

**IMPORTÂNCIA DA CINTILOGRAFIA ÓSSEA NA PESQUISA DE METÁSTASES****BONE SCINTIGRAPHY IMPORTANCE IN METASTASIS RESEARCH**Juliana Aparecida Ribeiro de Souza<sup>1</sup>Rosiana Martins<sup>1</sup>Renata Matuo<sup>1</sup>**RESUMO**

A cintilografia óssea (CO) é um método de diagnóstico empregado para identificar diferentes tipos de lesões, que se baseia no uso de isótopos radioativos para a marcação das estruturas de interesse. Este trabalho teve como objetivo analisar a importância do uso da cintilografia no rastreamento de metástases ósseas e identificar os tipos de cânceres que frequentemente as originam. Foi realizada uma revisão da literatura sobre o assunto, na busca por materiais científicos que apresentem a importância da utilização da cintilografia óssea para pesquisa de metástases nos acervos da Biblioteca Virtual da Saúde, Scielo, Google Acadêmico, considerando publicações entre os anos de 1992 a 2016. Os cânceres que mais originam metástases ósseas são os de mama, próstata e pulmão, seguido pelo de tireoide e rins, devido à maior prevalência destas doenças na população e a afinidade destas células cancerígenas com as células do osso. A cintilografia óssea é o exame mais sensível em rastrear metástases ósseas, podendo estar associada aos outros métodos de diagnóstico.

**Palavras-chave:** Câncer. Cintilografia óssea. Metástases.

**ABSTRACT**

Bone scintigraphy is a diagnostic method used for identifying different types of lesions based on the use of radioactive isotopes to mark interest structures. This paper aimed to analyze the importance of using scintigraphy in bone metastasis tracking and identify cancer types, which were origins. It was conducted a literature review in Virtual Health Library, Scielo, Google Scholar, considering publications from 1992 to 2016, searching for scientific materials that present the importance of using bone scintigraphy to search for metastasis. The most common bone metastasis are originated from breast, prostate and lung cancers, followed by thyroid and kidney ones, due to the higher prevalence of these diseases in the population and the affinity of these cancer cells to bone cells. Bone scintigraphy is the most sensitive test for tracking bone metastasis and may be associated with other diagnostic methods.

**Key words:** Cancer. Bone scintigraphy. Metastasis.

<sup>1</sup>Centro Universitário Unigran Capital, campo Grande, MS. R. Abrão Júlio Rahe, 325 - Centro, Campo Grande - MS, 79010-010E-mail: renata.matuo@unigran.br

## **1. INTRODUÇÃO**

A cintilografia óssea (CO) é um exame de imagem realizado na Medicina Nuclear, e tem como principal aplicação a investigação de doença óssea metastática, devido a sua alta sensibilidade em detectar alterações ósseas. Porém, não é específica para determinar qual tipo de doença, podendo ser necessária a utilização de exames adicionais, tais como: a radiografia, a tomografia computadorizada ou a ressonância magnética (THRALL; ZIESSMAN, 2003). O exame é realizado com o radiofármaco metilenodifosfonato (MDP) marcado com tecnécio-99 metaestável ( $^{99m}\text{Tc}$ ), devido a sua alta capacidade em ser absorvido, por isso empregado para avaliar suspeitas de metástases ósseas (MO) (MORAES, 2007).

As metástases se caracterizam pelo espalhamento de células cancerígenas para locais distantes do câncer primário, sendo levadas pelo sistema hematopoiético e/ou linfático. Os tipos de metástases dependem do tipo do câncer primário, do seu tamanho e localização (THRALL; ZIESSMAN, 2003). Uma vez que apresentam atividade metabólica intensa, podem ser identificadas com uso de radiofármacos, por meio do exame de CO, a fim de detectar possíveis metástases (TONIN, 2011).

A CO envolve moderada dose de radiação comparada a outros métodos de imagem e alta sensibilidade nas alterações anatômicas. Este tipo de diagnóstico é de suma importância, uma vez que permite caracterizar estas metástases e auxilia na escolha de tratamentos que serão realizados posteriormente, aumentando as chances de sobrevida do paciente quando diagnosticadas em estágio inicial (TONIN, 2011). Analisando a importância deste exame, o objetivo principal deste estudo foi investigar a importância do uso da cintilografia no rastreamento de metástases ósseas, caracterizando os tipos de cânceres que induzem a formação de MO e descrevendo o método de diagnóstico por cintilografia óssea.

## **2. DESENVOLVIMENTO**

### **2.1. O Câncer**

O câncer é uma doença caracterizada pela proliferação celular descontrolada, podendo comprometer diversos órgãos e tecidos. Desde 2003, as neoplasias são uma das principais causas de morte da população e, por isso, vêm se tornando um grande problema de saúde pública mundial. A neoplasia maligna apresenta crescimento desorganizado que invade os

tecidos vizinhos distantes, e é de difícil tratamento, além da possibilidade do desenvolvimento de metástases (INSTITUTO NACIONAL DE CANCER - INCA, 2013).

Dentre os tipos mais frequentes, destacam-se os cânceres de mama, próstata e pulmão, cuja incidência está relacionada à exposição a agentes carcinogênicos presentes no tabaco, à exposição a agentes químicos mutagênicos ambientais, além do fator genético (THRALL; ZIESSMAN, 2003).

### **3.1.1 O câncer de mama**

O câncer de mama (CM) é considerado a segunda neoplasia mais frequente no mundo e afeta tanto homens quanto mulheres, sendo mais comum nas mulheres. Apesar disso, no Brasil, a neoplasia de mama continua sendo tardiamente diagnosticada na maioria dos casos, de modo que são necessárias políticas públicas voltadas para o diagnóstico precoce. Trata-se de uma doença muito complexa e heterogênea, bastante variável do ponto de vista clínico e morfológico, podendo ser classificado em carcinoma ductal *in situ*, carcinoma ductal invasivo, carcinoma lobular *in situ*, carcinoma lobular invasivo, carcinoma inflamatório e doença de Paget (RODRIGUES, 2016).

Segundo Rodrigues (2016), o CM também é dividido em cinco estágios, dependendo da extensão da doença, que variam de 0 a 4, apresentando grandes diferenças pré e pós-menopausa devido a sua agressividade tumoral e seu poder metastático.

A maioria dos cânceres de mama é originada de forma esporádica. No entanto, uma pequena parcela é hereditária, que leva à formação de tumores mais agressivos e em idade precoce. Os tumores hereditários são desencadeados por mutações nos genes *BRCA1* e *BRCA2*. O CM é um dos tipos de cânceres que mais metastatizam para a pele. Pode aparecer clinicamente como lesão pápulo-nodular, em grande número, indolores, normocrômicas ou eritemato violáceas e de localização na parede torácica (MARQUES et al., 2008).

O diagnóstico do câncer de mama é realizado por meio de exame físico e por imagem, como a mamografia, ultrassonografia, tomografia computadorizada, ressonância magnética e cintilografia, e confirmado pela biópsia (RODRIGUES, 2016).

### **2.1.2 O câncer de próstata**

O câncer de próstata consiste no aumento da glândula devido à proliferação celular, que resultam em alterações morfológicas como consistência endurecida, diminuição da mobilidade,

limites imprecisos, além de invasão das estruturas vizinhas (BARCELAR JUNIOR, 2015). A evolução desta neoplasia ocorre de forma silenciosa e pode ser assintomática, sendo muito frequente que os pacientes em estágios mais avançados relatem problemas urinários, infecções e insuficiência renal (BARCELAR JUNIOR, 2015). Considerada uma doença do homem idoso, é mais comum em homens com idade acima de 50 anos, sendo que este tipo de tumor cresce lentamente de forma não linear, podendo apresentar disseminação para os ossos (ANSELMO, 2015).

Este tipo de câncer pode se apresentar em 4 estágios, que consistem em: (i) estágio 1: o tumor não pode ser sentido devido ao seu pequeno tamanho e dificilmente visto em exames de imagem; (ii) estágio 2: as células tumorais se encontram no interior da próstata; (iii) estágio 3: há a disseminação das células para fora da próstata, podendo se desenvolver nas vesículas seminais; estágio 4: formação de metástases no esfíncter uretral, o reto, a bexiga, a parede da pélvis, linfonodos e metástases ósseas (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2013).

Devidos à sua localização próxima ao reto, a próstata pode ser facilmente palpada através do toque retal (TR), um dos métodos mais simples de avaliação. Atualmente a maioria dos cânceres de próstata é detectada em fases iniciais, através do exame de PSA, da ultrassonografia transretal e do TR, porém nenhum destes métodos é sensível e específico o suficiente para ser utilizado isoladamente (DE MELO; MARTINS, 2010).

O tratamento do câncer de próstata consiste em avaliar a extensão tumoral e se há disseminação metastática. Em casos em que se encontra localizado, o câncer é tratado com radioterapia, braquiterapia ou prostatectomia radical, enquanto para situações metastáticas, se utilizam hormonioterapia ou quimioterapia (TONON; SCHOFFEN, 2009)

### **3.1.3 O câncer de pulmão**

A neoplasia de pulmão (NP) é a primeira causa de morte por câncer entre homens e a terceira entre mulheres no Brasil. A evolução da doença costuma ocorrer de forma agressiva, pois na maioria das vezes é diagnosticada em fase avançada. O câncer de pulmão era uma doença rara no passado, mas tornou-se mais comum e letal em todo o mundo devido ao tabagismo. Apesar do tabagismo ser um fator de risco que pode ser evitado, o consumo do tabaco ainda é bastante elevado (MORA, 2004).

A NP ainda é de difícil diagnóstico pelos sintomas tardios e por isso deve ser estimulada a prevenção, evitando o tabagismo. Este tipo de câncer apresenta quatro grupos histológicos: o escamoso, o adenocarcinoma, o carcinoma de células não pequenas e o carcinoma de pequenas

células. Os tumores pulmonares são carcinomas broncogênicos, os quais se originam do epitélio brônquico (ZAMBONI, 2002).

Os carcinomas de pulmão de pequenas células e os de não pequenas células apresentam diferenças na resposta aos tratamentos antitumorais. Os carcinomas de células pequenas respondem bem à quimioterapia, enquanto o carcinoma de células não pequenas responde melhor à cirurgia e radioterapia (OLIVEIRA, 2002). A NP é diagnosticada por meio de radiografia de tórax, tomografia computadorizada e ressonância magnética (MORA, 2004).

## **2.2. As Metástases Ósseas (MO)**

A metástase é definida como sendo o espalhamento tumoral para outras áreas do corpo, distantes do tumor primário. Isto ocorre quando as células cancerosas atingem a corrente sanguínea ou linfática e se instalam em outras regiões do corpo formando cânceres. MO correspondem a cerca de 99% dos tumores malignos dos ossos e geralmente atingem regiões como coluna vertebral, arcos costais, pelve e fêmur (MEOHAS, 2005).

Este tipo de metástase é comumente originado de tumores primários de mamas, pulmões, rins, próstata e tireoide pela maior predileção intrínseca das mesmas para a disseminação óssea (MEOHAS, 2005). A afinidade destas células cancerígenas com as células do tecido ósseo são fatores que explicam a maior ocorrência de MO advindas destes cânceres (JOAQUIM et al., 2007).

Os tumores ósseos primários têm causa desconhecida e surgem como um nódulo ou massa que se forma em algum osso devido à divisão descontrolada das células, enquanto as metástases podem se desenvolver de maneira osteoblástica ou osteolítica. As metástases osteoblásticas ou blásticas atuam nas células osteoblásticas do tecido ósseo, apresentam um aspecto mais denso na imagem, sendo que as osteolíticas estão relacionadas aos osteoclastos e são visivelmente menos densas que o osso ao redor (ABCMED, 2013).

Existem métodos de detecção de MO, como é o caso de radiografias, tomografia computadorizada e ressonância magnética. A principal importância para a CO ser considerada o padrão-ouro na detecção, está relacionada ao fato de ser um exame altamente sensível para detecção de alterações ósseas relacionadas à atividade osteoblásticas de tumores primários ou por metástases osteoblásticas, principalmente em estágios iniciais comparado à radiografia que é pouco sensível, detectando na maioria das vezes casos avançados. A tomografia computadorizada consiste na avaliação óssea de determinadas partes de forma tridimensional, enquanto a CO realiza varredura do corpo inteiro ou de uma determinada região de maneira

funcional. Já a ressonância magnética é mais utilizada para partes moles, principalmente quando as metástases podem comprometer estruturas importantes, além de determinar a extensão tumoral (JOAQUIM et al., 2007).

### **2.3. A Medicina Nuclear**

É uma especialidade médica na qual se utiliza de compostos radiofármacos para diagnóstico e terapia de patologias, como por exemplos, hipertireoidismo, carcinoma diferenciado de tireoide, tratamento paliativo da dor óssea por doença metastática e, tratamento de alguns tumores, como exemplo os neuroendócrinos. (MARCIANO; NOGREGA, 2012). Esta modalidade emprega aquisições estáticas, dinâmicas e tomográficas (SPECT), e realiza imagens regionais ou de corpo inteiro (REIS, 2012).

Os radionuclídeos utilizados para realização do exame são sintetizados pelo Instituto de Pesquisa Energéticas e Nucleares (IPEN). Há diversos tipos de radionuclídeos, tais como o iodo-131, gálio-67 e 68 e  $^{99m}\text{Tc}$ . A escolha depende de suas características físicas como o tempo de meia-vida, o tipo e energia das partículas e/ou radiação fótons emitidos. Além da afinidade e biodistribuição deste fármaco no corpo humano (CARDOSO et al., 2008).

A CO é método da medicina nuclear que permite uma avaliação do tecido ósseo com alta sensibilidade, permitindo análise de metástases e acompanhamento da resposta terapêutica, além de utilizar moderadas doses de radiação comparadas com as de outros métodos de diagnóstico (SAPIENZA et al., 2001).

### **3.4. A Cintilografia Óssea (CO)**

A utilização de substâncias radioativas para diagnóstico e tratamento começou após a Segunda Guerra Mundial, na intenção de obter benefícios advindos da sua utilização. O primeiro radionuclídeo empregado na aplicação médica em medicina nuclear foi o iodo-131, surgindo, logo após, o  $^{99m}\text{Tc}$  que é o radionuclídeo mais utilizado atualmente pela medicina nuclear. Sua utilização ocorre em diferentes exames, sendo a CO um deles. Na CO avaliam-se as alterações ocasionadas neste tecido, possibilitando investigação de MO (MORIGUCHI et al., 2013).

A CO é um exame da medicina nuclear em que se realiza mapeamento esquelético na avaliação e estudo das anormalidades que acometem esse sistema, tais como fraturas por

estresse, traumas, metástases e outras lesões (ABREU et al., 2005). Para o diagnóstico de MO são feitas aquisições de corpo inteiro, definindo a presença de lesões (MEOHAS, 2005).

Este exame é realizado após a administração endovenosa do radiofármaco MDP marcado com  $^{99m}\text{Tc}$ . O  $^{99m}\text{Tc}$  é o radionuclídeo mais utilizado devido a vantagens como a meia-vida física de 6 horas e energia de 140 keV, comparado a outro radiotraçador antes utilizado, o estrôncio-87 metaestável ( $^{87m}\text{Sr}$ ) (THRALL; ZIESSMAN, 2003).

A captação do radiofármaco é determinada primariamente pelo nível de atividade osteogênica; o fluxo sanguíneo influencia, em parte, o acúmulo ósseo do radiofármaco. As alterações ocasionadas por metástases estão relacionadas à atividade osteoblástica intensa e a quantidade de mineralização sucedida na matriz óssea, fazendo com que haja um processo de neoformação e conseqüentemente maior captação do radiotraçador, o que proporciona imagens hipercaptantes (FARIA et al., 2013).

Este exame é realizado com administração do traçador radioativo por via endovenosa. Após este procedimento é necessário aguardar de 2 a 3 horas para que o radiofármaco seja captado pelos cristais de hidroxiapatita da superfície óssea. Durante este tempo o paciente é orientado que seja realizada a ingestão de 4 a 6 copos de água para que auxilie na eliminação do radiofármaco. Decorrido o tempo de espera, o paciente é posicionado em decúbito dorsal e submetido à aquisição de imagens por varredura de corpo inteiro, com duração média de 15 a 40 minutos (ETCHEBEHERE, 2017).

Na CO, a imagem é obtida através da emissão de raios gama pelo paciente a partir dos locais onde houve a incorporação do radiofármaco. A radiação é então captada pelo equipamento Gama Câmara através das válvulas fotomultiplicadoras acoplada a cristais, permitindo avaliar a atividade metabólica ou anormalidades teciduais. Este exame é mais sensível do que as radiografias convencionais e identifica alterações iniciais se comparada a outros métodos de imagem (CAVASIN FILHO et al., 2007).

Considerado o exame padrão ouro para análise de MO, possui alta sensibilidade e baixa especificidade em diagnósticos, ocasionada pelos diversos fatores que podem gerar alterações anatômicas. Por este motivo, outros métodos de diagnósticos são recomendados quando a suspeita não é confirmada, tais como a tomografia computadorizada e a ressonância magnética (ABREU et al., 2005; MORIGUCHI et al., 2013).

A sensibilidade de um exame radiológico se apresenta na capacidade de identificar alterações na estrutura, enquanto a especificidade é caracterizada pela capacidade de determinar qual é o tipo de alteração e sua origem. A especificidade está relacionada ao processamento de imagem e a quantidade de pixels existentes na matriz de processamento, ou seja, quanto mais

pixels apresentar melhor será a definição da estrutura e a especificidade do diagnóstico. Segundo Abreu et al. (2005), Joaquim et al. (2007) e Meohas (2005), a CO contém uma alta sensibilidade porque atua no estudo funcional do tecido, ou seja, onde apresentar uma anormalidade advinda das funções osteoblásticas será visualizado como hipercaptado na imagem. A sua especificidade é pequena devido à quantidade de patologias que podem ocasionar alterações no tecido ósseo, daí a importância de estudos complementares. A CO Trata-se de um exame que complementa a avaliação da estrutura óssea na pesquisa de metástase, de maneira rápida e indolor e que não dá o diagnóstico, apenas o complementa.

### 3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

É evidente a importância da CO no rastreio de MO, originadas a partir dos cânceres de mama, próstata e pulmão principalmente devido ao seu alto poder metastático. Segundo as pesquisas realizadas, mais de 50% dos pacientes apresentarão alguma MO no decorrer da vida, e por este motivo, este exame vem sendo cada vez mais utilizado para acompanhamento de portadores de neoplasias com a finalidade de aumentar o diagnóstico precoce e a taxa de sobrevida.

Vale ressaltar que a CO não substitui completamente os outros exames de imagens, pois apesar de ter maior sensibilidade e permitir uma varredura de todo o tecido ósseo, outros exames podem e devem ser utilizados quando não fica evidente qual o tipo de lesão foi detectado.

A CO é um dos exames mais usados para auxiliar no diagnóstico oncológico e tem um grande papel para auxiliar na conduta e decisão terapêutica, contando com o suporte de vários profissionais, que realizaram desde a contagem de dose para cada paciente até os procedimentos necessários para a obtenção de imagens.

### REFERÊNCIAS

ABCMED, 2013. **Tumores ósseos**: o que são? Quais os tipos? Quais as causas e os sintomas? Como são o diagnóstico e o tratamento? Qual é a evolução? Disponível em:<<http://www.abc.med.br/p/cancer/370689/tumores-osseos-o-que-sao-quais-os-tipos-quais-as-causas-e-os-sintomas-como-sao-o-diagnostico-e-o-tratamento-qual-e-a-evolucao.htm>>. Acesso em: 2 ago. 2017.

ABREU, B.A.L.et al. Cintilografia óssea no câncer de próstata. **Radiologia Brasileira**, v. 38, n. 5, p. 365-369, 2005.

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Initial Treatment of Prostate Cancer, by Stage.** Atlanta, 2013. Disponível em: <<https://www.cancer.org/cancer/prostate-cancer/treating/by-stage.html>>. Acesso em: novembro de 2017.

ANSELMO, M.K. **Pesquisa de metástase óssea em pacientes portadores de câncer de próstata através da cintilografia óssea.** 2015, 37f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Tecnologia em radiologia) Faculdade Método de São Paulo - FAMESP São Paulo, 2015. Disponível em: <https://docplayer.com.br/6049445-Michelle-keller-anselmo.html>. Acesso em: novembro 2017.

CARDOSO, E.M. et al. **Apostila educativa:** Aplicações da Energia Nuclear, CNEN.2008. Disponível em [https://www.fisica.net/nuclear/aplicacoes\\_da\\_energia\\_nuclear\\_por\\_cnen.pdf](https://www.fisica.net/nuclear/aplicacoes_da_energia_nuclear_por_cnen.pdf). Acesso em: setembro 2017.

CAVASIN FILHO, J.C.; OLIVEIRA, F.P.; COSTA, C.; GIOVANI, E.M. O uso da cintilografia para o diagnóstico de alterações das glândulas salivares em pacientes HIV+ ou em AIDS. **Journal of the Health Sciences Institute**, v. 25, n. 1, 2007.

DE MELO, S. F.; MARTINS, W. P. Ultrassonografia no diagnóstico do câncer de próstata, **EURP**, v. 2, n. 4, p. 190-193 2010. Disponível em: [https://www.researchgate.net/profile/Wellington\\_Martins/publication/269968382\\_Ultrassonografia\\_no\\_diagnostico\\_do\\_cancer\\_de\\_prostata\\_Ultrasound\\_in\\_prostatic\\_cancer\\_diagnosis/links/5633b93c08aeb786b7013a43/Ultrassonografia-no-diagnostico-do-cancer-de-prostata-Ultrasound-in-prostatic-cancer-diagnosis.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Wellington_Martins/publication/269968382_Ultrassonografia_no_diagnostico_do_cancer_de_prostata_Ultrasound_in_prostatic_cancer_diagnosis/links/5633b93c08aeb786b7013a43/Ultrassonografia-no-diagnostico-do-cancer-de-prostata-Ultrasound-in-prostatic-cancer-diagnosis.pdf). Acesso em: setembro 2017.

ETCHEBEHERE, E.C.D.C.; ONO, C.R. **Manual de orientação para solicitação de exames de medicina nuclear.** 2017. Disponível em: <http://www.imaginologia.com.br/>. Acesso em: 20 de maio de 2017.

FARIA, S.L.; SALVAJOLI, J.V.; SOUHAMI, L. **Radioterapia em oncologia.** 2. ed. Rio de Janeiro: MEDSI, 2013.

INSTITUTE NACIONAL DE CÂNCER. **Metastaticcancer.** Disponível em: <<https://www.cancer.gov/types/metastatic-cancer>>. Acesso em: 21 Mar. 2017.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **O que é o câncer.** Rio de Janeiro, 2013.

JOAQUIM, A. F et al. Metástases na coluna vertebral. **Revista Neurociências**, v. 15, n. 3, p. 240-5, 2007.

**KALIKIS, R.; GIGLIO, A. D.** Tratamento do câncer de mama. Revista Einstein: Educação Continuada em Saúde. **einstein: Educ Contin Saúde.**, v. 5, n.4, pt 2, p. 144-145, 2007. Disponível em [http://apps.einstein.br/revista/arquivos/PDF/740-Einsten\\_P2\\_Vol5N4\\_Miolo\\_p%C3%A1g.144%20a%20145.pdf](http://apps.einstein.br/revista/arquivos/PDF/740-Einsten_P2_Vol5N4_Miolo_p%C3%A1g.144%20a%20145.pdf): Acesso em: novembro de 2017

MARCIANO, A.D.; NOBREGA, A.I. **Tecnologia radiológica e diagnóstica por imagem: guia para ensino e aprendizado, radiologia** - outras aplicações, DO - RO - US - MN - RT - RV - RI. 5. ed. São Caetano do Sul: Difusão Editora, 2012.

MARQUES, S.A et al. Metástase cutânea de câncer de mama: relato de caso e revisão da literatura. **Diagnóstico e tratamento**, v. 13, n. 4, 2008.

MEOHAS, W.; PROBSTNER, D.; VASCONCELLOS, R.A.T.; LOPES, A.C.S; REZENDE, J.F.N.; FIOD, N.J. Metástase óssea: revisão da literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 51, n. 1, p. 43-47, 2005

MORA, P. A. R. **Análise de sobrevida de pacientes com câncer de pulmão**.2004. 117f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva): Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro 2004. Disponível em:  
[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/Paulo\\_Alexandre\\_Ribeiro\\_Mora.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/Paulo_Alexandre_Ribeiro_Mora.pdf). Acesso em: 2 ago. 2017.

MORAES, A. F. **Manual de medicina nuclear**. São Paulo: Atheneu; São Paulo: Centro Universitário São Camilo, 2007.

MORIGUCHI, S.M et al. Clinical Applications of Nuclear Medicine. In: **ERONDU, O.F. Imagem Médica na prática clínica** INTECH Open Access Publisher, 2013. Disponível em:  
<https://www.intechopen.com/books/medical-imaging-in-clinical-practice/clinical-applications-of-nuclear-medicine>. Acesso em: 2 ago. 2017.

OLIVEIRA, T. B.; CURY, P. M. Câncer de pulmão. **HB cient.**, v. 9, n. 1, p. 25-38, 2002.

REIS, A.R.R. **Aquisição, processamento e análise de imagens de medicina nuclear**. 2012. 110f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica e Biofísica) – Faculdade de Ciências, Universidade de Lisboa, 2013. Disponível em:  
[https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/9242/1/ulfc104498\\_tm\\_Ana\\_Raquel\\_Reis.pdf](https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/9242/1/ulfc104498_tm_Ana_Raquel_Reis.pdf). Acesso em: 2 ago. 2017.

RODRIGUES, J. C.J.; SILVA, L.C.F.; CARDOSO, R.A. Câncer de mama: do diagnóstico ao tratamento. **Revista Master**, v.1. n. 1. Jan. /Jun. 2016 Araguari – MG.

SAPIENZA, M.T.; MARONE, M.M.S.; CHIATTONE, C.S. Contribuição da medicina nuclear para a avaliação dos linfomas. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 23, n. 2, p. 79-92, 2001.

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

TONIN, R.S. **Cintilografia e PET/CT nas neoplasias malignas**. 2011.

TONON, T. C. A.; SCHOFFEN, J. P F. Câncer de próstata: uma revisão da literatura. **Saúde e Pesquisa**, v. 2, n. 3, 2009.

ZAMBONI, M. Epidemiologia do câncer do pulmão. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 28, n. 1, p. 41-7, 2002.