

**DANIEL CAMPOS DOS SANTOS**

**TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE PÓSITRONS –  
PET – EM CÂNCER DE PULMÃO**

**Belo Horizonte  
Faculdade de Farmácia da UFMG  
2010**

**DANIEL CAMPOS DOS SANTOS**

**TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE PÓSITRONS –  
PET – EM CÂNCER DE PULMÃO**

Monografia apresentada ao II Curso de Especialização em Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do certificado de Especialista em Análises Clínicas e Toxicológicas.

Orientador: Prof<sup>a</sup>. Simone Odília Antunes Fernandes

**Belo Horizonte  
Faculdade de Farmácia da UFMG  
2010**

## FOLHA DE APROVAÇÃO

Agradeço de forma incondicional à Prof<sup>a</sup>. Simone Odília, pelos seus ensinamentos, grandes ideias e, sobretudo, pelo seu entusiasmo e alegria transmitida durante toda a realização deste trabalho, e ao Dr. Gustavo de Souza Portes Meirelles, por ter gentilmente cedido as imagens de PET/CT.

“Duas estradas se bifurcaram no meio da minha vida,  
Ouvi um sábio dizer.  
Peguei a estrada menos usada.  
E isso fez toda a diferença cada noite e cada dia”.

Larry Norman[s.d]

## SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS .....	6
LISTA DE FIGURAS .....	6
LISTA DE SIGLAS .....	7
RESUMO .....	8
ABSTRACT .....	8
1      INTRODUÇÃO .....	9
2      MEDICINA NUCLEAR: DEFINIÇÃO E HISTÓRICO .....	11
3      A PRODUÇÃO E UTILIZAÇÃO DOS RADIOFÁRMACOS...	15
4      PET – POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY .....	19
5      FISILOGIA E ANATOMIA PULMONAR .....	24
6      CÂNCER DE PULMÃO .....	26
6.1    DIAGNÓSTICO .....	29
6.1.1   Aspectos clínicos .....	29
6.1.2   Aspectos laboratoriais .....	32
6.1.3   Imagens .....	34
7      USO DE PET EM CÂNCER DE PULMÃO .....	36
8      CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	42
9      REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	43

## LISTA DE TABELAS

1	Características do tumor primário, envolvimento linfonodal e metástases a distância no câncer de pulmão .....	31
2	Estadiamento final do câncer de pulmão .....	32

## LISTA DE FIGURAS

1	Câmara PET .....	13
2	Esquema de decaimento do <sup>99</sup> Mo.....	17
3	Esquema simplificado de um gerador seco .....	18
4	Anel detector para PET.....	19
5	Na tomografia PET, cada detector é pareado com múltiplos detectores no lado oposto do anel para criar um arco que envolva todo o objeto. ....	20
6	Diferentes possibilidades do decaimento por pósitron e a detecção do evento para imagem PET.....	21
7	Pulmões: vista anterior .....	24
8	Incidência de câncer no sexo masculino .....	27
9	Incidência de câncer no sexo feminino .....	27
10	TC em mesa curva (A), mesa reta (B) e PET (C) .....	37
11	PET e TC de simulação de um mesmo paciente, ambos feitos em mesa reta e na mesma posição, com marcação de isocentro com laser de forma apropriada.....	37
12	Paciente com extensa massa pulmonar na TC (A) e na PET (B). ....	38
13	Paciente com neoplasia de pulmão e mediastino negativo na TC (A) e na PET (B).....	39
14	Paciente com neoplasia de pulmão e adrenais normais na TC (A) e na PET (B).....	40
15	Metástase hepática de CPNPC (setas), com intensa captação de FDG .....	41
16	Metástases ósseas (setas) na PET/TC com FDG de carcinoma pulmonar que não haviam sido demonstradas na TC .....	42

## LISTA DE SIGLAS

CPNPC – Câncer de pulmão não-pequenas células

CT – *Computed tomography*

FDG – Fluordesoxiglicose

PET – Tomografia por emissão de pósitrons / *Positron emission tomography*

SPECT – Single photon emission computed tomography

TC – Tomografia computadorizada

## **RESUMO**

Estimativas apontam mais de 28 mil casos de câncer de pulmão em ambos os sexos no Brasil para os anos 2010 e 2011, sendo o tabagismo o principal fator de risco. Em relação à sobrevida, apenas um pequeno número de pacientes diagnosticados sobrevivem mais que cinco anos, devido ao fato de na maioria das vezes o diagnóstico ser feito ao acaso ou identificado tardiamente. O uso de radiofármacos na Medicina Nuclear permite a identificação precoce de vários tipos de câncer empregando imagens tridimensionais obtidas por isótopos emissores de pósitrons. A tomografia por emissão de pósitron - PET - utilizando 18-flúor-desoxiglicose permite identificar o câncer de pulmão de forma específica através do metabolismo de células do tumor, por possuir ampla sensibilidade e especificidade, além de ser muito precoce. A combinação da PET/TC permite obter duas modalidades de imagem a partir de um mesmo referencial, utilizando informações metabólicas fornecidas pela imagem PET agrupadas com informações anatômicas da tomografia computadorizada - TC, tornando possível identificar metástases e tumores malignos e benignos.

Palavras-chave: PET, radioisótopos, 18-flúor-desoxiglicose, câncer de pulmão, precocidade.

## **ABSTRACT**

Estimations show more than 28,000 cases of lung cancer in both female and male people along 2010 and 2011, being the tabagism the major risk factor. Regarding survival, only a small number of diagnosed patients survive more than five years due to the fact that in most cases the diagnosis was made at random or late. The use of radiopharmaceuticals in Nuclear Medicine allows the early identification of many kinds of cancer employing three dimensional imaging obtained by isotope emission of positron. The positron emission tomography – PET – using 18-fluorodeoxyglucose allows the identification of lung cancer in a specific way through the metabolism of tumor cells, by having broad sensitivity and specificity, besides being very early. The PET/TC combination allows obtaining two imaging modalities from the same reference point, using metabolic information provided by PET imaging combined with computed tomography (CT) anatomic information, making it possible to identify metastases and malignant or benign tumors.

Keywords: PET, radioisotopes, 18-fluorodeoxyglucose, lung cancer, precociousness.

# 1 INTRODUÇÃO

Das causas de óbito mundialmente conhecidas, 12% estão relacionadas ao câncer. Estes índices demonstram que mais de seis milhões de pessoas são diagnosticadas anualmente com a doença (GUERRA et al., 2005).

Segundo relatório do INCA (2010), estimativas apontam incidência de quase 500 mil novos casos da doença no maior país da América Latina até o ano que vem. Dentro desse quadro estatístico, estima-se que mais de 28 mil diagnósticos apontarão neoplasia nos pulmões. Dentre a lista de causas recorrentes para o problema, o tabagismo aparece no topo do elenco. Conforme SILVA JR. (2009), o hábito de fumar é fator de risco associado a 90% dos casos de câncer pulmonar confirmados. Na realidade, a previsão é de que 15% dos fumantes desenvolvam a enfermidade. Dados do INCA (2010) evidenciaram que a fórmula mais eficaz de prevenção do câncer de pulmão está no combate ao tabagismo. No entanto, IRION (2002, p.3) frisou: “mesmo que, se por milagre, todas as pessoas parassem hoje de fumar, durante os próximos 20 anos ainda teríamos uma multidão morrendo de câncer de pulmão”.

O diagnóstico precoce das doenças é essencial para a cura efetiva ou para a qualidade de vida durante o tratamento. NOVAES et al. (2008) descrevem que em apenas 20% dos pacientes a doença é detectada ainda nos estágios iniciais, impedindo tratamentos curativos.

A Medicina Nuclear é baseada em alterações funcionais, fisiológicas e/ou bioquímicas, ao contrário de alguns procedimentos convencionais, como raios X, tomografia e ultrassonografia, que necessitam de alterações anatômicas para a identificação de algum processo patológico, a exemplo do que ocorre com diversos tipos de câncer. Além disto, consiste em um excelente método não invasivo de exploração de corpo inteiro.

A tomografia por emissão de pósitrons, PET, é uma tecnologia inovadora que cria imagens que refletem os processos bioquímicos e o fluxo sanguíneo por meio de estudos metabólicos a partir de imagens tridimensionais e tomográficas dos radioisótopos emissores de pósitrons dentro do próprio organismo. Nesse sentido, a técnica PET pode contribuir tanto no diagnóstico quanto no estadiamento e acompanhamento de vários tipos de câncer, devido a sua característica de avaliar a atividade metabólica da célula.

O isótopo mais comumente utilizado é flúor-18 que se liga a uma molécula de glicose, a flúor-desoxiglicose ( $^{18}\text{F}$ -FDG), para ser absorvido e metabolizado por uma ampla variedade de células. Como as células cancerosas utilizam a glicose em taxas mais altas que um tecido normal, pelo FDG pode-se identificar um câncer primário ou metastático precocemente. Nessa perspectiva, a PET torna-se extremamente útil, exatamente por se constituir como exame de imagem capaz de expor funções e atividades moleculares com maior especificidade em comparação a ressonâncias magnéticas ou tomografias computadorizadas, restritas a coletar informações morfológicas e estruturais (CIGNA, 2010). Dessa forma, posiciona-se como técnica funcional no diagnóstico, estadiamento e avaliação de respostas terapêuticas precoce ou tardiamente.

## 2 MEDICINA NUCLEAR: DEFINIÇÃO E HISTÓRICO

A Medicina Nuclear é uma especialidade da medicina em que se utiliza moléculas ou compostos marcados com radionuclídeos, denominados radiofármacos, para realizar procedimentos de diagnóstico e terapia. Conforme ROBILOTTA (2006) e SANTOS-OLIVEIRA et al. (2009), a biodistribuição de radiofármacos possibilita a identificação precoce de muitas doenças, ao contrário de alguns métodos convencionais de imagens como raios X, tomografia e ultrassonografia, que necessitam de alterações anatômicas para a identificação de algum processo patológico. Em geral alterações desse tipo aparecem em estágios relativamente avançados, comprometendo a realização do diagnóstico precoce, a exemplo do que ocorre com diversos tipos de câncer.

Os exames realizados com radiofármacos têm como característica principal alta sensibilidade, permitindo a obtenção de informações funcionais com concentrações relativamente baixas de radiofármacos, ou seja, em níveis nano e picomolares. Além de ser possível marcar diferentes moléculas com apenas um radionuclídeo e avaliar os aspectos macroscópicos e moleculares de um mesmo órgão ou sistema. Assim, de modo a amplificar tal funcionalidade, a maioria dos estudos radionuclídeos clínicos da atualidade baseiam-se em técnicas de imagens, especialmente as tomográficas (ROBILOTTA, 2006).

“A imagem médica é baseada na interação da energia com os tecidos biológicos. A natureza da informação disponível em cada modalidade é determinada pela natureza dessas interações. A imagem convencional com os raios X permite a distinção do ar, água, gordura e osso devido ao coeficiente de absorção diferente para cada meio. Na ultrassonografia é a propriedade refletora diferente em cada tecido que serve de base para a construção da imagem. Nas imagens de ressonância magnética é a diferença de quantidade de hidrogênio existente no meio, além da química e física do núcleo de hidrogênio, que fornecem as bases para distinguir os tecidos.” (THRALL & ZIESSMAN, 2003, p. 3).

Segundo THRALL & ZIESSMAN (2003), certos parâmetros são essenciais na determinação de aptidão clínica do radionuclídeo. Assim, para cada um o tipo de radiação emitida (única ou múltipla), a energia das radiações e a meia-vida do processo de decaimento são consideradas constantes físicas.

De acordo com ROBILOTTA (2006), o surgimento da Medicina Nuclear remonta ao século XIX: em 1896 houve a descoberta da radioatividade natural por Henri Becquerel. Em 1898, Marie e Pierre Curie trouxeram à tona os elementos radioativos naturais. Mas foi somente em 1913 que o químico George de Heresy propôs o denominado “princípio traçador”, confirmando-o pelas experiências feitas com nitrato de chumbo marcado com o nuclídeo radioativo  $^{210}\text{Pb}$  em plantas, demonstrando sua absorção e movimento.

Na década seguinte, em 1932, Ernest O. Lawrence e M. Stanley Livingstone tornaram possível a produção de radionuclídeos artificiais em grandes variedades ao bombardear núcleos-alvos utilizando partículas positivas aceleradas. Todavia, só durante a Segunda Guerra Mundial essas descobertas começaram a ser produzidas e usadas nos estudos biológicos, bioquímicos e médicos (BOMBARDA et al., 2002; ROBILOTTA, 2006).

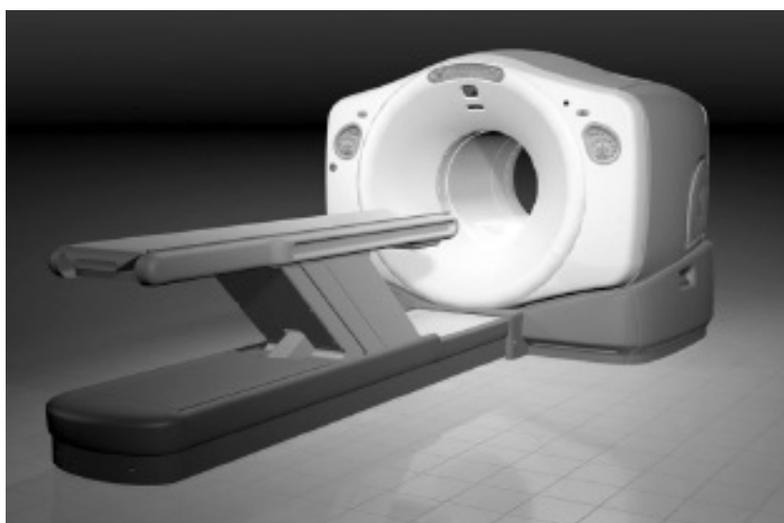
ROBILOTTA (2006) descreveu que Benedict Cassen, em 1951, deu início à era do diagnóstico por imagens após construir o mapeador linear. A mesma técnica foi desenvolvida por Hal Anger em 1958 com a câmara de cintilação que permitia às informações captadas serem transformadas em imagens expostas por um tubo de raios catódicos e registradas em filmes ou chapas fotográficas. Segundo o mesmo autor, o diagnóstico da Medicina Nuclear ganhou grandes proporções quando Paul Harper e sua equipe introduziram o radionuclídeo tecnécio-99m ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) como marcador, tornando possível marcar um grande número de fármacos e, conseqüentemente, aplicá-los em estudos realizados em quase todos os órgãos e sistemas do corpo humano.

Na década de 1960, o desenvolvimento da computação tornou possível adquirir, armazenar e processar as imagens originadas pelas câmaras de cintilação, além de posteriormente extrair parâmetros fisiológicos, suprimir distorções originadas no processo de formação das imagens e tornar evidentes as estruturas de interesse. Nos anos 70 foram implementados os métodos de reconstrução que permitiram à equipe de David E. Kuhl realizar tomografias por emissão de fótons únicos (*Single photon emission computed tomography* – SPECT) e ao grupo coordenado por Gordon L. Brownell a operacionalização de PET (ROBILOTTA, 2006).

Ainda, conforme ROBILOTTA (2006), a parceria entre essas técnicas de tomografia por emissão desde os primeiros usos em aplicações clínicas vem auxiliando a classe médica com informações de caráter funcional distribuídas no tempo e espaço

de forma cartesiana. Mesmo com a meia-vida física curta dos emissores de pósitron e elevados custos de implantação e execução, a tecnologia PET tornou-se boa alternativa até mesmo nos países subdesenvolvidos a partir dos anos 1990 com o uso da 18-flúor-desoxiglicose ( $^{18}\text{F}$ -FDG). Tal composto é similar à glicose, inicialmente marcado com  $^{14}\text{C}$  por Louis Sokoloff e em seguida com  $^{18}\text{F}$  por Tatuio Ido e sua equipe.

Nos últimos anos a combinação da PET com a tomografia computadorizada (*computed tomography*) é resultado de uma associação entre desenvolvimento farmacológico e pesquisas para qualificar cada vez mais a instrumentação, realizando as imagens através de um equipamento chamado Câmara PET (Figura 1). A equipe de David W. Townsend foi a responsável pela combinação PET/TC após acoplar um tomógrafo por emissão de pósitrons a um outro multicortes por transmissão de raios X, permitindo um produto extraído em grandes proporções (ROBILOTTA, 2006).



**Figura 1:** Câmara PET: equipamento de última geração utilizado para obter imagens de PET/TC.

**Fonte:** WONG et al. (2003 p. 165).

Como consequência dos estudos e testes ao longo de todos estes anos, têm-se imagens radionuclídicas capazes de oferecer informações a nível molecular cada vez mais eficiente. Um estudo realizado em 2002 pela Comissão Nacional de Energia Nuclear – CNEN revelou que existia no território brasileiro, naquele ano, mais de 250 clínicas de Medicina Nuclear com número equivalente de câmaras SPECT. ROBILOTTA (2006) destacou que, desse número, 75% eram localizadas nas regiões Sudeste e Sul do país.

Nos dados da CNEN (2009) são listados cinco cíclotrons produzindo FDG nos estados brasileiros: dois em São Paulo, um no Rio de Janeiro, um em Belo Horizonte e um em Recife, o que facilita e contribui para a expansão das novas tecnologias na medicina.

SOARES JÚNIOR et al. (2010) observam que recentemente houve um crescente aumento no número de instalações de equipamentos PET e PET/TC em instituições públicas e privadas, equiparando com o número de instalações de cíclotrons, que estão localizados em diferentes regiões do país, possibilitando assim descentralização da realização dos exames de PET/TC.

### 3 A PRODUÇÃO E UTILIZAÇÃO DOS RADIOFÁRMACOS

De acordo com definição de FUKUMORI et al. (2009), radiofármacos são compostos orgânicos ou inorgânicos com estrutura química definida, assim como macromoléculas com anticorpos monoclonais e fragmentos de anticorpos marcados com um radioisótopo. Assim, apresentam afinidade no alvo interessado, isto é, órgão ou tecido do corpo humano.

A radiofarmácia é cientificamente reconhecida e valorizada pela Medicina Nuclear, já que sem a existência dos radiofármacos não seria possível realizar procedimentos radiodiagnósticos ou radioterapêuticos. Tem-se assim um quadro de ampla utilização e reconhecimento (OLIVEIRA et al., 2008; SANTOS-OLIVEIRA et al., 2009).

O primeiro radiofármaco comercializado foi o iodo-131 seguido do  $^{99m}\text{Tc}$ . Inicialmente este último não era considerado ideal para o uso na Medicina Nuclear, uma vez que possui meia-vida de apenas 6 horas. Porém, conta com a capacidade de emitir radiação gama de energia de 140 keV, tornando-o adequado para a geração de imagens no sistema eletrônico da gama câmara. Além de contribuir para minimizar a exposição dos pacientes à radiação (ARAÚJO, 2005; ROBILOTTA, 2006; SANTOS-OLIVEIRA & CARNEIRO-LEÃO, 2008; SANTOS-OLIVEIRA et al., 2009).

Com base nos dados da *International Pharmacopoeia* publicada no ano de 2004, compreende-se como radiofármacos, portanto, os geradores de radionuclídeos, os conjuntos de reativos liofilizados ou kits – para marcar com  $^{99m}\text{Tc}$  – e os precursores de radiofármacos. Também se define como gerador de radionuclídeos um sistema de preparo de radiofármacos que utiliza um radionuclídeo de meia-vida longa, que decai num outro radionuclídeo (o qual é eluído ou obtido por métodos de extração) para preparar o radiofármaco. Nesse processo, os kits usados podem ser composições liofilizadas com a finalidade de serem reconstituídas e/ou combinadas com radionuclídeos na preparação de etapa final. Quanto aos precursores de radiofármacos, conforme lembraram SANTOS-OLIVEIRA & CARNEIRO-LEÃO (2008) e SANTOS-OLIVEIRA et al. (2009), podem ser qualquer radionuclídeo produzido por radio-marcação de uma substância, antes de ser administrada.

Segundo SANTOS-OLIVEIRA & CARNEIRO-LEÃO (2008), FUKUMORI et al. (2009) e SANTOS-OLIVEIRA et al. (2009), a Emenda Constitucional nº 49 de 2006<sup>1</sup>, criada a partir da PEC 199/03, que exclui da União o monopólio de produção, comercialização e a utilização de radioisótopos de meia-vida curta, tornou fácil que novos centros de Medicina Nuclear fossem criados e oferecessem serviços de tomografia à população. Tais radiofármacos de meia-vida curta são desenvolvidos por instituições da CNEN a exemplo do IEN (Instituto de Engenharia Nuclear).

Na prática, os radiofármacos são administrados por via oral, intravenosa (na maioria das vezes) ou por inalação, adotados com frequência crescente nos últimos anos em procedimentos terapêuticos. ARAÚJO et al. (2008) ressaltaram que esses procedimentos envolvem desde a administração simples de solução de iodeto de sódio (iodo-131) usado na terapia de câncer de tireóide e hipertireoidismo até o uso de peptídeos e anticorpos monoclonais específicos, exemplificado pelo anticorpo anti-CD-20, marcado com elementos radioativos emissores beta, empregado na Radioimunoterapia. Os mesmos autores explicitaram que quando se trata de finalidade terapêutica, o radionuclídeo utilizado vai ser um elemento com capacidade de emissão de partículas, possuidor de uma energia que promova a destruição de células tumorais e que tenha alcance relativamente curto, evitando assim a irradiação nos tecidos saudáveis que rodeiam o tecido-alvo.

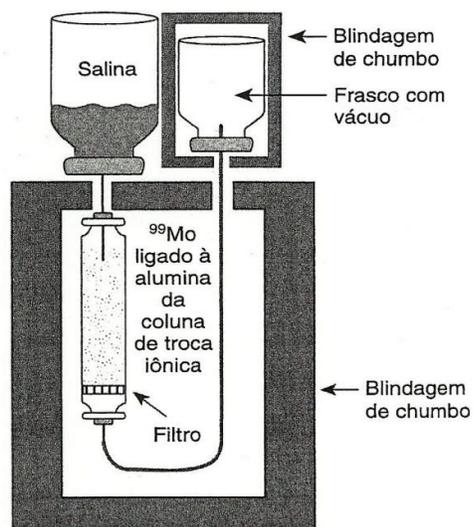
Atualmente, o  $^{99m}\text{Tc}$  é um dos principais elementos radioativos empregados para elaborar e preparar os radiofármacos, além de ser utilizado na maior parte dos procedimentos diagnósticos da Medicina Nuclear, devido a suas características físicas que possibilitam a formação de imagens cintilográficas com resolução de grande qualidade. Para isso, lembraram ARAÚJO (2005) e ARAÚJO et al. (2008), são utilizados equipamentos de detecção de radiação que não comprometem dosimetricamente o paciente.

“O tecnécio-99m é um produto do decaimento radioativo do molibdênio-99. Cerca de 87,5% dos átomos de  $^{99}\text{Mo}$  de uma amostra desintegram-se por emissão de radiação  $\beta^-$  e originam núcleos de  $^{99m}\text{Tc}$  que, por sua vez, desintegram-se por emissão de radiação gama para originar o  $^{99}\text{Tc}$ , o qual se desintegra a  $^{99}\text{Ru}$  (estável) (Figura 2). Dessa forma,  $^{99}\text{Mo}$  é chamado de elemento “pai” e  $^{99m}\text{Tc}$  de elemento “filho”.  $^{99}\text{Mo}$  e  $^{99m}\text{Tc}$  formam um par radioativo em equilíbrio transiente, já que o tempo de meia-vida físico do pai é cerca de 10 vezes maior que o do filho. Esse

---

<sup>1</sup> Simultaneamente à homologação citada, foi evidenciado um enorme avanço na radiofarmácia brasileira, visto que através dela revelou-se uma nova modalidade no mercado profissional para farmacêuticos e outros profissionais, antes restrito às instituições do CNEN.





**Figura 3:** Esquema simplificado de um gerador seco.

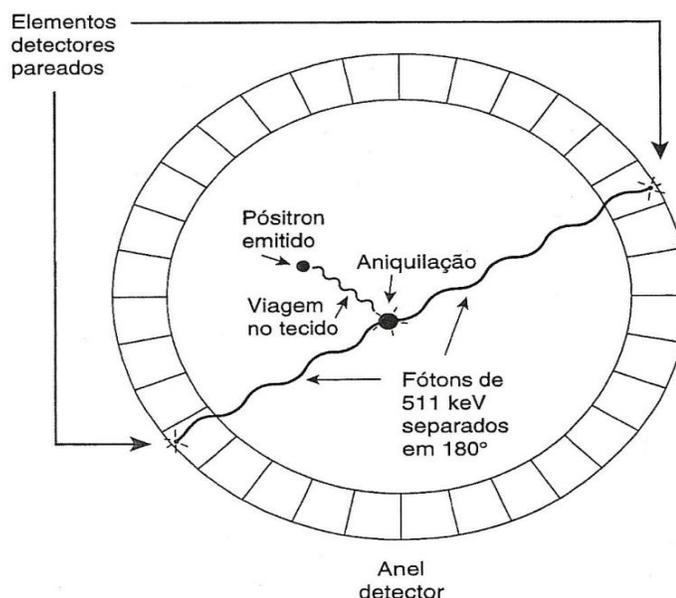
**Fonte:** THRALL & ZIESSMAN (2003, p. 55).

SANTOS-OLIVEIRA et al. (2009) evidenciaram um ponto importante: a produção de radiofármacos deve ser feita seguindo parâmetros de qualidade estabelecidos nas boas práticas de fabricação (BPF), envolvendo aspectos fundamentais como proteção radiológica e condições especiais de assepsia, já que seu manuseio requer grandes cuidados devido ao alto grau de periculosidade. Cabe destacar que o nível de risco vai depender do tipo de radiação emitida e do tempo de meia-vida do radioisótopo que foi usado. Além disso, deve-se dispensar atenção especial aos riscos de contaminação cruzada e aos rejeitos originados no fim da linha de produção de radiofármacos.

## 4 PET – TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE PÓSITRONS

Conhecida no Brasil como tomografia por emissão de pósitrons, a PET, corresponde a um exame baseado na formação de imagens nucleares para revelar funções e atividades moleculares, capaz de detectar anormalidades antes que ocorram mudanças estruturais. O escaneamento, processo chave da PET, é efetivado quando partículas subatômicas são emitidas a partir de uma substância radioativa dada ao paciente, geralmente a glicose (CIGNA, 2010).

Classificada como um exame não invasivo, a PET tem como princípio fundamental, conforme definição de TERRA FILHO et al. (2000), a utilização de compostos biológicos marcados com elementos emissores de pósitrons; ou seja, partículas com mesma massa do elétron, mas com carga oposta, a saber: carbono-11, nitrogênio-13, oxigênio-15 e flúor-18.



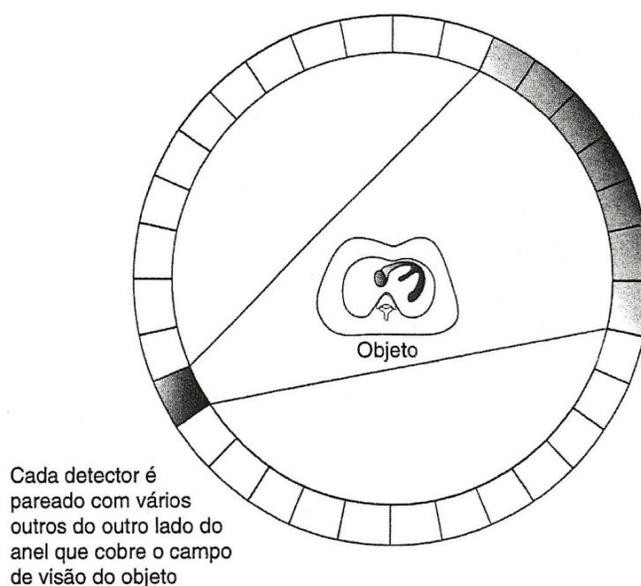
**Figura 4:** Anel detector para PET. Após a emissão, os pósitrons penetram muito pouco nos tecidos antes do evento de aniquilação. Resultam dois fótons de 511 KeV que são emitidos separados por 180°.

**Fonte:** THRALL & ZIESSMAN (2003, p.46).

Nesse sentido, o que torna possível a formação de imagem através da PET é a aniquilação dos pósitrons seguida da emissão de radiação gama (Figura 4). Assim, no

momento de aniquilação dos pósitrons combinados com elétrons negativos originam-se dois fótons de 511 keV agindo na mesma direção, mas em ângulo de  $180^\circ$ , isto é, em sentido oposto. A imagem PET, portanto, possui dois detectores localizados em lados opostos do objeto, buscando detectar os pares de fótons que foram produzidos na aniquilação (THRALL & ZIESSMAN, 2003).

Segundo THRALL & ZIESSMAN (2003), a instrumentação PET passou por vários processos de desenvolvimento técnico. Inicialmente, possuía apenas um anel com múltiplos detectores, capaz de produzir uma única seção tomográfica por vez. Tais aparatos eram pareados com outros múltiplos no lado oposto com a finalidade de circundar o campo de visão daquele objeto ou órgão em estudo, conforme se ilustra na Figura 5.

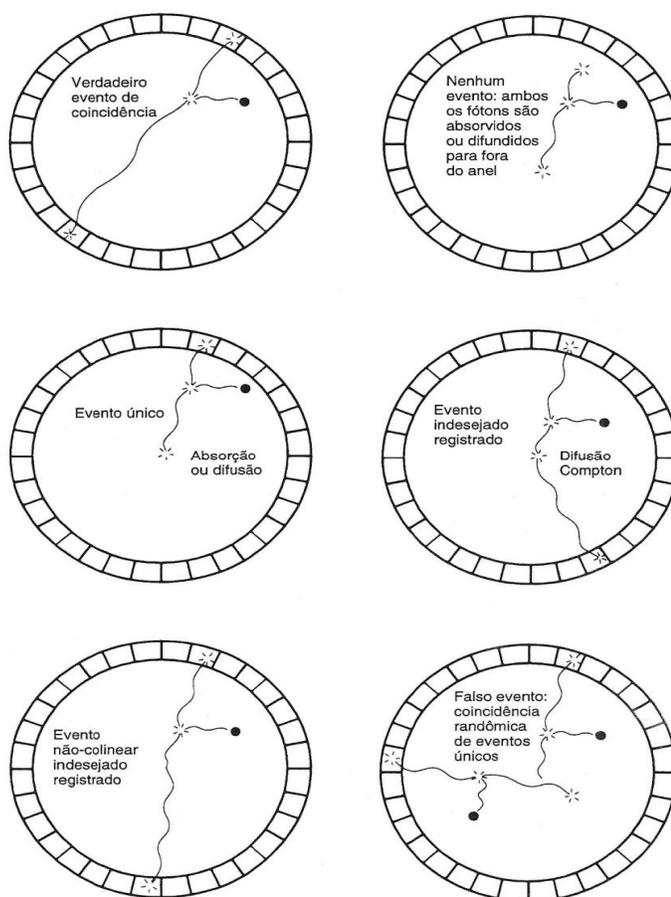


**Figura 5:** Na tomografia PET, cada detector é pareado com múltiplos detectores no lado oposto do anel para criar um arco que envolva todo o objeto. Esta estratégia de múltiplos pares detectores aumenta a sensibilidade do dispositivo.

**Fonte:** THRALL & ZIESSMAN (2003, p.46).

Existem agora 32 anéis detectores, criando uma fatia tomográfica para cada um, além de uma seção adicional para cada dupla de anéis, totalizando 63 imagens tomográficas de forma simultânea. Os sistemas mais modernos são denominados sistemas tridimensionais, pois possuem septos retráteis entre os planos, atribuindo a eles certo aumento de sensibilidade (THRALL & ZIESSMAN, 2003).

Ainda de acordo com THRALL & ZIESSMAN (2003), na técnica PET o detector de coincidência percebe dois fótons provenientes de uma única aniquilação, já que existe uma janela de coincidência de ordem de 10 nanossegundos responsável por aceitar eventos verdadeiros quando ocorridos nesta mesma faixa de tempo. Além disso, o sistema possui uma excelente resolução espacial, limitada por dois fenômenos ligados aos pósitrons e sua aniquilação. O primeiro pode ser observado na Figura 4 e ocorre quando os pósitrons são liberados com energia cinética diferente, podendo atravessar vários milímetros no tecido antes de ocorrer a aniquilação. Já no segundo, o processo de aniquilação incorpora à energia equivalente da massa de repouso de dois elétrons a energia cinética residual do pósitron e a do elétron negativo com o qual se combina. Isto é, culmina na não-colinearidade dos fótons de aniquilação, conforme se ilustra na Figura 6.



**Figura 6:** Diferentes possibilidades do decaimento por pósitron e a detecção do evento para imagem PET. O evento desejado é aquele de coincidência verdadeira.

**Fonte:** THRALL & ZIESSMAN (2003, p.48).

ROBILOTTA (2006) relatou que os resultados e informações obtidos com sistemas PET/SPECT são clinicamente importantes, já que ambos os sistemas originam informações nos modos 2D e 3D, sendo essencial que ocorram várias correções para garantir a qualidade das imagens, além da realização de testes de calibração e controle de qualidade periódicos, garantindo assim a confiabilidade dos resultados obtidos.

BOMBARDA et al. (2002) frisaram que a PET produz imagens tridimensionais e tomográficas a partir da distribuição de radioisótopos no organismo. Dentro desse processo, a capacidade de marcar substâncias que fazem parte dos compostos orgânicos e permitem estudos metabólicos é o grande diferencial dessa técnica. Isso explica o grande destaque da PET em oncologia.

Em clínicas especializadas, o principal radiofármaco utilizado para a aquisição de imagens através da PET é o 2-desoxi-2 [F-18] fluoro-D-glicose, denominado flúor-desoxiglicose (FDG), constituindo um marcador que fornece através da imagem, informações com caráter tanto qualitativo quanto quantitativo sobre a distribuição do metabolismo da glicose (CIGNA, 2010).

Cabe destacar que o FDG é um elemento com tempo de meia-vida curto, de 110 minutos, o que facilita o transporte e uso sem que ocorram grandes riscos relacionados com radioproteção. As células neoplásicas são caracterizadas pelo aumento do metabolismo da glicose, sendo o FDG um equivalente dessa substância e comportando como traçador desse metabolismo (TERRA FILHO et al., 2000).

“O radiofármaco  $^{18}\text{F}$ -FDG é um análogo da glicose e é usado como um traçador do metabolismo da glicose. Ele penetra na célula pelo mesmo transporte que a glicose, e dentro da célula sofre o processo de fosforilação pela hexoquinase para  $^{18}\text{F}$ -FDG-6-fosfato. A partir deste ponto ela não pode prosseguir no caminho metabólico da glicose, mas fica retida dentro da célula na mesma proporção que a taxa glicolítica da célula. Uma característica das células malignas é o alto metabolismo da glicose.” (THRALL & ZIESSMAN, 2003, p. 207).

WONG et al. (2003) descreveram que os procedimentos e técnicas da PET são utilizados em estudos de metabolismo e processos biológicos de vários órgãos por tornarem possível decodificar a fisiologia dos seres humanos ao rastrear componentes radioativos de grande importância biológica do corpo.

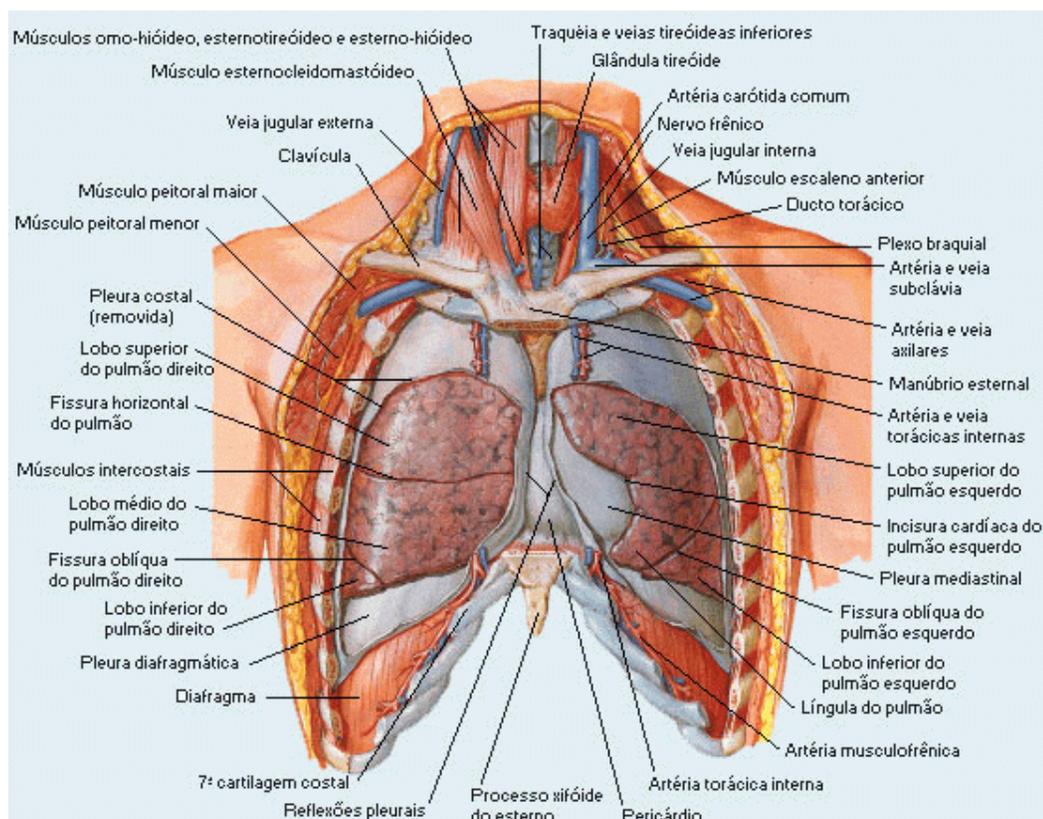
Para a realização do exame, o paciente deve estar em jejum de no mínimo 4 horas, com a finalidade de maximizar a captação. Em pacientes diabéticos deve-se

medir a glicose antes do procedimento. A dose usual de  $^{18}\text{F}$ -FDG é de 10 mCi (370 MBq). Uma boa hidratação contribui para que não ocorra o acúmulo de  $^{18}\text{F}$ -FDG no trato urinário, minimizando a dose de irradiação para os pacientes e eliminando possíveis interferências na geração de imagens. Após um período de 30 a 90 minutos de administração da dose, a captação das imagens pode ser iniciada. (THRALL & ZIESSMAN, 2003).

O escaneamento acontece devido à degradação da substância radioativa que promove a ejeção de pósitrons. Nesse momento, múltiplos detectores circulares são colocados em volta do paciente. Cristais de grau especial denominados detectores cintila-fotomultiplicadores, localizados dentro do scanner PET, vão identificar os milhões de raios gama emitidos, registrando-os. Um computador acoplado, então, decodificará informações e algoritmos, mapeando a imagem da área onde houve acúmulo de material radioativo. Em uma imagem PET, os diferentes graus de cores e brilho representam diferentes níveis de tecido e função orgânica, explicando assim o fenômeno ocorrido em tecidos cancerígenos, que utilizam mais glicose que o normal e, conseqüentemente, absorve substâncias de forma mais intensa, e aparecem com mais brilho nas imagens PET (CIGNA, 2010).

## 5 FISIOLOGIA E ANATOMIA PULMONAR

Órgãos essenciais da atividade respiratória, os pulmões (Figura 7) têm como função primária permitir o intercâmbio gasoso entre o sangue (que se transforma de venoso em arterial) e o ar atmosférico, formatando o processo de hematose, isto é, a oxigenação do sangue e retirada do gás carbônico contido nele. De forma genérica, os pulmões correspondem a órgãos intra-torácicos anatomicamente macroscópicos (pesam em média 700 gramas e têm 25 cm de altura), de estrutura esponjosa e piramidal, cujas bases repousam sobre o diafragma. Localizados em pólos distintos do tórax, os pulmões diferem quanto sua estrutura constitutiva: o pulmão esquerdo, maior, divide-se em lobos superior e inferior (separados por fissura oblíqua), enquanto o direito (com fissuras oblíqua e horizontal) apresenta uma terceira porção, o lobo médio (GUYTON & HALL, 2006).



**Figura 7:** Pulmões: vista anterior.

**Fonte:** NETTER (1997, p. 186).

Os pulmões são cobertos por tecido conjuntivo – a pleura parietal, que reveste a parede torácica e o diafragma; e a pleura visceral, superfície lisa e transparente em contato direto com os pulmões. Cada um deles apresenta segmentos nos quais brônquios e vasos sanguíneos se encaixam, constituindo as micro-estruturas chave para o processo respiratório. Ao entrar nos pulmões, os brônquios sofrem bifurcações que originam mini-divisões, os bronquíolos, por sua vez terminados em pequenas dilatações (ou sacos) denominadas alvéolos (são cerca de 300 milhões). Circundados por vasos sanguíneos e constituídos por paredes finas, os alvéolos posicionam-se como *lócus* real das trocas gasosas em si (GUYTON & HALL, 2006). O pulmão é uma fonte de grande número de caracteres citológicos e histológicos, estes considerados pontos-chave para estabelecer estadiamentos clínicos e patológicos (CAPELOZZI et al., 2002).

## 6 CÂNCER DE PULMÃO

O câncer é uma enfermidade caracterizada pelo crescimento rápido, invasivo e desordenado das células, ocorrendo alteração em seu material genético. Influenciado por grande variedade de fatores, o desenvolvimento do câncer é resultado de eventos que geram sucessivas mutações no material genético das células, podendo ocorrer em múltiplos estágios ao longo do tempo (PINHO et al., 2010).

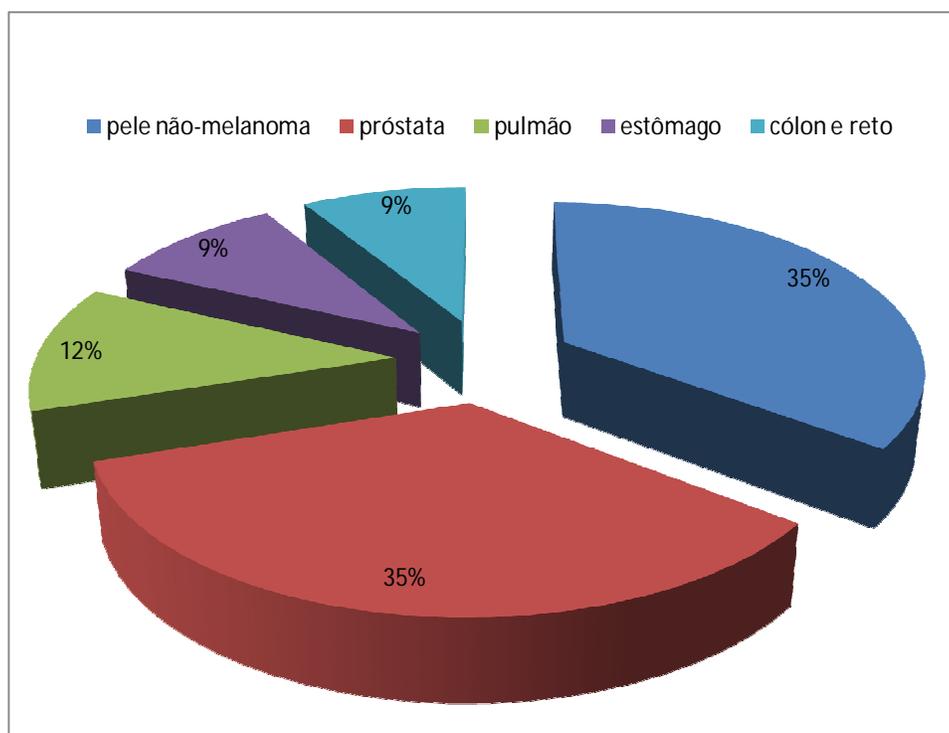
Segundo SILVA JR. (2009) foi pelos estudos biomédicos que se pôde identificar o câncer como doença genética, uma vez que cerca de 10% dos casos diagnosticados são hereditários e ocorrem devido a alterações nas quais o indivíduo é exposto a agentes físicos, químicos ou virais, acarretando mutações no DNA de uma única célula, transformando sua constituição genômica, passando-a a seus descendentes e formando um conjunto de células que se proliferam de forma desordenada.

Dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2010) informam que num relatório publicado pela Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (IARC) / OMS no ano de 2008 se estimava 12,4 milhões de casos novos e 7,6 milhões de óbitos por câncer no mundo. As estimativas no Brasil para os anos 2010 e 2011 apontam para a incidência de 489.270 novos casos de câncer: 236.240 em pacientes do sexo masculino e 253.030 do sexo feminino.

Dentro dessa lista, o câncer de maior incidência no mundo é o de pulmão, sendo responsável pela grande mortalidade por neoplasia maligna entre homens e mulheres (GUERRA et al., 2005; JAMNIK et al., 2008; PROLA NETTO & MEIRELLES, 2008; SILVA JR., 2009).

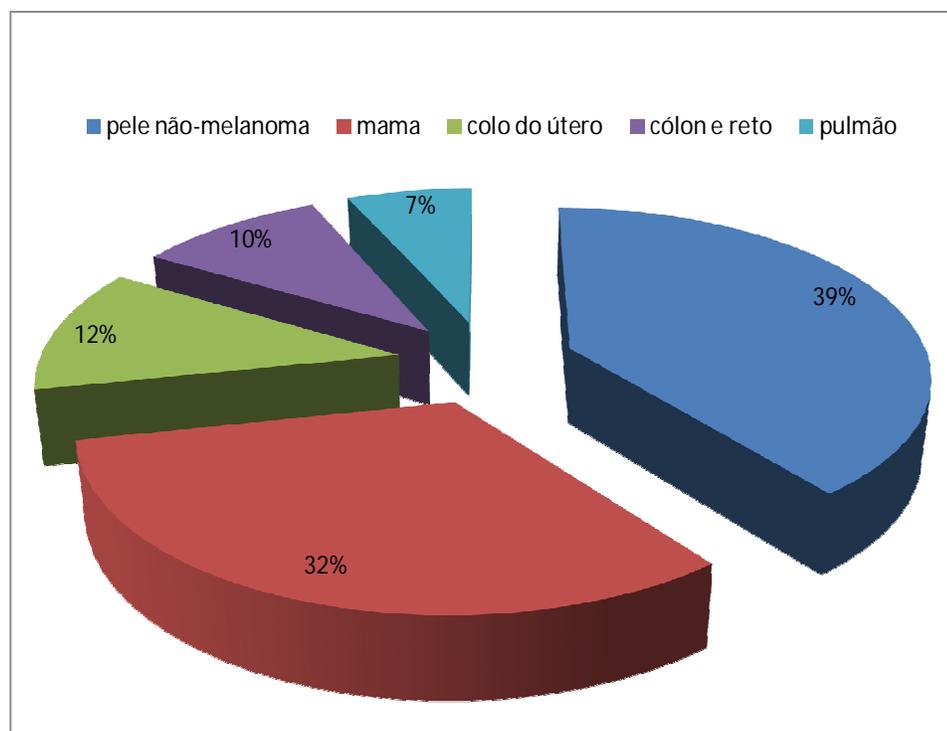
No Brasil, a incidência do câncer tende a crescer cada vez mais, fato observado nos países em desenvolvimento nos quais cerca de meio milhão de pacientes são diagnosticados com câncer anualmente, representando a segunda causa de morte no país (PINHEIRO et al., 2009).

Dividindo a população por sexo, pode-se observar que os tumores mais incidentes para o sexo masculino (Figura 8) são de pele não-melanoma (53 mil casos novos), próstata (52 mil), pulmão (18 mil), estômago (14 mil) e cólon e reto (13 mil); enquanto no sexo feminino (Figura 9) os tumores mais incidentes são de pele não-melanoma (60 mil casos novos), mama (49 mil), colo de útero (18 mil), cólon e reto (15 mil) e pulmão (10 mil) (INCA, 2010).



**Figura 8:** Incidência de câncer no sexo masculino

Fonte: INCA (2010).



**Figura 9:** Incidência de câncer no sexo feminino

Fonte: INCA (2010).

CARTER & KOTLYAROV (2005) e JAMNIK et al. (2009) constataram que nos Estados Unidos o câncer de pulmão responde pelo maior índice de mortes entre ambos os sexos. JAMNIK et al. (2009) ainda relataram sobre um registro que quantifica mais de 160.000 mortes/ano nos Estados Unidos e mais de 20.000 mortes/ano no Brasil devido a essa neoplasia.

Conforme registrado por ZAMBONI (2002), o número de casos novos entre os homens tem se revelado mais lento, enquanto caracteriza-se como mais rápido entre as mulheres. Assim, pode-se constatar maior susceptibilidade aos agentes carcinogênicos do fumo no sexo feminino, com uma razão de 1,5 em comparação com os homens.

Em países e regiões onde existe vasta exposição ao tabagismo e significativo consumo de tabaco pela população, pode-se considerar tais hábitos como fator de risco para o desenvolvimento do câncer de pulmão. Dentro desse quadro, os tabagistas têm de 20 a 30 vezes mais chances de desenvolver a doença quando comparados aos não-fumantes (INCA, 2010).

Além disso, estima-se que 15% dos fumantes e 10% das pessoas que nunca fumaram (fumantes passivos) possam desenvolver câncer de pulmão devido à exposição aos carcinógenos e à fumaça gerada pelos fumantes. O que irá conferir aos indivíduos citados maior predisposição ao desenvolvimento do câncer é a hereditariedade (SILVA JR., 2009).

No caso do câncer de pulmão, quando o assunto é sobrevida, ele difere dos demais: constata-se que um pequeno número de pacientes sobrevive mais que cinco anos (JAMNIK et al., 2009). Segundo IRION (2002), isso ocorre porque o diagnóstico de carcinoma brônquico é feito ao acaso ou pela identificação tardia de algum dos sintomas clínicos. Conseqüentemente, cerca de 15% dos portadores da doença terão chance de estar vivos cinco anos após o diagnóstico, enquanto 85% travam luta pela sobrevivência, sujeitos à baixa qualidade de vida e à possibilidade de não completarem o limite de cinco anos.

Numerosos estudos epidemiológicos revelam que as neoplasias pulmonares são causadas graças a fatores ocupacionais e ambientais, como a exposição a arsênico, asbesto, minérios, agentes alquilantes, níquel, cromados e polidrocarbonos carcinogênicos (BARROS et al., 2006). CAPELOZZI (2001) assegurou que o risco de ocorrência é ainda maior na presença da asbestose, considerando que a ocorrência depende de carga ou dose a qual o indivíduo é exposto e do tipo de fibra.

Nos dados do INCA (2010) o câncer de pulmão é classificado em dois tipos principais sob o ponto de vista anatomopatológico: pequenas células e não-pequenas células. O tumor de não-pequenas células faz parte de um grupo que possui em sua composição três tipos principais e distintos: carcinoma epidermóide, adenocarcinoma e o carcinoma de grandes células, com ocorrência em 75% a 85% dos pacientes diagnosticados com câncer de pulmão.

Carcinoma epidermóide é a definição dada ao tumor de cor esbranquiçada, aspecto firme e duro que expande pelo lúmen brônquico produzindo massa intraluminal, penetra na parede do brônquio rapidamente em direção a carina ou mediastino, pode ocorrer crescimento e produção de massa intraparenquimatosa do tipo “couve-flor” causando hemorragia, necrose e cavitações. Já o adenocarcinoma possui o mesmo aspecto do epidermóide, porém suas lesões são menores e localizadas na região periférica, cresce de forma lenta com capacidade metastática ampla e precoce (TORRES, 2005).

Segundo BARROCOSO et al. (1999), o carcinoma de grandes células é considerado um subtipo histológico de exclusão, pois possui frequência baixa quando comparado aos outros tipos, sem diferenciação glandular, com células indiferenciadas e capazes de restaurar partes perdidas ou ausentes, seguida de infiltração neutrófila, com manifestação precoce na maioria dos casos.

## **6.1 DIAGNÓSTICO**

São várias as formas e meios de diagnosticar o câncer de pulmão. A escolha do melhor método vai depender do paciente, dos diversos aspectos relacionados ao tumor e da habilidade da equipe médica (FERNANDEZ et al., 2002).

### **6.1.1 Aspectos clínicos**

A ocorrência de sintomas é sinal de mau prognóstico. Em pacientes com neoplasia pulmonar é possível observar 25% por cento de sobrevivência em cinco anos para os sintomáticos e 56% para os assintomáticos (UEHARA et al., 1998).

De acordo com BARROS et al. (2006) e dados do INCA (2010), os sintomas mais comuns são a tosse persistente, dispneia precoce (falta de ar) e dor no tórax ocasionados pela invasão do tumor na pleura ou parede torácica impedindo a expansibilidade pulmonar, sibilos (som semelhante a um assobio agudo), estridor (ronco), escarros hemópticos (escarro com raias de sangue), rouquidão, emagrecimento, febre e dor no ombro irradiando para o braço quando se trata de um tumor localizado no ápice pulmonar (Tumor de Pancoast). A pneumonia de repetição também pode ser um sintoma inicial para o câncer de pulmão.

Nesse contexto, a técnica de estadiamento é um esquema de classificação que determina a extensão anatômica das neoplasias permitindo uniformizar o tratamento e a comparação dos resultados, capazes de ser atualizados com o surgimento de métodos diagnósticos e terapêuticos mais avançados. O sistema TNM é baseado em critérios lógicos simples adaptados à maioria dos tumores sólidos, considerando o tamanho e posição do tumor primário (T), presença e localização de linfonodos comprometidos (N) e presença de metástases à distância (M). O objetivo do estadiamento será refletir a ressecabilidade, tornando possível a remoção cirúrgica da neoplasia (FERNANDEZ et al., 2002).

Ainda em sua descrição, FERNANDEZ et al. (2002) declararam sobre a posição necessária nos esquemas de estadiamento, em que são feitas as indicações cirúrgicas e o tratamento neo-adjuvante e adjuvante. Mediante as regras atuais é possível distinguir o tumor com invasão local potencialmente ressecável (T3) da invasão não-ressecável (T4), além da possibilidade de diferenciar as metástases para linfonodos mediastinais cirurgicamente ressecáveis (N2) dos linfonodos mediastinais contralaterais ou extratorácicos (supraclaviculares, pré-escalênicos, cervicais) (N3), considerados métodos não-cirúrgicos com boa resposta à radioterapia. No Quadro 1 são classificadas as características do tumor primário, envolvimento linfonodal e metástases a distância (TNM) no câncer de pulmão.

Tx	O tumor primário não pode ser avaliado, ou tumor comprovado pela presença de células malignas no escarro ou lavados brônquicos, mas não visualizado pelos métodos de imagem ou broncoscopia.
T0	Nenhuma evidência do tumor primário.
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> .
T1	Tumor ≤ 3cm na maior dimensão, circundado por pulmão ou pleura visceral, sem evidências broncoscópicas de invasão do brônquio principal
T2	Tumor com qualquer das seguintes características de tamanho ou extensão: > 3 cm no maior diâmetro; com envolvimento do brônquio principal a mais de 2 cm da carina; com invasão da pleura visceral; associado a atelectasia ou pneumonia obstrutiva estendendo-se até a região hilar mas não afetando todo o pulmão.
T3	Tumor de qualquer tamanho invadindo diretamente alguma das seguintes estruturas: parede torácica (inclusive tumores do sulco superior), diafragma, pleura mediastinal, pericárdio parietal; ou tumor no brônquio principal a menos de 2 cm da carina, mas sem envolvimento da mesma; ou atelectasia ou pneumonia obstrutiva associada de todo o pulmão.
T4	Tumor de qualquer tamanho que invada qualquer das seguintes estruturas: mediastino, coração, grandes vasos, traquéia, esôfago, corpo vertebral, carina; ou tumor com derrame pleural ou pericárdico maligno, ou com um ou mais nódulos tumorais satélites no mesmo lobo pulmonar do tumor primário.
Nx	Linfonodos regionais não podem ser avaliados.
N0	Nenhuma metástase para linfonodos regionais.
N1	Metástases para linfonodos peribrônquicos, intrapulmonares e/ou hilares homolaterais.
N2	Metástases para linfonodos mediastinais e/ou subcarinais homolaterais.
N3	Metástases para linfonodos mediastinais e/ou hilares contralaterais, escalenos e/ou supraclaviculares homolaterais ou contralaterais.
Mx	Metástases à distância não podem ser avaliadas
M0	Ausência de metástases à distância
M1	Metástases à distância presentes

**Tabela 1:** Características do tumor primário, envolvimento linfonodal e metástases a distância no câncer de pulmão.

Fonte: NÓBREGA & MEIRELLES (s.d., p. 02).

“Os grupos I e II, que acolhem a doença localizada, têm indicação de tratamento semelhante (cirurgia) e foram subdivididos para acolher pacientes cujo prognóstico é mais próximo. O grupo T3N0M0 foi deslocado para o estágio IIB, pois seu prognóstico é melhor que a classificação anterior, que o colocava como IIIA. A divisão do estágio III em dois subgrupos segue a mesma orientação: a divisão IIIA caracteriza pacientes com prognóstico reservado, que apresentam doença ressecável, e o estágio IIIB representa o grupo de pacientes com doença irressecável. Finalmente, os pacientes não enquadrados no estágio IV são aqueles que necessitam de tratamento sistêmico por apresentar doença disseminada. Nódulos satélites intraparenquimatosos foram classificados como T4. Nódulos em outros lobos foram classificados como M1 (Quadro 2)”. (FERNANDEZ et al., 2002, p. 223).

Conforme evidenciado no INCA (2010), os tumores limitados ao pulmão devem ser operados e removidos quando nos estágios I e II, com até 75% de probabilidade de cura. Nos outros estágios, a associação feita entre quimioterapia e radioterapia, com

possibilidade de resgate cirúrgico, é a alternativa que expõe os melhores resultados, com 30% de chance de cura. No estágio IV o tratamento de escolha é a quimioterapia, mas as chances de cura são drasticamente reduzidas. Os pacientes que foram operados serão beneficiados pela quimioterapia complementar, com efeito adjuvante, responsável pela subtração das chances de reaparecimento da doença, exceto nos casos onde o estadiamento é muito inicial (IA e IB).

<b>Carcinoma oculto</b>	Tx No Mo
<b>Estádio 0</b>	T1s No Mo
<b>Estádio IA</b>	T1 No Mo
<b>Estádio IB</b>	T2 No Mo
<b>Estádio IIA</b>	T1 N1 Mo
<b>Estádio IIB</b>	T2 N1 Mo
<b>Estádio IIIA</b>	T3 No Mo T3 N1 Mo
<b>Estádio IIIB</b>	T1/3 N2 Mo T1-4 N3 Mo
<b>Estádio IV</b>	T4 N1/3 Mo T1/4 N1/3 M1

**Tabela 2:** Estadiamento final do câncer de pulmão.

**Fonte:** FERNANDEZ et al. (2002, p. 223).

### 6.1.2 Aspectos laboratoriais

Entre os exames laboratoriais de rotina estão incluídos os hematológicos (hemograma completo, coagulograma) e os bioquímicos (dosagem de glicose, uréia, creatinina, transaminases, cálcio, fosfatase alcalina, desidrogenase láctica) (CARVALHO, 2005).

Os marcadores tumorais ou biológicos são macromoléculas evidentes no tumor, no sangue e em outros líquidos biológicos relacionados ao crescimento das células neoplásicas, podendo ser produzidas diretamente pelo tumor ou pelo organismo, respondendo à presença do tumor (ALMEIDA et al., 2007).

O antígeno carcinoembrionário (CEA) possui baixa especificidade e níveis séricos que se elevam conforme aumenta a malignidade da doença. Considerando os carcinomas de pulmão de forma geral, em até 66% dos casos este antígeno encontra-se elevado, inclusive no sangue da maioria dos tabagistas, mesmo nos casos em que a malignidade não é reconhecida. Devido a este fato, é sugerido por alguns

pesquisadores que o CEA pode ser um indicador genérico de suscetibilidade a doenças pulmonares nos tabagistas com nível sérico elevado (PACHECO et al., 2002).

ALMEIDA et al. (2007) afirmaram que os tumores de pulmão com mutação em K-ras são mais agressivos e possuem menor sobrevida se comparados aos que não sofrem mutações. A determinação sérica da enolase neurônio específica (NSE) é de grande valia para diagnosticar carcinoma de pulmão de pequenas células, apresentando sensibilidade relacionada com o estágio da doença, alta especificidade, de maior elevação na doença extensa do que na localizada.

Na citologia do escarro, a coleta do material deve ser feita pela manhã, sendo esse o horário em que podem ser obtidas as melhores amostras. Em 40% dos pacientes portadores do câncer de pulmão apenas uma amostra de escarro é positiva, podendo considerar esse exame como útil, principalmente para os pacientes que necessitam de uma definição diagnóstica. O tamanho, localização e tipo histológico do tumor influenciam diretamente no rendimento do exame, uma vez que os carcinomas escamosos (localização central) representam à maioria das neoplasias pulmonares, enquanto os adenocarcinoma (localização periférica) são menos diagnosticados. Na maioria das vezes, quando constatada a presença de células adenocarcinoma nesse exame, significa a evidência de tumores grandes e inoperáveis (FERNANDEZ et al., 2002).

A broncofibroscopia é um exame de fácil realização, seguro e bem tolerado pelos pacientes, já que a flexibilidade do aparelho torna possível examinar a maioria dos brônquios de quarta ordem e conseqüentemente os de sexta, além de ser considerado um dos principais exames na avaliação diagnóstica do câncer de pulmão (FERNANDEZ et al., 2002). ZAMBONI (2007) ressaltou que o tamanho da lesão determina o rendimento do exame, sendo menor que 25% para lesões menores que 2 cm, de 60% a 70% para as maiores que 2 cm, e em média 80% para aquelas maiores que 4 cm.

A punção-biópsia percutânea com agulha fina é o procedimento de escolha para o diagnóstico das lesões pulmonares periféricas, das lesões pleurais e das paredes torácicas. O exame é realizado pelos métodos da fluoroscopia, ultrassonografia ou pela tomografia computadorizada através do efeito de anestesia local, gerando quase nenhum desconforto para o paciente, segundo a narrativa de ZAMBONI (2007). A maior complicação do exame é o pneumotórax em cerca de 30% dos casos. Em apenas 15% deles será necessário realizar uma drenagem pleural.

### 6.1.3 Imagem

A radiografia de tórax é ainda considerada essencial da detecção do câncer de pulmão, já que apresenta alta sensibilidade para tumores periféricos, baixo custo e quase nenhum risco, sendo necessário ser feito sempre nas posições pósterio-anterior e lateral no tórax. Além disso, possui imagens radiológicas variáveis e deve-se considerar o termo carcinoma de pulmão como um diferencial no diagnóstico de qualquer nódulo pulmonar não-calcificado, principalmente nos fumantes (UEHARA et al., 1998). Conforme descrito por TORRES (2005), esse exame possui precisão diagnóstica em torno de 70% a 80% para a doença.

Não se deve considerar a ultrassonografia de tórax satisfatória nas análises das estruturas torácicas, afinal não substitui outros exames radiológicos, embora seja útil na aquisição das avaliações dinâmicas e auxílio nos procedimentos invasivos torácicos. Sua imagem contribui na diferenciação e exposição de conteúdos sólidos, consolidação pulmonar, massas e abscessos (GENOFRE & TEIXEIRA, 2007).

O exame de ressonância magnética é um método de diagnóstico por imagens em que se utiliza um campo magnético no lugar da radiação, podendo-se detectar metástases que por ventura não foram observadas pela tomografia. A principal vantagem é a possibilidade de distinguir estruturas vasculares de estruturas sólidas sem o uso de contraste, aumentando a precisão do estudo do mediastino (UEHARA et al., 1998).

Por sua vez, a tomografia computadorizada (TC) é um método de diagnóstico por imagens de grande especificidade e confiabilidade. Entre suas características estão agilidade, ausência de dor e simplicidade na realização do exame, além de excelência na utilização para o estadiamento do câncer, já que se pode observar todo o corpo internamente, reconstituindo com fidelidade os órgãos, determinando a existência ou não de metástases (TORRES, 2005).

Além de verificar a presença do tumor, a TC também contribui na localização exata e nas relações com as estruturas vizinhas do pulmão, como o hilo pulmonar, mediastino e paredes torácicas. É recomendada a inclusão de estudos do andar superior do abdome quando se trata de tomografia computadorizada do tórax em pacientes com câncer, já que o fígado e as adrenais são locais de constantes metástases (TORRES, 2005).

No câncer de pulmão, a PET se apresenta cada vez mais útil no diagnóstico e definição de estágios primários ou metastáticos, exercendo também papel importante na caracterização de nódulos pulmonares individuais/solitários (CIGNA, 2010). Nos últimos anos, a PET vem ganhando progressivo destaque principalmente na diferenciação de nódulos e massas pulmonares malignas e benignas (TERRA FILHO et al., 2000).

Conforme SOARES JÚNIOR et al. (2010), o diagnóstico do câncer de pulmão através da PET é feito pela especificidade do exame que identifica o metabolismo das células do tumor antes de outros métodos e técnicas, sendo possível mapear o corpo de forma espacial e tridimensional.

A grande vantagem da combinação PET e TC, conhecida como PET/TC é a obtenção de duas modalidades de imagem a partir de um mesmo referencial, facilitando a fusão das duas imagens sem ser preciso deslocar o paciente de um exame para outro. Com isso torna-se possível analisar e avaliar as imagens de forma anatômica e fisiológica, utilizando informações metabólicas fornecidas pelas imagens PET agrupadas com as informações anatômicas da TC, tornando o planejamento terapêutico mais conveniente a cada paciente (ROBILOTTA, 2006).

Na sobreposição, os conjuntos de imagens são apresentados codificados em cores na PET e em tons de cinza na TC. É preciso que o paciente se encontre praticamente imóvel durante a realização dos exames com a finalidade de alinhar e fundir os dados da PET e da TC com exatidão. O objetivo da PET/TC é permitir ao profissional habilitado fazer distinção entre incidências malignas e benignas, determinar o alcance da doença, detectar tumores recorrentes, monitorar e ao mesmo tempo guiar os efeitos da terapia (CIGNA, 2010).

## 7 USO DE PET EM CÂNCER DE PULMÃO

Sabe-se que uma série de alterações bioquímicas ocorre nas células tumorais aumentando as taxas de glicose aeróbia e anaeróbia, diferenciando dos tecidos normais. Por meio dessas diferenças pode-se constatar que a PET utilizando o FDG possui ampla sensibilidade na detecção do câncer de pulmão, inclusive nos pacientes que apresentam alterações indeterminadas na TC (BOMBARDA et al., 2002).

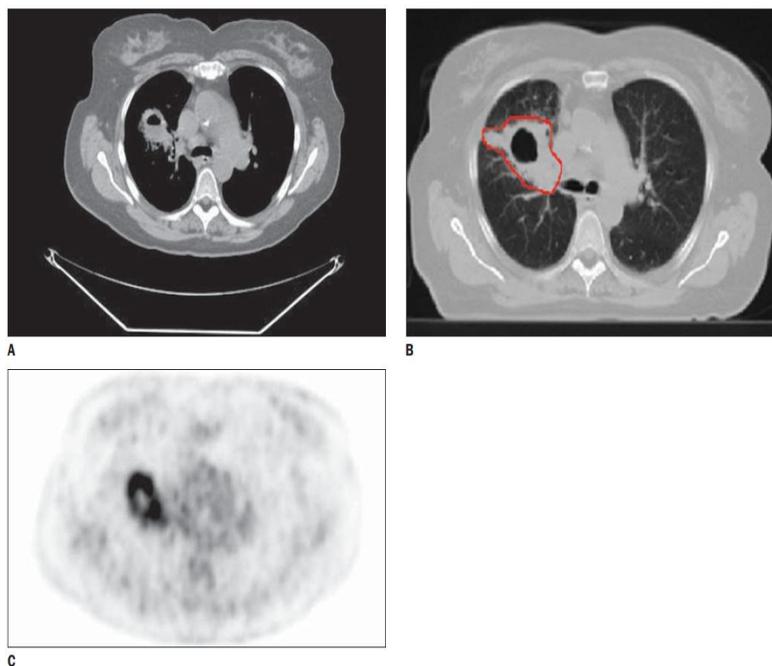
Em trabalhos científicos TERRA FILHO et al. (2000) e BOMBARDA et al. (2002) afirmaram que vários estudos realizados *in vitro* apontam a ocorrência de acúmulo do  $^{18}\text{F}$ -FDG em processos inflamatórios ou granulomatosos (leucócitos, linfócitos e macrófagos), o que serve de alerta para análise criteriosa dos exames em países com elevada prevalência de tuberculose, aspergilose e outras da mesma espécie.

O tipo de mesa e a posição do paciente influenciam diretamente na realização do exame e na captação da imagem. As mesas PET/TC são fabricadas em formato curvo, o que não é ideal no tratamento de radioterapia, feito em mesa reta com os pacientes com os braços para cima, permitindo a entrada de campos laterais. O exame PET/TC empregado no planejamento de radioterapia deve ser feito com mesa reta e em sala de exame com as mesmas funções existentes no serviço de radioterapia, a exemplo dos lasers para definição do isocentro. Desse modo, é possível fundir as imagens da PET/TC com as imagens da TC, facilitando a reprodução da posição do paciente em diferentes salas de exames e tratamento radioterápico (FARIA et al., 2007). Na Figura 10 ilustra-se a tomografia computadorizada de um mesmo paciente em uma mesa curva (A) que é padrão nos equipamentos PET e TC; em mesa reta (B) usada na TC de planejamento radioterápico e num PET (C) produzido no mesmo instante que a figura A.

O paciente é colocado no aparelho de PET/TC, no qual primeiramente é obtido um esonograma da TC. Na sequência ele é submetido ao exame de TC habitual, que vai desde a base do crânio até o terço médio das coxas, orientando o examinado a manter o ritmo respiratório de costume (PROLA NETTO & MEIRELLES, 2008).

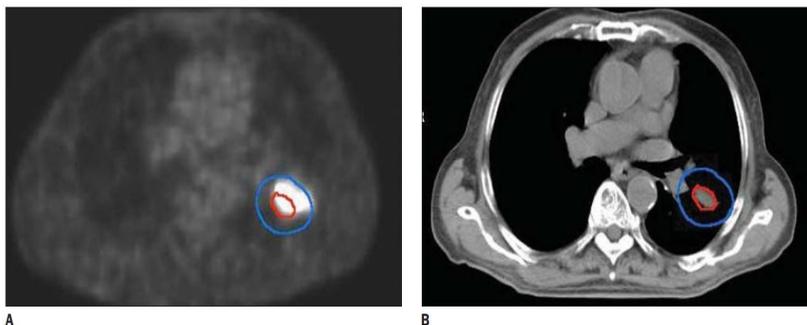
Segundo FARIA et al. (2007), os órgãos e o tumor se movimentam durante o processo da respiração, fazendo com que o tumor visto na TC reflita apenas uma das posições do movimento, enquanto a imagem da PET reflete toda a área deslocada (Figura 11). Os equipamentos de FDG – PET/TC em disposição no mercado possuem

tempo de aquisição de imagens em apenas alguns segundos na TC, diferente da PET, que gasta cerca de 30 a 45 minutos.



**Figura 10:** TC em mesa curva (A), mesa reta (B) e PET (C).

**Fonte:** FARIA et al. (2007, p. 346).

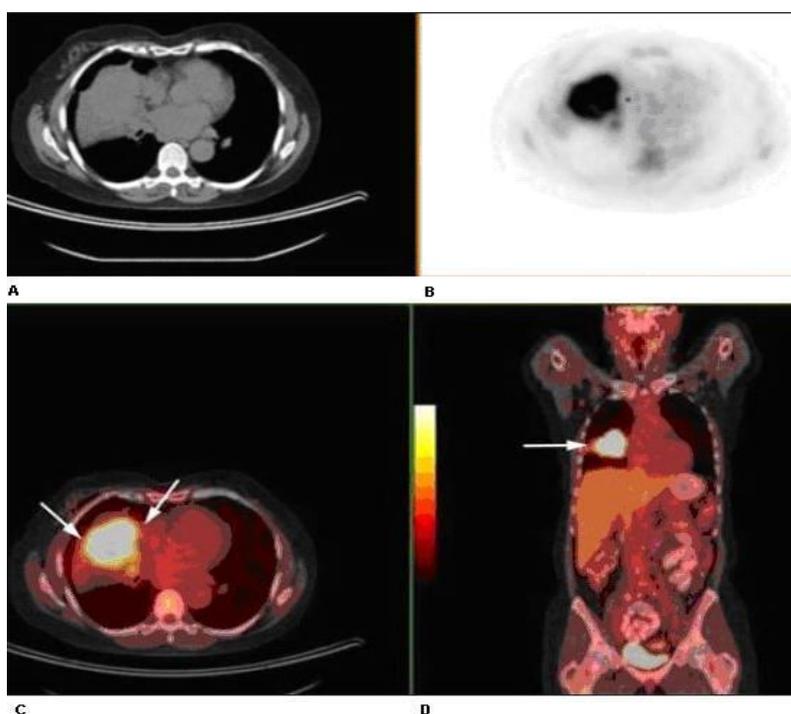


**Figura 11:** PET e TC de simulação de um mesmo paciente, ambos feitos em mesa reta e na mesma posição, com marcação de isocentro com laser de forma apropriada. Pelo fato do tumor se mover durante a respiração e o tempo de aquisição do PET ser de ordem de 30 a 45 minutos, o mesmo tumor visto pelo PET acaba tendo imagem maior que o visto pela TC.

**Fonte:** FARIA et al. (2007, p. 347).

O estadiamento dos pacientes com câncer de pulmão em um único exame tem se revelado promissor na investigação de nódulos pulmonares, metástases no mediastino e na identificação de lesões em outros órgãos (FERNANDEZ et al., 2002).

No câncer de pulmão do tipo não-pequenas células (CPNPC) o método TNM é o de maior utilização no estadiamento do tumor (fator T), no comprometimento de linfonodos regionais (fator N) e nas metástases à distância (fator M). No estadiamento do tumor – fator T, apenas a PET sem a junção da TC se apresenta limitada, devido a pouca resolução espacial que não contribui de forma positiva na caracterização morfológica do tumor e na visualização de estruturas adjacentes invadidas. A PET/TC acoplada possui os mesmos benefícios da TC isolada somada a informações adicionais, como auxílio na diferenciação entre o tumor e atelectasia obstrutiva dos segmentos pulmonares, que capta pouco FDG, o que não ocorre com os tumores. Conforme é demonstrado na Figura 12, em um paciente a TC aponta uma grande massa com densidade de partes moles no tórax, enquanto a PET/TC aponta atelectasia (PROLA NETTO & MEIRELLES, 2008).

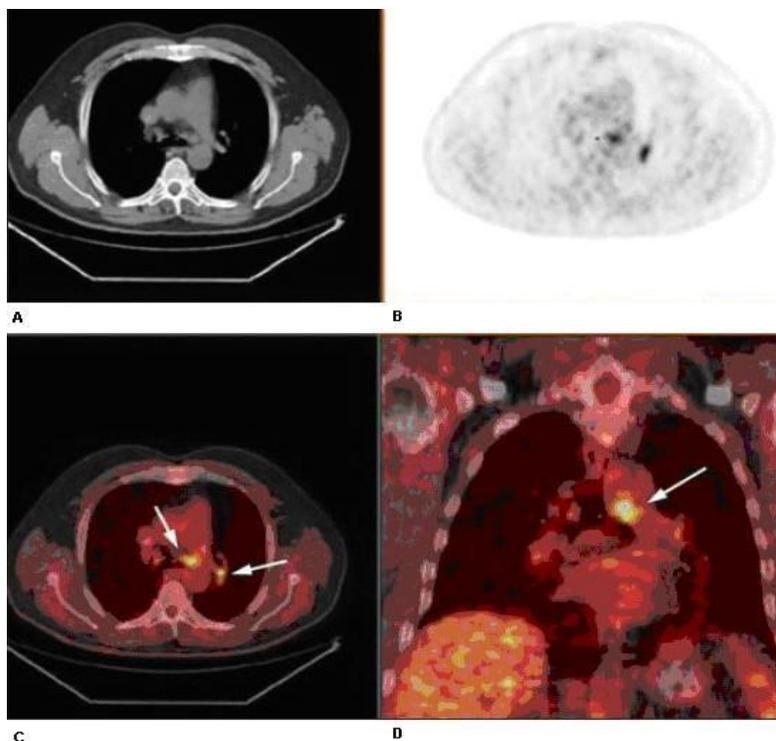


**Figura 12:** Paciente com extensa massa pulmonar na TC (A) e na PET (B). A PET/TC (C) e (D) auxilia na diferenciação entre atelectasia (periferia, não captando FDG) e tumor (região central com alta captação de FDG – setas).

**Fonte:** PROLA NETTO & MEIRELLES (2008, p. 9).

Quanto ao comprometimento de linfonodos regionais – fator N, a definição do comprometimento linfonodal na TC é baseada apenas no tamanho, onde linfonodos menores ou iguais a 1,0 cm estão livres da doença e que, quando maiores, são considerados comprometidos pela neoplasia, mas apresentando taxas de sensibilidade

e especificidade baixas, entre 59% e 78% respectivamente. Já a PET/TC é um método de maior eficácia. Estudos realizados nos últimos anos demonstraram taxas de sensibilidade de 79% a 85% e especificidade de 89% a 92%. Na PET/CT ocorre que pequenos linfonodos considerados livres da doença na TC isolada podem exibir alta taxa metabólica, mesmo sem alterar seu tamanho, o que pode sugerir que houve comprometimento metastático (Figura 13) (PROLA NETTO & MEIRELLES, 2008).

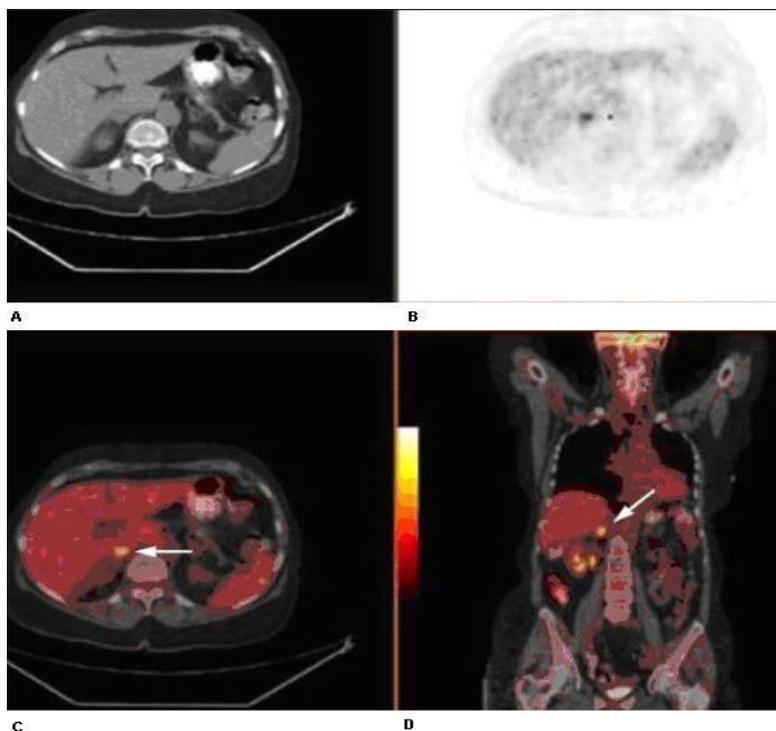


**Figura 13:** Paciente com neoplasia de pulmão e mediastino negativo na TC (A) e na PET (B). A PET/TC (C) e (D) demonstra linfonodos captando FDG no hilo esquerdo e na região paratraqueal inferior ipsilateral (setas).

**Fonte:** PROLA NETTO & MEIRELLES (2008, p. 9).

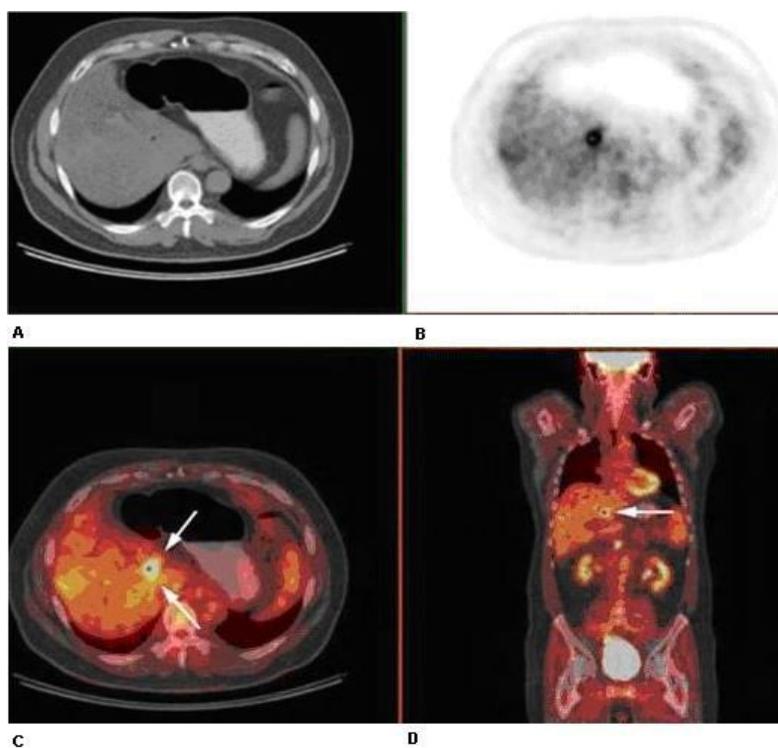
Com relação às metástases à distância – fator M, ainda em sua narrativa PROLA NETTO & MEIRELLES (2008) fazem uma comparação da PET/TC com a TC ou PET, comprovando através de estudos que a PET/TC detecta mais lesões extrapulmonares. Uma média de 20% dos pacientes que fizeram cirurgia para retirada do tumor de pulmão vai apresentar metástase para algum local durante o acompanhamento. O uso da PET/TC permite que altas taxas de sensibilidade e especificidade caracterizem massas adrenais, além de ajudar na diferenciação de lesões malignas e benignas vistas pela TC. Na Figura 14 mostra-se que é possível

verificar pela imagem PET/TC um nódulo metastático na adrenal que permanecia indefinível nos demais métodos e agora vai apresentar alta taxa metabólica e maior captação pelo FDG. Entre os pacientes com CPNPC os exames de imagem detectaram metástases hepáticas em 3% dos pacientes assintomáticos (Figura 15). Esse número cresce para 10% ao se tratar de metástases ósseas durante o diagnóstico, sendo a maioria sintomáticos (Figura 16).



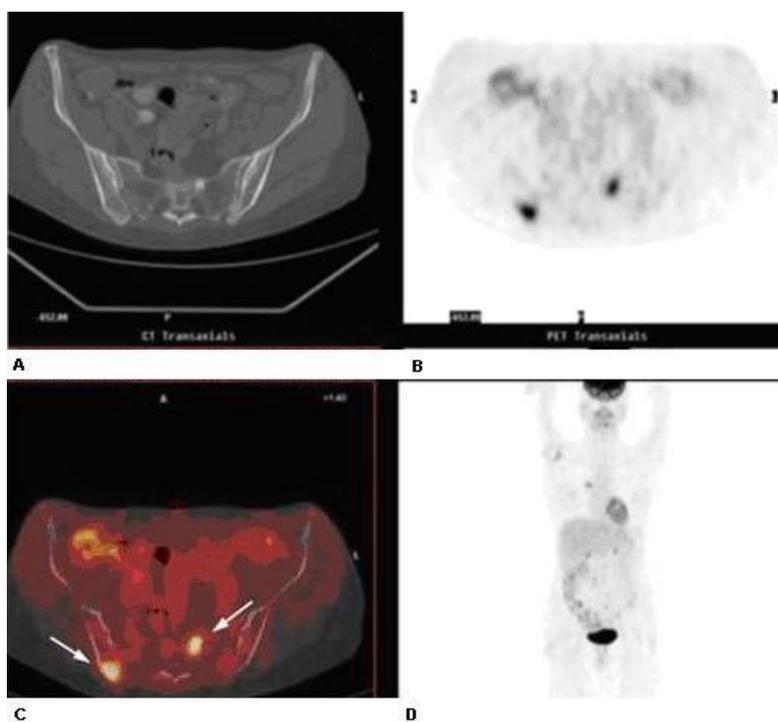
**Figura 14:** Paciente com neoplasia de pulmão e adrenais normais na TC (A) e na PET (B). A PET/TC (C) e (D) mostra metástase na adrenal direita, captando FDG (setas).

**Fonte:** PROLA NETTO & MEIRELLES (2008, p. 10).



**Figura 15:** Metástase hepática de CPNPC (setas), com intensa captação de FDG.

**Fonte:** PROLA NETTO & MEIRELLES (2008, p. 11).



**Figura 16:** Metástases ósseas (setas) na PET/TC com FDG de carcinoma pulmonar que não haviam sido demonstradas na TC.

**Fonte:** PROLA NETTO & MEIRELLES (2008, p. 11).

## 8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os quadros de diagnósticos e previsões de novas incidências de câncer, além de suas causas parcialmente atreladas a hábitos cotidianos – no caso do câncer de pulmão – parecem andar na contramão da demanda por diagnósticos mais precisos e rápidos, permitindo detecção da doença em estágios primários e ampliando a extensão dos períodos de sobrevida. Além disso, o próprio tratamento é influenciado pela utilização de métodos funcionais na identificação precoce do câncer, investigando nódulos, metástases e lesões em outros órgãos, contribuindo na definição do tratamento.

A utilização da PET nos últimos anos tem influenciado de forma positiva e cada vez mais eficiente nos estudos de metabolismo e processos biológicos, através da aquisição de imagens com radiofármacos marcados com flúor-18, que permite identificar neoplasias.

Apesar de ser uma tecnologia de alto custo, a possibilidade de decréscimos de procedimentos invasivos associado a um conhecimento precoce e acurado da extensão da doença, proporcionado pela PET, permitirá na oncologia uma customização dos tratamentos quimioterápicos e/ou radioterápico. Isto poderá gerar importante impacto na redução da mortalidade e qualidade de vida dos pacientes.

Dessa forma, realizar uma pesquisa bibliográfica tendo como recorte a inserção da PET na Medicina Nuclear e no cenário clínico atual não só configura o resgate e elenco do tema, como também ajuda a endossar pesquisas que, acumuladas, constituem fundamentação teórica, divulgação e estímulo para o crescimento dessa tecnologia e seu compasso à realidade do câncer na atualidade.

## 9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALMEIDA, J.R.C.; PEDROSA, N.L.; LEITE, J.B.; FLEMING, T.R.P.; CARVALHO, V.H.; CARDOSO, A.A.A. Marcadores tumorais: revisão de literatura. *Rev. Bras. Cancerol.* v. 53, n. 3, p. 305-316, 2007. Disponível em: <[http://www.inca.gov.br/rbc/n\\_53/v03/pdf/revisao1.pdf](http://www.inca.gov.br/rbc/n_53/v03/pdf/revisao1.pdf)>. Acesso em: 20 out. 2010.
- ARAÚJO, E.B. A utilização do elemento tecnécio-99m no diagnóstico de patologias e disfunções dos seres vivos. *Cad. Temáticos Quím. Escola*, n. 6, p. 31-35, 2005. Disponível em: <<http://qnesc.sbq.org.br/>>. Acesso em: 13 ago. 2010.
- ARAÚJO, E.B.; LAVINAS, T.; COLTURATO, M.T.; MENGATTI, J. Garantia da qualidade aplicada à produção de radiofármacos. *Rev. Bras. Cien. Farm.*, v. 44, n. 1, p. 1-12, 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/>>. Acesso em: 13 ago. 2010.
- BARROCOSO, H.; MARTINS, M.J.; SANTOS, L.; SANTOS, F.; SALDANHA, M.H. Carcinoma pulmonar neuroendócrino de células grandes, com disseminação multiorgânica. *Med. Interna*, v. 6, n. 1, p. 24-26, 1999. Disponível em: <[http://www.spmi.pt/revista/vol06/vol6\\_n1\\_1999\\_24-26.pdf](http://www.spmi.pt/revista/vol06/vol6_n1_1999_24-26.pdf)>. Acesso em: 20 out. 2010.
- BARROS, J.A.; VALLADARES, G.; FARIA, A.R.; FUGITA, E.M.; RUIZ, A.P.; VIANNA, A.G.D.; TREVISAN, G.L.; OLIVEIRA, F.A.M. Diagnóstico precoce do câncer de pulmão: o grande desafio. Variáveis epidemiológicas e clínicas, estadiamento e tratamento. *J. Bras. Pneumol.*, v. 32, n. 3, p. 221-227, 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v32n3/a08v32n3.pdf>>. Acesso em: 13 ago. 2010.
- BOMBARDA, S.; SOARES JÚNIOR, J.; TERRA FILHO, M. Estudo do metabolismo da glicose na tuberculose pulmonar ativa utilizando a tomografia por emissão de pósitrons (18F-FDG PET). *J. Pneumol.*, v. 28, n. 5, p. 270-276, 2002. Disponível em: <<http://www.scielo.br/>>. Acesso em: 15 ago. 2010.
- CAPELOZZI, V.L.; AB'SABER, A.M.; SILVA, A.G.P.; GALLO, C.P.; BRANDÃO, F. Requisitos mínimos para o laudo de anatomia patológica em câncer de pulmão: justificativas na patogênese. *J. Pneumol.*, v. 28, n. 4, p. 201-218, 2002. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jpneu/v28n4/12965.pdf>>. Acesso em: 18 set. 2010.
- CAPELOZZI, V.L. Asbesto, asbestose e câncer: critérios diagnósticos. *J. Pneumol.*, v. 37, n. 4, p. 206-218, 2001. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jpneu/v27n4/9195.pdf>>. Acesso em: 14 ago. 2010.
- CARTER, K.; KOTLYAROV, E. PET and PET/CT imaging for the earliest detection and treatment of colorectal carcinoma. *Braz. Arch. Biol. Technol.*, v. 48, spec. ed., p. 169-174, 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/babt/v48nspe2/a2548ns2.pdf>>. Acesso em: 26 ago. 2010.

- CARVALHO, W.R. Câncer de pulmão. In: *Prática Hospitalar*. a. 7, n. 42 (nov.-dez.), [s.p.], 2005. Disponível em: <<http://www.praticahospitalar.com.br/pratica%2042/pgs/materia%2004-42.html>>. Acesso em 19 out. 2010.
- CIGNA – CIGNA MEDICAL COVERAGE POLICY. Positron emission tomography. *Med. Cover. Policy*, n. 91, p. 1-14, 2010. Disponível em: <[http://www.cigna.com/.../mm\\_0091\\_coveragepositioncriteria\\_positron\\_emission\\_tomography.pdf](http://www.cigna.com/.../mm_0091_coveragepositioncriteria_positron_emission_tomography.pdf)>. Acesso em: 1 ago. 2010.
- CNEN – Comissão Nacional de Energia Nuclear. Pernambuco produzirá substância para diagnóstico precoce de câncer. In: *Notícias Informe CNEN*, 2009. Disponível em: <<http://www.cnen.gov.br/>>. Acesso em: 12 set. 2010.
- FARIA, S.L.; LISBORNA, R.; STERN, J.; DEVIC, S.; SOUHAMI, L.; FREEMAN, C.R. O uso de FDG-PET/TC scan no planejamento da radioterapia em câncer de pulmão não pequenas células. *Rad. Bras.*, v. 40, n. 5, p. 345-348, 2007. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-39842007000500013&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-39842007000500013&script=sci_arttext)>. Acesso em: 18 set. 2010.
- FERNANDEZ, A.; JATENE, F.B.; ZAMBONI, M. Diagnóstico e estadiamento do câncer de pulmão. *J. Pneumol.*, v. 28, n. 4, p. 219-228, 2002. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jpneu/v28n4/12966.pdf>>. Acesso em: 9 ago. 2010.
- FUKUMORI, N.T.O.; MONTEIRO, E.G.; BENEDETTI, S.; POLITANO, R. Patentes de radiofármacos: uma abordagem da situação atual, no Brasil. *Infarma*: v. 21, n. 9/10, p. 7-11, 2009. In: *Rev. Pharm. Bras.*, a. 12, n. 72 (set-dez), [s.p.], 2009.
- GENOFRE, E.H.; TEIXEIRA, L.R. Diagnosticando o derrame pleural. In: *Sociedade Paulista de Pneumologia e Tisiologia – SPPT*, 2007. Disponível em: <<http://www.sppt.org.br/wp/?p=129>>. Acesso em: 19 out. 2010.
- GUERRA, M.R.; GALLO, C.V.M.; MENDONÇA, G.A.S. Risco de câncer no Brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes. *Rev. Bras. Cancerol.*, v. 51, n. 3, p. 227-234 2005. Disponível em: <[http://www.inca.gov.br/rbc/n\\_51/v03/pdf/revisao1.pdf](http://www.inca.gov.br/rbc/n_51/v03/pdf/revisao1.pdf)>. Acesso em: 4 ago. 2010.
- GUYTON, A.C.; HALL, J.E. *Tratado de fisiologia médica*. 11. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. 1269 p.
- INCA – Instituto Nacional do Câncer. *Estimativas 2009 e 2010*, [s.p.], 2010. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2010/estimativa20091201.pdf>>. Acesso em: 15 ago. 2010.
- IRION, K.L. Diagnóstico precoce do câncer de pulmão. *Radiol. Bras.*, v. 35, n. 3, p. 3-4, 2002. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-39842002000300001&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-39842002000300001&script=sci_arttext)>. Acesso em: 13 ago. 2010.

- JAMNIK, S.; SANTORO, I.L.; BORGES, E.L.; SILVA, W.V.; UEHARA, C. Características clínicas, diagnósticas e laboratoriais de portadores de carcinoma bronquioloalveolar. *Rev. Bras. Cancerol.*, v. 54, n. 1, p. 11-16, 2008. Disponível em: < [http://www.inca.gov.br/rbc/n\\_54/v01/pdf/artigo\\_2\\_pag\\_11a16.pdf](http://www.inca.gov.br/rbc/n_54/v01/pdf/artigo_2_pag_11a16.pdf)>. Acesso em: 12 set. 2010.
- JAMNIK, S.; SANTORO, I.L.; BORGES, E.L.; UEHARA, C.; SILVA, V.V. Estudo comparativo de fatores prognósticos em portadores de carcinoma não-pequenas células de pulmão: sobrevida superior a cinco anos e inferior a um ano. *Rev. Bras. Cancerol.*, v. 55, n. 1, p. 5-10, 2009. Disponível em: < [http://www.inca.gov.br/rbc/n\\_55/v01/pdf/03\\_artigo\\_estudo\\_comparativo.pdf](http://www.inca.gov.br/rbc/n_55/v01/pdf/03_artigo_estudo_comparativo.pdf)>. Acesso em: 12 ago. 2010.
- NETTER, F.H. *Atlas of human anatomy*. 2. ed. East Hanover: Novartis, 1997. 525 p.
- NÓBREGA, B.B.; MEIRELLES, G.S.P. Câncer de pulmão: papel dos métodos de imagem no estadiamento. s.n. Disponível em: < [www.unifesp.br/dmed/pneumo/.../EstadiamentoCApulmao.doc](http://www.unifesp.br/dmed/pneumo/.../EstadiamentoCApulmao.doc)>. Acesso em: 15 out. 2010.
- NOVAES, F.T.; CATANEO, D.C.; RUIZ JÚNIOR, R.L.; DEFAVERI, J.; MICHELIN, O.C.; CATANEO, A.J.M. Câncer de pulmão: histologia, estágio, tratamento e sobrevida. *J. Bras. Pneumol.*, v. 34, n. 8, p. 595-600, 2008. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v34n8/v34n8a09.pdf>>. Acesso em: 10 set. 2010.
- OLIVEIRA, R.S.; BENEVIDES, C.A.; HWANG, S.F.; SALVI, R.P.C.; FREITAS, I.M.A.T.R. Radiofarmácia e radiofármacos no Brasil: aspectos sanitários e fabris para a construção de uma linha de produção de radiofármacos PET. *Rev. Bras. Ci. Farm.*, v. 44, n. 2, p. 181-184, 2008. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/rbcf/v44n2/a03.pdf>>. Acesso em: 14 ago. 2010.
- PACHECO, F.A.; PASCHOAL, M.E.M.; CARVALHO, M.G.C. Marcadores tumorais no câncer de pulmão: um caminho para a terapia biológica. *J. Pneumol.*, v. 28, n. 3, p. 143-149, 2002. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/jpneu/v28n3/a06v28n3.pdf>>. Acesso em: 20 out. 2010.
- PINHEIRO, C.M.A.; MASSON, A.L.S.; FAINGEZICHT, A.M.; BORGHESI, G.; ROTEJA JR., W.; PRISCO, F.E.; SAAD, E.D. Estudos brasileiros apresentados nos encontros anuais da ASCO entre 2001 e 2007: aumento da produção, com baixa taxa de publicação. *Rev. Bras. Cancerol.*, v. 55, n. 3, p. 221-227, 2009. Disponível em: < [http://www.inca.gov.br/rbc/n\\_55/v03/pdf/25\\_artigo3.pdf](http://www.inca.gov.br/rbc/n_55/v03/pdf/25_artigo3.pdf)>. Acesso em: 9 set. 2010.
- PINHO, N.B.; GRUEZO, N.D.; RODRIGUES, V.D. Uma visão epidemiológica do câncer. *Racine*, jan., [s.p.], 2010. Disponível em: < <http://www.racine.com.br/portal-racine/setor-hospitalar/oncologia/uma-visao-epidemiologica-do-cancer>>. Acesso em: 13 ago. 2010.

- PROLA NETTO, J.; MEIRELLES, G.S.P. Aplicações da PET/CT com FDG no câncer de pulmão não-pequenas células. *Rev. Imagem*, v. 30, n. 1, p. 7-14, 2008. Disponível em: < [http://www.spr.org.br/files/public/magazine/public\\_112/07-14.pdf](http://www.spr.org.br/files/public/magazine/public_112/07-14.pdf)>. Acesso em: 12 set. 2010.
- ROBILOTTA, C.C. A tomografia por emissão de pósitrons: uma nova modalidade na medicina nuclear brasileira. *Rev. Panam. Salud Publ.*, v. 20, n. 2/3, p. 134-142, 2006. Disponível em: < [http://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S102049892006000800010&script=sci\\_arttext](http://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S102049892006000800010&script=sci_arttext)>. Acesso em: 4 ago. 2010.
- SANTOS-OLIVEIRA, R.; CARNEIRO-LEÃO, A.M.A. História da radiofarmácia e as implicações da emenda constitucional n. 49. *Rev. Bras. Ci. Farm.*, v. 44, n. 3, p. 377-382, 2008. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/rbcf/v44n3/a06v44n3.pdf>>. Acesso em: 14 ago. 2010.
- SANTOS-OLIVEIRA, R.; ROCIO-BENCKE, M.; DONATO, R.; ALMEIDA, R.S.; GUIMARÃES, T.T.; ALBERNAZ, M.S.; BARBIERI, R.; RAMOS, L.E. Radiofármacos, radiofarmácia e medicina nuclear. *Infarma*: v. 21, n. 9/10, p. 3-6, 2009. In: *Rev. Pharm. Bras.*, a. 12, n. 72 (set-dez), [s.p.], 2009.
- SILVA JR., W.A. A importância dos estudos genéticos sobre câncer de pulmão. *J. Bras. Pneumol.*, v. 35, n. 8, p. 721-722, 2009. Disponível em: < [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S180637132009000800001](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S180637132009000800001)>. Acesso em: 13 ago. 2010.
- SOARES JÚNIOR, 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 <sup>18</sup>F-FDG em oncologia. Consenso entre a Sociedade Brasileira de Cancerologia e a Sociedade Brasileira de Biologia, Medicina Nuclear e Imagem Molecular. *Radiol. Bras.*, v. 43, n. 4, p. 255-259, 2010. Disponível em: < [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S010039842010000400010&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S010039842010000400010&script=sci_arttext)>. Acesso em: 26 set. 2010.
- TERRA-FILHO, M.; BOMBARDA, S.; SOARES JÚNIOR, J.; MENEGHETTI, C. Tomografia por emissão de pósitrons (PET) no tórax: resultados preliminares de uma experiência brasileira. *J. Pneumol.*, v. 26, n. 4, p. 183-188, 2000. Disponível em: < [http://www.jornaldepneumologia.com.br/PDF/2000\\_26\\_4\\_4\\_portugues.pdf](http://www.jornaldepneumologia.com.br/PDF/2000_26_4_4_portugues.pdf)>. Acesso em: 14 ago. 2010.
- THRALL, J.H.; ZIESSMAN, H.A. *Medicina nuclear*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. 408 p.
- TORRES, B.S. *Pneumologia*. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. 356 p.
- UEHARA, C.; JAMNIK, S.; SANTORO, I.L. Câncer de pulmão. *Doenças pulmonares*. SP, n. 2, (abr-jun), p. 266-276, 1998. Disponível em: < [http://www.fmrp.usp.br/revista/1998/vol31n2/cancer\\_de\\_pulmao.pdf](http://www.fmrp.usp.br/revista/1998/vol31n2/cancer_de_pulmao.pdf)>. Acesso em: 24 set. 2010.

WONG, D.F.; MAINI, A.; ROUSSET, O.G.; BRASIC, J.R. Positron emission tomography: a tool for identifying the effects of alcohol dependence on the brain. *Alcohol Res. Health*, v. 27, n. 2, p. 162-173, 2003. Disponível em: <<http://pubs.niaaa.nih.gov/publications/arh27-2/161-173.pdf>>. Acesso em: 4 ago. 2010.

ZAMBONI, M. Câncer de pulmão. *PneumoAtual*, 2007. Disponível em: <<http://www.unifesp.br/dmed/pneumo/Download/Cancer%20de%20Pulmao.pdf>>. Acesso em: 15 ago. 2010.

ZAMBONI, M. Epidemiologia do câncer de pulmão. *J. Pneumol.*, v. 28, n. 1, p. 41-47, 2002. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jpneu/v28n1/a08v28n1.pdf>>. Acesso em: 12 ago. 2010.