

Auxílio ao Diagnóstico Precoce da Doença de Alzheimer Através do PET/CT

Jhenifer Finger, Geisa S. Medeiros

Universidade de Caxias do Sul/Curso Superior de Tecnologia em Radiologia, Caxias do Sul, Brasil

Resumo

O objetivo deste artigo é realizar o estudo das características da Doença de Alzheimer, explorar a epidemiologia da doença e seus estágios, além de esclarecer as contribuições do exame PET/CT, descrevendo os biomarcadores utilizados e como essa técnica possibilita o diagnóstico da Doença de Alzheimer. Essa doença é progressiva e irreversível, contudo, com o diagnóstico precoce é possível melhorar temporariamente os sintomas e proporcionar uma melhor qualidade de vida ao paciente.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer. PET/CT. Radiofármacos.

1. Introdução

A Doença de Alzheimer (DA) é caracterizada pela redução da atividade neuronal de forma progressiva, levando ao comprometimento cognitivo e perda da memória (FREITAS, 2020).

A DA atinge a região cerebral envolvida na aprendizagem, atenção e memória, resultado da morte neuronal. Essa doença neurodegenerativa é irreversível e, uma das doenças que mais afeta a população idosa (MATOS, 2013). “Apenas no Brasil, onde hoje há mais de 29 milhões de pessoas acima dos 60 anos, de acordo com dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), acredita-se que quase 2 milhões de pessoas têm demências, sendo que cerca de 40 a 60% delas são do tipo Alzheimer” (GERONTOLOGIA, 2019)

Como auxílio ao diagnóstico precoce da doença, o exame de tomografia por emissão de pósitrons com a tomografia computadorizada PET/CT (*Positron Emission Tomography/computed tomography*), através da técnica de funcionalidade, é possível quantificar as concentrações de material radioativo marcado que auxiliam a visualização e identificação da funcionalidade da região cerebral, e assim, possibilitam detectar a Doença de Alzheimer (MATOS, 2013). Conforme a expectativa de vida aumenta, vê-se a importância do avanço da medicina, para instituir um diagnóstico precoce, pois reconhecendo a doença de forma antecipada, é possível implantar um tratamento para reduzir os efeitos da doença e retardar os sintomas avançados do Alzheimer (DOMINGOS, 2020).

Com isso, a detecção precoce do Alzheimer foi um grande desafio, e através do PET/CT, se tornou possível diagnosticá-la em pacientes com sintomas muito leves ou até mesmo assintomáticos (FREITAS, 2020).

Diante do exposto, o objetivo deste estudo é descrever e analisar as contribuições dos exames realizados no PET/CT que auxiliam o diagnóstico da DA, bem como explorar a epidemiologia da doença e a importância do rastreio desse transtorno neurodegenerativo progressivo para buscar conter a evolução da doença ainda em estágio inicial.

Para tal, como método de pesquisa, foi realizada uma revisão integrativa (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008), com coleta e análise de dados de fontes secundárias em conjunto com pesquisas bibliográficas, cuja proposta é a organização destas informações que contribuam para a produção deste artigo. E, para guiar esta revisão integrativa, formulou-se a seguinte questão de pesquisa: *Como as aquisições em PET/CT contribuem para o auxílio ao diagnóstico precoce da doença de Alzheimer?*

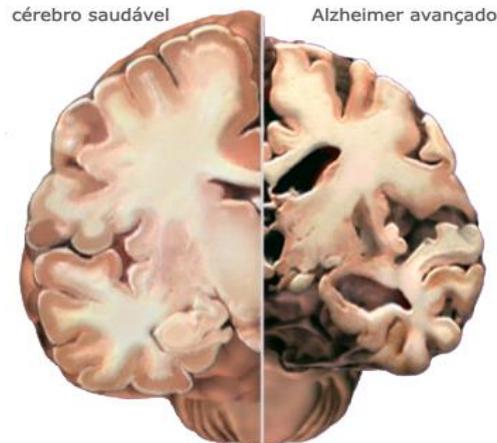
Como materiais de estudos foram utilizadas referências bibliográficas, artigos científicos disponíveis no Google Acadêmico, revista Science, e artigos de periódicos internacionais. Foram considerados para a busca nas bases de dados, os seguintes itens de inclusão: Doença de Alzheimer, Medicina Nuclear, PET/CT, radiofármacos. E, como itens de exclusão as seguintes descrições: tratamento e conduta clínica da Doença de Alzheimer, outros tipos de distúrbios neurológicos, ressonância magnética, tomografia computadorizada, SPECT/CT.

2. Doença de Alzheimer

A Doença de Alzheimer (DA) é uma enfermidade crônica, de evolução lenta, com duração de até vinte anos, que, em fases avançadas, torna o paciente totalmente dependente (SAYEG, 2008).

Em casos de pacientes com DA, a região do hipocampo é afetada e o córtex cerebral “encolhe” resultando em ventrículos cerebrais maiores (Figura 1). Pensamentos e lembranças do paciente são afetados, pois é no córtex cerebral que ocorre a criação e formação da memória, além do controle dos movimentos voluntários, a criação e interpretação das sensações corporais (ASSOCIATION ALZHEIMER, 2020).

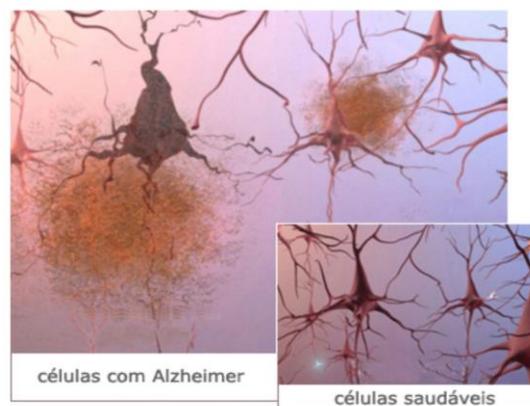
Figura 1 – Ilustração da região cerebral saudável e de paciente com a DA.



Fonte: Association Alzheimer, 2020, p. 01.

Na região cerebral de pessoas com Alzheimer, quando analisado microscopicamente (Figura 2), é possível visualizar uma quantidade menor de células nervosas, além de placas que são os depósitos de fragmentos de proteínas, que se agrupam entre as células nervosas, dificultando as sinapses do paciente (ASSOCIATION ALZHEIMER, 2020). Essas placas (Figura 2) formadas entre as células, são pedaços da proteína beta-amilóide. Esse agrupamento de proteínas acaba bloqueando a sinapse entre as células, além de ativar as células do sistema imunológico, causando inflamações (ASSOCIATION ALZHEIMER, 2020).

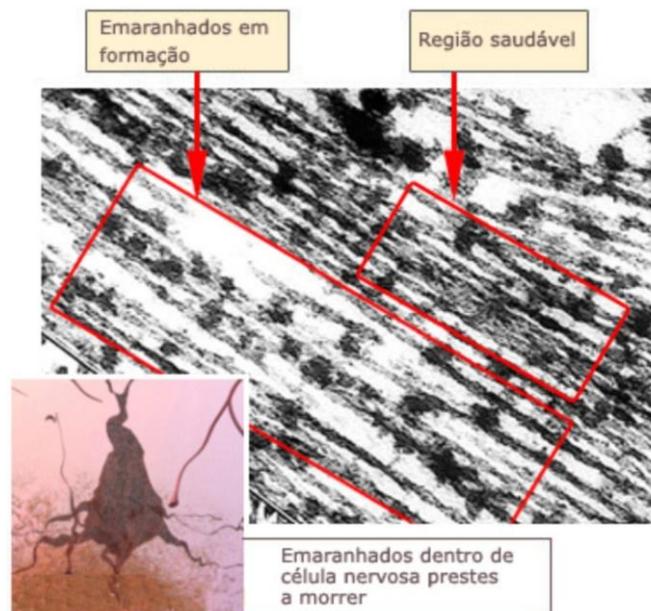
Figura 2 – Ilustração das placas de proteína entre as células.



Fonte: Association Alzheimer, 2020, p. 02.

No sistema nervoso, as moléculas de nutrientes, partes de células e outros materiais essenciais, são transportados em filamentos paralelos e ordenados, onde a proteína tau é responsável por manter esse filamento reto. Quando o paciente possui Alzheimer, a proteína tau se converte em filamentos torcidos, chamados de emaranhados (Figura 3). Com esse emaranhado neurofibrilar, os nutrientes e suprimentos essenciais não conseguem mais se movimentar através das células, gerando a morte das mesmas (ASSOCIATION ALZHEIMER, 2020).

Figura 3 – Ilustração dos emaranhados neurofibrilares.



Fonte: Association Alzheimer, 2020, p. 04.

Com o avanço da doença de Alzheimer essas placas e emaranhados tendem a se espalhar em todo o córtex cerebral e,

Do ponto de vista neuropatológico, observa-se no cérebro de indivíduos com DA atrofia cortical difusa, a presença de grande número de placas senis eovelos neurofibrilares, degenerações grânulo-vacuolares e perda neuronal. Verifica-se ainda um acúmulo da proteína b-amilóide nas placas senis e da microtubulina *tau* nosovelos neurofibrilares. Acredita-se que a concentração das placas senis esteja correlacionada ao grau de demência nos afetados (SMITH,1999, p. 1).

A DA constitui 70% de todos os casos de demência, sendo que com o aumento da idade, a incidência dobra a cada cinco/dez anos (GUTIERREZ; SILVA; GUIMARÃES;

CAMPINO, 2014). Essa doença se desenvolve principalmente por fatores genéticos e ambientais, que com o avanço da idade aumenta sua ocorrência. A idade é o único fator de risco inquestionável, seguido por antecedente familiar, sexo feminino, nível de educação, além de outros fatores como medicação diversa, estresse e estilo de vida (SAYEG, 2008)

O primeiro marco da doença é o comprometimento da memória recente ou de fixação, se apresentando como falha esporádica e, também, com a possibilidade de episódios de desorientação espacial. Com a evolução lenta da doença, a alteração de memória e orientação espacial, causam apatia e desinteresse pelas tarefas que antes eram desempenhadas normalmente. Também pode surgir a dificuldade de comunicação, além de distúrbios no sono (SAYEG, 2008).

Também se instala a perda do poder de reconhecimento sensorial, auditivo, visual, tátil e dificuldades motoras. Com o avanço da doença, o portador de DA se torna completamente dependente, necessitando de cuidados e supervisões em tempo integral. (SAYEG, 2008). No Quadro 1 é ilustrado alguns sinais da doença de acordo com o estágio em que se encontra.

Quadro 1 – Estágios da doença de Alzheimer e sintomas

Estágio inicial	Estágio Moderado	Estágio Avançado
Dificuldade para encontrar o nome certo	Incapaz de lembrar informações de si mesmo, como endereço e telefone	Requer assistência 24 horas
Perda de objetos	Mudanças de comportamento	Dificuldade de comunicação
Esquecimento de materiais que acabou de ler	Esquecimento de eventos ou história pessoal	Perda da consciência de experiências recentes

Fonte: adaptado pelo autor; Association Alzheimer, 2020 (adaptado).

3. Auxílio ao Diagnóstico da DA pelo PET/CT

A técnica associada aos exames nos equipamentos PET/CT, é diferente de outros métodos de imagem. Na Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET), com o uso de

traçadores radioativos, é possível visualizar certas estruturas anatômicas, com uma resolução espacial comprometida, devido ao próprio método de aquisição. Com isso, a combinação da PET com o equipamento da Tomografia Computadorizada (CT), possibilita a visualização e identificação das estruturas anatômicas com maior resolução espacial, em comparação a PET, sendo possível as contribuições entre ambos equipamentos e técnicas para aquisição de imagens anatômicas aliadas a visualização dos resultados dos processos metabólicos de funcionamento dos tecidos e/ou órgãos. Assim, a constituição híbrida entre PET e CT, possibilitou o aumento das contribuições para o auxílio ao diagnóstico, a distinção entre as doenças e a localização das mesmas (TOWNSEND et al., 2004).

Para realização de exames em equipamentos PET/CT são necessários biomarcadores e radioisótopos (materiais radioativos), que irão constituir os radiofármacos, que dependem da indicação e objetivo do exame. Os radiofármacos usados não possuem ação farmacológica, eles possuem em sua composição um radionuclídeo, utilizado para o auxílio ao diagnóstico em Medicina Nuclear (OLIVEIRA; RITA, 2006). Essa técnica utiliza radioisótopos para o diagnóstico e possibilita visualizar e quantificar a funcionalidade do sistema *in vivo* (MATOS, 2013). As características desse radiofármaco determinam a sua ligação com o órgão alvo, a metabolização e eliminação do organismo. As imagens são resultado da ação metabólica destes fármacos no organismo com a detecção das energias emitidas pelo paciente após interação com as estruturas anatômicas e processos fisiológicos (OLIVEIRA; RITA, 2006).

No caso da DA, o radioisótopo mais utilizado para o auxílio ao diagnóstico é o Fluorodeoxiglicose marcado com Flúor-18 (^{18}F -FDG), que possibilita a visualização das regiões hipometabólicas da glicose cerebral. Com o desenvolvimento de novos radiotraçadores, também vem sendo utilizado, o Pittsburgh Compound-B, uma biomolécula marcada com Carbono-11 ($[^{11}\text{C}]\text{PiB}$), que possibilita o auxílio ao diagnóstico com possibilidade de análise da avaliação da presença das placas AB-amilóides (TOWNSEND et al., 2004).

Para a realização do exame, o paciente deve estar em jejum de 4-6 horas, com exceção de água. No início do atendimento ao paciente no setor de Medicina Nuclear é administrado, via venosa, o radiofármaco, e o paciente é mantido em repouso durante uma hora para distribuição do traçador. Após o tempo de administração e repouso do paciente, este deve esvaziar a vesícula urinária para realizar a aquisição das imagens (AMORIM, 2016) que “permite conhecer a distribuição do radiofármaco no organismo e quantificar a

sua fixação em vários órgãos ou tecidos, permitindo o diagnóstico clínico” (OLIVEIRA; RITA, 2006, p. 9).

Durante a aquisição das imagens, o que está sendo quantificada na PET são os resultados dos eventos de coincidência dos processos físicos de aniquilação de pares que ocorrem no organismo do paciente, cuja emissão dos fótons gama pelo paciente são detectadas por processos de cintilação no equipamento (NASCIMENTO, 2016). Já as aquisições na TC auxiliam a visualização da localização anatômica onde há maior ou menor captação da interação dos radiofármacos.

3.1 Biomarcador FDG

O cérebro é um órgão que necessita de grande quantidade energética para seu funcionamento, precisando inteiramente da circulação de glicose para suprir sua necessidade energética (BARROCA, 2014). Por isso, realizar o exame no PET/CT utilizando como marcador o FDG, possibilita o estudo das funções cerebrais, das partes ativas ou não ativas do cérebro (SAYEG, 2008). Hoje, o radionuclídeo mais usado é o ^{18}F , marcando a fluordeoxiglicose (FDG), um análogo da glicose que é consumido por células ativas, de tal maneira que sua presença indica função metabólica tecidual (ROBILLOTA, 2006).

É importante salientar que, a PET com a utilização do ^{18}F para o diagnóstico da doença de Alzheimer, apresentou 90% de sensibilidade e 89% de especificidade no diagnóstico da doença (IPEN, 2020)

3.2 Biomarcador Pib

O PIB-C11 é um radiofármaco que interage com as placas beta-amilóides que se concentram no cérebro (COSTA et al., 2019).

Os pacientes com Alzheimer possuem no córtex cerebral aglomerados de proteínas chamadas de placas AB-amilóides ou placas senis, sendo que o fármaco Pib tem alta afinidade com essas placas (SILVA, 2014).

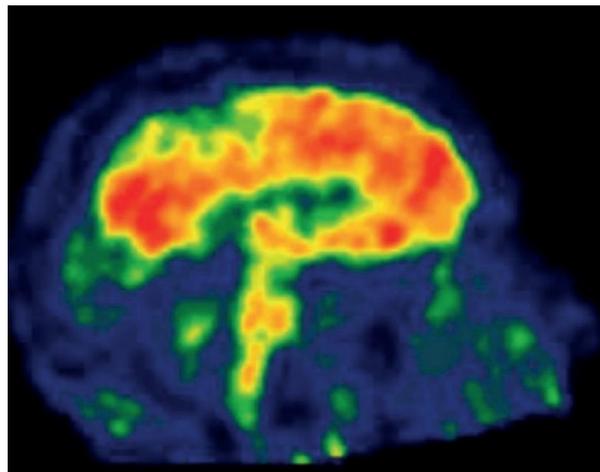
Assim, o fármaco Pib é marcado com o radionuclídeo ^{11}C , e se liga em diferentes áreas do cérebro, de acordo com a disposição e quantidade de placas $\text{A}\beta$, mostrando assim uma correlação direta com a presença destas placas in vivo. (BARROCA, 2014). Quando essa ligação acontece, a PET detecta o material radioativo, possibilitando ao diagnóstico da doença (SILVA, 2014).

3.3 Estudo de caso

Como exemplo de aplicação, o estudo clínico realizado por Moreira, Castelo-Branco e Lima (2017) descrevem uma paciente do sexo feminino com 67 anos, com queixas de disfunção amnésica a mais de um ano, sem alterações no comportamento ou da linguagem. A hipótese inicial de diagnóstico foi DA ou Demência Frontotemporal (DFT).

Perante a dúvida, para auxílio ao diagnóstico, foram realizadas duas aquisições cerebrais no equipamento PET/CT. A primeira foi realizada com o radiotraçador PiB-C11 (Figura 4), onde evidenciou um aumento da deposição do peptídeo B-amilóide no córtex cerebral e estriado. O aumento da captação do PiB-C11 foi visualizado na região do lobo frontal e porção lateral dos lobos parietais e temporais. (MOREIRA; CASTELO-BRANCO; LIMA, 2017).

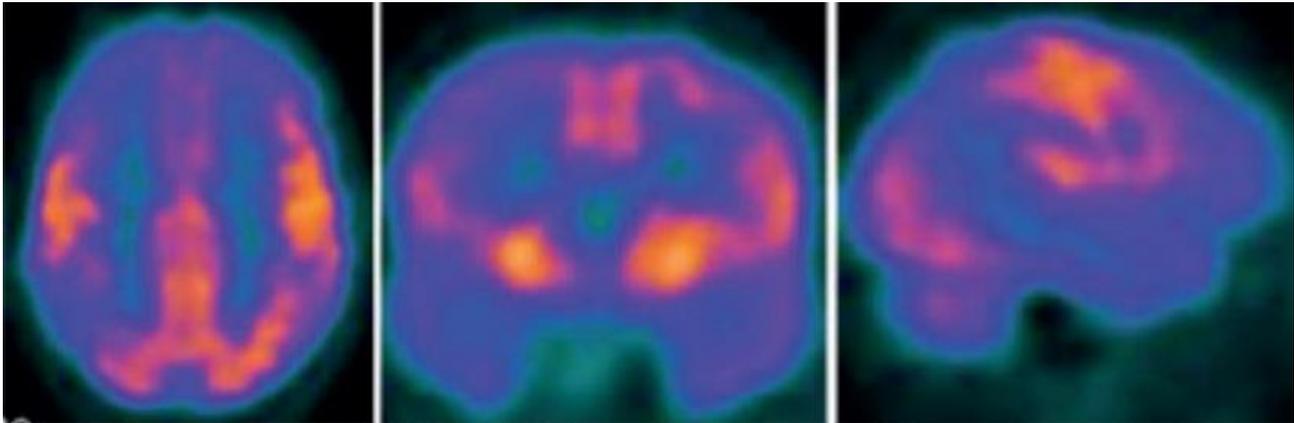
Figura 4 – Imagem ilustrativa de aquisição utilizando o radiotraçador PiB-C11.



Fonte: Moreira; Castelo-Branco; Lima, 2017, p. 11.

Também foi realizada uma aquisição utilizando o ^{18}F -FDG (Figura 5), onde foi possível a visualização da diminuição da captação do radiotraçador nos lobos parietais e temporais, envolvendo os lobos frontais, com mais evidência no hemisfério direito (MOREIRA; CASTELO-BRANCO; LIMA, 2017).

Figura 5 – Imagem ilustrativa de aquisição com o radiotraçador ^{18}F -FDG.



Fonte: Moreira; Castelo-Branco; LIMA, 2017, p. 11.

Considerando as aquisições realizadas (Figura 4 e Figura 5), pela análise das imagens foi possível a visualização do aumento na deposição cortical beta-amiloide e um padrão hipometabólico, características sugestivas da Doença de Alzheimer (MOREIRA; CASTELO-BRANCO; LIMA, 2017).

4. Considerações Finais

O Alzheimer é uma doença progressiva, com sintomas que pioram gradualmente ao longo dos anos. Até o momento não há uma cura para a doença, mas existem tratamentos para os sintomas (ASSOCIATION ALZHEIMER, 2020).

Com isso, vê-se a importância da realização do exame e diagnóstico precoce dessa doença, pois ainda que, esses tratamentos não possam impedir a progressão da doença, é possível retardar, temporariamente, o aparecimento e agravamento dos sintomas, para melhorar a qualidade de vida do paciente e dos cuidadores (ASSOCIATION ALZHEIMER, 2020)

Diante do exposto podemos concluir que, a técnica de PET/CT, é valiosa no diagnóstico de Alzheimer, pois se mostra uma técnica confiável e precisa para auxílio a esta avaliação, além de ser um exame seguro e não invasivo. Também é importante destacar a importância dos biomarcadores, que possibilitam o auxílio ao diagnóstico compatível a estas alterações fisiopatológicas, para chegar ao diagnóstico final e ser possível implantar o tratamento adequado que possibilite retardar o progresso da doença (FREITAS, 2020).

Referências

AMORIM, Bárbara Juarez. **GUIDELINE PARA PET/CT FDG18F**. 2016. Sociedade Brasileira de Medicina Nuclear, Brasil, 2016. Disponível em: <https://sbmn.org.br/wp-content/uploads/2018/08/Guideline-PET-CT-FDG-18F.pdf>. Acesso em: 14 nov. 2020.

ASSOCIATION, Alzheimer'S. **Alzheimer e demência no Brasil**. 2020. Recursos Para Alzheimer e Demência, Chicago, 2020. Disponível em: <https://www.alz.org/br/dementia-alzheimers-en.asp>. Acesso em: 22 out. 2020.

BARROCA, Dalila. **Estudo combinado de PET com [11C]PiB e [18 F]FDG na avaliação de Doença de Alzheimer**. 2014. 94 f. Instituto Politécnico, Instituto Politécnico de Coimbra Escola Superior de Tecnologia da Saúde Coimbra, Coimbra, 2014. Disponível em: <http://comum.rcaap.pt/bitstream/10400.26/14488/1/Dalila%20Barroca.pdf>. Acesso em: 02 out. 2020.

BONTRAGER, K.L., LAMPIGNANO, J.P. **Tratado de posicionamento radiográfico e anatomia associada**. 7º ed, Rio de Janeiro, Elsevier, 2006.

CAMARGO, Edwaldo E. Experiência inicial com PET / CT. **Radiol Bras**, São Paulo, v. 38, fevereiro de 2005. Disponível em https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-39842005000100001. Acesso em 15 de nov. de 2020.

COSTA, Jaderson Costa da *et al.* **Entendendo o Entendendo o PIB-C11 PIB-C11**. 2019. Instituto do Cérebro, Brasil, 2019. Disponível em: <https://www.pucrs.br/inscer/alzheimers-team/>. Acesso em: 17 out. 2020.

FREITAS, Rafaela Vitória de. **Diagnóstico Precoce na Doença de Alzheimer utilizando Biomarcadores e Tomografia PET-CT**. 2015. 17 f. Centro Universitário de Brasília- Uniceub, Brasília, 2015. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/235/6868/1/21234951.pdf>. Acesso em: 20 set. 2020.

DOMINGOS, Hospital São. **Notícias Homenotícias medicina Nucleardiagnóstico Precoce DE ALZHEIMER: O EXAME PET-CT É UM IMPORTANTE ALIADO Diagnóstico precoce de Alzheimer: o exame PET-CT é um importante aliado**. 2020. Hospital São Domingos, São Luís, 2020. Disponível em: <https://www.hospitalsaodomingos.com.br/noticia/-diagnostico-precoce-de-alzheimer-o-exame-pet-ct-e-um-importante-aliado--780>. Acesso em: 22 set. 2020.

GERONTOLOGIA, Sociedade Brasileira de Geriatria e. **Em Dia Mundial do Alzheimer, dados ainda são subestimados, apesar de avanços no diagnóstico e tratamento da doença**. 2019. Sbgg, 2019. Disponível em: <https://sbgg.org.br/em-dia-mundial-do-alzheimer-dados-ainda-sao-subestimados-apesar-de-avancos-no-diagnostico-e-tratamento-da-doenca/#:~:text=Apenas%20no%20Brasil%2C%20onde%20hoje,delas%20s%C3%A3o%20do%20tipo%20Alzheimer>. Acesso em: 11 dez. 2020.

GUTIERREZ, Beatriz Aparecida Ozello; SILVA, Henrique Salmazo da; GUIMARÃES, Cristina; CAMPINO, Antonio Carlos. **Impacto econômico da doença de Alzheimer no Brasil: é possível melhorar a assistência e reduzir custos?** Brasil: Scielo, 2014. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232014001104479&lng=pt&tlng=pt. Acesso em: 18 set. 2020.

IPEN. **FG-IPEN fludesoxiglicose (18 F)**. 2020. 8 f. Bula, Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, -, 2020. Disponível em: https://intranet.ipen.br/portal_por/conteudo/geral/BULA%20FG-IPEN%20Profissional%20da%20saude.pdf. Acesso em: 18 out. 2020.

MATOS, Ana Margarida. **Deteccção das Alterações Estruturais e Funcionais para a doença de Alzheimer**. 2013. 110 f. Departamento de Física, Universidade de Coimbra Faculdade de Ciências e Tecnologia, Ana Margarida Matos, 2013. Disponível em: <https://estudogeral.uc.pt/bitstream/10316/25090/1/AnaMargaridaMatos.pdf>. Acesso em: 19 out. 2020.

MENDES, Karina Dal Sasso, SILVEIRA, Renata Cristina de Campos Pereira, GALVÃO, Cristina Mari. **Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem**. Texto & Contexto – Enfermagem, Florianópolis, v. 17, n. 4, p. 758-764, 2008. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072008000400018. Acesso em: 08 Nov. 2020

MOREIRA, Ana Paula; CASTELO-BRANCO, Miguel; LIMA, João Pedroso de. **NEUROIMAGEM FUNCIONAL: PET β -AMILÓIDE E PET FDG-F18 NO DIAGNÓSTICO DE DEMÊNCIA — A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO**. 2017. 36 f. Revista Científica de Saúde da Misericórdia do Porto, Esculápio - Revista Científica de Saúde da Misericórdia do Porto, Porto, 2017. Disponível em: https://portaldasaude.scmp.pt/assets/misc/Escul%C3%A1pio/Escul%C3%A1pio%20%231%202017_compressed.pdf#page=8. Acesso em: 16 Out. 2020.

NASCIMENTO, Pedro Augusto do. **DESENVOLVIMENTO DE SOFTWARES PARA APLICAÇÃO EM MEDICINA NUCLEAR: CÁLCULO DA BLINDAGEM PET/CT E OTIMIZAÇÃO DE DOSE PARA RADIOFÁRMACO EM PET/CT**. 2016. 61 f. Universidade de Brasília, Brasília, 2016. Disponível em: http://repositorio.se.df.gov.br/bitstream/123456789/999/1/2016_PedroAugustodoNascimen.to.pdf. Acesso em: 11 nov. 2020.

OLIVEIRA, Rita et al. Preparações radiofarmacêuticas e suas aplicações. **Rev. Bras. Cienc. Farm.**, São Paulo, v. 42, n. 2, p. 151-165, June 2006. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-93322006000200002&lng=en&nrm=iso>. <https://doi.org/10.1590/S1516-93322006000200002>. Acesso em: 13 Nov. 2020

ROBILOTTA, C.C. **Positron emission tomography: a new modality in Brazilian nuclear medicine**. Revista Panamericana de Salud Pública, v. 20, n. 2-3, p. 134-142, 2006. Acesso em 28 Out. 2020

SAYEG, Dr. Norton. **Alzheimer Diagnóstico e Tratamento**. Brasil: Yends, 2008. 612 p.
Disponível em:

<https://plataforma.bvirtual.com.br/Leitor/Publicacao/159371/pdf/0?code=hGCZubC3wFMwl+azeihXpf1QSPcxHUcmQ8ykJN1wBhExneR5ncUdp0oN+oFtr4XXWLy0pRjaQGm4+o9iM8UwQw==>. Acesso em: 18 set. 2020.

SILVA, Gabriela (ed.). USP testa radiofármaco para detectar Alzheimer. **Jornal do Campus**. São Paulo, 03 jun. 2014. Disponível em:

<http://www.jornaldocampus.usp.br/index.php/2014/06/usp-testa-radiofarmaco-para-detectar-alzheimer/>. Acesso em: 21 out. 2020.

SMITH, Marília de Arruda Cardoso. Doença de Alzheimer. **Rev. Bras. Psiquiatr.**, São Paulo, v. 21, supl. 2, p. 03-07, Oct. 1999. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-44461999000600003>. Acesso em: 16 Out. 2020

TOWNSEND, David W. *et al.* **PET/CT Today and Tomorrow**. 2004. 45 v. Scholarly Journals, New York, 2004. Disponível em:

<https://search.proquest.com/docview/219212195/fulltextPDF/91025614346C483APQ/1?acountid=42317>. Acesso em: 17 out. 2020.