

**CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA**  
**CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA**

**CARLOS DANIEL DA SILVA CORDEIRO**

**MIDIANE DE OLIVEIRA MENDES**

**RADIOFÁRMACOS: APLICAÇÃO DO  
FLUORDEOXIGLICOSE (FDG) ASSOCIADO AO  
PET/CT COMO ALTERNATIVA DE DIAGNÓSTICO,  
MAPEAMENTO E ESTADIAMENTO DO CÂNCER DE  
MAMA**

**RECIFE/2024**

**CARLOS DANIEL DA SILVA CORDEIRO**  
**MIDIANE DE OLIVEIRA MENDES**

**RADIOFÁRMACOS: APLICAÇÃO DO FLUORDEOXYGLICOSE (FDG) ASSOCIADO  
AO PET/CT COMO ALTERNATIVA DE DIAGNÓSTICO, MAPEAMENTO E  
ESTADIAMENTO DO CÂNCER DE MAMA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à  
Disciplina TCC do Curso de Bacharelado em  
Farmácia do Centro Universitário Brasileiro -  
UNIBRA, como parte dos requisitos para conclusão  
do curso.

Orientador(a): Prof. Dr. Luiz Maia da Silva Neto

RECIFE

2024

Ficha catalográfica elaborada pela  
bibliotecária: Laís Cardoso, CRB-4/PE-1753/P.

C794r Cordeiro, Carlos Daniel da Silva.

Radiofármacos: aplicação do Fluorodeoxiglicose (FDG) associado ao PET/CT como alternativa de diagnóstico, mapeamento e estadiamento do câncer de mama / Carlos Daniel da Silva Cordeiro, Midiane de Oliveira Mendes. - Recife: Edição do Autor, 2024.

46p. : il. color.

Orientador(a): Dr. Luiz Maia da Silva Neto.

Trabalho de Conclusão de Curso - Centro Universitário Brasileiro – Unibra. Curso Graduação em Bacharel em Farmácia, 2024.

Inclui Referências.

1. Radiofármacos. 2. Medicina Nuclear. 3. FDG-PET/CT. 4. Diagnóstico. 5. Câncer de mama. I. Mendes, Midiane de Oliveira. II. Centro Universitário Brasileiro - Unibra. III. Título.

CDU: 615

## **AGRADECIMENTOS**

Queremos expressar nossa gratidão a Deus por nos ter guiado até este momento.

Eu, Carlos Daniel, desejo um agradecimento especial à minha mãe, Sr<sup>a</sup> Elizabete Maria da Silva, por seu apoio incondicional e por desempenhar um papel tão crucial nesta jornada da minha vida. Além disso, gostaria de estender meus agradecimentos aos meus amigos pelo carinho e incentivo ao longo destes anos.

Eu, Midiane Mendes, agradeço a minha família, em especial aos meus pais Sra. Marluce Bezerra e Sr. Moisés Valdevino por terem me apoiado nessa trajetória, e ao meu marido e filho queridos, que me deram todo suporte emocional necessário para passar por essa etapa tão significativa da minha vida.

Agradecemos também, aos profissionais farmacêuticos que estiveram ao nosso lado neste período de graduação e que nos deram todo o apoio, dividindo seus conhecimentos e experiências e ajudando a enfrentar os percalços existentes no caminho.

Também queremos agradecer ao Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA, por todo o suporte oferecido aos alunos do curso de farmácia 2019.2, bem como à coordenação do curso e ao corpo docente que desempenharam um papel fundamental na nossa formação e aprendizado na área farmacêutica. Em particular, gostaríamos de expressar nossa gratidão ao Dr. Prof<sup>o</sup> Luiz Maia da Silva Neto, que orientou este trabalho e contribuiu de maneira significativa para o nosso desenvolvimento profissional.

*“Quem acredita sempre alcança ...”*

(Renato Russo)

## RESUMO

A medicina nuclear, através de substâncias radioativas, desempenha um papel crucial nos métodos de diagnósticos, especialmente no câncer, sendo as neoplasias mamárias uma preocupação crescente no Brasil. O radiofármaco fluordeoxiglicose, que tem sua estrutura molecular semelhante à glicose, permite visualizar o metabolismo celular através da tomografia por emissão de pósitrons. O PET/CT combina dados funcionais e anatômicos, oferecendo vantagens no estadiamento inicial e na avaliação da resposta em pacientes com câncer. Nesse contexto, a associação do FDG-PET/CT surge como uma alternativa promissora de diagnóstico. Este estudo tem por objetivo avaliar a eficácia do FDG-PET/CT na detecção precoce de lesões mamárias malignas em comparação com métodos de imagem convencionais, além de analisar sua contribuição na identificação da extensão da neoplasia em pacientes com câncer de mama. Pretendendo também investigar o potencial do FDG-PET/CT como uma ferramenta alternativa para o planejamento terapêutico e monitoramento da resposta ao tratamento em pacientes com essa condição. Foi adotada como metodologia a busca por estudos de 2018 a 2024, selecionando 45 artigos após triagem de 113, a partir das bases de dados PubMed, Periódico Capes, Lilacs, Scielo, bem como textos técnicos de instituições federais e internacional como: "INCA, Sociedade Brasileira de Oncologia clínica (SBOC) e Who (world health organization)" que abordam a eficácia do FDG-PET/CT na detecção precoce, identificação da extensão da neoplasia e planejamento terapêutico. Os estudos avaliados evidenciaram a eficácia do  $^{18}\text{F}$ -FDG associado ao PET/CT no câncer de mama, contribuindo para diagnóstico, prognóstico da doença. O FDG-PET/CT mostra eficácia na detecção precoce e fornece informações prognósticas relevantes, respaldando os objetivos do estudo e destacando sua importância para o tratamento personalizado do câncer de mama.

Palavras-chave: Radiofármacos, Medicina Nuclear, FDG-PET/CT, Diagnóstico, Câncer de mama.

## **ABSTRACT**

Nuclear medicine, through radioactive substances, plays a crucial role in diagnostic methods, especially in cancer, with breast neoplasms being a growing concern in Brazil. The radioisotope fluorodeoxyglucose, which has a molecular structure similar to glucose, allows visualization of cellular metabolism through positron emission tomography. PET/CT combines functional and anatomical data, offering advantages in initial staging and assessment of response in cancer patients. In this context, the association of FDG-PET/CT emerges as a promising diagnostic alternative. This study aims to evaluate the effectiveness of FDG-PET/CT in the early detection of malignant breast lesions compared to conventional imaging methods, as well as to analyze its contribution to identifying the extent of neoplasia in breast cancer patients. Also intending to investigate the potential of FDG-PET/CT as an alternative tool for therapeutic planning and treatment response monitoring in patients with this condition. The methodology adopted involved searching for studies from 2018 to 2024, selecting 45 articles after screening 113, from databases such as PubMed, Periódico Capes, Lilacs, Scielo, as well as technical texts from federal and international institutions such as "INCA, Brazilian Society of Clinical Oncology (SBOC), and the World Health Organization (WHO)" addressing the effectiveness of FDG-PET/CT in early detection, identification of neoplasia extension, and therapeutic planning. The evaluated studies evidenced the effectiveness of <sup>18</sup>F-FDG associated with PET/CT in breast cancer, contributing to diagnosis and disease prognosis. FDG-PET/CT shows efficacy in early detection and provides relevant prognostic information, supporting the study's objectives and highlighting its importance for personalized breast cancer treatment.

**Keywords:** Radiopharmaceuticals, Nuclear Medicine, FDG-PET/CT, Diagnosis, Breast Cancer.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

|                    |                                                                                                                                                                          |           |
|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Figura 1 -</b>  | Características gerais do câncer.....                                                                                                                                    | <b>12</b> |
| <b>Figura 2 -</b>  | Neoplasias: diferenças entre tumores benignos e malignos.....                                                                                                            | <b>13</b> |
| <b>Figura 3 -</b>  | Carcinoma lobular <i>in situ</i> .....                                                                                                                                   | <b>14</b> |
| <b>Figura 4 -</b>  | Carcinoma ductal <i>in situ</i> .....                                                                                                                                    | <b>15</b> |
| <b>Figura 5 -</b>  | Mapa das taxas de incidência de câncer de mama por 100 mil mulheres, ajustadas por idade em relação à população mundial, estimadas para 2022, por estado brasileiro..... | <b>16</b> |
| <b>Figura 6 -</b>  | Taxas de mortalidade por câncer de mama, ajustadas por idade pela população mundial. Brasil e regiões, 1980 a 2020.....                                                  | <b>17</b> |
| <b>Figura 7 -</b>  | Mortalidade proporcional de óbitos por câncer de mama dentre o total de óbitos por câncer, em mulheres, segundo regiões do Brasil, 2021.....                             | <b>18</b> |
| <b>Figura 8 -</b>  | Mamografia analógica (A) x mamografia digital (B) .....                                                                                                                  | <b>19</b> |
| <b>Figura 9 -</b>  | Representação da estrutura molecular comparativa do F-fluordesoxiglicose e a glicose.....                                                                                | <b>21</b> |
| <b>Figura 10 -</b> | Metabolismo do <i>[18f]-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose</i> .....                                                                                                             | <b>22</b> |
| <b>Figura 11 -</b> | Aniquilação Pósitron-Elétron.....                                                                                                                                        | <b>23</b> |
| <b>Figura 12 -</b> | Metástase mapeada pelo 18FDG.....                                                                                                                                        | <b>24</b> |
| <b>Figura 13 -</b> | Funcionamento da tomografia computadorizada.....                                                                                                                         | <b>26</b> |
| <b>Figura 14 -</b> | Combinação de imagens obtidas pelo PET/CT.....                                                                                                                           | <b>27</b> |
| <b>Figura 15 -</b> | Diferença dos métodos convencionais para a PET/CT.....                                                                                                                   | <b>28</b> |
| <b>Figura 16 -</b> | Detecção precoce de neoplasia mamária com o uso do FDG.....                                                                                                              | <b>29</b> |
| <b>Figura 17 -</b> | Detecção de carcinoma ductal invasivo em estado avançado com linfonodomegalia axilar.....                                                                                | <b>30</b> |



## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

|                    |                                                           |
|--------------------|-----------------------------------------------------------|
| <b>BRCA1 -</b>     | Breast Cancer gene 1                                      |
| <b>BRCA2 -</b>     | Breast Cancer gene 2                                      |
| <b>CA 15-3 -</b>   | Marcador tumoral para câncer de mama.                     |
| <b>CA 27.29 -</b>  | Marcador tumoral para câncer de mama                      |
| <b>CT -</b>        | Tomografia Computadorizada                                |
| <b>F-18 -</b>      | Fluór 18                                                  |
| <b>FDG -</b>       | Fluorodeoxyglicose                                        |
| <b>GLUT -</b>      | Proteína transportadora de glicose                        |
| <b>HER2/neu -</b>  | Receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano |
| <b>INCA -</b>      | Instituto Nacional do Câncer                              |
| <b>p53 -</b>       | Gene supressor tumoral                                    |
| <b>pCR</b>         | Resposta Patológica Completa                              |
| <b>PET -</b>       | Tomografia por emissão de pósitrons                       |
| <b>PI3K/AKT -</b>  | Via de sinalização da fosfatidilinositol 3-quinase        |
| <b>RAS/MEK/ERK</b> | Cascata de proteína quinase ativada                       |
| <b>SUV -</b>       | Standard Uptake Value (Valor convencional de absorção)    |

## SUMÁRIO

|            |                                                                                            |           |
|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1</b>   | <b>INTRODUÇÃO .....</b>                                                                    | <b>09</b> |
| <b>2</b>   | <b>OBJETIVOS .....</b>                                                                     | <b>11</b> |
| <b>2.1</b> | <b>Objetivos gerais .....</b>                                                              | <b>11</b> |
| <b>2.2</b> | <b>Objetivos específicos .....</b>                                                         | <b>11</b> |
| <b>3</b>   | <b>REFERENCIAL TEÓRICO .....</b>                                                           | <b>12</b> |
| <b>3.1</b> | <b>O câncer .....</b>                                                                      | <b>12</b> |
| 3.1.1      | <i>Carcinogênese do câncer de mama .....</i>                                               | 14        |
| 3.1.2      | <i>Incidência e prevalência do câncer de mama.....</i>                                     | 16        |
| 3.1.3      | <i>Técnicas convencionais .....</i>                                                        | 18        |
| <b>3.2</b> | <b>Fluorodeoxyglicose (18FDG) .....</b>                                                    | <b>20</b> |
| 3.2.1      | <i>Aspectos da molécula .....</i>                                                          | 20        |
| 3.2.2      | <i>Mecanismo de ação .....</i>                                                             | 21        |
| 3.2.3      | <i>Aplicações clínicas .....</i>                                                           | 23        |
| <b>3.3</b> | <b>Tomografia por emissão de pósitrons / tomografia<br/>computadorizada (PET/CT) .....</b> | <b>25</b> |
| 3.3.1      | <i>Tomografia computadorizada.....</i>                                                     | 25        |
| 3.3.2      | <i>Tomografia por emissão de pósitrons.....</i>                                            | 26        |
| <b>3.4</b> | <b>Associação do uso do FDG com PET/CT para<br/>o câncer de mama .....</b>                 | <b>28</b> |
| <b>4</b>   | <b>DELINEAMENTO METODOLÓGICO.....</b>                                                      | <b>31</b> |
| <b>5</b>   | <b>RESULTADO E DISCUSSÃO .....</b>                                                         | <b>33</b> |
| <b>6</b>   | <b>CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>                                                          | <b>37</b> |
|            | <b>REFERÊNCIAS .....</b>                                                                   | <b>38</b> |

## 1 INTRODUÇÃO

A medicina nuclear é uma disciplina médica que se utiliza de substâncias radioativas para o diagnóstico de diversas condições patológicas, incluindo o câncer. A aplicação de tecnologias nucleares na oncologia viabiliza uma abordagem mais precisa e personalizada, especialmente no que diz respeito aos exames por imagem, contribuindo significativamente para a eficácia dos tratamentos. Ademais, tais técnicas desempenham um papel crucial na detecção de tumores, na avaliação da resposta terapêutica e no direcionamento das intervenções clínicas (Santana, 2023; Gouveia *et al.*, 2022)

O câncer, destacado como a principal questão de saúde pública global, figura entre as principais causas de mortalidade, representando uma significativa barreira para o aumento da expectativa de vida. No Brasil, o entendimento sobre câncer é amplamente baseado em dados de incidência, prevalência e mortalidade, os quais são anualmente agrupados e divulgados pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA). Com base nessas informações, é de suma importância implementar ações relacionadas a políticas públicas de saúde para o controle epidemiológico da doença. (INCA, 2023; WHO, 2022).

Com base nesses fundamentos, o câncer de mama emerge como uma das principais preocupações, especialmente ao considerar as projeções epidemiológicas no Brasil que apontam para mais de 15 mil óbitos atribuídos a essa condição específica no período de 2023 a 2025. Esses dados enfatizam a necessidade de medidas preventivas, diagnóstico precoce e tratamento eficaz para reduzir o impacto adverso do câncer de mama na população brasileira (INCA, 2023).

Segundo as análises de Picazo *et al.*, (2021), a gênese do câncer de mama não está restrita a uma única causa, mas surge a partir de uma complexa interação multifatorial. Essa complexidade abrange influências genéticas, ambientais e hormonais, desencadeando uma série de eventos moleculares que promovem o crescimento descontrolado e anormal das células mamárias, culminando na formação de tumores malignos.

Ainda no âmbito do câncer de mama, destaca-se na medicina nuclear o amplo uso do fluorodesoxiglicose (FDG) como radionuclídeo, ou seja, um radiofármaco que desempenha um papel crucial no acompanhamento do paciente oncológico e tornando-se um facilitador essencial no tratamento dessa condição específica (Lamarca *et al.*, 2019).

Esta molécula se refere a um composto estruturalmente semelhante à glicose e é interiorizada pelas células por meio de proteínas transportadoras encontradas na membrana plasmática de diversas células. O acúmulo do radiofármaco nos tecidos é diretamente relacionado ao consumo de glicose, tornando-o uma ferramenta valiosa para visualizar e quantificar o metabolismo glicolítico celular, uma vez que é um liberador de energia luminosa podendo ser estadiada através da tecnologia PET/CT (Kilicoglu, 2023).

A observação deste estadiamento, ou seja, a mensuração da captação de F-18 FDG, não apenas auxilia na tomada de decisões clínicas, mas também fornece informações valiosas sobre os processos metabólicos subjacentes, permitindo uma abordagem mais completa na gestão clínica de pacientes com neoplasias mamárias (Keramida, 2020).

Com isso, entendendo o câncer de mama e o 18F-FDG de forma isoladas, pode-se compreender que a integração da tomografia por emissão de pósitrons com 2-desoxi-2-[18F]fluordesoxiglicose (FDG-PET), também conhecida como PET scan, desempenha um papel crucial no diagnóstico e monitoramento de diversos tipos de câncer, entre os quais o câncer de mama se destaca (Lilburn, 2021).

O propósito deste estudo consiste em expor a utilização do Flúor-18 em associação com a tomografia por emissão de pósitrons/tomografia computadorizada (PET/CT) como uma alternativa diagnóstico-terapêutica para a avaliação do estadiamento e rastreamento do câncer de mama ductal. Este enfoque fundamenta-se nas informações mais recentes acerca do tema.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo geral

Investigar a aplicação do radiofármaco fluordesoxiglicose (FDG) associado à tomografia por emissão de pósitrons (PET/CT) como uma alternativa eficaz para o diagnóstico, mapeamento e estadiamento do câncer de mama.

### 2.2 Objetivos específicos

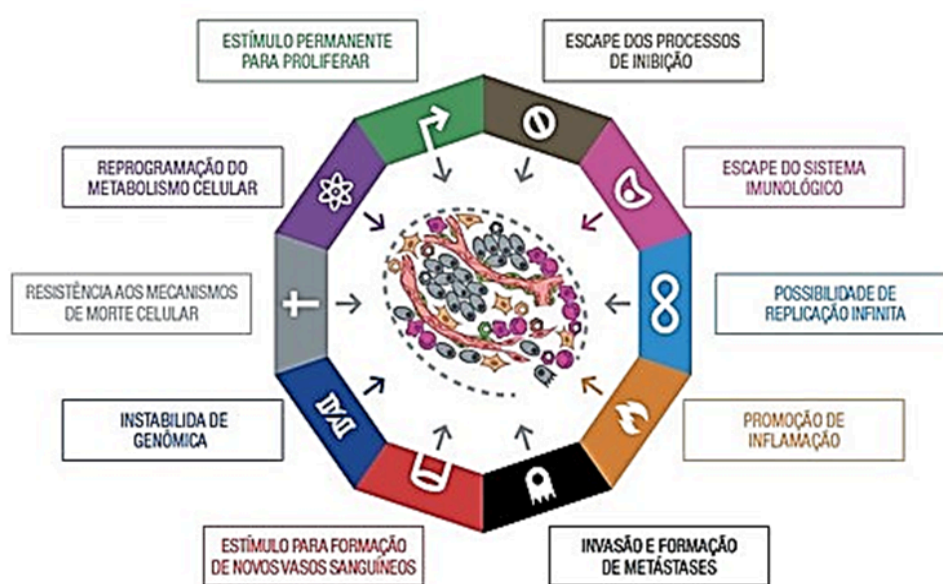
- Avaliar na literatura científica a eficácia do FDG-PET/CT na detecção precoce de lesões mamárias malignas, comparando com métodos de imagem convencionais.
- Relatar a contribuição do FDG-PET/CT na identificação da extensão da neoplasia em pacientes diagnosticadas com câncer de mama.
- Analisar nas bases de dados o potencial do FDG-PET/CT como uma ferramenta alternativa para o planejamento terapêutico e monitoramento da resposta ao tratamento em pacientes com câncer de mama.

### 3 REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1 O câncer

O câncer é uma denominação abrangente para um amplo conjunto de patologias que podem impactar diversas regiões do organismo e de caráter multifatorial (Figura 1). Outros termos correlatos são tumores malignos e neoplasias benignas. Uma característica distintiva do câncer é a proliferação acelerada de células anômalas, ultrapassando seus limites normais e tendo a capacidade de invadir tecidos adjacentes e se disseminar para outros órgãos; este último fenômeno é conhecido como metástase (WHO, 2022).

**Figura 1** - Características gerais do câncer.

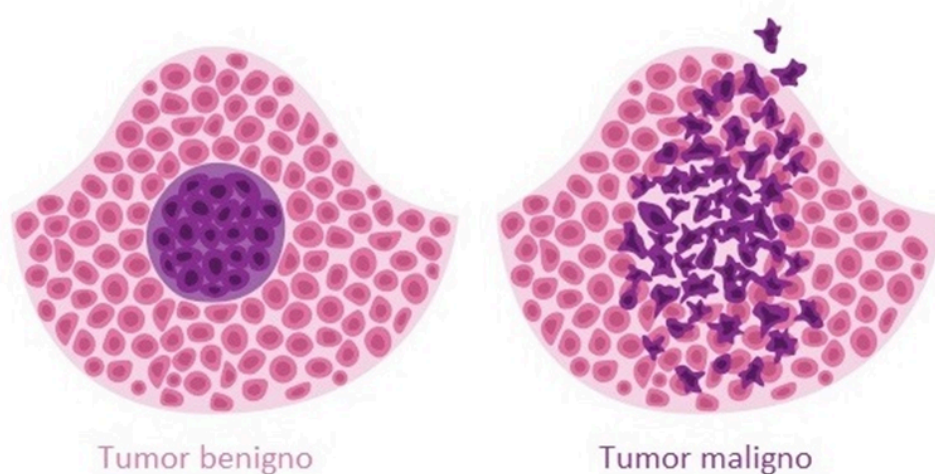


**Fonte:** [https://www.cell.com/fulltext/S0092-8674\(11\)00127-9](https://www.cell.com/fulltext/S0092-8674(11)00127-9)

Os tumores malignos apresentam características intrínsecas que constituem a base conceitual para a compreensão dessa afecção. Dentre essas características, incluem-se a habilidade de escapar dos mecanismos de inibição, evadir a resposta do sistema imunológico, possibilitar replicação celular contínua, promover inflamação, invadir tecidos e originar metástases, estimular a angiogênese, manifestar instabilidade genômica, resistir a mecanismos de morte celular, reprogramar o metabolismo celular e manter um estímulo persistente para proliferação (Singh, 2019).

Ademais, as neoplasias benignas são categorizadas como entidades não cancerígenas, visto que se constituem de células cuja morfologia é comparável àquelas do tecido normal de origem. Distinguem-se dos tumores malignos (Figura 2) por se tratar de um desenvolvimento gradual, ausência de capacidade metastática e uma incidência reduzida de causar danos substanciais ao indivíduo afetado (Borges *et al.*, 2023).

**Figura 2** – Neoplasias: diferenças entre tumores benignos e malignos



**Fonte:** <https://static.biologianet.com/2020/04/1-sem-titulo.jpg>

Desta forma o câncer, como apresentou Borges *et al.*, (2023), nos seus mais variados aspectos, é classificado como um desafio de saúde pública de considerável magnitude, posicionando-se como razão primária preponderante de óbitos prematuros em escala global e emergindo como o principal obstáculo para avanços suplementares na ampliação da expectativa de vida.

No Brasil, a compreensão do câncer é delineada por meio de dados embasados na incidência (número de novos casos), prevalência (quantidade de casos existentes) e mortalidade (número de óbitos), dados esses expressos anualmente pelo INCA (INCA, 2021).

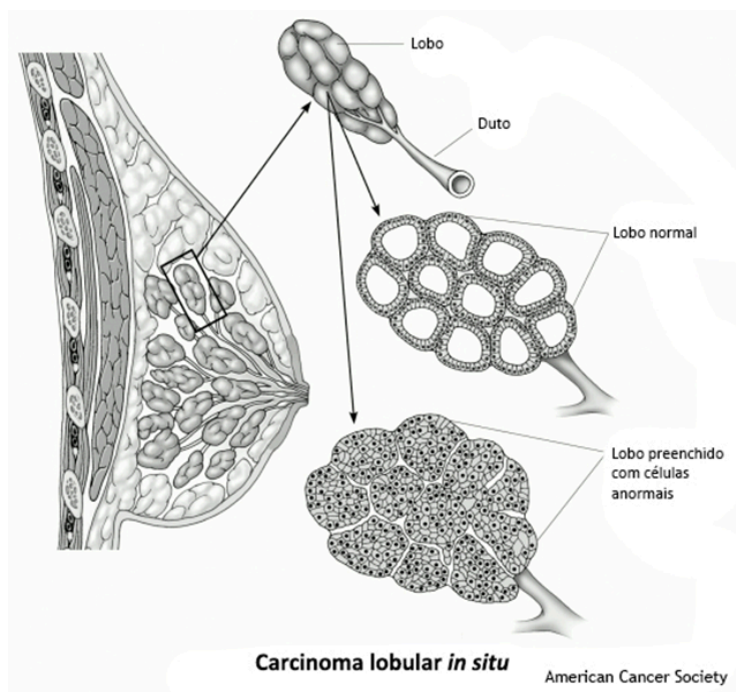
Com base nesses conceitos, destaca-se o câncer de mama, com base nas estatísticas divulgadas pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA), prevê-se que ocorram mais de 15 mil óbitos relacionados a essa patologia no período de 2023 a 2025. (INCA, 2023).

### 3.1.1 Carcinogênese do câncer de mama

Como descrito por Picazo *et. al.*, (2021), O câncer de mama, à semelhança da maioria das neoplasias malignas, é uma condição de etiologia multifatorial. A patogênese desta afecção não se restringe a um único agente causal, mas sim emerge de uma complexa interação entre diversos fatores. Esta interação abarca influências genéticas, ambientais e hormonais, desencadeando uma sequência intrincada de eventos moleculares que promovem o crescimento desordenado e anômalo das células mamárias, resultando na formação de tumores malignos.

As células mais afetadas pelo câncer de mama são aquelas nos lóbulos e ductos mamários, dando origem aos carcinomas lobular e ductal (Figura 3 e 4, respectivamente). Esses subtipos são distintos com base nas áreas específicas de origem das células cancerosas. O carcinoma lobular tem suas raízes nos lobos mamários, enquanto o carcinoma ductal se desenvolve nos ductos mamários. Essa diferenciação é crucial para uma compreensão mais precisa da doença, possibilitando abordagens personalizadas de diagnóstico e tratamento (Matos; Rabelo; Peixoto, 2021).

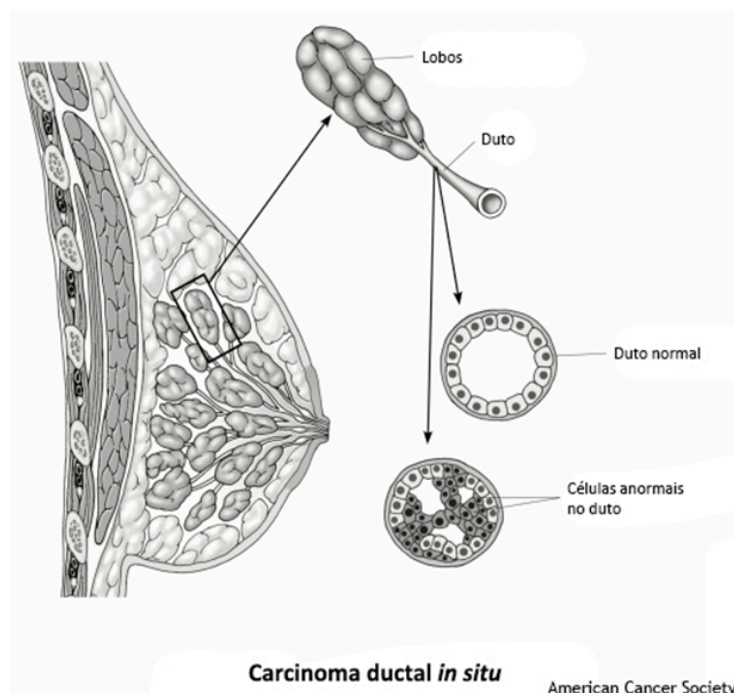
**Figura 3 – Carcinoma lobular *in situ***



**Fonte:** [https://www.oncoguia.org.br/pub/5\\_tipos\\_de\\_cancer/carcinoma\\_lobular\\_insitu.jpg](https://www.oncoguia.org.br/pub/5_tipos_de_cancer/carcinoma_lobular_insitu.jpg)

**Figura 4 – Carcinoma ductal *in situ***





**Fonte:** [https://www.oncoguia.org.br/pub/5\\_tipos\\_de\\_cancer/carcinoma\\_ductal\\_insitu.jpg](https://www.oncoguia.org.br/pub/5_tipos_de_cancer/carcinoma_ductal_insitu.jpg)

A patogênese do câncer de mama é influenciada por diversas vias celulares cruciais, entre as quais se destacam a via fosfatidilinositol 3-quinase (PI3K/AKT) e a via Ras-Raf-MEK-ERK (RAS/MEK/ERK). Estas vias desempenham um papel fundamental na proteção das células contra a apoptose, sendo essenciais para a manutenção da homeostase celular. No entanto, a presença de mutações nos genes responsáveis por codificar essas vias resulta em uma disfunção no mecanismo de apoptose, prejudicando a regulação adequada do ciclo celular (Picazo; Rosenthal; Aguilar; Núñez, 2021).

A influência da exposição crônica ao estrogênio na geração de mutações genéticas destaca a complexidade da interação entre fatores hormonais e a carcinogênese mamária. Condições endócrinas, como menarca precoce, menopausa tardia, gestação tardia e o uso de estrógenos exógenos, são componentes relevantes no risco de desenvolvimento do câncer de mama, enfatizando a importância da compreensão desses fatores para o desenvolvimento de estratégias eficazes na prevenção e tratamento da doença (Sartori; Basso, 2019).

Outras mutações vinculadas ao câncer de mama, como descreveu Nicolau *et al.*, (2021), afetam genes essenciais do genoma, como p53, BRCA1 e BRCA2. Estas mutações se destacam ao promoverem a divisão celular descontrolada, inibir a apoptose e facilitar a metástase para órgãos distantes. Essas alterações genéticas

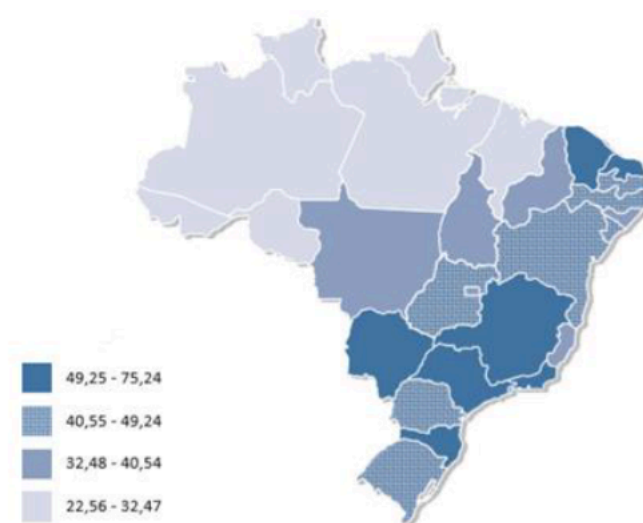
desencadeiam um desequilíbrio nas funções celulares normais, desempenhando um papel crucial na progressão e disseminação sistêmica do câncer de mama.

### 3.1.2 Incidência e prevalência do câncer de mama

O câncer de mama está dentre os tipos de neoplasias mais comuns que atingem as mulheres de todo o mundo, sendo este representado por 25% dos casos de câncer mundiais, as neoplasias mamárias têm sua taxa de mortalidade ligada diretamente a fatores sociais, visto que em países bem desenvolvidos onde o acesso aos métodos de diagnóstico preventivos são facilitados, a mortalidade tende a apresentar números menores que o indicado em países onde os programas de rastreamento do câncer de mama são ineficazes (Costa *et al.*, 2019).

Os dados atuais do Instituto Nacional de Câncer (Figura 5) indicam uma alta incidência de câncer de mama nas regiões Sul e Sudeste do Brasil, destacando a importância dessas informações para políticas de saúde. Este tipo de câncer é mais comum em mulheres com mais de 50 anos, sendo raro em mulheres jovens, e afeta apenas cerca de 1% dos casos em homens. Essas estatísticas são fundamentais para orientar medidas preventivas e de acompanhamento da doença (INCA, 2022).

**Figura 5** - Mapa das taxas de incidência de câncer de mama por 100 mil mulheres, ajustadas por idade em relação à população mundial, estimadas para 2022, por estado brasileiro

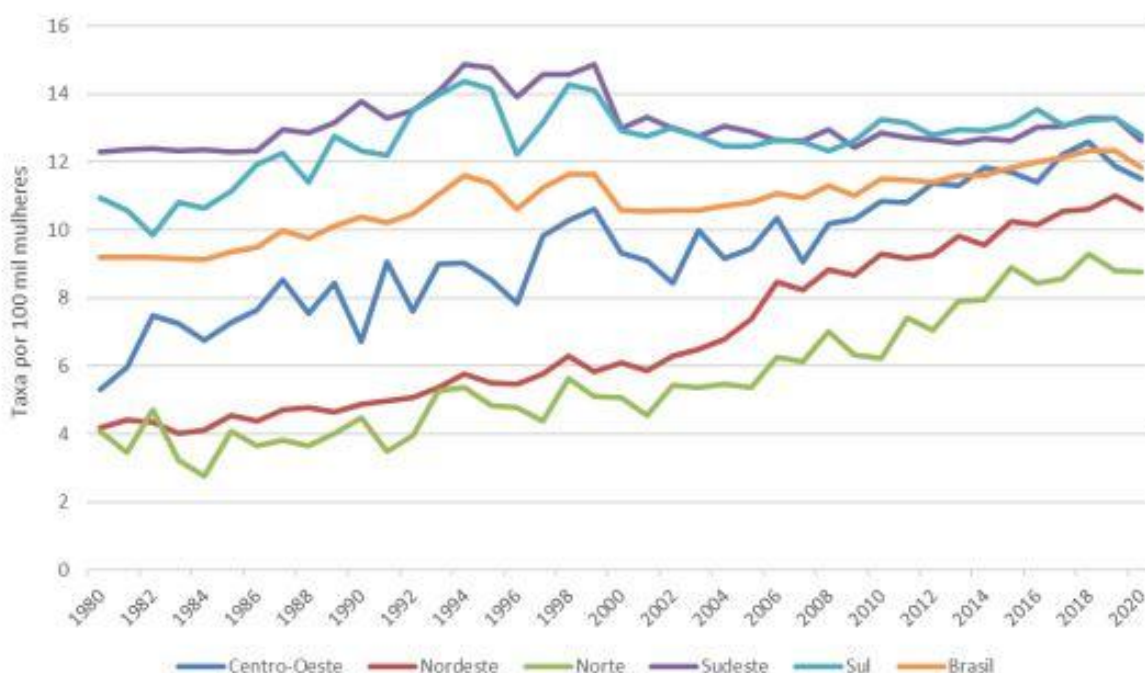


Fonte: INCA, 2019

De acordo com Costa e colaboradores, dados analisados em 2018 indicam que cerca de 60 mil mulheres desenvolveram essa patologia, desta forma, por representar 16,3% do total da proporção de óbitos por câncer em mulheres no Brasil, as neoplasias mamárias se destacam em primeiro lugar quando comparada a outros tipos de câncer.

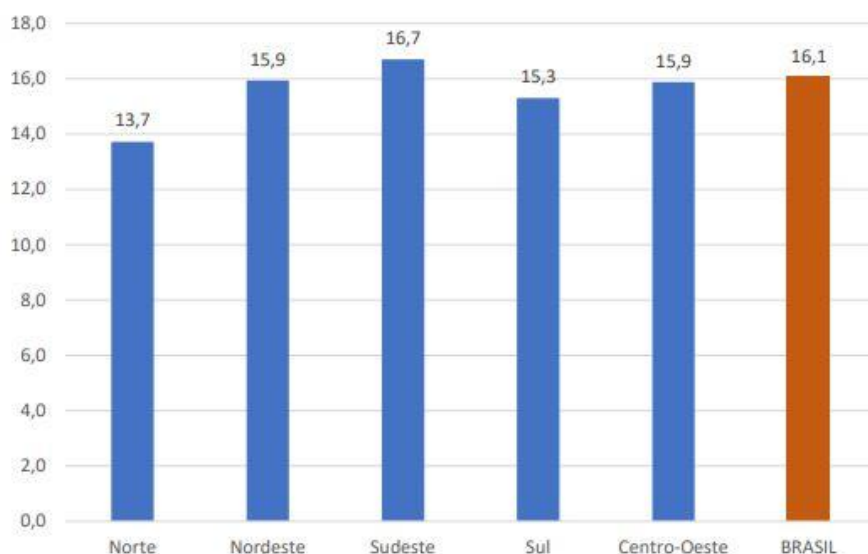
Quando observado historicamente as taxas de mortalidade por câncer de mama no Brasil e regiões nos anos 1980 a 2020, apresentam crescimento progressivo ao longo das décadas (Figura 6), porém este crescimento tem desacelerado gradativamente nas regiões Sul e Sudeste, já o Nordeste aparece em terceiro lugar nos percentuais da mortalidade proporcional por câncer de mama com o indicador de 15,9% como mostrado na figura 7 (INCA, 2022).

**Figura 6** - Taxas de mortalidade por câncer de mama, ajustadas por idade pela população mundial. Brasil e regiões, 1980 a 2020



**Fonte:** INCA, Atlas de Mortalidade por Câncer. 2022

**Figura 7** - Mortalidade proporcional de óbitos por câncer de mama dentre o total de óbitos por câncer, em mulheres, segundo regiões do Brasil, 2021



**Fonte:** DATASUS - Sistema de Informações de Mortalidade. Acesso em: 2023.

Devido a incidência e mortalidade do câncer de mama estarem ligadas diretamente a faixa etária, a redução e estabilização da taxa de mortalidade por essa doença se dá diante do rastreamento mamográfico realizado em mulheres acima dos 50 anos tendo visto que o rastreamento em idades inferiores não apresentaria custo-benefício significativo. A reversão desta taxa de mortalidade é possível de ser alcançada através do acesso facilitado aos métodos diagnósticos e terapêuticos efetivos nos estágios iniciais da doença (Costa *et. al.*, 2019).

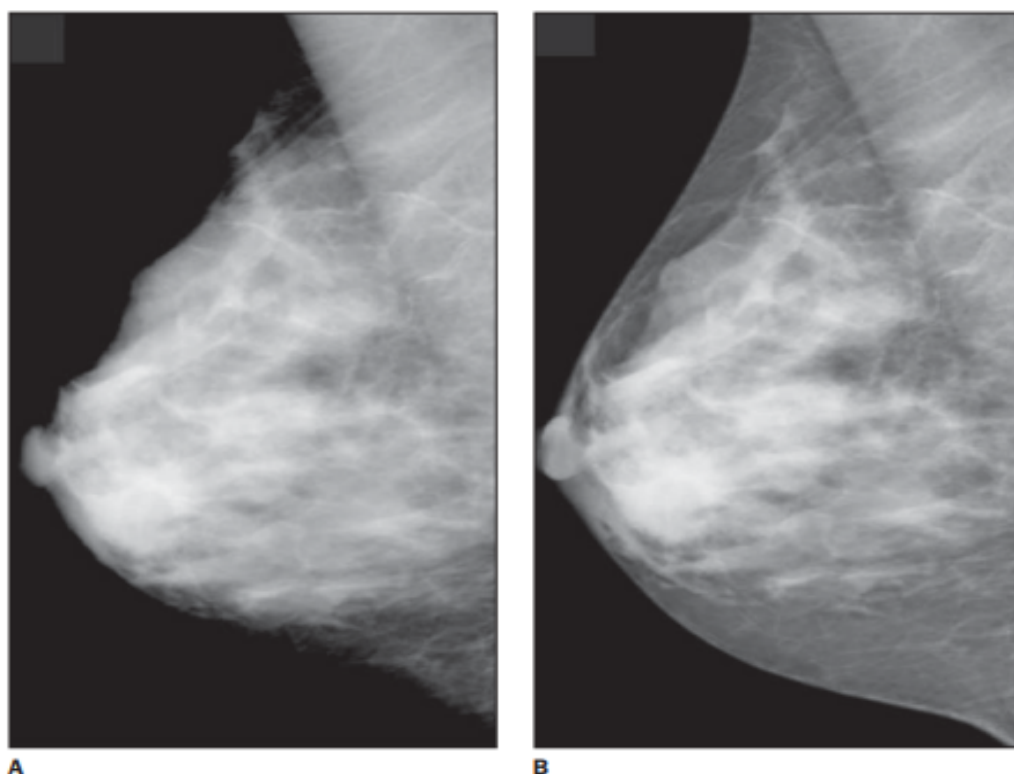
### 3.1.3 Técnicas convencionais

Considerando o fato de que o câncer de mama em estágios iniciais pode não causar sintomas aparentes, os métodos de diagnóstico preventivos começam pelo exame físico e histórico clínico dos pacientes. O acompanhamento através da palpação mamária é indicado para as mulheres que se enquadrem no grupo de risco dessa neoplasia. Limitado ao conhecimento das pacientes a respeito da morfologia natural da mama, o autoexame é uma alternativa para que, caso seja identificada alguma anomalia sugestiva, as pacientes procurem assistência médica especializada para a solicitação de exames clínicos complementares (Sartoli; Basso, 2019).

O exame de imagem mais utilizado nas investigações iniciais de neoplasias mamárias é a mamografia analógica. Esta técnica consiste na obtenção de imagens da mama através de raios X, a sensibilidade da mamografia está atrelada a fatores como idade, histórico pessoal, e equipamento utilizado. Além da mamografia analógica tem-se como alternativa a mamografia digital, esta por sua vez utilizada em pacientes mais jovens, gestantes e mulheres que utilizam próteses mamárias. Esta técnica também esbarra na limitação de ser um método operador-dependente, sendo necessário a aplicação de outras técnicas para complementar o diagnóstico, como por exemplo, ressonância magnética e biópsia (Picazo, 2021).

O principal ponto de diferenciação entre o formato de mamografia analógico e o digital (Figura 8) é a sobressaliência das imagens geradas através das mamografias digitais em mamas mais densas, visto que os raios X provenientes das mamografias analógicas apresentam maiores dificuldades em penetrar tecidos com densidade elevada, outro ponto observado é a possibilidade haver sobreposição de tecidos e estruturas mamárias, sendo também necessário métodos complementares de diagnóstico (Silva, 2023).

**Figura 8** - Mamografia analógica (A) x mamografia digital (B)



Fonte - (Freitas *et al.*, 2006).

Aliado às análises de imagem, a técnica de biópsia é utilizada como recurso essencial para investigação de lesões mamárias, sendo apresentada em diversos tipos como biópsia aspirativa com agulha fina, biópsia com agulha cortante, biópsia guiada por imagem e biópsia cirúrgica. Este método permite que seja removida uma parte do tecido lesionado para avaliação em laboratório, a fim de confirmar o diagnóstico, indicar o estágio clínico da doença e as abordagens terapêuticas que melhor se aplicam ao paciente, além de ser utilizada para determinar o estadiamento do tumor (Picazo, 2021).

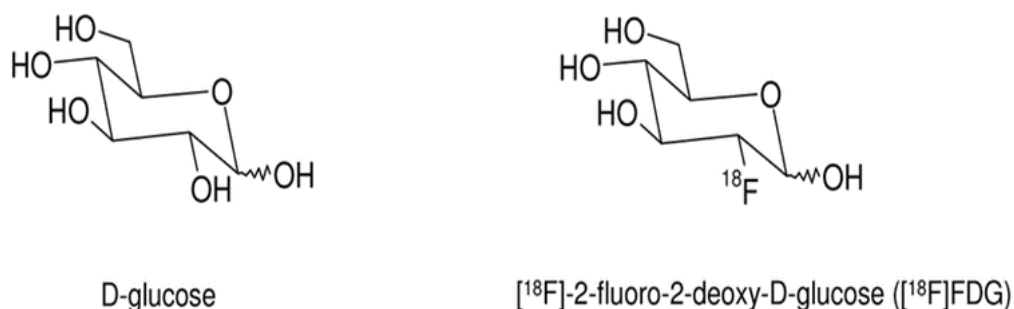
Além das técnicas usadas para diagnóstico, os marcadores tumorais também são aliados nas terapias de paciente acometidos pelo câncer de mama, pois desempenham um papel importante no prognóstico e monitoramento do câncer. Essas substâncias são proteínas ou outras moléculas presentes no sangue, tecidos ou fluidos corporais. Entre os marcadores tumorais mais comuns para o câncer de mama estão o CA 15-3, o CA 27.29 e o receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER2/neu). O CA 15-3 e o CA 27.29 são usados principalmente para monitorar a resposta ao tratamento e detectar recorrências da doença, enquanto o HER2/neu é um marcador crucial para determinar a agressividade do tumor e orientar a terapia direcionada com agentes quimioterápicos (Silva; Campos; Simioni, 2020).

### 3.2 Fluorodeoxyglicose (18FDG)

#### 3.2.1 Aspectos da molécula

O fluorodesoxiglicose (FDG), marcada com o radiofármaco amplamente utilizado na Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET), o Flúor-18 (F-18), é um análogo estrutural da glicose (Figura 9), sendo transportada às células vivas por meio de transportadores de membrana de glicose. O acúmulo do F-18 FDG nos tecidos é diretamente proporcional ao consumo de glicose, apresentando-se como uma ferramenta valiosa para a visualização e quantificação do metabolismo glicolítico celular (Kilicoglu, 2023).

**Figura 9** – Representação da estrutura molecular comparativa do F-fluorodesoxiglicose e a glicose.



**Fonte** – <https://www.researchgate.net/figure/Fig-1-Structure-of-D-glucose-and-18-FFDG>

Em cenários oncológicos, o aumento expressivo no uso de glicose, associado à elevada atividade da hexoquinase e a maior expressão do GLUT, destaca a utilidade do F-18 FDG PET como método consagrado para diagnóstico, estadiamento, reestadiamento e avaliação da resposta ao tratamento em oncologia (Zhang *et al.*, 2021).

A aplicação do F-18 FDG PET vai além do diagnóstico, abrangendo uma avaliação dinâmica da resposta terapêutica em pacientes oncológicos. Sua eficácia comprovada não apenas permite o diagnóstico precoce, mas também fornece informações detalhadas sobre o estágio da doença, tornando-se crucial para a definição de estratégias terapêuticas e monitoramento da resposta ao tratamento em oncologia (Kilicoglu, 2023).

A visualização e quantificação da captação de F-18 FDG não só contribuem para a tomada de decisões clínicas, mas também oferecem insights valiosos para a compreensão dos processos metabólicos subjacentes, proporcionando uma abordagem mais abrangente na gestão clínica de pacientes com malignidades (Lamarca *et al.*, 2019).

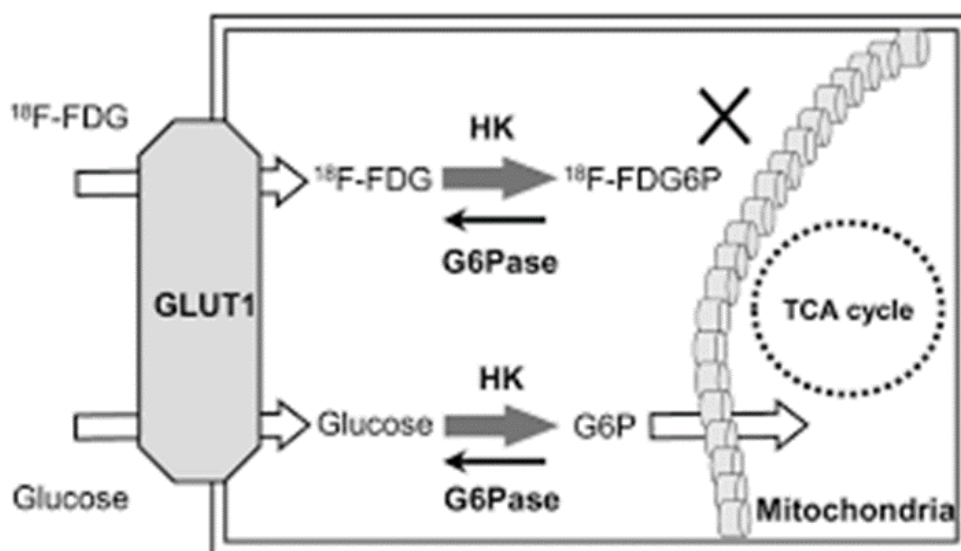
### 3.2.2 Mecanismo de ação do 18FDG

O FDG, análogo da glicose, segue uma via metabólica semelhante à glicose, sendo internalizado nas células por meio dos transportadores de glicose (GLUT). Uma vez adentrado as células, passa por uma fosforilação irreversível, e fica retido intracelularmente, como mostra a figura 10. No entanto, em contraste com a glicose, o



FDG não sofre glicólise adicional devido à ausência de um grupo 2-hidroxila (Zhang *et al.*, 2021).

**Figura 10** – Metabolismo do *[18f]-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose*



Fonte – [https://ddd.uab.cat/pub/tesis/2016/hdl\\_10803\\_399846/lmgs1de1.pdf](https://ddd.uab.cat/pub/tesis/2016/hdl_10803_399846/lmgs1de1.pdf)

Este composto, análogo estrutural da glicose, apresenta uma meia-vida substancialmente longa, aproximadamente 110 minutos em comparação a outros radiofármacos. Sua eficácia decorre da captação preferencial por células metabolicamente ativas, permitindo a visualização das atividades metabólicas, bioquímicas e funcionais celulares por meio do exame (Gonçalves *et al.*, 2019).

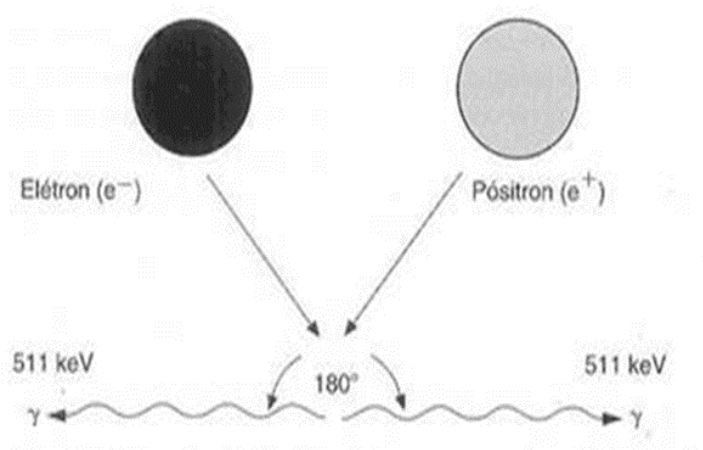
O procedimento de aquisição de imagens gera um mapeamento da distribuição do  $^{18}\text{F}$ -FDG no organismo. Após ser captado pelas células, o  $^{18}\text{F}$ -FDG é fosforilado pela ação da hexoquinase, resultando em  $^{18}\text{F}$ -desoxiglicose-6-fosfato, permanece retida na célula nesta forma molecular. A incapacidade de prosseguir no caminho metabólico, aliada à meia-vida prolongada do flúor-18, torna o  $^{18}\text{F}$ -FDG um radiofármaco excelente para a obtenção de imagens do metabolismo glicolítico (Vieira; Gomes, Diego, 2021).

A técnica se baseia na detecção de dois fótons que são emitidos em direções opostas após a aniquilação, que é o resultado de uma colisão entre uma partícula e sua antipartícula, culminando na transmutação dessas partículas em dois fótons de radiação gama (Figura 11). Esse processo específico ocorre entre um pósitron ( $\beta^+$ ) e um elétron presente no meio. Os fótons resultantes desse evento são então



identificados por detectores que estão conectados em coincidência ao longo do mesmo eixo (Gonçalves *et al.*, 2019).

**Figura 11** - Aniquilação Pósitron-Elétron



Fonte: THRAZLL *et al.*, 2015.

No exame, as células cancerosas se evidenciam devido à sua intensa atividade metabólica. Esse fenômeno ocorre porque as células cancerosas, necessitando de considerável energia glicolítica para sustentar suas atividades celulares, são alvos diretos do radiofármaco, análogo da glicose. Como resultado, o mapeamento é capaz de identificar áreas com maior atividade celular, visto que o <sup>18</sup>F-FDG se acumula de forma significativa nessas regiões (Vieira; Gomes; Diego, 2021).

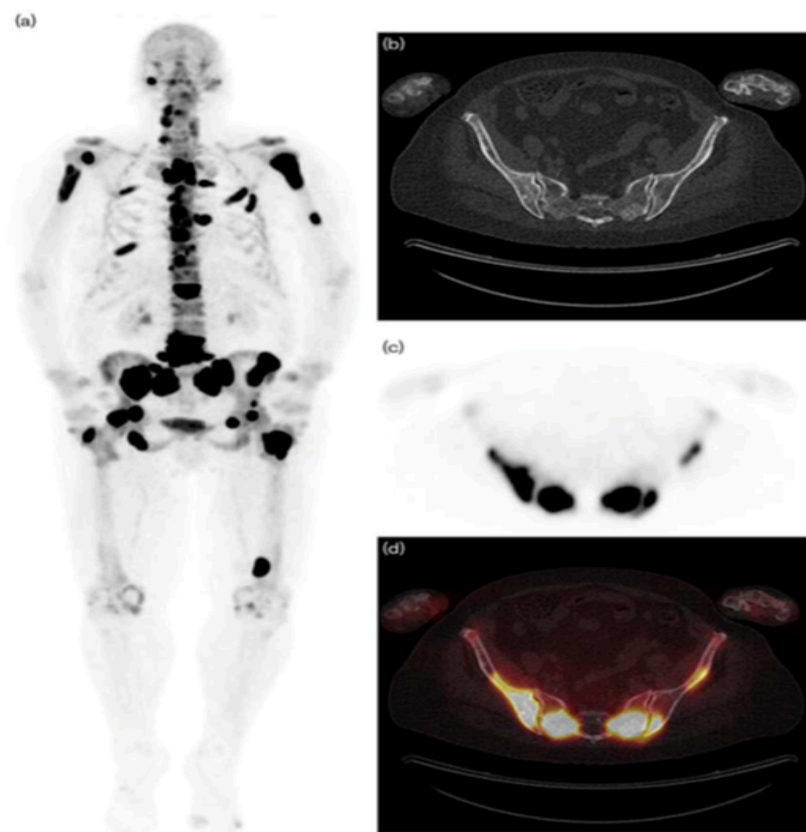
### 3.2.3 Aplicações clínicas

O fluordesoxiglicose é um radiotraçador amplamente utilizado em medicina nuclear e na tomografia por emissão de pósitrons (PET), com aplicações em diversas áreas da medicina, incluindo oncologia, neurologia e reumatologia (Pires; Payo, 2022).

O radionuclídeo é uma ferramenta essencial na oncologia, fornecendo informações metabólicas cruciais que auxiliam em várias etapas do manejo do câncer. Sua capacidade de se acumular em tecidos com alta atividade metabólica, como células tumorais, permite sua aplicação em diagnóstico, estadiamento, planejamento terapêutico, monitoramento da resposta ao tratamento e detecção de recidivas (Vieira; Gomes; Diego, 2021).

No diagnóstico, o fdg diferencia lesões malignas de benignas, enquanto no estadiamento, permite a detecção de metástases (Figura 12) locais e à distância, essencial para determinar a extensão da doença (Zhang *et al.*, 2021).

**Figura 12** - Metástase mapeada pelo 18FDG



**Fonte** - [https://www.dimen.com.br/\\_old/wp-content/uploads/2020/04/PetctFDG-4.png](https://www.dimen.com.br/_old/wp-content/uploads/2020/04/PetctFDG-4.png)

### 3.3 Tomografia por emissão de pósitrons/Tomografia computadorizada (PET/CT)

Ao integrar dados funcionais e anatômicos, a tomografia por emissão de pósitrons/tomografia computadorizada (PET/CT) confere uma vantagem sobre a imagem anatômica isolada no estadiamento inicial e na avaliação da resposta em pacientes com câncer (Fonti; Conson; Del Vecchio, 2019).

Esta técnica, amplamente utilizada para o diagnóstico de patologias, especialmente neoplasias, combina o PET com a Tomografia Computadorizada (TC), possibilitando a obtenção de imagens de alta qualidade que permitem um diagnóstico precoce e preciso, destacando-se na avaliação inicial e no acompanhamento da resposta terapêutica em pacientes com câncer (Vieira; Gomes; Diego, 2021).

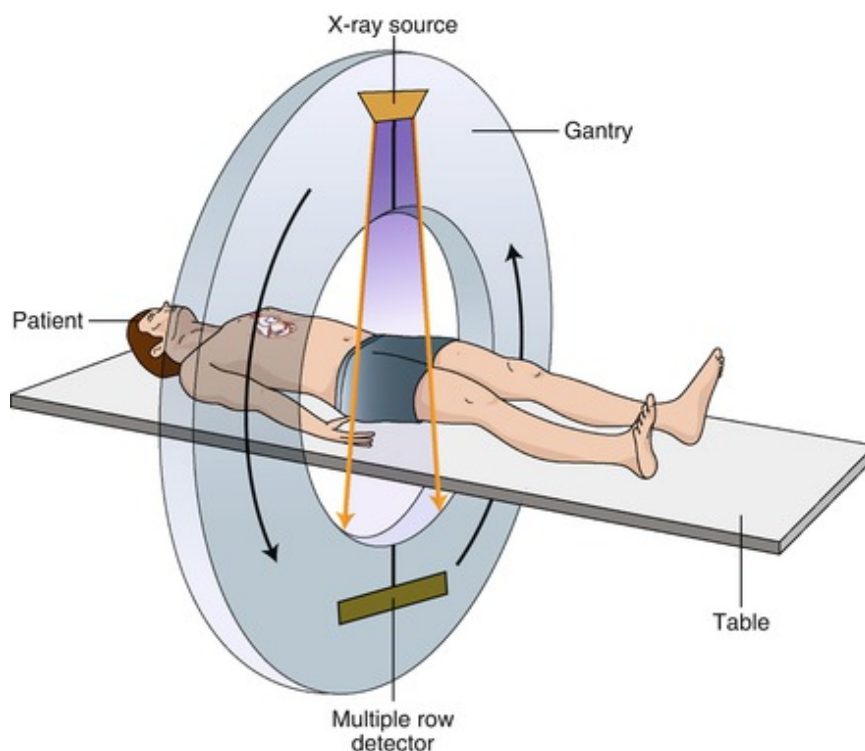
#### 3.3.1 Tomografia computadorizada

A tomografia computadorizada é um procedimento que possibilita a visualização das estruturas internas do corpo humano por meio de imagens anatômicas, facilitando a análise de possíveis alterações nos tecidos com o intuito de diagnosticar condições médicas (Silva, 2023).

Atualmente, a tomografia computadorizada é empregada em várias especialidades médicas, consolidando-se como uma ferramenta de rotina em hospitais e sendo também aplicada em estudos científicos. O avanço tecnológico tem contribuído para reduzir o tempo de realização do exame, aprimorar a qualidade das imagens e proporcionar maior conforto durante a aquisição dos dados (Mourão, 2018)

Assim como na radiologia convencional, a obtenção da imagem ocorre através da medição da atenuação diferencial dos feixes de Raios X devido às características do tecido no plano transversal do paciente (Figura 13). Quando os feixes de Raios X passam pelo corpo do paciente e alcançam os detectores de radiação do equipamento, a intensidade produz um sinal proporcional à radiação incidente, e o computador corrige e reconstrói a imagem (Dias *et al*, 2020). Quanto maior for a absorção do feixe pelo tecido, mais claro ele aparecerá na imagem, e quanto menor for essa absorção, mais escuro ele será representado na imagem.

**Figura 13** - Funcionamento da tomografia computadorizada



**Fonte** - [https://thoracickey.com/wp-content/uploads/2016/07/A140935\\_2\\_En\\_2\\_Fig3\\_HTML.jpg](https://thoracickey.com/wp-content/uploads/2016/07/A140935_2_En_2_Fig3_HTML.jpg)

Na oncologia, a tomografia computadorizada é amplamente empregada para avaliação do estadiamento inicial, monitoramento de tumores após tratamento e acompanhamento de pacientes com câncer. No entanto, sua eficácia em distinguir entre lesões benignas e malignas, especialmente nos estágios iniciais do câncer, é limitada (Silva, 2021 *apud* Hochhegger *et al*, 2015).

### 3.3.2 Tomografia por emissão de pósitrons (PET)

A Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET), especialmente em combinação com a Tomografia Computadorizada (PET/CT), está exercendo um impacto considerável em várias áreas da medicina atual, especialmente na Oncologia, Cardiologia e Neurologia (Silva, 2023).

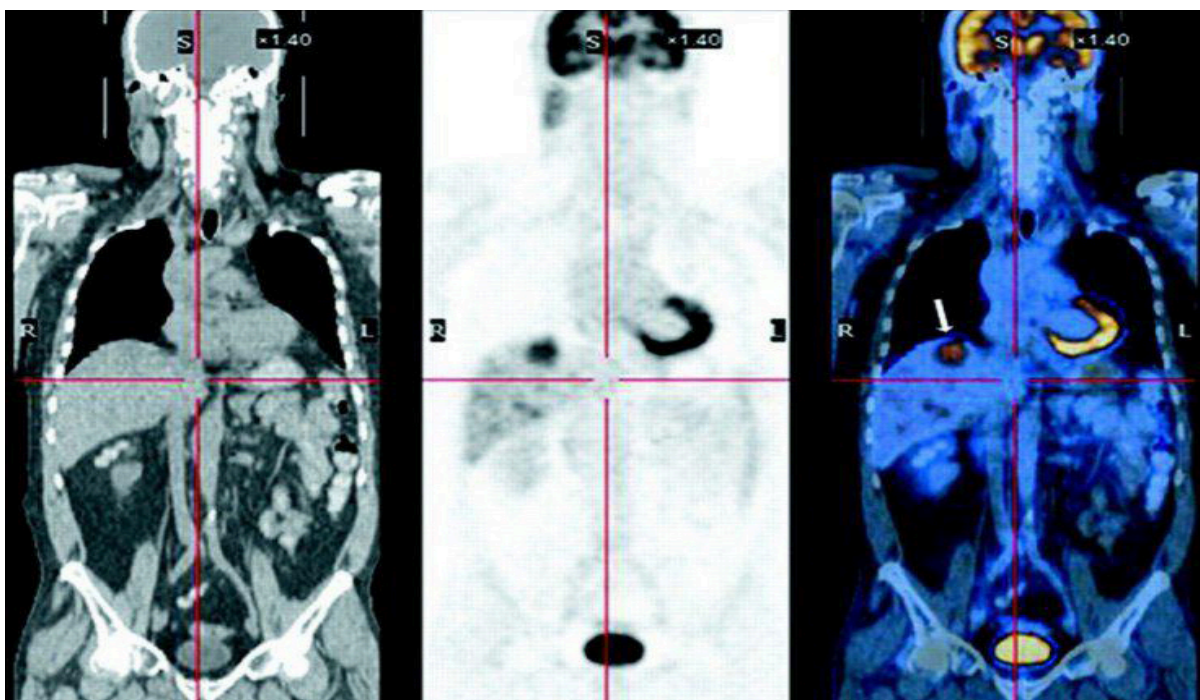
Na Oncologia, a PET é utilizada para diferenciar entre processos malignos e benignos, no estadiamento, detecção de recidiva, avaliação precoce e tardia da resposta ao tratamento, prognóstico e na alteração da abordagem clínica de pacientes com diferentes tipos de tumores malignos (Mourão, 2018).

A base do PET está na detecção de pósitrons, partículas subatômicas emitidas por radionuclídeos radioativos introduzidos no corpo. Esses radionuclídeos

colidem com elétrons no tecido, resultando na emissão de raios gama que são detectados pelos sensores do equipamento PET. A partir dessas detecções, é possível reconstruir imagens tridimensionais que revelam a distribuição e a atividade metabólica dos radiofármacos, permitindo o diagnóstico precoce e a avaliação de várias doenças, incluindo câncer, doenças cardíacas e neurológicas (Tajima, 2020).

A tomografia por emissão de pósitrons (PET) é uma técnica de imagem capaz de avaliar as alterações metabólicas no organismo antes que as alterações anatômicas se manifestem. Por outro lado, a tomografia computadorizada (CT) fornece informações anatômicas detalhadas, incluindo tamanho, forma e localização de estruturas no corpo e a combinação desses equipamentos revelam imagens de alta definição (Figura 14) que facilitam a percepção e análise clínica (Stefanini *et al.*, 2020).

**Figura 14** - Combinação de imagens obtidas pelo PET/CT



**Fonte** - <https://www.einstein.br/PublishingImages/Lists/PortalContent/AllItems/onco3.jpg>

Desta forma, como evidenciado na ilustração, ver-se à esquerda a tomografia que apresenta detalhadamente a anatomia, a imagem central correspondente ao PET, revelando os locais de alta atividade metabólica a partir da resposta luminosa do FDG, e na terceira imagem, o computador integra as duas imagens anteriores evidenciando claramente a presença de neoplasia hepática neste paciente (Ming, 2020).

### 3.4 Associação do uso do 18-fdg com pet/ct para o câncer de mama

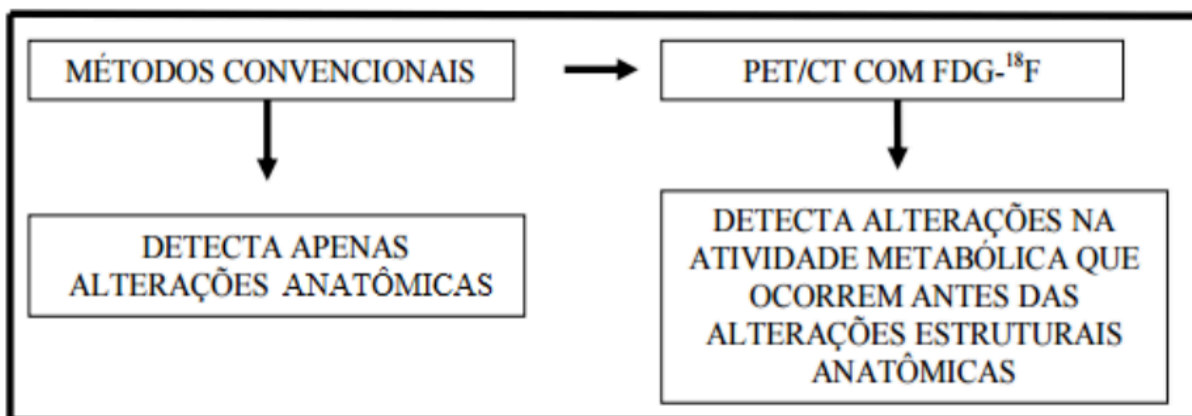
O elevado número de casos de câncer de mama, aliado aos impactos econômicos e sociais decorrentes dessa enfermidade, configura um considerável desafio de saúde pública. Nesse sentido, a prevenção do câncer de mama, abrangendo medidas em todos os níveis de saúde, emerge como estratégia fundamental para mitigar tais efeitos adversos (Machabansky, 2022).

Identificar o câncer de mama precocemente aumenta as chances de cura, possibilitando preservar a mama e utilizar tratamentos menos invasivos. A detecção precoce permite intervenções terapêuticas mais eficazes e menos agressivas, contribuindo para uma melhor qualidade de vida da paciente (Sartori; Basso, 2019).

Com os avanços contínuos da imaginologia, os procedimentos intervencionistas guiados por imagem têm ganhado destaque na oncologia. Nos últimos anos, a tomografia por emissão de pósitrons com 18F-fluordesoxiglicose (18F-FDG PET/TC) tem se destacado como uma modalidade de imagem promissora na avaliação de tumores malignos (Tibana *et al.*, 2019).

Devido às limitações associadas à mamografia, ultrassonografia e ressonância magnética, há uma crescente adoção de novas modalidades de imagem funcional para melhorar o diagnóstico das neoplasias mamárias (Figura 15). Entre essas modalidades, destaca-se a tomografia por emissão de pósitrons/tomografia computadorizada (PET/CT) com flúor-2-deoxi-D-glicose 18F- (FDG-18F), que tem sido empregada no diagnóstico e estadiamento do câncer de mama (Jesus *et al.*, 2019).

**Figura 15** - Diferenças dos métodos convencionais para a PET/CT.

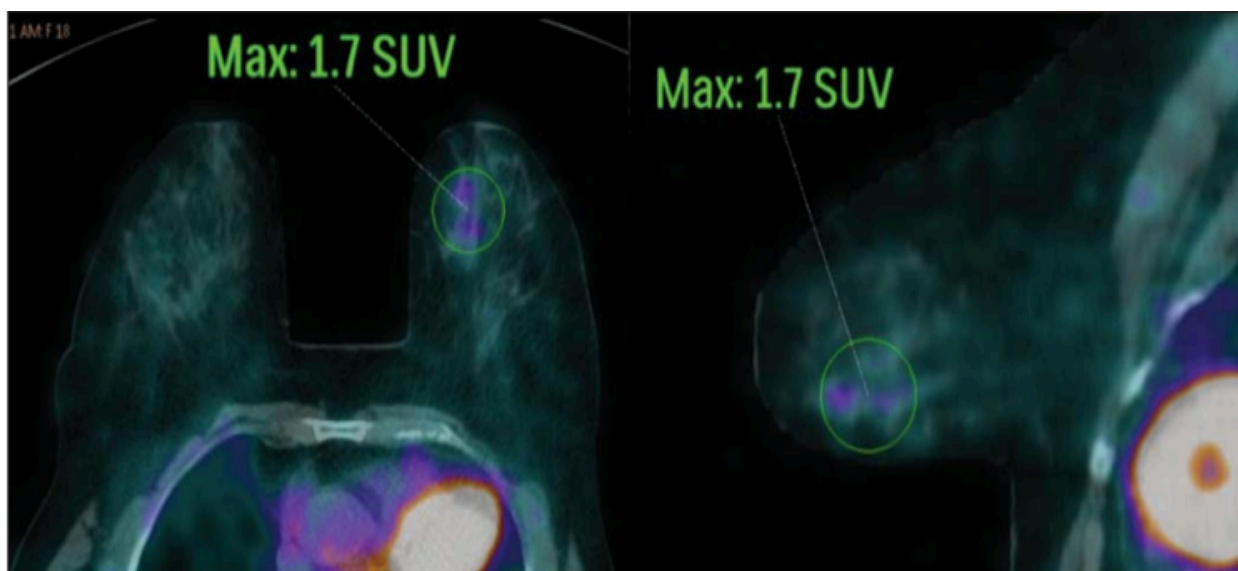


Fonte - Lin *et al.*, (2007).

A PET/CT com FDG-18F tem se destacado no câncer de mama, demonstrando eficácia no diagnóstico, estadiamento e monitoramento da resposta ao tratamento. É útil na detecção de metástases e recidivas, contribuindo para uma abordagem terapêutica mais precisa e personalizada. Sua crescente utilização reflete sua capacidade de identificar lesões anteriormente consideradas inacessíveis por se tratar de estágios iniciais de diferenciação celular (Figura 16), e agora, com o uso deste radionuclídeo, podendo ser acessadas com segurança, resultando em melhores resultados para os pacientes (Tibana *et al.*, 2019).

**Figura 16** - Detecção precoce de neoplasia mamária com o uso do FDG

*Mulher de 63 anos, com carcinoma ductal in situ no quadrante ânteromedial da mama esquerda. Cortes axial e sagital do PET/CT dedicado às mamas demonstrando discreto aumento da concentração de FDG na localização da lesão na mama esquerda (SUV máximo: 1,7).*



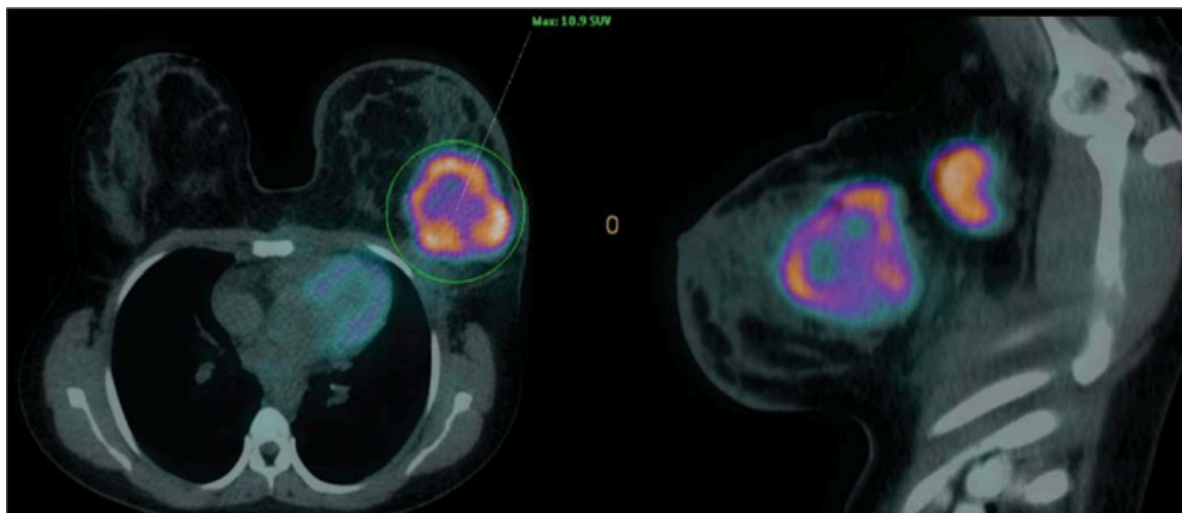
**Fonte** - Bitencourt *et al.*, (2014)

O papel do 18FDG PET/CT em estágios iniciais está sendo explorado devido ao crescente reconhecimento da importância do diagnóstico precoce no câncer de mama. Embora tradicionalmente utilizado para estadiamento e monitoramento de tumores avançados (Figura 17), 18FDG PET/CT tem o potencial de identificar tumores de mama mais agressivos e suas implicações prognósticas, podendo ser ferramenta útil para prever as características biológicas do tumor antes do tratamento (Machabansky, 2022).



**Figura 17** - Detecção de carcinoma ductal invasivo em estado avançado com linfonodomegalia axilar.

*Carcinoma ductal invasivo (subtipo triplo-negativo) no quadrante superolateral da mama esquerda associado a linfonodomegalia axilar e espessamento difuso da pele nesta mama (tumor inflamatório). Cortes axial e sagital do PET/CT dedicado às mamas demonstrando aumento heterogêneo da concentração de FDG na localização da massa na mama esquerda (SUV máximo: 10,9) e na linfonodomegalia axilar (SUV máximo: 11,2)*



**Fonte** - Bitencourt *et al.*, (2014)

Desta forma, a associação do 18-FDG com PET/CT no câncer de mama oferece uma ferramenta valiosa para diagnóstico e monitoramento da doença. Sua capacidade de detectar precocemente alterações metabólicas e identificar lesões malignas avançadas contribui para um manejo mais eficiente desta patologia. No entanto, são necessárias mais pesquisas para entender completamente seu papel em diferentes estágios da doença e comparar sua eficácia com outras modalidades de imagem.



#### 4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura bibliográfica sobre a aplicação do radiofármaco fluordesoxiglicose (FDG) associado à tomografia por emissão de pósitrons (PET/CT) como alternativa de diagnóstico, mapeamento e estadiamento do câncer de mama. Para tal, foi realizado um levantamento de artigos de revisão bibliográfica, relatos de casos e ensaios clínicos no período dos anos de 2018 a 2023.

##### *Estratégia de pesquisa:*

A estratégia de busca foi planejada com o objetivo de identificar estudos relevantes sobre a utilização do FDG-PET/CT no contexto do câncer de mama. Os seguintes descritores foram utilizados na busca: "radiofármacos"; "fluordesoxiglicose"; "FDG"; "PET/CT"; "câncer de mama AND PET/CT"; "diagnóstico de câncer de mama"; "mapeamento de câncer de mama"; "estadiamento de câncer de mama".

Esses termos foram combinados de maneira a abranger o maior número possível de estudos pertinentes ao tema, sendo eles de origem nacional e internacional.

##### *CrITÉRIOS de Inclusão:*

Foram incluídos na revisão artigos que atendessem aos seguintes critérios:

- Estudos que investigaram a aplicação do FDG-PET/CT no diagnóstico, mapeamento ou estadiamento do câncer de mama.
- Artigos que discutiram a eficácia do FDG-PET/CT na detecção precoce de lesões mamárias malignas.
- Pesquisas que analisaram a contribuição do FDG-PET/CT na identificação da extensão da neoplasia em pacientes diagnosticadas com câncer de mama.
- Publicações que abordaram o potencial do FDG-PET/CT como uma ferramenta alternativa para o planejamento terapêutico e monitoramento da resposta ao tratamento em pacientes com câncer de mama.

##### *CrITÉRIOS de Exclusão:*

Foram excluídos da revisão artigos que não estavam diretamente relacionados à aplicação do FDG-PET/CT no câncer de mama ou que não forneciam informações relevantes para os objetivos da pesquisa.

*Processo de Seleção e Análise dos Artigos:*

Os artigos foram selecionados inicialmente com base em seus títulos e resumos, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos, nas bases de dados “PubMed, Periódico Capes, Lilacs, Scielo” bem como textos técnicos de instituições federais e internacional como: “INCA, Sociedade Brasileira de Oncologia clínica (SBOC) e Who (world health organization)”. A princípio foi feita a triagem de 113 artigos e destes, foram utilizados para a fundamentação teórica deste trabalho 45 artigos. Posteriormente, os artigos selecionados foram lidos na íntegra e analisados detalhadamente para identificar sua relevância para o tema em questão.

*Línguas selecionadas para o estudo:*

- Português
- Inglês
- Espanhol

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 45 artigos revisados, uma seleção criteriosa resultou em 9 estudos considerados pertinentes para a discussão. Essa análise detalhada e seletiva permite uma abordagem concisa sobre a aplicação do FDG-PET/CT no diagnóstico, mapeamento e estadiamento do câncer de mama, comparando e contrastando as descobertas e perspectivas entre os autores selecionados. Os detalhes desses estudos estão apresentados no **Quadro 1**, onde são destacados, por coluna, o autor e ano de publicação, o título do trabalho, a base de dados e os principais resultados encontrados.

**Quadro 1** - Tabela com principais resultados do uso do F-18 PET/CT

| AUTOR/ANO                          | TÍTULO DO TRABALHO                                                                                                    | BASE DE DADOS   | PRINCIPAIS RESULTADOS                                                                                                                                                                                      |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tibana TK. <i>et al.</i> , 2019)   | Detecção de malignidades primárias adicionais: o papel da TC e PET/CT combinada com múltiplas biópsias percutâneas    | Scielo          | A TC e a 18-F-FDG PET-CT combinadas com múltiplas biópsias percutâneas poderiam facilitar o diagnóstico de lesões adicionais, otimizando assim o tratamento e o acompanhamento dos pacientes afetados.     |
| Salvatierra <i>et al.</i> , (2019) | Parámetros de la 18F-FDG PET/CT asociado con los factores pronósticos en la estadificación inicial del Cáncer de Mama | Scielo          | A evidência para a recomendação sistemática da PET/CT com 18F-FDG em câncer de mama triplo negativo para avaliação do diagnóstico real e do impacto terapêutico está bem estabelecida.                     |
| Santos, (2019)                     | The role of 18F-FDG PET/CT in staging breast cancer: comparative analysis with breast MRI.                            | Scielo          | A aplicação ao PET com redução de FPs obteve os melhores resultados de todas as abordagens. Essa metodologia alcançou um IOU de 0,308, uma precisão de 0,371, um recall de 0,568 e 2,766 FPs por paciente. |
| Morariu <i>et al.</i> , (2020)     | Is there a place for F18-FDG PET/CT in the diagnosis of primary breast cancer?                                        | Periódico Capes | Os resultados mostraram que o PET/CT com 18F-FDG contribuiu significativamente para o estadiamento e manejo precisos do câncer de mama.                                                                    |

|                                    |                                                                                                                                                                                                                                                   |               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Riezu Arana (2022)</b>          | <b>Uso de positrones para el diagnóstico del cáncer de mama</b>                                                                                                                                                                                   | <b>Lilacs</b> | Em suma, a tomografia por emissão de pósitrons utilizando é uma modalidade diagnóstica com grande potencial futuro e, após anos de pesquisa, poderia tornar-se ainda mais eficiente.                                                                                                                                                           |
| <b>Sengoz T. et al., (2022)</b>    | <b>Relações da captação de 18 F-FDG por tumores primários com fatores prognósticos e subtipo molecular no câncer de mama ductal</b>                                                                                                               | <b>PubMed</b> | O alto valor de SUVmax está associado a fatores que sugerem mau prognóstico. Pré-tratamento 18 F-FDG PET/CT pode ser usado como uma ferramenta para prever o prognóstico no câncer de mama.                                                                                                                                                    |
| <b>Park, (2023)</b>                | <b>Prognostic impact of 18F-FDG PET/CT in pathologic stage II invasive ductal carcinoma of the breast: re-illuminating the value of PET/CT in intermediate-risk breast cancer.</b>                                                                | <b>PubMed</b> | PET/CT pode ser uma ferramenta prognóstica poderosa em conjunto com novos sistemas de estadiamento e biomarcadores atuais para pacientes submetidos à terapia contemporânea.                                                                                                                                                                   |
| <b>Pérez-García et al., (2024)</b> | <b>3-year invasive disease-free survival with chemotherapy de-escalation using an 18F-FDG-PET-based, pathological complete response-adapted strategy in HER2-positive early breast cancer (PHERGain): a randomised, open-label, phase 2 trial</b> | <b>PubMed</b> | Entre os pacientes com EBC HER2-positivo, uma estratégia baseada em PET-18FDG e adaptada ao pCR foi associada a um excelente iDFS de 3 anos. Esta estratégia identificou cerca de um terço dos pacientes com EBC HER2-positivo que poderiam omitir a quimioterapia com segurança.                                                              |
| <b>Júnior R. et al., (2024)</b>    | <b>Contribuições do PET/CT FDG-18F na detecção de doença avançada no câncer de mama</b>                                                                                                                                                           | <b>Scielo</b> | Os resultados demonstraram que o PET/CT FDG-18F contribui significativamente para o permanência do câncer de mama, corroborando com a literatura no que tange à detecção de estágios avançados da doença (notadamente do ponto de vista linfonodal e metastático à distância), o que é fundamental para a escolha do tratamento mais adequado. |

Fonte: Elaborada pelo autor (2024)

Conforme relatado por Morariu *et al.*, (2020) e Riezu (2022), o 18F-FDG demonstra ser uma técnica com considerável potencial no contexto do câncer de mama. Esta afirmação é corroborada pelos estudos de Salvatierra *et al.*, 2019 os quais evidenciam que, em comparação com outras modalidades diagnósticas, a técnica de 18F-FDG com PET/CT revela uma maior captação em carcinomas ductais invasivos.

Outra análise relevante emerge dos estudos de Park (2023), os quais se concentram na utilidade prognóstica da PET/CT no carcinoma ductal invasivo (CDI), destacando sua capacidade de antecipar recorrências e guiar abordagens terapêuticas no câncer de mama. Além disso, os estudos conduzidos por Santos (2019) enfatizam a eficácia de uma estratégia específica aplicada à PET para reduzir falsos positivos (FP), com resultados de Interseção sobre União (IOU), indicando maior precisão na identificação de lesões mamárias malignas frente a outros métodos. Essas descobertas reforçam a eficácia da PET/CT como uma ferramenta prognóstica promissora, complementando os sistemas de estadiamento convencionais e os biomarcadores contemporâneos.

O estudo realizado por Pérez-Garcia *et al.*, 2024 destaca a eficácia da tomografia por emissão de pósitrons (PET) adaptada à resposta patológica completa (pCR) e ao uso do 18-FDG no direcionamento do tratamento para pacientes com câncer de mama invasivo (EBC) positivo para HER2. Os resultados revelaram uma redução significativa nas taxas de recorrência ao longo de três anos, sugerindo que essa abordagem personalizada pode desempenhar um papel crucial na prevenção da recidiva da doença. Além disso, a capacidade demonstrada por essa estratégia de identificar cerca de um terço dos pacientes que podem evitar com segurança a quimioterapia destaca sua relevância clínica e seu potencial para melhorar a qualidade de vida desses pacientes.

Por outro lado, como evidenciou Sengoz e colaboradores (2022) a utilização do PET/CT com 18-FDG antes do tratamento, emerge como uma ferramenta valiosa para prever o prognóstico nos casos onde a relação entre o valor máximo de captação padronizada (SUVmax) e os fatores prognósticos negativos associados ao câncer de mama surgem como o mau prognóstico em estudos prévios. Isso sugere que a avaliação do SUVmax através do PET/CT pode fornecer informações cruciais que ajudam os clínicos a antecipar a progressão da doença e a adaptar os planos de tratamento, contribuindo assim para uma abordagem mais personalizada e eficaz no manejo do câncer de mama.

Outros resultados significativos, foram descritos por Junior *et al.*, 2024 indicando que a PET/CT com FDG-18F desempenha um papel significativo no estadiamento do câncer de mama, em concordância com achados da literatura, especialmente na detecção de estágios avançados da doença. Essa precisão é essencial para orientar a seleção do tratamento mais apropriado.

Para Park (2023) e Tibana (2019) a importância do PET/CT com FDG-18F na detecção e estadiamento do câncer de mama, destaca-se por sua capacidade de identificar estágios avançados da doença, especialmente em relação ao envolvimento linfonodal e metástases à distância. Os autores também ressaltam que a combinação de TC, PET/CT com FDG-18F e múltiplas biópsias percutâneas pode melhorar significativamente o prognóstico e manejo de lesões adicionais. Além disso, o PET/CT é considerado uma ferramenta prognóstica de alta relevância quando utilizado junto com novos sistemas de estadiamento e biomarcadores atuais, contribuindo para um manejo com maior precisão e personalizado das terapias contemporâneas.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nos resultados apresentados e nos objetivos delineados, fica evidente que o uso do radiofármaco fluordesoxiglicose (FDG) associado à tomografia por emissão de pósitrons (PET/CT) emerge como uma ferramenta altamente eficiente frente ao câncer de mama.

Primeiramente, a eficácia do FDG-PET/CT na detecção precoce de lesões mamárias malignas é evidenciada, sobrepondo-se a métodos de imagem convencionais e proporcionando maior sensibilidade na identificação de carcinomas ductais invasivos. Essa precisão diagnóstica é fundamental para um tratamento precoce e eficaz, melhorando os desfechos clínicos dos pacientes.

Outro aspecto relevante é a capacidade do FDG-PET/CT em fornecer informações prognósticas valiosas. A avaliação do SUVmax através do PET/CT pode ser uma ferramenta importante na identificação de pacientes com prognóstico desfavorável, permitindo uma intervenção terapêutica precoce e personalizada.

Por fim, a precisão do FDG-PET/CT no estadiamento do câncer de mama, especialmente na detecção de estágios avançados da doença, reforça seu papel como uma técnica alternativa satisfatória na avaliação inicial e na determinação da extensão da neoplasia.

Em suma, os resultados obtidos corroboram os objetivos propostos deste estudo, demonstrando que o FDG-PET/CT é uma alternativa altamente promissora para o diagnóstico, mapeamento e estadiamento do câncer de mama. Essa modalidade diagnóstica tem o potencial não apenas de melhorar a precisão diagnóstica e prognóstica, mas também de influenciar positivamente o manejo clínico e os desfechos das pacientes acometidas com essa patologia.

## REFERÊNCIAS

BORGES, Fernanda da Silveira Sá et al. **PREVENÇÃO DE DOENÇAS NEOPLÁSICAS POR MEIO DO EXERCÍCIO FÍSICO**. MEDICINA DO EXERCÍCIO E DO ESPORTE: EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS PARA UMA ABORDAGEM MULTIPROFISSIONAL-VOLUME 2, v. 2, n. 1, p. 273-282, 2023.

COSTA, L. D. L. N.; SARDINHA, A. H. de L.; VERZARO, P. M.; LISBÔA, L. L. C.; BATISTA, R. F. L. **Mortalidade por Câncer de Mama e Condições de Desenvolvimento Humano no Brasil**. Revista Brasileira de Cancerologia, [S. l.], v. 65, n. 1, p. e-12050, 2019. DOI: 10.32635/2176-9745.RBC.2019v65n1.50.

DA SILVA, Alice Ingrid Francisca et al. **MAMOGRAFIA DIGITAL NO RASTREIO E DIAGNÓSTICO DO CÂNCER DE MAMA**. Revista Acadêmica Saúde e Educação, v. 1, n. 02, 2023.

DE OLIVEIRA SANTOS, Marcell et al. **Estimativa de incidência de câncer no Brasil, 2023-2025**. Revista Brasileira de Cancerologia, v. 69, n. 1, 2023.

DIAS, Edigar Henrique Vaz; DE CARVALHO, Eduardo Batista; DE SOUSA PEREIRA, Diogo. Basic principles and oncological applications of the 18F-FDG PET/CT. **Rev Med (São Paulo)**, v. 99, n. 2, p. 156-63, 2020.

FONTI R, Conson M, Del Vecchio S. **PET/CT in radiation oncology**. Semin Oncol. 2019 Jun;46(3):202-209. doi: 10.1053/j.seminoncol.2019.07.001. Epub 2019 Jul 26. PMID: 31378377.

GONÇALVES, D et al., **PET-CT**. Centro Universitário das Américas, São Paulo, 2019.

GOUVEIA P, Sá Pinto A, Violante L, Nunes S, Teixeira R, Petiz A, Duarte LH. **18F-FDG PET/CT in Patients with Vulvar and Vaginal Cancer: A Preliminary Study of 20 Cases**. Acta Med Port. 2022 Mar 2;35(3):170-175. doi: 10.20344/amp.12510. Epub 2021 Nov 24. PMID: 34818510.



Instituto Nacional de Câncer (INCA). **Incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA; 2022.

Instituto Nacional de Câncer (INCA). **Incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA; 2023.

Instituto Nacional de Câncer (INCA). **Incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA; 2023. Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2023-09/pesquisa-mostra-desconhecimento-sobre-prevencao-do-cancer-de-mama#:~:text=18%20mil%20mortes,doen%C3%A7a%20cause%2018%20mil%20mortes.>>

JESUS, Yasmin Pamela; SILVA, Rejane Lima; BOLOGNESI, Leandro. **EFICÁCIA DA PET/CT NO CÂNCER DE MAMA**. Tekhne e Logos, v. 8, n. 4, p. 137-152, 2019.

JUNIOR, Romel Jefferson Hilgemberg et al. **CONTRIBUIÇÕES DO PET/CT FDG-18F NA DETECÇÃO DE DOENÇA AVANÇADA NO CÂNCER DE MAMA**. Hematology, Transfusion and Cell Therapy, v. 46, p. S14-S15, 2024.

KERAMIDA G, Peters AM. **FDG PET/CT of the non-malignant liver in an increasingly obese world population**. Clin Physiol Funct Imaging. 2020 Sep;40(5):304-319. doi: 10.1111/cpf.12651. Epub 2020 Jul 15. PMID: 32529712.

KILICOGLU, Ozge et al. **Avaliação de radiofármacos F-18 FDG através de Molecular Docking e efeitos de radiação**. Radiação Aplicada e Isótopos , v. 191, p. 110553, 2023.

LAMARCA, Ângela et al. **Tomografia por emissão de pósitrons com 18F-fluorodesoxiglicose (18FDG-PET) para pacientes com câncer do trato biliar: revisão sistemática e meta-análise**. Revista de Hepatologia , v. 71, n. 1, pág. 115-129, 2019.

LILBURN DML, Groves AM. **The role of PET in imaging of the tumour microenvironment and response to immunotherapy.** Clin Radiol. 2021 Oct;76(10):784.e1-784.e15. doi: 10.1016/j.crad.2021.08.004. PMID: 34503671.

MACHABANSKY, Nina Mellão et al. **Diretriz brasileira para detecção precoce do câncer de mama: desafios para implantação.** Femina, p. 762-768, 2022.

MATOS, Samara Elisy Miranda; RABELO, Maura Regina Guimarães; E PEIXOTO, Marisa Costa. **Análise epidemiológica do câncer de mama no Brasil: 2015 a 2020/Epidemiological analysis of breast cancer in Brazil: 2015 to 2020.** Brazilian Journal of Health Review,[S. l.], v. 4, n. 3, p. 13320-13330, 2021.

MELO, Maria Tereza Dourado. **Ontologia de arquivos multimídia como ferramenta de auxílio na classificação do câncer de mama.** 2019.

MING, Yue et al. **Progresso e tendências futuras nas abordagens de imagem molecular PET/CT e PET/MRI para câncer de mama.** Fronteiras em oncologia , v. 10, p. 1301, 2020.

MORARIU DS, Vlad C, Puscas ME, Gata V, Piciu D. Is there a place for F18-FDG PET/CT in the diagnosis of primary breast cancer?. JBUON. 2020;25(2):605–611. - Onal C, Findikcioglu A, Guler OC, Reyhan M. **The use of 18F-FDG positron emission tomography to detect mediastinal lymph nodes in metastatic breast cancer.** Breast 2020;54:197–202. [Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.breast.2020.10.011>].

MOURÃO, Arnaldo Prata. **Tomografia computadorizada: tecnologias e aplicações.** Difusão Editora, 2018.

NICOLAU, Pau et al. **P53 y otros factores predictores de la carga axilar en los distintos inmunofenotipos del cáncer de mama.** Revista de Senología y Patología Mamaria, v. 34, n. 2, p. 70-76, 2021.

PALMERO PICAZO, Joaquín et al. **Cáncer de mama: una visión general**. Acta médica Grupo Ángeles, v. 19, n. 3, p. 354-360, 2021.

PARK, Hye Lim et al. **Prognostic impact of 18F-FDG PET/CT in pathologic stage II invasive ductal carcinoma of the breast: re-illuminating the value of PET/CT in intermediate-risk breast cancer**. Cancer Imaging, v. 23, n. 1, p. 2, 2023.

PÉREZ-GARCÍA JM, Cortés J, Ruiz-Borrego M, Colleoni M, Stradella A, Bermejo B, Dalenc F, Escrivá-de-Romaní S, Calvo Martínez L, Ribelles N, Marmé F, Cortés A, Albacar C, Gebhart G, Prat A, Kerrou K, Schmid P, Braga S, Di Cosimo S, Gion M, Antonarelli G, Popa C, Szostak E, Alcalá-López D, Gener P, Rodríguez-Morató J, Mina L, Sampayo-Cordero M, Llombart-Cussac A; **IPHERGain Trial Investigators**. **3-year invasive disease-free survival with chemotherapy de-escalation using an 18F-FDG-PET-based, pathological complete response-adapted strategy in HER2-positive early breast cancer (IPHERGain): a randomised, open-label, phase 2 trial**. Lancet. 2024 Apr 27;403(10437):1649-1659. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00054-0. Epub 2024 Apr 3. PMID: 38582092.

PIRES JL, PAYO P, MARCOS R. **A utilização de simuladores para o ensino da punção de agulha fina em medicina veterinária**. J Vet Med Educ. 2022 Feb;49(1):138-143. doi: 10.3138/jvme-2020-0036.pt. PMID: 35120303.

RIEZU ARANA, Ainoa. **Uso de positrones para el diagnóstico del cáncer**. 2022.  
SALVATIERRA, Elfa Haro et al. **Parámetros de la 18F-FDG PET/CT asociado con los factores pronósticos en la estadificación inicial del Cáncer de Mama**. Oncologia (Ecuador), v. 29, n. 2, p. 97-109, 2019.

SANTANA, Rafaela Pereira. **A IMPORTÂNCIA DA MEDICINA NUCLEAR NA AVALIAÇÃO E TRATAMENTO DE PATOLOGIAS PEDIÁTRICAS: UMA REVISÃO DE LITERATURA**. Repositório de Trabalhos de Conclusão de Curso, 2023.

SANTOS, Joana Cristo dos. **The role of 18F-FDG PET/CT in staging breast cancer: comparative analysis with breast MRI**. 2019. Dissertação de Mestrado.

SARTORI, Ana Clara N.; BASSO, Caroline S. **Câncer de mama: uma breve revisão de literatura**<sup>1</sup>. Perspectiva, Erechim, v. 43, p. 161, 2019.

SENGOZ T, Karakaya YA, Gultekin A, Yaylali O, Senol H, Yuksel D. **Relationships of 18F-FDG uptake by primary tumors with prognostic factors and molecular subtype in ductal breast cancer**. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol (Engl Ed). 2022 Jan-Feb;41(1):32-38. doi: 10.1016/j.remnie.2021.01.004. Epub 2021 Feb 13. PMID: 34991834.

SILVA, RFM da. **A eficácia da técnica PET/CT na determinação precoce do câncer: uma revisão integrativa da literatura/ Eficácia da técnica PET/CT na determinação precoce do câncer: uma revisão integrativa da literatura**. Revista Brasileira de Desenvolvimento , [S. l.] , v. 7, pág. 66480–66499, 2021. DOI: 10.34117/bjdv7n7-090. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/32429>. Acesso em: 28 mai. 2024.

SILVA, Ágatha Cristine Lazarini Barreto da. **A importância da combinação das técnicas de PET e CT para o diagnóstico e tratamento de câncer de mama**. 2023.

SILVA, M. P.; CAMPOS, R. A.; SIMIONI, P. U. **Biomarcadores sorológicos tumorais de câncer de mama: revisão da literatura**. Saúde Rev, v. 20, n. 52, p. 67-73, 2020.

SINGH, Nitin et al. **Inflamação e câncer**. Anais da medicina africana , v. 18, n. 3, pág. 121, 2019.

SPRINZ, Clarise. **Estudo da influência da glicemia nas aferições do PET-CT com 18F- Fluoro-deoxi-glicose (18F-FDG) em órgãos normais**. Análise de 5623 Pacientes.

STEFANINI FS, Gois FWC, de Arruda TCSB, Bitencourt AGV, Cerqueira WS. **Primary bone lymphoma: pictorial essay**. Radiol Bras. 2020

Nov-Dec;53(6):419-423. doi: 10.1590/0100-3984.2019.0137. PMID: 33304011; PMCID: PMC7720670.

TAJIMA, Carla Chizuru. **Avaliação do carcinoma mamário invasivo pelo PET-CT com 18F-FDG em decúbito ventral: correlação com achados radiológicos e histológicos.** 2020.

TIBANA, Tiago Kojun et al. **Detecção de malignidades primárias adicionais: papel da TC e PET/TC associadas a biópsias percutâneas múltiplas.** Radiologia Brasileira, v. 52, p. 166-171, 2019.

VIEIRA, Laila de Menezes Cardoso. GOMES, Alexandre Freire Rocha. DIEGO, Regina Paula Soares. **Relevância do PET-CT 18F-Fluordesoxiglicose Para Diagnóstico Precoce De Câncer De Pulmão.** Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Ano 06, Ed. 03, Vol. 05, pp. 14-26. Março de 2021. ISSN: 2448-0959.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Cancer (Fact sheets).** 13 fevereiro de 2022. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>.

ZHANG HJ, Mitchell S, Fang YH, Tsai HM, Piao L, Ousta A, Leoni L, Chen CT, Sharp WW. **Assessment of Brain Glucose Metabolism Following Cardiac Arrest by [18F]FDG Positron Emission Tomography.** Neurocrit Care. 2021 Feb;34(1):64-72. doi: 10.1007/s12028-020-00984-6. PMID: 32358767; PMCID: PMC7606281