

A importância da cintilografia óssea na descoberta de metástase em câncer de mama

The importance of scintigraphy in the discovery of metastasis in breast cancer

Recebido: 02/06/2023 | Revisado: 13/06/2023 | Aceitado: 13/06/2023 | Publicado: 17/06/2023

Giovanna Marques Guimarães

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9862-2638>

Faculdade Santa Marcelina, Brasil

E-mail: giovannaguimaraes2016@hotmail.com

Denis Honorato Costa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9365-465X>

Universidade Brasil, Brasil

Faculdade Santa Marcelina, Brasil

E-mail: d_hto@hotmail.com

Tatiane Sorribas da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-1776-6985>

Faculdade Santa Marcelina, Brasil

E-mail: tatianesorribas@hotmail.com

Resumo

O câncer é uma enfermidade que provoca a multiplicação celular desordenada e representa um dos principais problemas de saúde pública em todo o mundo, levando à morte de milhões de pessoas. O câncer de mama pode afetar homens e mulheres. Os tipos de câncer que mais frequentemente causam metástases ósseas são os de mama, próstata, pulmão, tireoide e rins, devido à elevada prevalência dessas doenças na população e à afinidade das células cancerígenas com as células do osso. Tem como objetivo destacar a importância da cintilografia na detecção de metástases, uma vez que o diagnóstico precoce é fundamental para salvar vidas. Além disso, trata-se de um método seguro, que utiliza uma dose de radiação baixa. Este artigo fez valer-se do ambiente virtual com apoio de livros científicos e revista acadêmica. Atualmente a cintilografia continua sendo de extrema importância para um diagnóstico rápido e preciso, sendo possível a realização pelo SUS. É necessário destacar a importância de as mulheres continuarem indo ao médico e realizando exames anuais após o tratamento do câncer para pesquisa de metástases iniciais e com chance de tratamento. É interessante para os próximos trabalhos fazer comparativos entre os tipos de diagnósticos por imagem, com dados avaliando a quantidade de dose de radiação entre eles, com os riscos e benefícios para o paciente focando nas metástases de difícil descoberta sempre pensando na qualidade do diagnóstico e bem-estar do paciente.

Palavras-chave: Cintilografia; Câncer de mama; Metástases; Radiofármacos; Educação em saúde.

Abstract

Cancer is a disease that causes disordered cell multiplication and represents one of the main public health problems worldwide, leading to the death of millions of people. Breast cancer can affect both men and women. The types of cancer that most frequently cause bone metastases are breast, prostate, lung, thyroid and kidney, due to the high prevalence of these diseases in the population and the affinity of cancer cells with bone cells. It aims to highlight the importance of scintigraphy in the detection of metastases, since early diagnosis is essential to save lives. In addition, it is a safe method, which uses a low radiation dose. This article made use of the virtual environment with the support of scientific books and academic journal. Currently, scintigraphy continues to be extremely important for a quick and accurate diagnosis, and it is possible to perform it through the SUS. It is necessary to highlight the importance of women continuing to go to the doctor and undergo annual exams after cancer treatment to search for early metastases and with a chance of treatment. It is interesting for future works to make comparisons between the types of diagnostic imaging, with data evaluating the amount of radiation dose between them, with the risks and benefits for the patient, focusing on metastases that are difficult to discover, always thinking about the quality of the diagnosis and well-being of the patient.

Keywords: Scintigraphy; Breast cancer; Metastases; Radiopharmaceuticals; Health education.

1. Introdução

O câncer é uma enfermidade que provoca a multiplicação celular desordenada e representa um dos principais problemas de saúde pública em todo o mundo, levando à morte de milhões de pessoas. Embora possa afetar tanto homens quanto mulheres, o câncer de mama é uma das formas mais comuns, especialmente entre mulheres de todas as idades (Souza et al., 2020).

Os tipos de câncer que mais frequentemente causam metástases ósseas são os de mama, próstata, pulmão, tireoide e rins, devido à elevada prevalência dessas doenças na população e à afinidade das células cancerígenas com as células do osso. (Simal, 2012).

A especialidade conhecida como medicina nuclear emprega materiais radioativos com finalidade diagnóstica e terapêutica, utilizando métodos seguros, praticamente indolores e não invasivos. Por meio do uso de quantidades mínimas de substâncias radioativas, conhecidas como radiofármacos (R.F), é possível acessar o funcionamento dos órgãos e tecidos vivos, realizando imagens, diagnósticos e tratamentos. Os R.F são aplicados tanto para fins de diagnóstico quanto terapêuticos, permitindo que a medicina nuclear possa diagnosticar uma variedade de doenças, como embolia pulmonar, infecções agudas, infarto do miocárdio, câncer, obstruções renais, demências, entre outras. Além disso, a medicina nuclear pode ajudar a definir o tipo e a extensão do câncer presente no organismo, auxiliando o oncologista na escolha da melhor conduta terapêutica para cada caso específico, como a terapia alvo. (Sbmn, 2019).

A cintilografia é um exame de medicina nuclear amplamente utilizado para detectar metástases, devido à sua alta sensibilidade na detecção de células cancerígenas. No caso do câncer de mama, a cintilografia mamária é um método não invasivo capaz de distinguir entre lesões benignas e malignas. Entre os R.F utilizados nesse procedimento, o Tecnécio é o mais comum. A utilização do Tecnécio nos exames de cintilografia óssea, com o objetivo de detectar metástases em pacientes com câncer de mama, tem apresentado resultados positivos. Como esse tipo de câncer é um dos que mais frequentemente geram metástases, é crucial investigar esses resultados promissores com o uso de uma única dose de radiação (Togni, 2000).

O presente artigo tem como objetivo destacar a importância da cintilografia na detecção de metástases, uma vez que o diagnóstico precoce é fundamental para salvar vidas. Além disso, trata-se de um método seguro, que utiliza uma dose de radiação baixa.

2. Metodologia

Este artigo fez valer-se do ambiente virtual com apoio de livros científicos e revistas acadêmicas onde diversas informações relevantes pudessem contribuir com os argumentos e afirmações da pesquisa, deve-se ressaltar a utilização consciente da internet, sempre nos atentando aos ambientes virtuais em que se possa garantir a segurança da informação e confiabilidade dos dados. Deste modo, trata-se de uma revisão narrativa. (Cordeiro, 2007; Roman, 2017). Para composição desta revisão, foram realizadas buscas entre fevereiro e março, em materiais científicos por meio de bases de dados como: Google Acadêmico e PubMed. Foram selecionados artigos e livros com texto disponível na íntegra que tivessem relação com o tema proposto, escritos em português e inglês, com base no uso da cintilografia para descoberta de metástases em câncer de mama. Foi utilizado como critérios de elegibilidade artigos, dissertações e teses com análise de conteúdo (Luiz et al., 2017) que focassem especificamente em: humanos, câncer de mama e cintilografia óssea, medicina diagnóstica, mulheres, educação em saúde, deste modo, foram definidos como itens de exclusão todos os pontos que contrapõe os itens de inclusão. Para esta publicação foi utilizando um recorte de artigos publicados entre 2000 e 2023 (Quadro 1). Após leitura inicial dos resumos, 24 artigos de revisão narrativa, foram selecionados para leitura na íntegra e compor o corpo estrutural dessa revisão. Buscando-se apontar de forma clara e objetiva os principais tópicos relevantes para o estudo da pesquisa, foram selecionadas as seguintes palavras-chave: Cintilografia; Câncer de mama; Metástases; Educação em saúde.

Quadro 1 – Seleção dos artigos.

Palavras-chave	Total de artigos	Associação entre as Palavras-chave	Resultados dos artigos entre 2000-2023
Cintilografia	8.970	A importância da cintilografia óssea na descoberta de metástase em câncer de mama	Após leitura inicial dos resumos, 23 artigos de revisão narrativa, foram selecionados para leitura na íntegra e compor o corpo estrutural dessa revisão
Câncer de mama	19.000		
Metástases	1.030.000		
Educação em saúde	525.000		
TOTAL GERAL	1.583.435	465	

Fonte: Autores.

3. Revisão da Literatura

O câncer de mama é uma doença caracterizada pelo crescimento descontrolado de células anormais no tecido mamário. É o tipo mais comum de câncer em mulheres, embora também possa afetar homens. O câncer de mama pode se desenvolver em qualquer parte da mama, incluindo os ductos que transportam o leite, os lóbulos que produzem o leite e o tecido adiposo e conjuntivo que envolve a mama. Os sintomas do câncer de mama podem incluir um nódulo ou inchaço na mama, alterações na forma ou no tamanho da mama, vermelhidão ou descamação da pele na mama ou no mamilo, secreção do mamilo, dor na mama ou mamilo, ou inversão do mamilo. No entanto, nem todos os casos de câncer de mama apresentam sintomas e muitas vezes é diagnosticado através de exames de rotina, como a mamografia. As pesquisas epidemiológicas têm identificado diversos fatores individuais, de estilo de vida e ambientais que aumentam a probabilidade de desenvolvimento do câncer de mama. Entre eles, existem alguns fatores de risco que não podem ser alterados, como os hereditários, hormonais, reprodutivos, certos tipos de doença benigna da mama, idade e raça. Já outros fatores ambientais ou comportamentais, como reposição hormonal, ingestão de bebidas alcoólicas, excesso de gordura corporal, radiação ionizante em tórax e uso de tabaco, podem ser reduzidos. Para prevenir o câncer de mama, a prática regular de atividade física e a amamentação são medidas efetivas de proteção. No entanto, alguns fatores afetam mais o risco de desenvolvimento do câncer de mama do que outros, e podem mudar ao longo do tempo, como o envelhecimento populacional ou as mudanças culturais em estilos de vida. (Inca, 2019).

No Brasil, no ano de 2016, foram registrados 16.069 óbitos de mulheres por câncer de mama. A taxa bruta de mortalidade desse tipo de câncer foi de 15,4 óbitos por 100 mil mulheres no país, apresentando variações nas diferentes regiões geográficas. As regiões Sul e Sudeste do Brasil apresentaram as maiores taxas de mortalidade em decorrência do câncer de mama. (Inca, 2019) É importante que as pessoas realizem exames de rotina, como a mamografia, para detectar precocemente o câncer de mama e iniciar o tratamento o mais cedo possível, aumentando as chances de cura e diminuindo a gravidade da doença. No câncer de mama é comum ter metástases ósseas, cerca de 30% a 80% das pacientes com câncer de mama tem metástases ósseas durante o curso da doença (Simal, 2012). A imagiologia é importante nos achados e diagnósticos de tumores (Oliveira, 2022).

A radiofarmácia surgiu para atender a demanda de estudos mais precisos, sensíveis e rápidos do corpo humano por meio de imagens, a fim de auxiliar a medicina nuclear. Seu desenvolvimento está intimamente ligado à descoberta da radioatividade e aos estudos pioneiros de Henri Becquerel, Pierre Curie e Marie Curie. Os R.F são compostos químicos que contêm um isótopo radioativo, também conhecido como radionuclídeo, que emite radiação. Esses isótopos são quimicamente ligados a uma molécula não-radioativa que apresenta afinidade biológica por um determinado órgão ou sistema do corpo humano, sendo utilizados para fins diagnósticos ou terapêuticos. Atualmente, a área mais consolidada da radiofarmácia é o diagnóstico por imagem, que representa cerca de 95% de todos os procedimentos em medicina nuclear. As imagens são adquiridas através da radiação emitida pelo R.F presente no organismo, permitindo a avaliação morfológica e funcional dos órgãos-alvo de forma diferenciada das

técnicas convencionais de imagem. (Vital, 2019).

A especialidade conhecida como medicina nuclear emprega materiais radioativos com finalidade diagnóstica e terapêutica, utilizando métodos seguros, praticamente indolores e não invasivos. Por meio do uso de quantidades mínimas de substâncias radioativas, conhecidas como R.F, é possível acessar o funcionamento dos órgãos e tecidos vivos, realizando imagens, diagnósticos e tratamentos. Os R.F são aplicados tanto para fins de diagnóstico quanto terapêuticos, permitindo que a medicina nuclear possa diagnosticar uma variedade de doenças, como embolia pulmonar, infecções agudas, infarto do miocárdio, câncer, obstruções renais, demências, entre outras. Além disso, a medicina nuclear pode ajudar a definir o tipo e a extensão do câncer presente no organismo, auxiliando o oncologista na escolha da melhor conduta terapêutica para cada caso específico, como a terapia alvo. Em relação ao tratamento, os R.F também podem ser utilizados para combater o hipertireoidismo, tratar o câncer de tireoide, aliviar dores ósseas e tratar tumores específicos. (Sbmn, 2019).

Os métodos de imagem em Medicina Nuclear utilizam detectores de radiações ionizantes para formar imagens. Diferentemente dos aparelhos de raios X, esses equipamentos não emitem radiação, sendo o paciente quem irradia. Para isso, são administrados R.F que se concentram em determinados órgãos ou sistemas, em função de suas características químicas ou físicas. Essas substâncias são radioativas e podem ser acompanhadas in vivo por detectores, que registram sua deposição em áreas específicas ou sua eliminação pelo organismo. O termo "cintilografia", usado para descrever esses exames, vem do fato de que um cristal detector de radiação produz pequenas cintilações ao absorver um fóton gama, que são convertidas em pulsos elétricos e registradas para gerar imagens diagnósticas. Após a administração do R.F é recomendado que o paciente ingira bastante água e urine com frequência para ajudar na eliminação renal do material e reduzir a radiação para a bexiga e gônadas. As imagens cintilográficas são obtidas entre três e quatro horas depois da administração, quando a maior parte do material se concentra no esqueleto e a relação entre osso e tecidos moles é mais acentuada. São feitas imagens de corpo inteiro em vistas anterior e posterior, complementadas, se necessário, com imagens estáticas direcionadas para áreas de interesse ou imagens tomográficas. A cintilografia óssea é um dos mais frequentes estudos diagnósticos realizados na medicina nuclear, representando aproximadamente um terço dos exames de rotina. Na maioria dos serviços que realizam esse método, a procura por metástases ósseas constitui a principal indicação. Uma de suas grandes vantagens repousa na possibilidade de estudar todo o esqueleto em um único exame com curta duração e baixo custo, sem aumentar a dose de radiação para o paciente. A avaliação de todo o esqueleto é importante, uma vez que cerca de 10 a 20% das lesões ósseas localizam-se no esqueleto apendicular ou no crânio. Os estudos radiológicos convencionais têm sensibilidade significativamente menor que a cintilografia óssea para a detecção precoce de doença óssea metastática. A cintilografia óssea pode detectar lesões ósseas malignas com alguns meses de antecedência em relação à radiologia convencional. Os ossos são locais comuns de envolvimento metastático de inúmeros tumores. A tendência ao acometimento ósseo é muito dependente da localização do tumor primário e do seu tipo histológico. Apenas cerca de 3-13% dos tumores do trato gastrointestinal se disseminam para os ossos em sua fase precoce, diferentemente do observado nos tumores de mama, pulmão e próstata. A cintilografia óssea com ^{99m}Tc -MDP é muito superior na detecção de metástases ósseas em relação ao método radiológico. Permite diagnóstico precoce, antes mesmo do surgimento de sintomas ou de alterações bioquímicas séricas. (Simal, 2012).

4. Discussão

Para Próspero, 2022 apesar de ser amplamente utilizado, reconhece-se que a cintilografia óssea apresenta limitações em termos de especificidade diagnóstica e na sensibilidade e especificidade na monitorização da resposta ao tratamento. No entanto, o uso da imagem híbrida SPECT (Tomografia Computadorizada por Emissão de Fóton Único) com componente CT (SPECT/CT) pode aumentar tanto a sensibilidade quanto a especificidade, reduzindo os diagnósticos falsos positivos de metástases. A PET/CT com ^{18}F -FDG pode permitir uma avaliação mais precoce na monitorização da doença metastática de predomínio ósseo,

possivelmente dois ou três meses após o início do tratamento. Entretanto, é necessário realizar ensaios prospectivos para determinar seu impacto nas decisões terapêuticas e na sobrevivência global.

Souza, 2020 diz que a importância da cintilografia óssea no rastreamento de metástases ósseas, especialmente aquelas originárias de cânceres de mama, próstata e pulmão, é evidente devido ao alto poder metastático dessas neoplasias. Estudos indicam que mais de 50% dos pacientes desenvolverão algum tipo de lesão óssea ao longo de suas vidas, tornando esse exame cada vez mais importante para o acompanhamento de pacientes com câncer, com o objetivo de aumentar o diagnóstico precoce e a taxa de sobrevivência. No entanto, é importante ressaltar que a cintilografia óssea não deve ser utilizada como um substituto completo para outros exames de imagem, pois, apesar de ter uma sensibilidade mais alta e permitir uma varredura completa do tecido ósseo, outros exames podem ser necessários para identificar o tipo exato de lesão encontrada. A cintilografia óssea é um dos exames mais comuns utilizados para auxiliar no diagnóstico oncológico e desempenha um papel importante na tomada de decisões terapêuticas. O suporte de diversos profissionais é necessário, desde a contagem de dose para cada paciente até os procedimentos necessários para obter imagens precisas.

Segundo Simal, 2012 a sensibilidade dos estudos radiológicos convencionais é significativamente menor do que a cintilografia óssea na detecção precoce de doenças ósseas metastáticas. A cintilografia óssea é capaz de detectar lesões ósseas malignas com alguns meses de antecedência em relação à radiologia convencional. A utilização da PET com 18F-FDG é superior à cintilografia óssea com 99mTc-MDP na detecção de metástases osteolíticas e intramedulares, mas inferior na detecção de lesões primariamente osteoblásticas. Sendo assim, a PET/CT com F-FDG complementa as informações obtidas na cintilografia óssea.

Para Togni, 2000 Recentemente, o 99mTc-MDP tem sido amplamente utilizado na realização de cintilografia óssea, principalmente para detecção de metástases em pacientes com carcinoma de mama, além de ter ganhado popularidade na cintilografia mamária devido a resultados favoráveis. Nesse contexto, este estudo teve como objetivo avaliar a sensibilidade e a especificidade da cintimamografia, bem como analisar a detecção conjunta do câncer de mama e lesões ósseas metastáticas com uma única dose de 99mTc-MDP. Com base nos resultados obtidos, conclui-se que a cintimamografia com 99mTc-MDP apresentou sensibilidade satisfatória e especificidade razoável.

5. Considerações Finais

Neste trabalho foi observado que o mais comum tipo de metástase é nos ossos após o câncer de mama primário e a principal forma de diagnóstico é na cintilografia óssea já que é um exame capaz de fazer uma varredura completa dos ossos usando o R.F não causando nenhum desconforto para o paciente, não provoca alergias e dores. O paciente se deita na maca para realizar as imagens e após 30 minutos já está liberado, ainda é possível fazer imagens complementares do tórax e laterais caso haja a necessidade de forma rápida e sem precisar injetar mais radiação ao paciente. Por tanto, a cintilografia continua sendo de extrema importância para um diagnóstico rápido e preciso, sendo possível a realização pelo sus. É necessário destacar a importância de as mulheres continuarem indo ao médico e realizando exames anuais após o tratamento do câncer para pesquisa de metástases iniciais e com chance de tratamento.

É interessante para os próximos trabalhos fazer comparativos entre os tipos de diagnósticos por imagem, com dados avaliando a quantidade de dose de radiação entre eles, com os riscos e benefícios para o paciente focando nas metástases de difícil descoberta sempre pensando na qualidade do diagnóstico e bem-estar do paciente.

Referências

- Barcelos, V. H. P., Martins, K. A. M., Mendonça, P. H. F., & Barros, R. J. R. (2022). Comparative study between image obtaining techniques in the diagnostic of renal cell carcinoma. *Research, Society and Development*, 11(12), e493111234676. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i12.34676>. <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/34676>
- Brum, I. V., Guerra, M. R., Cintra, J. R. D., & Bustamante-Teixeira, M. T. (2017). Câncer de mama metastático: aspectos clinicopatológicos e sobrevida segundo o sítio de metástase. *Medicina (Ribeirão Preto)*, 50(3), 158-6.
- Cheng, D. C., Hsieh, T. C., Yen, K. Y., Kao, C. H. (2021) Lesion-Based Bone Metastasis Detection in Chest Bone Scintigraphy Images of Prostate Cancer Patients Using Pre-Train, Negative Mining, and Deep Learning. *Diagnostics (Basel)*. 11(3):518. 10.3390/diagnostics11030518.
- Cordeiro, A. M., Oliveira, G. M. D., Rentería, J. M., & Guimarães, C. A. (2007). Revisão sistemática: uma revisão narrativa. *Revista do colégio brasileiro de cirurgiões*, 34, 428-431.
- de Oliveira Thobias, B., da Silva, M. A. T., da Costa Martins, G., Correia, F. S., da Silva Filho, W. S., dos Reis Junior, J. P., & Pelegrineli, S. Q. (2020). Estudo bibliográfico sobre o uso do Radiofármaco para tratamento paliativo de dores em metástase óssea. *Brazilian Journal of Health Review*, 3(3), 5671-5687. <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/11048>
- Eilsberger, F., Girmond, C., Boekhoff, J., Librizzi, D., Luster, M., & Pfestroff, A. (2022). High clinical value of bone scintigraphy as a staging method for breast cancer. *Nuklearmedizin. Nuclear Medicine*. <https://europemc.org/article/med/35388441>
- Instituto nacional do câncer: situação do câncer de mama no Brasil em 2019. https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document/a_situacao_ca_mama_brasil_2019.pdf
- Inumaru, L. E., Silveira, É. A. D., & Naves, M. M. V. (2011). Fatores de risco e de proteção para câncer de mama: uma revisão sistemática. *Cadernos de Saúde Pública*, 27(7), 1259-1270. Disponível em: <https://www.scielosp.org/pdf/csp/v27n7/02.pdf>
- Oliveira, J. T. C., Santos, D. A. A., Pereira, B. I., & Costa, D. H. (2022). A importância dos achados imagiológicos em exames de raios-X panorâmico e tomografia computadorizada no diagnóstico de tumores benignos: Odontomas. *E-Acadêmica*, 3(3), e2633281. <https://doi.org/10.52076/eacad-v3i3.281>
- Pesapane, F., Downey, K., Rotili, A. *et al.* Imaging diagnosis of metastatic breast cancer. *Insights Imaging* 11, 79 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13244-020-00885-4>. <https://link.springer.com/article/10.1186/s13244-020-00885-4>
- Próspero, I., Ferreira, G., Lopes, S., & Ribeiro, C. (2022). Indicações para Utilização da Cintigrafia Óssea no Cancro da Mama. *Acta Radiológica Portuguesa*, 34(3), 10-12. <https://revistas.rcaap.pt/actaradiologica/article/view/26856>
- Rocha, N. H. Comparação entre as vias de administração intravenosa e oral do 18F-Fluoreto para a realização de PET/CT ósseo na avaliação de pacientes com neoplasia de mama ou de próstata (*Doctoral dissertation, Universidade de São Paulo*). <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5151/tde-29112022-130514/en.php>
- Roman, C., Ellwanger, J., Becker, G. C., Silveira, A. D. D., Machado, C. L. B., & Manfro, W. C. (2017). Metodologias ativas de ensino-aprendizagem no processo de ensino em saúde no Brasil: uma revisão narrativa. *Clinical and biomedical research*. 37(4), 349-357.
- Sartori, A. C. N., & Basso, C. S. (2019). Câncer de mama: uma breve revisão de literatura¹. *Perspectiva, Erechim*. 43(161), 07-13 https://www.uricer.edu.br/site/pdfs/perspectiva/161_742.pdf
- Siegel, R. L., Miller, K. D., Fuchs, H. E., & Jemal, A. (2022). Cancer statistics, 2022. *CA: a cancer journal for clinicians*, 72(1), 7-33. <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.3322/caac.21754>
- Silva, D. C. (2021). Radiofármacos no Tratamento da dor metastática óssea, estado da arte e perspectivas. <https://repositorio.ufba.br/handle/ri/34832>
- Simal, Carlos jorge rodrigues (2012). *Medicina nuclear*. Folium
- Sociedade brasileira de medicina nuclear, 2019. <https://sbmn.org.br/comunicacao/conheca-a-medicina-nuclear/>
- Souza, J. A. R., Martins, R., & Matuo, R. (2020). Importância da cintilografia óssea na pesquisa de metástases. *Tekne e Logos*, 11(3), 105-114. <http://revista.fatecbt.edu.br/index.php/tl/article/view/696>
- Togni, P. H. A. (2000). *Cintilografia com MDP-99mTc na detecção conjunta do cancer de mama e lesões ósseas metastáticas* (Doctoral dissertation, Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina, São Paulo) <https://www.scielo.br/j/rb/a/3ZDmp7gjbJqMwYdF75JRyN/?lang=pt>
- Vital, K. D., Lima, W. G., Pessoa, R. M., Fernandes, S. O., & Cardoso, V. N. (2019). Radiofármacos e suas aplicações. *Brazilian Journal of Health and Pharmacy*, 1(2), 69–79. <https://bjhp.crfmg.org.br/crfmg/article/view/80>
- Waks A. G., Winer, E. P. (2019) Breast Cancer Treatment: A Review. *JAMA*. 321(3):288–300. <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2721183>
- Zhao, Z., Pi, Y., Jiang, L. *et al.* Deep neural network based artificial intelligence assisted diagnosis of bone scintigraphy for cancer bone metastasis. *Sci Rep* 10, 17046 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-74135-4>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-74135-4>
- Luiz, F. F., Caregnato, R. C. A., & Costa, M. R. D. (2017). Humanization in the Intensive Care: perception of family and healthcare professionals. *Revista brasileira de enfermagem*, 70(5), 1040–1047. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2016-0281>