



APRIMORAMENTO  
DA GESTÃO DE  
TECNOLOGIAS NO SUS

PLATAFORMA DE  
TRADUÇÃO,  
INTERCÂMBIO E  
APROPRIAÇÃO SOCIAL  
DO CONHECIMENTO

## REVISÃO RÁPIDA



**Uso da tomografia por  
emissão de pósitrons  
associada à tomografia  
computadorizada (PET-  
CT) na detecção do câncer  
de mama com recidiva  
locorregional ou metástase**

## Sumário

Resumo Executivo -----	3
Contexto -----	3
Registro da tecnologia na Anvisa -----	3
Estágio de incorporação ao SUS -----	4
Inserção da tecnologia em protocolos clínicos nacionais --	4
Pergunta -----	5
Métodos -----	5
Critérios de inclusão e de seleção -----	5
Definição das estratégias e realização das buscas -----	5
Seleção das evidências -----	5
Avaliação da qualidade das evidências -----	5
Evidências -----	6
Síntese dos resultados -----	8
Conclusão -----	8
Referências -----	9
Identificação dos responsáveis pela elaboração -----	10
Declaração de potenciais conflitos de interesse dos responsáveis pela elaboração -----	10
Link de acesso ao protocolo de Revisão Rápida utilizado -----	10

## Resumo Executivo

### Tecnologia

A tomografia de emissão de pósitrons (do inglês *Positron Emission Tomography* - PET) é uma técnica que utiliza traçadores radioativos e o princípio da detecção coincidente para mensurar processos bioquímicos dentro dos tecidos, e quando acoplada à tomografia computadorizada (PET-CT) possibilita um melhor registro anatômico do corpo humano e fornece informações adicionais de alterações metabólicas do organismo.

### Indicação

é usada para rastrear a deposição de moléculas radioativas no corpo em casos suspeitos de câncer, para análise do estágio de um tumor, para avaliação de eficácia de tratamento e para planejamento de radioterapia.

### Pergunta

A tomografia por emissão de pósitrons associada a tomografia computadorizada (PET-TC) é mais precisa para a detecção do câncer de mama com recidiva locorregional ou metástase?

### Métodos

Foram realizadas buscas no Pubmed e NICE Evidence Search, em 21 de janeiro de 2018. A pesquisa recuperou 78 registros. Após a remoção de duplicatas e exclusão dos não elegíveis, pela análise de título e resumo, restaram cinco publicações. Estas foram inteiramente lidas e, ao final, quatro revisões sistemáticas foram selecionadas para compor a revisão rápida. A qualidade metodológica foi avaliada utilizando o escore proposto pela ferramenta *Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews*.

### Resultados

Em comparação à Imagem por Ressonância Magnética (do inglês *Magnetic Resonance Imaging* - MRI), a PET-CT tem menor sensibilidade para o diagnóstico de metástases nos linfonodos axilares. Por outro lado, a PET-CT parece ser o exame mais preciso para detectar recorrências em câncer de mama, assim como metástases a distância.

### Conclusão

A PET-CT parece ser o exame mais preciso entre as técnicas atuais de vigilância para detectar a recorrência em pacientes com suspeita de câncer de mama recorrente. Contudo, as evidências disponíveis são limitadas a poucos estudos e com amostras populacionais reduzidas. Recomenda-se que o uso da PET-CT seja individualizado, e que estudos maiores, multicêntricos e prospectivos sejam realizados para avaliar o valor agregado em relação à imagem convencional e poder estabelecer PET-CT como uma modalidade de imagem de primeira linha para detecção do câncer de mama com recidiva locorregional ou metástase.

## Contexto

### Registro da tecnologia na Anvisa

O câncer de mama é o mais frequentemente diagnosticado e a principal causa de morte por câncer em mulheres no mundo, seja em países em desenvolvimento ou em países desenvolvidos. Para 2016 e 2017, estimou-se que o Brasil teria 57.960 casos novos de câncer de mama, com um risco estimado de 56,20 casos a cada 100 mil mulheres<sup>1</sup>. Somente em 2015, 15.403 mulheres morreram em decorrência do câncer de mama no Brasil<sup>2</sup>. O estadiamento mais acurado e a detecção precoce de



recorrências nesse tipo de câncer podem evitar cirurgias desnecessárias, com impacto na sobrevivência e qualidade de vida dos pacientes, bem como nos custos do sistema de saúde.

Avanços tecnológicos têm sido direcionados majoritariamente para gerar informação precisa sobre o diagnóstico, estadiamento, tratamento e seguimento da doença. Entre tantos avanços, destaca-se a tomografia de emissão de pósitrons (do inglês *Positron Emission Tomography* - PET), uma técnica que utiliza traçadores radioativos e o princípio da detecção coincidente para mensurar processos bioquímicos dentro dos tecidos, e quando acoplada à tomografia computadorizada (PET-CT) possibilita um registro anatômico do corpo humano e avalia alterações metabólicas do organismo. O equipamento pode ser usado para rastrear a deposição de moléculas radioativas no corpo. O radiofármaco mais comum é a fludesoxiglicose radiomarcada com flúor 18 (FDG), um análogo de glicose que se acumula em tecidos com alta atividade metabólica, como o tecido tumoral<sup>3</sup>.

A tecnologia é registrada como produto para a saúde na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)<sup>4</sup>, e atualmente há oito produtos registrados, de cinco empresas diferentes (Tabela 1):

**Tabela 1. Registros da tomografia de emissão de pósitrons e tomografia computadorizada na Agência Nacional de Vigilância Sanitária**

Empresas	Registros	Modelos
Bio Imagem	80059520019	NeuSight PET/CT 16 e 64
GE Healthcare do Brasil	80071260109	Discovery PET/CT 600, 690, 690 Elite e 690
	80071260130	Optima PET/CT 560
	80071260295	Discovery PET/CT 610 e 710
Philips Medical Systems Ltda	10216710232	Sistema de Imagem PET/CT TruFlight Select
	10216710267	Sistema de Imagem PET/CT Ingenuity TF
Siemens Healthcare Diagnósticos Ltda	10345162055	Biograph Horizon - 3R e 4R; Biograph mCT Flow 20-3R, 20-4R, 40-3R, 40-4R, 64-3R e 64-4R; Biograph mCT Flow Edge-3R e 4R Biograph mCT-S (20)-3R, (20)-4R, (40)-3R, (40)-4R, (64)-3R e (64)-4R Biograph mCT-X-3R e 4R
Toshiba Medical do Brasil Ltda	10295030091	Celesteion PCA-9000

### Estágio de incorporação ao SUS

Apesar de a tecnologia ser registrada na Anvisa e ter sido avaliada pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS para outros tipos de câncer, não foi avaliada para o câncer de mama. Assim, não integra a lista de assistência disponibilizada pelo Sistema Único de Saúde (SUS) para detecção do câncer de mama com recidiva locorregional ou metástase.

### Inserção da tecnologia em protocolos clínicos nacionais

A tecnologia não consta nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do SUS para detecção do câncer de mama com recidiva locorregional ou metástase.



## Pergunta

A tomografia por emissão de pósitrons associada à tomografia computadorizada (PET-CT) é mais precisa para a detecção do câncer de mama com recidiva locorregional ou metástase?

**P:** Indivíduos com suspeita de recidiva locorregional ou metástase de câncer de mama

**I:** Tomografia por emissão de pósitrons associada à tomografia computadorizada

**C:** Apenas PET, estratégias de diagnóstico e estadiamento do câncer de mama disponíveis pelo SUS (mamografia, ultrassonografia, cintimamografia, ressonância magnética, tomografia computadorizada)

**O:** Melhor acurácia na avaliação do estadiamento da doença e avaliação do tratamento

**S:** Revisões sistemáticas e metanálises

## Métodos

### Critérios de inclusão e de seleção

Foram elegíveis para inclusão, revisões sistemáticas com ou sem metanálises quando avaliaram a utilização da tomografia por emissão de pósitrons associada à tomografia computadorizada (PET-CT) para a detecção do câncer de mama com recidiva locorregional ou metástase.

### Definição da estratégia e realização das buscas

Foram realizadas buscas nas bases de dados eletrônicas: *Pubmed* e *NICE Evidence Search*, em 21 de janeiro de 2018. As estratégias de busca utilizadas foram desenvolvidas com base na combinação de palavras-chave estruturada a partir do PICOS usando os termos *Mesh* no *Pubmed* e adaptando-os ao *NICE* (Tabela 1).

**Tabela 1. Estratégias de busca para cada base de dados**

Base de dados	Estratégias de busca	Identificados
<i>PubMed</i>	(Positron Emission Tomography Computed Tomography AND Breast Neoplasms) AND ((meta analysis[ptyp] OR meta-analysis[tiab] OR meta-analysis[mh] OR (systematic[tiab] AND review[tiab])) NOT ((case[ti] AND report[ti]) OR editorial[ptyp] OR comment[ptyp] OR letter[ptyp] OR newspaper article [ptyp])) OR (randomized[tiab] or randomised[tiab]))	51
<i>NICE Evidence Search (filtro revisão sistemática e avaliação de tecnologias em saúde)</i>	Positron Emission Tomography Computed Tomography AND Breast Neoplasms	27

<sup>a</sup> Filtro para *Health Technology Assessments*

### Seleção das evidências

Foram identificados 78 registros. Após a remoção de duplicatas e exclusão dos não elegíveis, pela leitura de título e resumo, restaram cinco publicações<sup>5-9</sup>. Estas foram inteiramente lidas e, ao final, quatro revisões sistemáticas foram selecionadas para compor esta revisão rápida<sup>5,6,8,9</sup>.

### Avaliação da qualidade das evidências

A qualidade metodológica dos estudos selecionados foi avaliada utilizando o escore proposto pela ferramenta *Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews* (AMSTAR)<sup>10</sup>.



## Evidências

As características e o sumário das evidências selecionadas estão apresentados na Tabela 2, e a respectiva avaliação da qualidade na Tabela 3.

**Tabela 2. Características e sumário das evidências selecionadas**

Estudo	Objetivo	Métodos	Conclusões	Limitações
<i>Liang et al, 2017<sup>9</sup></i>	Avaliar a precisão da MRI e PET-CT para o estadiamento do câncer de mama.	Metanálise de estudos publicados entre janeiro de 2008 e outubro de 2015, com buscas realizadas nas bases Medline e Embase. A qualidade dos estudos foi avaliada utilizando critérios QUADAS. A sensibilidade e a especificidade foram analisadas utilizando o modelo de efeito aleatório e o modelo de efeito fixo para MRI e PET-CT, respectivamente.	Vinte e um estudos foram incluídos na análise, treze prospectivos e oito retrospectivos. As estimativas agregadas de sensibilidade e especificidade da MRI foram 0,82 (IC95%: 0,78-0,85) e 0,93 (IC95%: 0,92-0,94), respectivamente. A sensibilidade combinada e a especificidade de PET-CT foram 0,64 (IC95%: 0,59-0,69) e 0,93 (IC95%: 0,90-0,95), respectivamente. Assim, a metanálise sugere que a MRI possui maior sensibilidade do que a PET-CT para o diagnóstico de metástase linfática axilar em pacientes com câncer de mama.	(1) Apenas dois estudos compararam diretamente MRI e PET-CT. (2) Alguns estudos de MRI foram retrospectivos, o que poderia resultar em viés de seleção. (3) Os estudos utilizaram diferentes sistemas de MRI e PET-CT. (4) A restrição ao idioma inglês pode ter resultado em viés de linguagem. (5) Potencial viés de seleção e publicação: pesquisaram apenas Medline e Embase e excluíram literatura cinzenta.
<i>Hong, Li e Wang, 2013<sup>6</sup></i>	Avaliar a precisão da PET-CT para o diagnóstico de metástases à distância em pacientes com câncer de mama e comparar com a imagem convencional.	Metanálise de estudos publicados nas bases Medline e Embase até outubro de 2012, que avaliaram a precisão da PET-CT para o diagnóstico de metástases à distância em pacientes com câncer de mama. O padrão de referência foi a análise histopatológica ou acompanhamento clínico e de imagem. A qualidade do estudo foi avaliada usando QUADAS. As estimativas resumidas de sensibilidade e especificidade com IC95% foram calculadas usando um modelo de efeito aleatório.	Oito estudos, 748 pacientes com idade entre 19 a 84 anos, preencheram os critérios de inclusão. Os estudos preencheram 11 ou 12 critérios do QUADAS. A sensibilidade combinada para PET-CT foi 0,96 (IC95%: 0,90-0,99), a especificidade foi 0,95 (IC95%: 0,92-0,97), LR+ foi 18,9 (IC95% 12,2 -29,3) e LR- foi 0,04 (IC95%: 0,02-0,11). Em seis estudos comparativos com imagens convencionais, com 664 pacientes, a sensibilidade foi 0,97 (IC95%: 0,84 -0,99), a especificidade de 0,95 (IC95%: 0,93-0,97), DOR de 598 (IC95%: 108-3309), LR+ foi 20,8 (IC95%: 13,1-32,9) e LR- foi 0,03 (IC95%: 0,01-0,18) para PET-CT.	(1) Não está claro se os métodos para reduzir erros e vieses foram utilizados durante a seleção e avaliação da qualidade dos estudos. (2) Potencial viés de seleção, pois não incluíram literatura cinzenta. (3) Ampla variação entre população, técnicas de imagem, delineamento e qualidade do estudo. (4) A maioria dos estudos era retrospectivo. (5) Não houve uma única estratégia de acompanhamento clínico e de imagem.

Continua

Continuação

Estudo	Objetivo	Métodos	Conclusões	Limitações
<b>Pennant et al, 2010<sup>8</sup></b>	Avaliar a precisão de PET e PET-CT em comparação com estratégias de diagnóstico convencionais ou entre si para o diagnóstico de recorrência de câncer de mama.	Revisão sistemática na qual as bases <i>Medline</i> e <i>Embase</i> foram pesquisadas até maio de 2009. Os estudos de precisão diagnóstica que avaliaram PET ou PET-CT foram elegíveis. A qualidade do estudo foi conduzida usando uma versão de 11 pontos da ferramenta QUADAS. As curvas foram produzidas usando um modelo de efeitos aleatórios bivariantes, a partir do qual foram calculadas estimativas resumidas de sensibilidade e especificidade com IC95%. Os dados baseados em pacientes e lesões foram analisados separadamente, os dados do paciente foram utilizados como base para a análise principal e para a investigação da heterogeneidade.	A PET-CT pareceu mostrar vantagem sobre tomografia computadorizada e PET sozinha para o diagnóstico de recorrência de câncer de mama: <ul style="list-style-type: none"> <li>• PET-CT apresentou sensibilidade significativamente maior quando comparada com tomografia computadorizada (0,95%, IC95%: 0,88-0,98 versus 0,80%, IC95%: 0,65-0,90), mas o aumento da especificidade não foi significativo (0,89%, IC95%: 0,69-0,97 versus 0,77%, IC95%: 0,0,50-0,92).</li> <li>• Em comparação com PET, PET-CT apresentou sensibilidade significativamente maior (0,96%, IC95%: 0,90-0,98 versus 0,85%, IC95%:0,77-0,91), mas não especificidade.</li> </ul>	(1) Potencial viés de seleção e publicação: pesquisaram apenas <i>Medline</i> e <i>Embase</i> e excluíram literatura cinzenta. (2) Os estudos foram geralmente pequenos e retrospectivos e isso pode ter limitado a confiabilidade dos achados.

MRI: *magnetic resonance imaging*, PET/CT: *positron-emission tomography/computed tomography*, AUC: *area under the curve*, QUADAS: *Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies*, LR: *likelihood ratio*, PET: *positron-emission tomography*; DOR: *diagnostic odds ratio*

**Tabela 3. Avaliação da qualidade da evidência das revisões sistemáticas incluídas**

Estudo	AMSTAR item											# Sim
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
<i>Lyang et al, 2017</i> <sup>9</sup>	S	S	S	N	N	S	S	S	S	N	N	7
<i>Xiao et al, 2016</i> <sup>5</sup>	S	S	S	N	S	S	S	S	S	S	S	10
<i>Hong, Li e Wang, 2013</i> <sup>6</sup>	S	N	S	N	S	S	S	S	S	N	S	8
<i>Pennant et al, 2010</i> <sup>8</sup>	S	S	S	N	S	S	S	S	S	N	N	8

Legenda: N: não; NA: não se aplica; S: sim. # Sim: número de sim; AMSTAR item: 1. A pergunta da revisão está bem estruturada? 2. A seleção de estudos e a extração de dados foram pareadas? 3. Foi realizada uma pesquisa/busca bibliográfica abrangente? 4. Houve busca na literatura cinzenta? 5. Os estudos incluídos e excluídos estão relacionados? 6. Os estudos incluídos estão descritos? 7. A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada? 8. A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi utilizada de forma adequada na formulação das conclusões? 9. Os métodos usados para agrupar os resultados foram adequados? 10. A probabilidade de viés de publicação foi estimada? 11. Os potenciais conflitos de interesse foram informados?

## Síntese dos resultados

Uma metanálise<sup>9</sup> comparou a precisão da MRI e da PET-CT para o estadiamento do câncer de mama e sugeriu que a MRI não só possui maior sensibilidade para o diagnóstico de metástases nos linfonodos axilares em comparação com a PET-CT, como também tem alto potencial para ser usada como técnica de diagnóstico de imagem não invasiva. No entanto, é necessária cautela na análise, pois apenas dois estudos, dos 21 estudos incluídos, compararam diretamente MRI e PET-CT.

Outra metanálise<sup>5</sup>, com 14 estudos, avaliou a precisão diagnóstica da PET-CT para a detecção de câncer de mama com suspeita de recorrência. Nesta, a PET-CT pareceu ser o exame mais preciso entre as técnicas atuais de vigilância para detectar a recorrência em pacientes com suspeita de câncer de mama. Uma revisão sistemática com metanálise<sup>6</sup> corroborou com o resultado mencionado. Com seis estudos comparativos, a PET-CT apresentou excelente desempenho para o diagnóstico de metástases à distância em pacientes com câncer de mama, com uma sensibilidade melhor do que a imagem convencional. Quando comparada apenas com tomografia computadorizada ou PET, uma revisão sistemática<sup>8</sup> indicou que a PET-CT apresenta vantagem clara para o diagnóstico de recorrência de câncer de mama.

## Conclusão

A PET-CT parece ser o exame mais preciso entre as técnicas atuais de vigilância para detectar a recorrência em pacientes com suspeita de câncer de mama recorrente. Contudo, as evidências disponíveis são limitadas a poucos estudos e com amostras populacionais reduzidas. Assim, recomenda-se que o uso da PET-CT seja individualizado, e que estudos maiores, multicêntricos e prospectivos sejam realizados, para avaliar o valor agregado em relação à imagem convencional e poder estabelecer PET-CT como uma modalidade de imagem de primeira linha para detecção do câncer de mama com recidiva locorregional ou metástase.





## Referências

- 1 Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2016: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2015. 122p.:il. color.
- 2 Instituto Nacional de Câncer. Atlas de Mortalidade por Câncer. [acesso em 20 janeiro 2018]. Disponível em: <https://mortalidade.inca.gov.br/MortalidadeWeb/>
- 3 Gaeta, C.M.; Vercher-Conejero, J.L.; Sher, A.C.; Kohan, A.; Rubbert, C.; Avril, N. Recurrent and metastatic breast cancer PET, PET/CT, PET/MRI: FDG and new biomarkers. *Q. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 2013, 57, 352–366
- 4 Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Consulta de produtos de saúde. PET/CT. [acesso em 20 de Janeiro de 2018]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/q/?nomeProduto=PET-CT>
- 5 Xiao Y, Wang L, Jiang X, She W, He L, Hu G. Diagnostic efficacy of 18F-FDG-PET or PET/CT in breast cancer with suspected recurrence: a systematic review and meta-analysis. *Nucl Med Commun.* 2016 Nov;37(11):1180-8. doi: 10.1097/MNM.0000000000000573. Review.
- 6 Hong S, Li J, Wang S. 18FDG PET-CT for diagnosis of distant metastases in breast cancer patients. A meta-analysis. *Surg Oncol.* 2013 Jun;22(2):139-43. Epub 2013 Apr 5. Review.
- 7 Xu G, Zhao L, He Z. Performance of whole-body PET/CT for the detection of distant malignancies in various cancers: a systematic review and meta-analysis. *J Nucl Med.* 2012 Dec;53(12):1847-54. doi: 10.2967/jnumed.112.105049. Epub 2012 Oct 16. Review.
- 8 Pennant M, Takwoingi Y, Pennant L, Davenport C, Fry-Smith A, Eisinga A, Andronis L, Arvanitis T, Deeks J, Hyde C. A systematic review of positron emission tomography (PET) and positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) for the diagnosis of breast cancer recurrence. *Health Technol Assess.* 2010 Oct;14(50):1-103. doi: 10.3310/hta14500.
- 9 Liang X, Yu J, Wen B, Xie J, Cai Q, Yang Q. MRI and FDG-PET/CT based assessment of axillary lymph node metastasis in early breast cancer: a meta-analysis. *Clin Radiol.* 2017 Apr;72(4):295-301. doi: 10.1016/j.crad.2016.12.001. Epub 2017 Jan 27.
- 10 Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, Porter AC, Tugwell P, Moher D, Bouter LM. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol* 2007;7:10.



## ■ Identificação dos responsáveis pela elaboração

### **Keitty Regina Cordeiro de Andrade**

Mestre em Ciências da Saúde com ênfase em Saúde Coletiva e doutoranda em Ciências Médicas com ênfase em Epidemiologia e Saúde Pública

Universidade de Brasília, Campus Darcy Ribeiro, Faculdade de Medicina

E-mail: keittyregina@hotmail.com

Telefone: 61 98334-9119

## ■ Declaração de potenciais conflitos de interesse dos responsáveis pela elaboração

A autora afirma não haver conflitos de interesse a serem declarados.

### ▶ [Link de acesso ao protocolo de Revisão Rápida utilizado](#)