, p. 572-582, 2017.

Ulaner, G. A.; Silverstein, M.; Nangia, C.; Tetef, M.; Vandermolen, L.; Coleman, C.; Khan, S.; MacDonald, H.; Patel, T.; Techasith, T.; Mauguen, A. ER-Targeted PET for Initial Staging and Suspected Recurrence in ER-Positive Breast Cancer. *JAMA Network Open*, v. 7, n. 7, e2423435, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.23435>. Acesso em: 06 set. 2024.

Venema, C. M.; Glaudemans, A. W.; Lub-de Hoop, J.; Gietema, J. A.; Beets-Tan, R. G.; van de Velde, C. J.; de Vries, E. F.; de Vries, J. J.; Hospers, G. A. Estrogen receptor imaging in breast cancer patients: effect on clinical management. *European Journal of Cancer*, v. 62, p. 208-215, 2016.

Vercher-Conejero, J. L.; Pelegrí-Martínez, L.; López-Andújar, R. PET/CT in breast cancer staging and restaging: a comparison with conventional imaging. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, v. 42, n. 1, p. 1-15, 2015.

Vercher-Conejero, J. L. et al. Positron Emission Tomography in Breast Cancer. *Diagnostics*, v. 5, n. 1, p. 61-83, 2015.

Weber, J. B.; Pimentel de Paula, C. A.; Pimentel de Paula, E. A. et al. Relação da Terapia de Reposição Hormonal com a incidência e mortalidade no Câncer de Mama: uma revisão integrativa. *Revista Eletrônica Acervo Médico*, v. 14, 2022.

Widodo, I.; Dwianingsih, E. K.; Triningsih, E.; Utoro, T.; Soeripto. Clinicopathology features of Indonesian breast cancers with different molecular subtypes. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, v. 18, n. 5, p. 1251–1255, 2017. DOI: 10.22034/APJCP.2017.18.5.1251.

Zhang, M. H.; Man, H. T.; Zhao, X. D.; Dong, N.; Ma, S. L. Estrogen receptor-positive breast cancer molecular signatures and therapeutic potentials. *Biomed Rep.*, v. 2, n. 1, p. 41–52, 2014. DOI: 10.3892/br.2013.187.

APÊNDICES E ANEXOS

APÊNDICE A – Termo de consentimento livre e esclarecido

COMPARAÇÃO DO DESEMPENHO DO 18FDG-PET E FES-PET NO RASTREAMENTO DE METASTASES A DISTÂNCIA DE PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA RECEPTOR HORMONAL POSITIVO.

Você está sendo convidada a participar, como voluntária, da pesquisa “COMPARAÇÃO DO DESEMPENHO DO 18FDG-PET E FES-PET NO RASTREAMENTO DE METÁSTASES À DISTÂNCIA DE PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA RECEPTOR HORMONAL POSITIVO”.

O documento abaixo contém todas as informações necessárias sobre a pesquisa que está sendo realizada. Sua colaboração é muito importante, mas a decisão de participar deve ser apenas sua. Para sua melhor compreensão e avaliação dessa possibilidade, leia atentamente as informações abaixo e não se apresse em decidir. Se você não concordar em participar ou quiser desistir em qualquer momento, isso não causará nenhum prejuízo à Sra. Se concordar em participar, basta preencher os seus dados e assinar a declaração concordando com a pesquisa. Se ao final tiver ainda alguma dúvida, o responsável pela pesquisa estará pronto para responder a todas as suas dúvidas. Obrigado(a).

Objetivo do estudo:

Este projeto está sendo proposto com objetivo de estudar, em população brasileira, se o exame FES- PET/CT melhora a identificação de focos da doença em outros órgãos, nas mulheres com câncer de mama receptores hormonais positivos (tumores luminais), quando comparado com o exame 18F- FDG PET/CT.

Procedimentos:

Para participar, todas as participantes assinarão o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Esta pesquisa não irá submeter a paciente a testes ou a medicamentos além dos estritamente necessários ao seu tratamento.

A avaliação de inclui: uma entrevista pessoal para coleta das informações a respeito das suas condições de saúde e sobre a sua doença, além dos exames de imagem, incluindo tomografia por emissão de pósitron com tomografia computadorizada (PET/CT). A coleta de sangue é a habitual de um exame de sangue de rotina. Realizada com material estéril, descartável e por pessoas treinadas, sendo seu desconforto o normal de ocorrer nesse tipo de exame. As informações obtidas serão objeto de estrita confidencialidade e não envolvem custos ou pagamento de quaisquer espécies.

Pesquisadores

A equipe de pesquisadores é composta pelos seguintes profissionais: Dr. Clécio Ênio Murta de Lucena, Dr. Fernando Marcos dos Reis e Dr. Marco Aurélio Romano-Silva – todos professores da Faculdade de Medicina da UFMG, além dos demais membros da equipe de pesquisadores envolvidos nesse projeto.

Confidencialidade

Todos os dados gerados nessa pesquisa serão mantidos em sigilo e apenas a equipe de pesquisadores terá acesso a eles. Os dados de cada participante receberão um código e não terão nenhuma identificação que permita associá-los à pessoa participante. Caso você queira, poderá ter acesso aos resultados individuais.

Benefícios e riscos

Os riscos que podem ocorrer ao participar do estudo estão relacionados ao uso do FDG, assim como, ao uso de radiação emitida pelo F-18. Como o FDG é uma substância semelhante à existente no nosso organismo, até o momento, não se observou nenhum efeito adverso. Com relação aos riscos relacionados ao uso do F-18, a radiação recebida é semelhante à radiação utilizada nos estudos de tomografia computadorizada. Ou seja, os valores estão dentro de um limite aceitável. Após o estudo com PET/CT, não são necessários cuidados especiais, pois o F18 irá desaparecer do seu corpo rapidamente.

Há um risco potencial de extravasamento dérmico do material injetado venosamente, mas que caso ocorra, não implicará em nenhuma lesão de órgão e que são minimizadas com assepsia adequada. Pacientes do sexo feminino, em idade fértil, devem assegurar que não estão grávidas e realizarão um teste de gravidez, se autorizarem, devido ao potencial teratogênico da radiação.

A coleta de sangue total não traz riscos diversos da coleta habitual de sangue, respeitando todos os protocolos rotineiros de segurança para esse procedimento. Dentre esses riscos destacam-se ansiedade e medo, reação vaso-vagal e sensação de desmaio, punção inadvertida de estruturas próximas como artérias e nervos, sangramento persistente e formação de hematomas, e contaminações. Vale destacar que são riscos mínimos e minimizados pelos cuidados gerais observados, bem como pela equipe qualificada e experiente na realização de todos os procedimentos aqui envolvidos.

As informações obtidas com esta pesquisa irão nos auxiliar a melhor compreender os mecanismos envolvidos e fornecer informações que podem ser uma importante referência para novas opções de protocolos aplicados na investigação da doença sistêmica do câncer de mama, melhorando a qualidade assistencial oferecida.

Para participar deste estudo, portanto, você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira.

CUSTOS e INDENIZAÇÕES

Se você concordar em participar desse projeto de pesquisa, você não terá quaisquer custos ou despesas (gastos) pela sua participação nessa pesquisa. Não há previsão de pagamentos para participação no presente projeto. Entretanto, como qualquer atividade médica, em caso de danos diretamente relacionados à participação ou em decorrência do uso de algum fármaco utilizado na pesquisa o sujeito de pesquisa pode requerer alguma indenização a ser julgada pelos órgãos competentes.

Você será esclarecida sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendida pelo pesquisador.

Nós nos comprometemos ainda a divulgar os resultados obtidos nos principais meios de comunicação científica. Os dados, materiais e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com os pesquisadores responsáveis por um período de 5 (cinco) anos na sala 114 da Faculdade de Medicina da UFMG e após esse tempo serão destruídos. Os pesquisadores tratarão a sua identidade com padrões profissionais de sigilo, atendendo a legislação brasileira (Resoluções No 466/12; 441/11 e a Portaria 2.201 do Conselho Nacional de Saúde e suas complementares), utilizando as informações somente para fins acadêmicos e científicos.

Após estes esclarecimentos, solicitamos o seu consentimento de forma livre para participar desta pesquisa. Para isso, preencha, por favor, os itens que se seguem.

Não assine esse termo se ainda tiver dúvida a respeito.

Eu, _____, portadora do documento de Identidade _____ fui informada dos objetivos do estudo “EMPREGO DO 18F-FDG e 18F-FES EM PET/CT NO RASTREAMENTO A DISTÂNCIA DE PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA”, de maneira clara e detalhada e não tenho dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar, se assim o desejar.

Declaro que concordo em participar desse estudo e que recebi uma via deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Belo Horizonte, ____ de _____ de 20__

_____ Nome e assinatura da Participante da pesquisa

_____ Assinatura do Pesquisador

Eu, abaixo assinado, expliquei completamente os detalhes relevantes desta pesquisa ao paciente indicado acima e/ou pessoa autorizada para consentir pelo mesmo. Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente para a participação desta pesquisa.

Nome e Assinatura do Responsável pela obtenção do Termo:

_____ Data: _____

PESQUISADORES RESPONSÁVEIS:

Prof. Dr. Clécio Ênio Murta de Lucena (Telefone: 31-3409-9764, cleciolucena@ufmg.br).

Prof. Dr. Marco Aurélio Romano-Silva (Telefone: 31-3409-9135, romano-silva@ufmg.br).

Mayra de Oliveira Santos (Telefone: 31 991979645, mayra.mastologista@gmail.com).

Para Dúvidas Gerais

CONTATO COMITE DE ETICA DA UFMG – COEP/UFMG

ENDEREÇO: Avenida Presidente Antônio Carlos, 6627. Unidade Administrativa II – 2o andar – sala: 2005. Bairro Pampulha – Belo Horizonte/MG. CEP. 31.270-901.

TELEFONE: 31-3409-4592 **E-MAIL:** coep@prpq.ufmg.br

Para Dúvidas Éticas

COEP-UFMG - Comissão de Ética em Pesquisa da UFMG. Av. Antônio Carlos, 6627. Unidade Administrativa II - 2o andar - Sala 2005. Campus Pampulha. Belo Horizonte, MG – Brasil.

CEP: 31270-901. E-mail: coep@prpq.ufmg.br. Tel: 34094592.

APÊNDICE B – Protocolo para consulta pré realização de FES-PET/CT e FDG-PET/CT

O protocolo seguiu as diretrizes aqui apresentadas:

- Na consulta ambulatorial:
 - Identificar das pacientes elegíveis: avaliar critérios de inclusão e exclusão;
 - Realizar anamnese com atenção especial às variáveis a serem consideradas na análise: idade, sexo, data de nascimento, raça, pesquisa do histórico obstétrico: paridade, amamentação, menopausa, uso prévio de hormônios; prática de atividade física, tabagismo, etilismo, comorbidades, história familiar de risco, tempo de sintomas, tempo de diagnóstico histológico, peso, cálculo do IMC,
 - Realização do exame físico completo, com atenção especial à mensuração da lesão mamária, avaliação da pele, palpação das cadeias linfonodais regionais e não regionais;
 - Checagem dos exames de imagem já realizados
 - Checagem dos exames anatomopatológicos,
 - Categorização do estadiamento anatômico e prognóstico
 - Documentação dos achados;
 - Aplicação do termo de consentimento livre e esclarecido;
 - Solicitação dos exames complementários envolvidos na realização dos exames e exame para excluir gestação quando indicado.

ANEXO A - Carta de aprovação do Coep

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: COMPARAÇÃO DO DESEMPENHO DO 18FDG-PET E FES-PET NO RASTREAMENTO DE METASTASES A DISTÂNCIA DE PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA RECEPTOR HORMONAL POSITIVO.

Pesquisador: Clécio Enio Murta de Lucena

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 52993121.6.0000.5149

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.183.318

Apresentação do Projeto:

Embora na literatura científica há evidências sobre o Câncer de Mama e as estratégias de rastreamento de doença metastática, faltam dados e evidências robustas sobre o papel do 16-18F-fluoro-17-estradiol (FES) utilizado no PET/CT para essa finalidade. Tais informações podem ser uma importante referência para novas opções de protocolos aplicados na doença sistêmica do câncer de mama, melhorando a qualidade assistencial oferecida às nossas pacientes. Os objetivos principais desse estudo serão determinar se o FES-PET/CT melhora o rastreamento de doença sistêmica em mulheres com câncer de mama receptores hormonais positivos (tumores luminais) quando comparado com o 18F-FDG PET/CT, e comparar as características das lesões encontradas no PET/CT em função do radiofármaco empregado, associada as características histológicas e estadiamento do câncer de mama. Trata-se de um estudo transversal, prospectivo, em que pacientes com diagnóstico confirmado histologicamente de Câncer de Mama, admitidas no Setor de Mastologia do HC-UFMG, com estágio clínico IIB ou superior serão submetidas às duas técnicas comparativas num intervalo de até 7 dias entre o PET/CT com injeção de 18-FDG e PET/CT com injeção de FES. Para cada paciente incluída nesse projeto serão aplicados o Termo de Consentimento e o questionário da pesquisa. Após fechamento da coleta dos dados, análise das variáveis de escolha será realizada com interpretação estatística adequada e apresentação dos resultados. Os resultados encontrados

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 2º Andar 2 Sala 2005 2 Campus Pampulha
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 5.183.318

serão analisados e confrontados com os objetivos desse estudo, bem como os dados da literatura internacional.

HIPÓTESE: desempenho do FES-PET/CT melhora o rastreamento de doença sistêmica em mulheres com câncer de mama receptores hormonais positivos (tumores luminais) quando comparado com o 18F-FDG PET/CT

METODOLOGIA: Esse estudo está programado para ser realizado no Setor de Mastologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, juntamente com o Centro de Diagnóstico e Terapia Molecular (CDTM) da Faculdade de Medicina/UFMG. Trata-se de um estudo transversal, prospectivo, em que pacientes com diagnóstico confirmado histologicamente de Câncer de Mama, admitidas no Setor de Mastologia do HC-UFMG, com estágio clínico IIB ou superior serão convidadas a participar desse projeto de Pesquisa. Nas pacientes que aceitarem participar desse estudo e que preencham os critérios de inclusão que forem elencados, elas serão submetidas as duas técnicas comparativas num intervalo de até 7 dias entre um exame e outro: - Grupo 1: Exame PET/CT com injeção de 18-FDG; - Grupo 2: Exame PET/CT com injeção de FES. De acordo com o projeto, além das imagens de PET serão analisadas as seguintes variáveis: idade; data de admissão no serviço (mês e ano) tamanho tumoral e status axilar (clínico), tamanho tumoral ao diagnóstico (clínico) e do anatomo-patológico, status axilar anatomo-patológico e tipo e grau histológico tumoral, avaliação dos marcadores tumorais: receptor de estrogênio; receptor de progesterona; HER-2; e ki67, variáveis clínicas (paridade; uso de hormônios e outras medicações; história familiar; doenças clínicas; etc), achados do exame de 18 FDG-PET/CTe de FES-PET/CT e reações adversas e tolerabilidade com emprego dos radiofarmacos.

CRITÉRIO DE INCLUSÃO:

- biópsia prévia com diagnóstico de câncer de mama (core biopsy ou ressecção segmentar)
- Exame de Imunohistoquímica compatível com tumor Luminal: Receptor de Estrógeno (RE) positivo
- Estádio Clínico IIB ou mais avançado
- Concordância em participar do estudo

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 2º. Andar 2 Sala 2005 2 Campus Pampulha
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 5.183.318

- Diagnóstico de câncer de mama atual ou prévio (seguimento clínico no Setor de Mastologia do HC-UFMG)

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO:

- Gestação e pacientes lactantes
- Carcinoma ductal in situ (CDIS)
- Doença inicial (Estádio I e IIA)
- Sarcomas mamários
- Recusa em participar do presente projeto
- Reações alérgicas a alguma das substâncias empregadas no estudo
- tratamento atual com hormonioterapia do câncer de mama ou tratamento anti-HER2

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO PRIMÁRIO: - Determinar se o FES-PET/CT melhora o rastreamento de doença sistêmica em mulheres com câncer de mama receptores hormonais positivos (tumores luminais) quando comparado com o 18F-FDG PET/CT

OBJETIVO SECUNDÁRIO:

- Comparar a distribuição e o perfil de captação dos radioisótopos no organismo das pacientes com câncer de mama luminal entre os dos radioisótopos.
- Detalhar o protocolo de aplicação do 16-18F-fluoro-17-estradiol (FES) na realização do FES-PET/CT.
- Comparar as características das lesões encontradas no PET/CT em função do radiofármaco empregado.
- Comparar o tamanho das lesões encontradas no PET/CT em função do radiofármaco empregado.
- Analisar o perfil de lesões encontradas no PET/CT com as características histológicas e estadiamento do câncer de mama das pacientes estudadas.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS:

Os riscos que podem ocorrer ao participar desse estudo estão relacionados ao uso do FDG, assim como, ao uso de radiação emitida pelo F-18. Como o FDG é uma substância semelhante à existente no nosso organismo, até o momento, não se observou nenhum efeito adverso com o

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 *ç* 2º. Andar *ç* Sala 2005 *ç* Campus Pampulha
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 5.183.318

mesmo. Com relação aos riscos relacionados ao uso do F-18, a radiação recebida é semelhante à radiação utilizada nos estudos de tomografia computadorizada. Ou seja, os valores estão dentro de um limite aceitável e não apresentaram riscos à saúde humana. Após o estudo com PET-CT, não são necessários cuidados especiais, pois o F-18 irá desaparecer do seu corpo rapidamente. Com relação às informações coletadas, não há riscos diretos associados à sua participação nessa pesquisa, a não ser o caráter de confidencialidade associada à coleta das informações obtidas no questionário de pesquisa e, a possível dispensa de algum tempo para responder algumas perguntas de esclarecimentos que se fizerem necessárias.

BENEFÍCIOS: Pretende-se divulgar os resultados desse estudo por meio de publicações em revistas científicas indexadas, em eventos nacionais e internacionais em Ginecologia & Obstetrícia, Oncologia, Mastologia, e Radiologia assim como em encontros de pesquisa da Faculdade de Medicina e outros eventos de pesquisa realizados com a participação dos envolvidos e de alunos de iniciação científica. Com o presente estudo, podem-se fomentar discussões sobre como aprimorar a assistência médica em câncer de mama em especial no estadiamento a distância dessa doença, bem como estabelecer situações específicas para indicação da intervenção aqui debatida, melhorando a qualidade assistencial, confrontado com os nossos dados com aqueles encontrados na literatura.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa é caracterizada como um estudo transversal, prospectivo, em que pacientes com diagnóstico confirmado histologicamente de Câncer de Mama, admitidas no Setor de Mastologia do HC-UFMG, com estágio clínico IIB ou superior serão submetidas às duas técnicas comparativas num intervalo de até 7 dias entre o PET/CT com injeção de 18-FDG e PET/CT com injeção de FES. O estudo visa analisar se o rastreamento de doença sistêmica em mulheres com câncer de mama, receptores hormonais positivos (tumores luminais) melhora ao usar o FES-PET/CT quando comparado com o 18F-FDG PET/CT. Serão recrutadas 200 mulheres, divididas em 02 grupos, grupo 1: Exame PET/CT com injeção de 18-FDG (n = 100 mulheres) e grupo 2: Exame PET/CT com injeção de FES (n = 100 mulheres). Parte do estudo envolve a aplicação de TCLE para obtenção de consentimento. Apenas as mulheres que preencherem os critérios de inclusão e assinarem o TCLE estarão elegíveis para participar do estudo. De acordo com o projeto de pesquisa, participam no estudo, o pesquisador principal, Clécio Enio Murta de Lucena, e também os professores Dr. Fernando Marcos dos Reis e Dr. Marco Aurelio Romano Silva. Entretanto, o Prof. Dr Fernando Marcos dos Reis não foi incluído como membro da equipe na Plataforma Brasil. O estudo está

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 2º. Andar Sala 2005 Campus Pampulha
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 5.183.318

previsot para iniciar 15 dias depois da aprovação pelo COEP.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1642283
- Folha de rosto do projeto original assinada pelo diretor do da Faculdade de Medicina e pelo pesquisador
- Parecer GEP assinado pela secretária do GEP
- Parecer UGON assinado pela Chefe da Unidade de Ginecologia, Obstetria e Neonatologia e pelo Coordenador Médico da Ginecologia no HC/UFGM
- Parecer_GOB assinado pelo Chefe Departamento de Ginecologia e Obstetria, Prof. Dr. Fernando Marcos dos Reis.
- FormulárioGEPproj18FDG_FES_PETCT
- Projeto de Pesquisa

TCLE: escrito com linguagem clara e acessível. Falta apenas complementar no tópico PROCEDIMENTOS as demais variáveis que serão analisadas: idade; data de admissão no serviço (mês e ano) tamanho tumoral e status axilar (clínico), tamanho tumoral ao diagnóstico (clínico) e do anatomo-patológico, status axilar anatomo-patológico e tipo e grau histológico tumoral, avaliação dos marcadores tumorais: receptor de estrogênio; receptor progesterona; HER-2; e ki67, variáveis clínicas (paridade; uso de hormônios e outras medicações; história familiar; doenças clínicas; etc), achados do exame de 18 FDG-PET/CTe de FES-PET/CT e reações adversas e tolerabilidade com emprego dos radiofármacos.

Recomendações:

- Inserir o Prof. Fernando Marcos dos Reis na equipe da Plataforma Brasil
- Acrescentar no TCLE as variáveis citadas na metodologia do projeto e que não foram descritas no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Conforme as considerações apresentadas, somos favoráveis à aprovação do projeto.

Considerações Finais a critério do CEP:

Tendo em vista a legislação vigente (Resolução CNS 466/12), o CEP-UFGM recomenda aos Pesquisadores: comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento via emenda na Plataforma Brasil, informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa (via documental encaminhada em papel), apresentar na forma de

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 à 2º. Andar à Sala 2005 à Campus Pampulha
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 5.183.318

notificação relatórios parciais do andamento do mesmo a cada 06 (seis) meses e ao término da pesquisa encaminhar a este Comitê um sumário dos resultados do projeto (relatório final).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1770719.pdf	02/11/2021 19:29:12		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	02/11/2021 19:28:38	Clécio Enio Murta de Lucena	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO18FDG_FES_HCUFGM.pdf	25/09/2021 18:00:12	Clécio Enio Murta de Lucena	Aceito
Outros	FormularioGEPproj18FDG_FES_PETCT.pdf	25/09/2021 17:59:22	Clécio Enio Murta de Lucena	Aceito
Outros	Parecer_GOB.pdf	25/09/2021 17:58:09	Clécio Enio Murta de Lucena	Aceito
Outros	ParecerGEP.pdf	25/09/2021 17:57:06	Clécio Enio Murta de Lucena	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	ParecerUGON.pdf	25/09/2021 17:56:20	Clécio Enio Murta de Lucena	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	AnuenciaCTMM_ProjetoFES.pdf	25/09/2021 17:55:12	Clécio Enio Murta de Lucena	Aceito
Folha de Rosto	FolhaRostofinal.pdf	25/09/2021 17:53:38	Clécio Enio Murta de Lucena	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELO HORIZONTE, 21 de Dezembro de 2021

Assinado por:
Críssia Carem Paiva Fontainha
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 2º. Andar 2 Sala 2005 2 Campus Pampulha
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 5.183.318

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 4 2º. Andar 4 Sala 2005 4 Campus Pampulha
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

ANEXO B – Protocolo para marcação e realização de FES-PET/CT e FDG-PET/CT

À marcação do exame:

- Orientar aumento da ingesta hídrica no dia anterior ao exame, com consumo mínimo de 1,5 L de água, salvo contra-indicação clínica.
- Reforçar jejum mínimo de 4 horas, principalmente para o FDG-PET/CT, e evitar atividade física intensa nas 24 horas anteriores ao exame.

No dia do exame:

- Nova checagem de exames: Beta HCG, anatomopatológico e estudo imunohistoquímicos;
- Checagem de exames laboratoriais e de imagem prévios, incluindo: beta-HCG em mulheres em idade fértil, laudo anatomopatológico, estudo imunohistoquímico (IHQ), exames de imagem anteriores (mamografia, ultrassonografia, ressonância, cintilografia ou PET/CT prévio).
- Anamnese dirigida e exame clínico direcionado, com foco em histórico de reações adversas, uso de medicações hormonais, presença de sintomas sistêmicos e comorbidades.
- Verificação de tratamentos prévios realizados.

Administração do radiofármaco

- Punção venosa periférica no membro contralateral à lesão mamária;
- Administrar Dose de 111–222 MBq de ¹⁸F-FES (3 a 6 mCi) em bolus lentamente (entre 1 e 2 minutos) por via endovenosa.
- Realizar contagem do resíduo radioativo na seringa após a injeção. Se utilizado sistema de infusão com "three-way", considerar todo o trajeto no cálculo do resíduo.

Aquisição das imagens:

- Realizar PET/CT do crânio à raiz das coxas, com tempo de aquisição de 2 minutos por “bed position”, entre 80 e 100 minutos após a injeção do radiofármaco, utilizando equipamento PET/CT modelo Discovery PET/CT 690 (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA).
- Na sequência, executar tomografia computadorizada de baixa dose (100 KVp, 35 mA) para correção de atenuação e localização anatômica das lesões.
- Reconstrução das imagens com algoritmo iterativo (4 iterações e 18 subsets).

Emissão de laudo estruturado (ANEXO C):

- Descrever a técnica do exame;
- Descrição dos Achados: identificação da lesão, localização anatômica, número de lesões, mensuração, descrição dos valores do SUV_{máx}.
 - Medida do SUV_{máx} do parênquima hepático no exame FDG-PET/CT (para fins de referência).
- O laudo deverá ser sempre realizado de forma conjunta por médica nuclear e médico radiologista, ambos fixos ao estudo e previamente calibrados quanto aos critérios interpretativos.

Monitoramento pós-exame:

- Realizar acompanhamento telefônico padronizado no segundo, quinto e décimo dia após a aplicação do ¹⁸F-FES, com intuito de identificar eventuais reações adversas.
- Em caso de eventos adversos identificados, proceder com monitoramento diário até resolução clínica ou orientação médica.

ANEXO C- Laudo Estruturado



Paciente: **[REDACTED]** Data Estudo: **[REDACTED]**
 Médico Solicitante: **[REDACTED]** Glicemia: **[REDACTED]**
 Estudo: **¹⁸F-FES PET/CT** Atividade Administrada: **5,98 mCi**

Indicação: Avaliação de paciente com ca de mama.

Técnica do Exame:

Imagens tomográficas de PET do topo do crânio até a metade da coxa foram realizadas aproximadamente 60 minutos após a administração endovenosa de 5,98 mCi de ¹⁸F-FES. Imagens de TC foram obtidas para a mesma região do corpo com propósito de correção de atenuação e de localização anatômica. As imagens da TC não têm a intenção de serem utilizadas como diagnósticas. Análise semi-quantitativa foi realizada através do SUV max (valor padronizado de captação corrigido pela massa corpórea).

Descrição dos Achados:

As imagens tomográficas do ¹⁸F-FES PET/CT evidenciaram hipercaptação em:

- Lesão sólida e de contornos irregulares situada na junção dos quadrantes superiores da mama esquerda com SUVmax de 20,06, medindo 44,0 x 44,0 mm.
- Linfonodos/linfonodomegalias torácicos acometendo as cadeias axilar à esquerda, níveis I, II e III, supraclavicular bilateral, além de mediastinais, sendo mediastinal superior, paratraqueal inferior bilateralmente, subcarinal, mamária interna à esquerda, além dos hilos pulmonares com SUVmax de 15,0, medindo até 30,0 x 27,0 mm.
- Múltiplos nódulos e massas pulmonares sólidas, distribuídos de forma difusa e bilateral, com SUVmax de 21,0, o maior no segmento posterior do lobo superior direito, medindo 54,0 mm.
- Lesões ósseas líticas esparsas acometendo a calota craniana, úmero proximal esquerdo, esterno, 5º arco costal direito, corpos vertebrais de L3, sacro, ilíacos, ísquio esquerdo e fêmur proximal direito, com SUVmax de até 12,1.

Observa-se a captação fisiológica do radiofármaco em fígado, vias biliares, trato gastrointestinal, útero e em vias urinárias.

Achados da TC sem correspondência metabólica:

Nível torácico:

Área cardíaca preservada.
Aorta torácica com calibre habitual.

2ª VIA

ctmm
Instituto de Diagnóstico e Referência Epidemiológica

Paciente: [REDACTED]

Data Estudo: [REDACTED]

Médico Solicitante: Dra. [REDACTED]

Glicemia: [REDACTED]

Estudo: ¹⁸F-FES PET/CT

Atividade Administrada: 5,98 mCi

Nível abdominal :

Ausência de linfonodomegalias retroperitoneais.

Fígado, baço, pâncreas e adrenais sem alterações identificáveis ao estudo tomográfico sem contraste iodado.

Não há dilatação das vias biliares intra e extra-hepáticas.

Rins tópicos, com dimensões preservadas, sem hidronefrose, apresentando nefrolitíase calcínica à esquerda medindo 6,0 mm.

Uteros e bexiga sem alterações identificáveis.

Ausência de coleções ou líquido livre na cavidade abdominal.

Leve ateromatose aórtica.

Diverticulose cólica sem sinais de diverticulite.

Esqueleto axial:

Alterações degenerativas da coluna vertebral.

Impressão:

Estudo de imagem molecular com ¹⁸F-FES PET/CT evidenciou:

- Hipercaptação em lesão na mama esquerda compatível com processo neofornativo primário.
- Hipercaptação em linfonodos/linfonodomegalias cervicais e torácicas, além de múltiplos nódulos pulmonares esparsos e lesões ósseas compatíveis com disseminação secundária.
- Destaca-se que todas as lesões observadas no estudo de ¹⁸F-FDG PET/CT apresentaram hipercaptação ao estudo com ¹⁸F-FES PET/CT, sendo observado, neste último, um maior número de lesões ósseas.

CRM-MG

CRM

2ª VIA

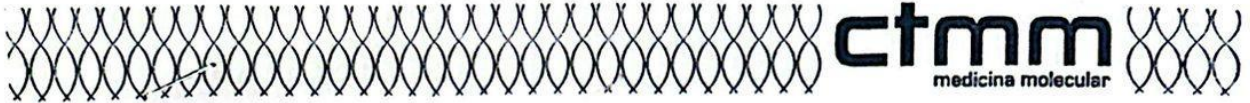
FACULDADE DE MEDICINA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Av. Prof. Alfredo Balena, 190, Centro

Belo Horizonte - MG - Brasil - Cep 30130-100

Página 2 de 2





Paciente: [REDACTED] Data Estudo: [REDACTED]
 Médico Solicitante: [REDACTED] Glicemia: [REDACTED]
 Estudo: ¹⁸F-FDG PET/CT Atividade Administrada: 5,98 mCi

Indicação: Avaliação de paciente com ca de mama.

Técnica do Exame:

Imagens tomográficas de PET do topo do crânio até a metade da coxa foram realizadas aproximadamente 60 minutos após a administração endovenosa de 5,98 mCi de ¹⁸F-FDG. Imagens de TC foram obtidas para a mesma região do corpo com propósito de correção de atenuação e de localização anatômica. As imagens da TC não têm a intenção de serem utilizadas como diagnósticas. Análise semi-quantitativa foi realizada através do SUV max (valor padronizado de captação corrigido pela massa corpórea).

Descrição dos Achados:

As imagens tomográficas do ¹⁸F-FDG PET/CT evidenciaram hipermetabolismo em:

- Lesão sólida e de contornos irregulares situada na junção dos quadrantes superiores da mama esquerda com SUVmax de 11,1, medindo 44,0 x 44,0 mm.
- Linfonodos/linfonodomegalias torácicos acometendo as cadeias axilar à esquerda, níveis I, II e III, supraclavicular bilateral, além de mediastinais, sendo mediastinal superior, paratraqueal inferior bilateralmente, subcarinal, mamária interna à esquerda, além dos hilos pulmonares com SUVmax de 11,67, medindo até 30,0 x 27,0 mm.
- Múltiplos nódulos e massas pulmonares sólidas, distribuídos de forma difusa e bilateral, com SUVmax de 17,62, o maior no segmento posterior do lobo superior direito, medindo 54,0 mm.
- Lesões ósseas líticas esparsas acometendo a calota craniana, úmero proximal esquerdo, esterno, 5º arco costal direito, corpos vertebrais de L3, sacro, ilíacos, ísquio esquerdo e fêmur proximal direito, com SUVmax de até 12,1.

Observa-se a captação fisiológica do radiofármaco em cérebro, coração, fígado, trato gastrointestinal e em vias urinárias.

O SUV máximo no parênquima hepático foi estimado em 4,6.

Achados da TC sem correspondência metabólica:

Nível torácico:

Área cardíaca preservada.

FACULDADE DE MEDICINA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
 Av. Prof. Alfredo Balena, 190, Centro
 Belo Horizonte - MG - Brasil - Cep 30130-100



Paciente: [REDACTED]
 Médico Solicitante: Dra. [REDACTED]
 Estudo: ^{18}F -FDG PET/CT

Data Estudo: [REDACTED]
 Glicemia: [REDACTED]
 Atividade Administrada: 5,98 mCi

Aorta torácica com calibre habitual.

Nível abdominal :

Ausência de linfonomegalias retroperitoneais.
 Fígado, baço, pâncreas e adrenais sem alterações identificáveis ao estudo tomográfico sem contraste iodado.
 Não há dilatação das vias biliares intra e extra-hepáticas.
 Rins tópicos, com dimensões preservadas, sem hidronefrose, apresentando nefrolitíase calicinal à esquerda medindo 6,0 mm.
 Ureteres e bexiga sem alterações identificáveis.
 Ausência de coleções ou líquido livre na cavidade abdominal.
 Leve ateromatose aórtica.
 Diverticulose cólica sem sinais de diverticulite.

Esqueleto axial:

Alterações degenerativas da coluna vertebral.

Impressão:

Estudo de imagem molecular com ^{18}F -FDG PET/CT evidenciou:

- Hipermetabolismo glicolítico em lesão na mama esquerda compatível com processo neofornativo primário.
- Aumento do metabolismo glicolítico em linfonodos/linfonomegalias cervicais e torácicas, além de múltiplos nódulos pulmonares esparsos e lesões ósseas compatíveis com disseminação secundária.

