

# Utilidade da Tomografia de Emissão de Pósitrons com Fluoro-Deoxiglicose (FDG-PET) na Avaliação do Câncer de Tireóide: Uma Revisão Sistemática

## RESUMO

Após o tratamento inicial do câncer tireoidiano, a detecção de prováveis recorrências e/ou metástases se faz através da dosagem de marcadores séricos e estudos de imagem. Essas técnicas podem ser negativas apesar de evidências bioquímicas de doença metastática. A tomografia de emissão de pósitrons com fluorodeoxiglicose (FDG-PET) tem sido proposta como um teste acurado para detectá-la. O objetivo deste estudo é apresentar uma síntese das evidências obtidas através de revisão sistemática sobre a acurácia do FDG-PET na localização de metástases de câncer tireoidiano previamente tratado, nos quais as modalidades convencionais falharam na sua detecção. Foi realizada uma pesquisa bibliográfica no MEDLINE de todos os trabalhos relativos a FDG-PET e carcinoma tireoidiano diferenciado, indexados até setembro de 2005. Foram obtidas 216 citações e 17 trabalhos foram incluídos, 71% publicados a partir de 2000. A sensibilidade da FDG-PET foi elevada, com apenas um trabalho apresentando sensibilidade inferior a 75%. A especificidade, examinada em 12 estudos, foi menor que 75% em 3 estudos. Em 41% dos trabalhos existia pelo menos um teste comparativo com o FDG-PET. Os resultados apontam o FDG-PET como um teste diagnóstico útil para a detecção e localização de metástases do câncer tireoidiano, com implicações diretas no tratamento dos pacientes. **(Arq Bras Endocrinol Metab 2007;51/6:961-971)**

**Descritores:** Carcinoma diferenciado de tireóide; Tomografia por emissão de pósitrons; Oncologia endócrina; Fluorodeoxiglicose

## ABSTRACT

### Utility of Positron Emission Tomography with Fluorodeoxyglucose (FDG-PET) in the Evaluation of Thyroid Cancer: a Systematic Review.

After the initial thyroid cancer treatment, the detection of likely recurrences and/or metastases is made through the measurement of serum markers determinations and diagnostic image procedures. These techniques may be negative in spite of biochemical evidence of metastatic disease. The positron emission tomography with fluorodeoxyglucose (FDG-PET) has been proposed as an accurate method to detect it. The aim of this study is to present a synthesis of the evidences obtained from a systematic review regarding FDG-PET accuracy in locating suspected metastases of previously treated thyroid cancer, when the conventional methods failed to do it. A bibliographic review of all studies related to FDG-PET and differentiated thyroid cancer was made on MEDLINE, indexed until September 2005. Two hundred and sixteen citations were collected and 17 studies included, 71% were published after 2000. FDG-PET sensibility was high, with only one study presenting a sensibility lower than 75%. The specificity, examined in 12 studies was lower than 75% in 3 studies. There was at least one test compared to FDG-PET in 41% of the studies. The results point to FDG-PET as a useful diagnostic test to detect and localize thyroid cancer metastases, with direct implications in the treatment of these patients. **(Arq Bras Endocrinol Metab 2007;51/6:961-971)**

**Keywords:** Differentiated thyroid cancer; Positron emission tomography; Endocrine oncology; Fluorodeoxyglucose

## artigo original

**VALESCA M. KUBA**  
**ROSÂNGELA CAETANO**  
**CLAUDIA M. COELI**  
**MÁRIO VAISMAN**

Instituto Estadual de Diabetes e Endocrinologia Luis Capriglione, Secretaria de Estado da Saúde do Rio de Janeiro (VMK); Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (RC); Instituto de Saúde Coletiva (CMC) e Serviço de Endocrinologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (MV), Universidade Federal do Rio de Janeiro, RJ.

*Recebido em 12/09/06*  
*Revisado em 17/01/07*  
*Aceito em 23/01/07*

APESAR DE OS NÓDULOS TIREOIDIANOS serem relativamente comuns (diagnosticados em 4 a 7% da população adulta), apenas 5% são malignos. As formas diferenciadas correspondem a mais de 80%, sendo o papilífero responsável por cerca de 60 a 80% dos casos, seguido pelo folicular (1).

O prognóstico do carcinoma tireoidiano é geralmente bom, já que a maioria dos pacientes apresenta-se em um estágio precoce da doença. Nestes, o tratamento cirúrgico é altamente efetivo. A sobrevivência em 10 anos está intimamente relacionada com a invasão ganglionar, sendo de apenas 40% para aqueles naqueles casos com metástases em gânglios (1).

Pacientes com estas neoplasias requerem avaliação da extensão da doença com a finalidade de definir o manuseio clínico. O estadiamento permite determinar o grau de disseminação e, após o tratamento inicial, o seguimento visa a detectar possíveis recorrências locais e/ou metástases a distância. Para a maioria dos tipos tumorais, este seguimento se faz através de marcadores séricos, tais como a tireoglobulina, para os cânceres diferenciados, e a calcitonina, para o carcinoma medular. Pacientes com níveis elevados dos marcadores necessitam de investigação adicional para identificar o substrato anatômico da doença recorrente.

Embora a maioria dos cânceres diferenciados secreta tireoglobulina (Tg) e seja detectado pela cintigrafia com iodo radioativo, apenas 50% das metástases de cânceres papilíferos e cerca de um terço das metástases dos foliculares são positivas à cintigrafia (2).

Para confirmar e localizar a recorrência e/ou metástases dos cânceres diferenciados, são utilizados estudos de imagem, tais como a cintigrafia com  $^{131}\text{I}$ , a ultra-sonografia do pescoço (US), a tomografia computadorizada (TC) e a imagem por ressonância magnética (MRI), entre outros (3). Entretanto, essas técnicas de imagem podem ser negativas apesar de evidências bioquímicas de doença metastática. Outro problema refere-se à sua baixa especificidade, em casos de anatomia alterada após tratamento cirúrgico, devido a dificuldades na diferenciação entre cicatrizes e fibrose de recorrência local, e entre aumentos ganglionares inespecíficos de metástases ganglionares (4).

Mais recentemente, o emprego da tomografia de emissão de pósitrons com  $^{18}\text{F}$ fluor-desoxi-glicose (FDG-PET) tem sido proposto como um teste acurado para detectar doença metastática de câncer de tireóide, embora as evidências acumuladas até o momento ainda não permitam concluir com certeza o valor dessa tecnologia neste contexto.

O objetivo deste estudo é apresentar uma síntese das evidências obtidas a partir de uma revisão sis-

temática da literatura sobre a acurácia de sistemas PET dedicados, usando o FDG como radiofármaco, na localização de metástases e/ou no estadiamento do câncer tireoidiano com suspeita de metástases, nos quais as modalidades convencionais de imagem falham, ou sabidamente não são úteis, como na presença de níveis séricos de tireoglobulina elevados e cintigrafia de corpo inteiro negativa.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Busca da literatura

Uma revisão sistemática da literatura foi conduzida para identificar artigos relevantes sobre PET e carcinoma de tireóide. A pesquisa de literatura foi realizada em setembro de 2005, compreendendo as bases bibliográficas MEDLINE e CancerLit. Listas de referência dos artigos de revisão e de meta-análise, bem como de avaliações tecnológicas realizadas por agências internacionais de avaliação tecnológica pertencentes à *International Network of Agencies for Health Technology Assessment* (INAHTA), serviram como fontes adicionais de referências.

### Crítérios de seleção dos estudos

Foram incluídos estudos experimentais ou observacionais que avaliassem acurácia em pacientes com suspeita de recorrência de câncer tireoidiano folicular ou papilar, onde os resultados observados com o PET e outros métodos comparativos de imagem estivessem confrontados com os resultados de um teste de referência definido como aceitável (padrão ouro). Outros critérios de inclusão foram: idioma — português, inglês, espanhol, francês; apenas estudos que empregaram sistemas PET com uso do radiofármaco 2- $^{18}\text{F}$ fluoro-2-D-glicose ( $^{18}\text{F}$ FDG); número de participantes igual ou superior a 10. Foram excluídos da análise: editoriais, cartas, comentários, artigos de revisão, meta-análise, estudos de série de casos, estudos em animais, estudos duplicados ou “superados” por estudos realizados por um mesmo grupo de pesquisa abordando o mesmo objeto do estudo inicial, e estudos onde não fosse permitido o cálculo das medidas de acurácia pelos dados disponíveis.

Foram considerados como padrão-ouro minimamente aceitável os seguintes: (1) histologia / citologia; (2) captação focal de  $^{131}\text{I}$ ; (3) cintigrafia óssea ou MRI patognomônicas para metástases ósseas; (3) TC ou MRI para metástases cerebrais; (4) progressão radiologicamente documentada de lesões suspeitas de malignidade; (5) congruência de imagens PET e de TC, no caso de lesões intra-pulmonares não confirmadas por  $^{131}\text{I}$  ou histologia e para as quais nenhum seguimento radiológico foi relatado (no caso de discrepâncias entre PET e TC, era requerido seguimento de, no mínimo, 12 meses). US, TC ou MRI de pescoço foram considerados inválidos sem confirmação tissular, já que a biópsia de aspiração com agulha fina é factível nessa localização (6).

## Extração de dados

Os resumos e títulos procedentes da pesquisa de literatura foram examinados para artigos potencialmente relevantes, com a decisão final sobre a inclusão dos estudos baseada na leitura completa dos artigos. Foram utilizados dois revisores por artigo, com as discrepâncias entre eles sendo resolvidas pela análise por um terceiro revisor independente.

Foram coletadas as seguintes informações: (1) variáveis relacionadas ao espectro de pacientes: número de participantes; características demográficas e clínicas (sexo, idade, tipo histológico, estadiamento, testes prévios, com especial atenção para cintigrafia com  $^{131}\text{I}$ , tireoglobulina, anticorpo anti-tireoglobulina e níveis séricos de TSH); (2) variáveis relacionadas ao procedimento de imagem PET (método utilizado na análise da imagem, definição de critério de positividade, padronização do procedimento) e dos demais exames diagnósticos empregados na comparação; (3) características do estudo (ano; tipo de publicação; desenho do estudo; tempo de seguimento; presença de outros testes comparativos; (4) indicadores de qualidade; e (5) medidas de acurácia.

Os valores das medidas verdadeiro-positivos, verdadeiro-negativos, falso-positivos e falso-negativos foram extraídos dos artigos e empregados para o cálculo dos valores de sensibilidade e especificidade, juntamente com os respectivos intervalos de confiança de 95%. Para o cálculo desses últimos foi utilizado o programa CIA<sup>®</sup>, que implementa o método de Wilson e cols. (7).

Para a avaliação da qualidade dos estudos, foi utilizada uma adaptação do sistema de Bastiaannet e cols. (8), que se baseia nos critérios propostos pelo *Cochrane Methods Group on Systematic Review of Screening and Diagnostic Tests* (9). Os critérios de qualidade avaliados relacionaram-se à validade interna, validade externa e teste índice.

## RESULTADOS

### Pesquisa de literatura e seleção de artigos

A pesquisa inicial das bases bibliográficas resultou na obtenção de 216 citações. A avaliação dos critérios de elegibilidade levou à exclusão de 155 artigos: 66 pelo tipo de publicação (42,6%); 33 (21,3%) por não se referirem ao câncer de tireóide; 30 trabalhos (19,3%) por não corresponderem a sistemas PET dedicados e/ou não usarem FDG como radiofármaco; 16 artigos (10,3%) pela publicação em idioma diferentes daqueles constantes nos critérios de inclusão; 4 artigos (2,6%) por foco diferente de acurácia.

Dos 61 artigos potenciais restantes, 17 estudos preencheram todos os critérios (7,9% do total de resumos). Dos 44 artigos recusados, 19 foram rejeitados (44,2%) por apresentarem padrão-ouro que não preenchia os critérios minimamente aceitáveis e 6 estudos (9,3%) por tratarem da acurácia da FDG-PET em outros tipos histológicos diferentes de cânceres folicular ou papilar.

### Características dos estudos

O período de publicação dos artigos incluídos situou-se entre 1998 e 2003, com 70,6% publicados a partir de 2000; 53% dos artigos corresponderam a estudos realizados em apenas dois países: Alemanha e China.

Em dois trabalhos não foi possível identificar o tipo de estudo. Dos restantes, 66,7% (10/15) correspondiam a desenhos prospectivos e 5 a estudos retrospectivos. O tipo de metodologia utilizada para análise das imagens PET não foi informado em 4 estudos; dos restantes, a grande maioria utilizou metodologia qualitativa, com comparações visuais entre áreas de captação e tecido adjacente ou não.

O quantitativo de pacientes participantes nos estudos selecionados variou grandemente (de 10 a 222 pacientes), com mediana de 20 pacientes por estudo (intervalo interquartil de 15 a 37). Apenas quatro estudos envolveram mais de 30 pacientes. O sexo feminino foi predominante em 13 trabalhos (76%) e a faixa etária dos indivíduos estudados variou entre 13 e 92 anos; informação sobre a faixa etária dos pacientes estava ausente em um dos estudos (tabela 1).

Apenas seis estudos (35%) traziam dados sobre o estágio inicial dos tumores (17-19,23,24,26); 5 estudos (29%) descreviam de forma apropriada informações sobre outros testes diagnósticos prévios (11,17,19,23,26). Dados sobre o intervalo de tempo entre o diagnóstico inicial e a realização da FDG-PET só foram descritos em 2 estudos (12%) (12,23) e não havia informação sobre presença de co-morbidades em nenhum estudo.

Embora a histologia tenha se constituído como o principal teste usado como referência, ela não foi aplicada à totalidade dos pacientes em uma boa parte dos estudos; na maioria das vezes, o padrão-ouro constituiu-se de uma combinação de histologia e imagem convencional.

### Acurácia da FDG-PET

Os resultados da acurácia da FDG-PET estão sumarizados nas tabelas 2 e 3. Como a unidade de análise variava entre os estudos incluídos na revisão, a acurácia da FDG-PET foi analisada tomando por base três tipos de unidade: pacientes, metástases e exames (tabela 2). Não houve, entretanto, diferenças significativas na sensibilidade da FDG-PET, que, via de regra, foi bem elevada, só havendo um estudo com sensibilidade igual a 70% (IC 95% 48,1–85,5%) (23). A especificidade da FDG-PET só foi examinada em 12 dos 17 estudos incluídos e foi inferior a 75% em três estudos: Frilling e cols. (18) com 25,0%, Plotkin e cols. (17), com especificidade de 60%, e Helal e cols. (19), com 72,7%.

**Tabela 1.** Características gerais dos estudos.

Estudo	Ano	Nº Pac.	Pac. com P	Pac. com F <sup>a</sup>	Faixa etária	Sexo (F) <sup>b</sup>	Prospec-tivo	TSH (E/S) <sup>c</sup>	Teste(s) referência(s)	Tempo seguimento (meses)
Iwata (10)	2003	19	16	3	38–72	58	S	19/0	Histologia + IC (RX, US, TC, MRI, Cint óssea, Cint <sup>201</sup> T, Cint <sup>131</sup> I)	ND
Wu (11)	2003	15	13	2	22–67	47	ND	15/0	Histologia + IC (US, TC, MRI)	NA
Lowe (12)	2003	12	0	12	38–78	58	N	ND	Histologia + consenso clínico (revisão de prontuários médicos e imagens)+ seguimento	ND
Bui (13)	2003	18	13	5 (H = 4)	15–81	72	N	ND	Histologia + seguimento	1–36
Chen (14)	2003	23	20	3	22–71	65	S	23/0	Histologia + seguimento	> 12
Wu (15)	2003	13	13	0	22–65	46	ND	13/0	Histologia	NA
Hung (16)	2003	20	20	0	22–71	65	S	20/0	Histologia + IC (US e TC abdomem, Cint óssea) + seguimento	> 12
Plotkin (17)	2002	17	0	17 (H = 17)	40–92	65	N	8/9	Histologia + IC (TC tórax, MRI cervical) + Tg + seguimento	> 12
Frilling (18)	2001	24	11	13 (H = 4)	21–81	71	S	ND	Histologia + IC (TC)	ND
Helal (19)	2001	37	26	11 (H = 4)	27–78	49	S	37/0	Histologia + IC (RX, US pescoço, TC, MRI, Cint óssea) + seguimento	3–24
Yeo (20)	2001	22	22	0	17–72	77	S	0/22	Histologia	NA
Frilling (21)	2000	13	7	6 (H = 1)	35–73	38	S	ND	Histologia	NA
Chung (22)	1999	54	54	0	24–72	78	S	ND	Histologia + IC (RX, US, TC, MRI) + seguimento	ND
Wang (23)	1999	37	30	7 (H = 2)	13–76	63	S	0/37	Histologia + IC (TC, Cint <sup>131</sup> I) + Tg	ND
Grunwald (24)	1999	222	134	88 (M = 8) (H = 20)	ND	68	N	141/41	Histologia + IC (US, TC) + Tg + seguimento	ND
Jadvar (25)	1998	10	10	0	25–60	80	S	ND	Histologia + IC (Cint <sup>131</sup> I, TC, MRI, MIBI, octreotide <sup>111</sup> I) + seguimento	ND
Schluter (26)	1998	13	9	4 (H = 1)	26–73	77	N	4/9	Histologia	NA

Pac.: Pacientes, P: Papilar, F: Folicular, H: tumor de células de Hürthle, M: tumores mistos, S: sim, N: não, ND: não disponível, IC: Imagem convencional, RX: raios-X de tórax, US: Ultra-som de pescoço, TC: tomografia computadorizada, MRI: imagem por ressonância magnética, Cint: cintigrafia óssea, Cint T201: cintigrafia de corpo inteiro com <sup>121</sup>Tálio, Cint <sup>131</sup>I: cintigrafia de corpo inteiro com <sup>131</sup>Iodo; Tg: tireoglobulina, MIBI: cintigrafia com sestamibi <sup>99m</sup>Tc, octreotídeo <sup>111</sup>I: cintigrafia com octreotídeo <sup>111</sup>Índio.

<sup>a</sup> —Número de pacientes com tumores de células de Hürthle entre parênteses; <sup>b</sup> —Porcentagem de pacientes do sexo feminino; <sup>c</sup> —Número de pacientes com hormônio estimulante da tireóide (TSH) elevado (E) ou suprimido (S) no momento da PET.

**Tabela 2.** Acurácia da PET segundo unidade de análise dos estudos.

Estudo	Ano	Nº	Sens % (IC 95%)	Esp % (IC 95%)
<b>Pacientes</b>				
<b>Unidade de Análise Pacientes</b>				
Wu (11)	2003	15	100,0 (79,6–100,0)	NA
Bui (13)	2003	19	100,0 (34,2–100,0)	100,0 (84,6–100,0)
Chen (14)	2003	23	90,4 (72,2–97,5)	100,0 (20,7–100,0)
Wu (15)	2003	13	100,0 (77,2–100,0)	NA
Hung (16)	2003	20	89,5 (68,6–97,1)	100,0 (20,7–100,0)
Plotkin (17)	2002	17 (15)*	100,0 (72,2–100,0)	60,0 (23,1–88,2)
Helal (19)	2001	37	96,2 (81,1–99,3)	72,7 (43,4–90,3)
Frilling (21)	2000	13	84,6 (57,8–95,7)	NA
Chung (22)	1999	54	93,9 (80,4–98,3)	95,2 (77,7–99,2)
Wang (23)	1999	37	70,0 (48,1–85,5)	76,5 (82,7–90,4)
Grunwald (24)	1999	222	75,2 (66,4–82,4)	90,3 (83,4–94,5)
Jadvar (25)	1998	10	100,0 (56,6–100,0)	80,0 (37,6–96,4)
<b>Unidade de Análise Metástases</b>				
Iwata (10)	2003	19	81,3 (64,7–69,9)	NA
Frilling (18)	2001	24	94,6 (82,3–98,5)	25,0 (46,0–69,9)
Yeo (20)	2001	22	80,4 (62,2–88,7)	82,8 (65,5–92,4)
Schluter (26)	1998	13	100,0 (79,6–100,0)	NA
<b>Unidade de Análise Exames</b>				
Lowe (12)	2003	12	92,3 (66,7–88,6)	100,0 (20,7–100,0)

Sens: sensibilidade, Esp: Especificidade, IC 95%: Intervalo de confiança 95%, NA: não se aplica.

\* – 2 pacientes perdidos no seguimento clínico e excluídos dos cálculos de acurácia.

**Tabela 3.** Acurácia da PET de acordo com níveis de TSH e marcadores séricos.

Estudo	Ano	Nº	Sens (IC 95%)	Esp (IC 95%)
<b>Pacientes</b>				
<b>Estudos com Cintigrafia <sup>131</sup>I negativa</b>				
<b>TSH e Tg aumentados, sem presença de anticorpos anti-Tg</b>				
Wu (11)	2003	15	100,0 (79,6–100,0)	NA
Chen (14)	2003	23	90,4 (72,2–97,5)	100,0 (20,7–100,0)
Wu (15)	2003	13	100,0 (77,2–100,0)	NA
Hung (16)	2003	20	89,5 (68,6–97,1)	100,0 (20,7–100,0)
Frilling (18)	2001	24	94,6 (82,3–98,5)	25,0 (46–69,9)
Helal (19)	2001	37	96,2 (81,1–99,3)	72,7 (43,4–90,3)
Schluter (26)	1998	13	100,0 (79,6–100,0)	NA
<b>TSH aumentado, Tg aumentada ou reduzida com presença de Anticorpos anti-Tg</b>				
Yeo (20)	2001	22	80,4 (62,2–88,7)	82,8 (65,5–92,4)
Chung (22)	1999	54	93,9 (80,4–98,3)	95,2 (77,7–99,2)
Wang (23)	1999	37	70,0 (48,1–85,5)	76,5 (82,7–90,4)
Jadvar (25)	1998	10	100,0 (56,6–100,0)	80,0 (37,6–96,4)
<b>Sem informação sobre a Tg</b>				
Bui (13)	2003	19	100,0 (34,2–100,0)	100 (84,6–100)
<b>Independente da cintigrafia <sup>131</sup>I</b>				
Iwata (10)	2003	19	81,3 (64,7–69,9)	NA
Lowe (12)	2003	12	92,3 (66,7–88,6)	100,0 (20,7–100,0)
Plotkin (17)	2002	17 (15)*	100,0 (72,2–100,0)	60,0 (23,1–88,2)
Frilling (21)	2000	13	84,6 (57,8–95,7)	NA
Grunwald (24)	1999	222	75,2 (66,4–82,4)	90,3 (83,4–94,5)

Sens: sensibilidade, Esp: Especificidade, IC 95%: Intervalo de confiança 95%, NA: não se aplica, TSH: hormônio estimulante da tireóide, Tg: tireoglobulina.

\* – 2 pacientes perdidos no seguimento clínico e excluídos dos cálculos de acurácia.

Uma outra forma de análise dos estudos foi feita em relação à acurácia da FDG-PET nas seguintes situações do processo diagnóstico (tabela 3): (1) estudos envolvendo apenas pacientes com cintigrafia com <sup>131</sup>I negativa e marcadores séricos elevados (7 estudos); (2) estudos com pacientes com cintigrafia com <sup>131</sup>I sempre negativa e marcadores elevados ou normais/reduzidos pela presença de anticorpos anti-tireoglobulina (4 estudos); (3) estudos com uma população mista de pacientes, apresentando tanto cintigrafia com <sup>131</sup>I positiva quanto negativa (5); e (4) um único estudo, que não continha qualquer informação sobre os níveis séricos de tireoglobulina.

**FDG-PET em pacientes com cintigrafia com <sup>131</sup>I negativa e marcadores séricos elevados**

Sete dos 12 estudos que tratavam exclusivamente de pacientes com cintigrafia com <sup>131</sup>I negativa avaliavam a acurácia da tecnologia de imagem em pacientes com marcadores séricos elevados (figura 1), isto é, níveis de tireoglobulina sistematicamente aumentados (11,14-16,18,19,26). Muitos kits diferentes de Tg foram utilizados, e os dados de Tg foram providos com e sem estimulação de TSH, tornando difícil estabelecer relações entre os níveis séricos do marcador e os valores de acurácia da FDG-PET. Todos os estudos com Tg elevada e sem a presença de anticorpos anti-Tg apresentavam sensibilidade da FDG-PET elevada e acima de 89%. A especificidade só foi avaliada em 4 estudos, estando acima de 70% em três deles (14,16,19) e sendo de 25% no outro (18) (figura 1).

**FDG-PET em pacientes com cintigrafia com <sup>131</sup>I negativa e marcadores séricos elevados ou normais pela presença de anticorpos anti-Tg**

Em quatro estudos, os níveis de tireoglobulina estavam aumentados em alguns pacientes e normais ou reduzidos em outros, pela presença de anticorpos anti-tireoglobulina (20,22,23,25). Usualmente, a indicação clínica da FDG-PET neste grupo não é descrita em detalhes mas pareceu compreender principalmente pacientes com suspeita clínica de recidiva, por exemplo, por testes de imagem suspeitos ou equívocos. Nesta situação, a sensibilidade da FDG-PET também se mostrou elevada, embora em dois casos estivesse entre 70 e 80% (20,23). A especificidade da tecnologia de imagem esteve acima de 80% em todos os casos (figura 2).

Por fim, um dos estudos (13) avalia a acurácia diagnóstica da FDG-PET em carcinomas não escamosos de cabeça e pescoço, mas traz os dados relativos a câncer diferenciado de tireóide em separado, o que

permitiu o cálculo das medidas de acurácia para essa neoplasia e sua inclusão nesta revisão. Não há informações sobre os níveis de tireoglobulina dos 19 pacientes, mas tanto a sensibilidade quanto especificidade da FDG-PET foram máximas (100%).

**FDG-PET em estudos com pacientes com cintigrafia <sup>131</sup>I positiva e negativa**

Em cinco estudos (10,12,17,21,24) existiu um combinação de pacientes com cintigrafia com <sup>131</sup>I positiva e negativa. A sensibilidade da FDG-PET neste conjunto de estudos variou entre 75,2% e 100% (figura 3). Apenas em dois estudos foi possível calculá-la em separado para as populações de acordo com o resultado da cintigrafia <sup>131</sup>I. No estudo de Frilling e cols. (21), a sensibilidade da FDG-PET foi maior nos casos com cintigrafia com <sup>131</sup>I positivas que naqueles negativos: 100,0% (IC 95% 43,8–100%) *versus* 80,0% (IC 95% 49,0–94,3%), respectivamente. No estudo de Grunwald e cols. (24) o resultado foi inverso: 85,5% (IC 95% 73,8–92,4%) nos pacientes com cintigrafia negativa *versus* 64,8% (IC 95% 51,5–76,2%) naqueles com exame positivo. A especificidade só foi avaliada em 3 estudos, correspondendo a 100% (12), 90,3% (24) e 60% (17).

**Fontes de variação**

As condições de realização da cintigrafia não foram consistentes nos diferentes estudos, inexistindo informações sobre a dose de <sup>131</sup>I utilizada na cintigrafia em muitos casos. Embora isso possa afetar os resultados, especialmente nos casos de pacientes com marcadores séricos elevados sem outros substratos tumorais co-

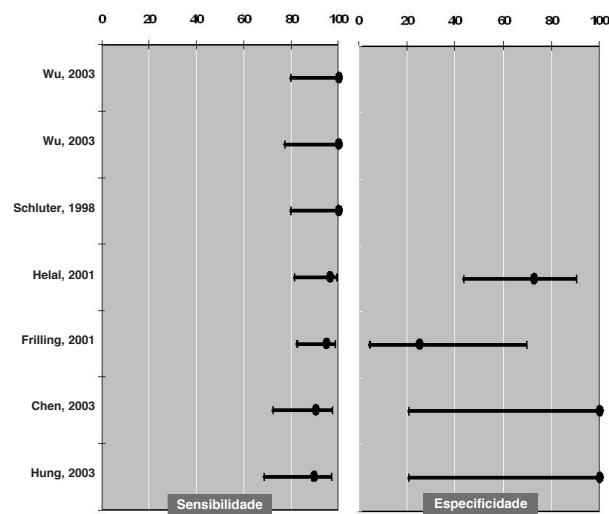
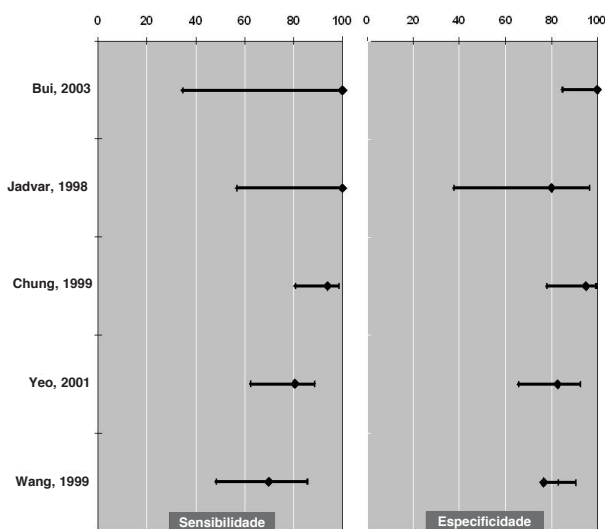


Figura 1. FDG-PET em pacientes com cintigrafia com <sup>131</sup>I negativa e marcadores séricos elevados.



**Figura 2.** FDG-PET em pacientes com cintigrafia com  $^{131}\text{I}$  negativa e marcadores séricos elevados ou normais pela presença de anticorpos anti-Tg.

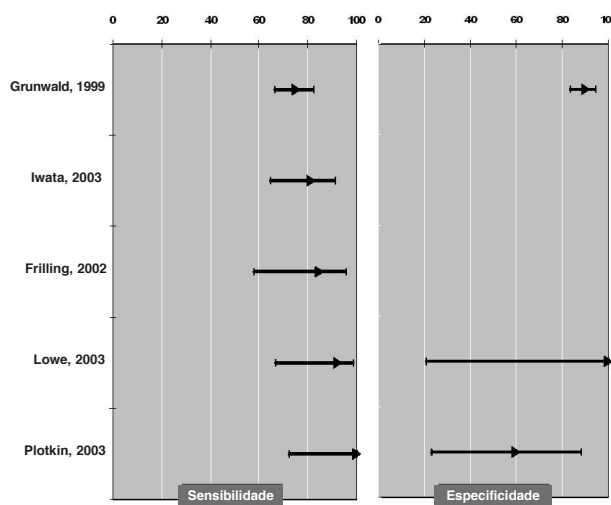
nhecidos, onde exames cintigráficos com baixas doses de  $^{131}\text{I}$  podem falhar em revelar acumulação nos tecidos tumorais, a inexistência quase sistemática de informação não permitiu uma análise em separado para este aspecto.

Além disso, a captação de FDG e sua consequente detecção podem depender do nível sérico do TSH. Entretanto, nem sempre os níveis de TSH eram referidos, o que também inviabilizou uma análise específica, correlacionando a acurácia da FDG-PET com os níveis do hormônio tireoestimulante.

Por fim, um outro aspecto que também tende a alterar a acurácia do teste é o estágio da doença. Dos seis estudos que traziam informação sobre o estadiamento, apenas os estudos de Wang e cols. (23) e de Helal e cols. (19) mostraram uma correlação, com a sensibilidade da FDG-PET aumentando para cânceres em estádios III e IV.

### FDG-PET comparada a outros procedimentos de imagem

Em 58,8% dos estudos não foram examinados outros testes diagnósticos além da cintilografia com  $^{131}\text{I}$  em comparação com o FDG-PET. Nos sete estudos onde ocorreu comparação com algum outro método diagnóstico, predominaram os métodos de imagem (tabela 4). Em todos os estudos, houve uma sensibilidade maior do FDG-PET; exceto no estudo de Frilling e cols. (21), onde o ultra-som de pescoço, com ou sem biópsia por agulha fina, apresentou uma sensibilidade de 100% (IC 95% 91,4–100,0% e



**Figura 3.** FDG-PET em estudos com pacientes com cintilografia  $^{131}\text{I}$  positiva e negativa.

84,5–100,0%, respectivamente), enquanto a da FDG-PET foi de 84,6% (IC 95% 57,8–95,7%). A especificidade só foi avaliada de forma comparativa em três estudos; em todos, a especificidade da FDG-PET foi mais alta ou igual à do teste sob comparação.

### Avaliação da qualidade metodológica

Houve uma grande heterogeneidade dos estudos quanto à qualidade metodológica (tabela 5). Muitos estudos careciam de informação sobre um ou mais itens de validade interna. Nem o PET *scan* nem os testes de referência foram realizados em todos os pacientes, ainda que pelo menos um teste de referência válido tenha sido aplicado a mais de 10 indivíduos em todos os 17 estudos. O teste índice (FDG-PET) e o(s) teste(s) de referência não foram realizados e interpretados de forma independente e cega, ou inexistia informação a este respeito na maioria dos trabalhos. Em muitos estudos, apenas os achados FDG-PET positivos foram confirmados. Para avaliar os pacientes com FDG-PET negativo ou um teste de referência negativo, uma duração relevante de seguimento é necessária. Embora seguimento clínico tenha sido realizado em 9 estudos, apenas uma percentagem dos pacientes foi seguida, exceto nos estudos de Bui e cols. (13), Cheng e cols. (14), Hung e cols. (16) e Jadvar e cols. (25), que seguiram todos os casos negativos. A seleção dos pacientes para avaliação pelo teste de referência frequentemente não foi independente dos resultados da FDG-PET.

**Tabela 4.** Acurácia Comparativa da FDG-PET e testes sob comparação.

Estudo	N <sup>o</sup> Pacientes	FDG-PET		Tecnologia sob comparação		
		Sens % (IC 95%)	Esp % (IC 95%)	Teste (N)	Sens % (IC 95%)	Esp % (IC 95%)
Iwata (10)	19	81,3 (64,7–91,1)	NA	SPECT MIBI <sup>99m</sup> Tc Cint <sup>131</sup> I	62,5 (45,3–77,1) 68,8 (51,5–82,0)	NA NA
Yeo (20)	22	80,4 (62,2–88,7)	82,8 (65,5–92,4)	Tg*	54,5 (34,7–73,1)	NA
Wu (11)	15	100,0 (79,6–100)	NA	SPECT MIBI <sup>99m</sup> Tc	60,0 (35,7–80,2)	NA
Chen (14)	23	90,9 (72,2–97,5)	100,0 (20,7–100)	SPECT TF <sup>99m</sup> Tc	54,5 (34,7–73,1)	100,0 (20,7–100,0)
Wu (15)	13	100,0 (77,2–100,0)	NA	SPECT TF <sup>99m</sup> Tc	61,5 (35,5–82,3)	NA
Frilling (20)	13	84,6 (57,8–95,7)	NA	US (43) US com PAF (22) Cint <sup>131</sup> I (35)	100,0 (91,4–100,0) 100,0 (84,5–100,0) 57,6 (40,8–72,8)	NA NA 50,0 (9,5–90,5)
				Tg (43)	87,8 (74,5–94,7)	50,0 (9,5–90,5)
Chung (22)	54	93,9 (80,4–98,3)	95,2 (77,3–99,2)	Tg	54,5 (38,0–70,2)	76,2 (54,9–89,4)

Sens: sensibilidade, Esp: especificidade, IC: Intervalo de confiança, SPECT MIBI <sup>99m</sup>Tc: tomografia computadorizada por emissão de fóton simples com <sup>99m</sup>Tecnécio metoxiisobutylisinoil, NA: não se aplica.

**Tabela 5.** Qualidade metodológica dos estudos – Critérios de validade interna e teste índice.

Estudo	Teste Ref padronizado	Teste Ref aplicado a todos pacientes	Interpretação independente	Viés de verificação	Aplicação independente de diferentes testes	Perda de dados	Descrição detalhada da PET	Definição de teste PET+	Aplicação padronizada da PET
Iwata (10)	S	S	ND	S	ND	NA	S	N	S
Wu (11)	S	S	S	N	S	NA	S	S	S
Lowe (12)	S	S	ND	N	ND	NA	S	N	S
Bui (13)	S	S	ND	N	NA	N	S	N	S
Chen (14)	S	S	ND	N	S	NA	S	S	S
Wu (15)	S	S	ND	N	S	ND	S	S	S
Hung (16)	S	S	ND	N	NA	N	S	S	S
Plotkin (17)	S	S	ND	N	NA	S	S	S	S
Frilling (18)	S	S	ND	ND	NA	S	S	S	S
Helal (19)	S	S	ND	N	NA	N	S	S	S
Yeo (20)	S	N	ND	S	N	N	S	S	S
Frilling (21)	S	S	ND	N	N	NA	S	N	S
Chung (22)	ND	S	ND	N	ND	N	S	S	S
Wang (23)	S	S	ND	N	ND	N	S	S	S
Grunwald (24)	ND	S	ND	N	ND	N	S	N	S
Jadvar (25)	S	S	ND	N	NA	N	S	N	S
Schluter (26)	S	S	ND	S	NA	N	N	N	ND

Teste Ref: teste de referência, PET: tomografia por emissão de pósitrons, PET+: tomografia por emissão de pósitrons positiva, S: sim, N: não, NA: não se aplica, ND: não disponível.

Em termos de validade externa (tabela 6), ainda que informações sobre características demográficas como sexo e idade estivessem presentes em praticamente todos os estudos, outras informações importantes como descrição do espectro dos pacientes quanto ao estágio da doença, duração da doença e presença de co-morbidades estavam sistematicamente ausentes (só presentes em, respectivamente, seis, dois e nenhum estudo). Não há informação se os pacientes se apresentaram de forma consecutiva em 11 estudos. Descrição dos critérios de inclusão estavam presentes em 15 estudos, mas os critérios de exclusão, apenas em 3 trabalhos. Descrição de testes prévios só foi realizada em 5 trabalhos.

## DISCUSSÃO

O câncer tireoidiano é a neoplasia endócrina mais comum. No Brasil, nos dados do Registro de Câncer de Base Populacional de Goiânia, um dos mais antigos e de maior qualidade, observou-se no período compreendido entre 1996 e 2000 uma taxa de incidência de 1,6/100.000 habitantes/ano entre homens e de 1,9/100.00 nas mulheres. Empregando-se como referência para o cálculo a população mundial padrão, as respectivas taxas padronizadas por idade e sexo foram de 6,5/100.000 habitantes/ano e de 7,1 /100.000 habitantes/ano (27,28).



**Tabela 6.** Qualidade Metodológica dos Estudos – Critérios de validade externa.

Estudo	Características Demográficas (Idade)	Características Demográficas (Sexo)	Espectro dos Pacientes. (Est.Doença)	Apresentação consecutiva	Critérios de Inclusão	Critérios de Exclusão	Descrição dos Testes prévios	Presença de Co-morbidades	Duração da doença	Dados detalhados
Iwata (10)	S	S	N	N	N	N	N	N	N	S
Wu (11)	S	S	N	ND	S	N	S	N	N	S
Lowe (12)	S	S	N	N	S	N	N	N	N	S
Bui (13)	S	S	N	ND	S	S	N	N	N	S
Chen (14)	S	S	N	ND	S	N	N	N	N	S
Wu (15)	S	S	N	ND	S	N	N	N	N	S
Hung (16)	S	S	N	ND	S	N	N	N	N	S
Plotkin (17)	S	S	S	ND	S	S	S	N	S	S
Frilling (18)	S	S	S	ND	S	S	N	N	N	S
Helal (19)	S	S	S	S	S	N	S	N	N	S
Yeo (20)	S	S	N	N	S	N	N	N	N	S
Frilling (21)	S	S	N	S	S	N	N	N	N	S
Chung (22)	S	S	N	ND	S	N	N	N	N	S
Wang (23)	S	S	S	ND	S	N	S	N	S	S
Grunwald (24)	S	S	S	N	N	N	N	N	N	S
Jadvar (25)	S	S	N	ND	S	N	N	N	N	S
Schluter (26)	S	S	S	ND	S	N	S	N	N	S

Est: estadiamento, N: não, ND: não disponível, S: sim.

Mais de 20% dos pacientes com câncer tireoideano diferenciado desenvolvem recorrências locais e 8% deles irão eventualmente morrer da doença. Os sítios metastáticos mais comumente relatados são nódulos linfáticos regionais (53%) e leito tireoideano (28%). Além disso, 5 a 10% dos pacientes desenvolvem metástases distantes nos primeiros anos de seguimento (29).

O seguimento do câncer tireoideano diferenciado é realizado comumente através da dosagem de Tg sérica, cintilografia com  $^{131}\text{I}$  e US cervical. Ocasionalmente, tornam-se necessárias US abdominal, TC e MRI. A dosagem da Tg estimulada (através do TSH recombinante humano ou da suspensão da levotiroxina) juntamente com a US cervical são bastante sensíveis na detecção das metástases e recorrências (30). Contudo, a presença de anticorpos anti-tireoglobulina, bem como a ocorrência de metástases loco-regionais mínimas diminuem a acurácia diagnóstica da dosagem da Tg na detecção de metástases, o que se torna mais preocupante quando a cintilografia de corpo inteiro com  $^{131}\text{I}$  é negativa. Embora a cintilografia com  $^{131}\text{I}$  seja altamente específica no diagnóstico das metástases, sua sensibilidade fica comprometida à medida que ocorre a desdiferenciação das metástases, pobremente captadoras de iodo, mas que ainda mantêm a capacidade de secretar Tg (18).

Os métodos anatômicos de imagem são bastante sensíveis para a localização das metástases – US cervical, para metástases loco-regionais, tomografia computadorizada e ressonância magnética, para metástases em outros sítios. No entanto, têm um campo

visual de análise limitado, dependem da experiência do radiologista e a resolução da imagem pode ser alterada pela cicatriz pós-tireoidectomia, comprometendo tanto a sensibilidade diagnóstica de lesões loco-regionais mínimas quanto o prognóstico da doença (24). Mesmo se considerarmos a US cervical acompanhada da punção de agulha fina, o aspirado pode ser escasso, levando a estudo citopatológico inconclusivo (31).

A tomografia por emissão de pósitrons é uma modalidade de imagem que usa traçadores radioativos e o princípio da detecção coincidente para medir processos bioquímicos dentro dos tecidos. Como outras técnicas de medicina nuclear, a FDG-PET demarca doença em termos de uma química regional quantitativamente anormal, medindo a atividade metabólica das células corporais e permitindo a investigação da perfusão, dos caminhos metabólicos e dos processos biomoleculares em estados normais e patológicos. Sua principal diferença para outras tecnologias de imagem, como a TC e a MRI, reside na capacidade de detectar e caracterizar a doença por suas características biológicas em oposição a definições anatômicas de doença, podendo ser utilizada de forma complementar ou mesmo substituída às outras modalidades de imagem mencionadas (32,33).

Esta revisão sistemática incluiu 17 estudos que avaliaram a acurácia da FDG-PET no carcinoma tireoideano papilar e folicular. A tomografia de emissão de pósitrons utilizando FDG claramente mostrou ser capaz de resolver problemas clínicos em pacientes selecionados com suspeita de recorrência de câncer

tireoidiano, apresentando uma sensibilidade de boa a elevada. Entretanto, esses resultados promissores devem ser vistos com alguma reserva em virtude dos diversos e consideráveis problemas metodológicos, que determinam que menos da metade dos critérios de validade interna não sejam preenchidos.

Outro ponto importante a ser destacado refere-se ao pequeno tamanho da população dos estudos, compatível com a incidência baixa da doença. Apenas dois estudos tinham população de pacientes maior que 40 indivíduos.

Um problema que deve ser mencionado refere-se à validade dos testes de referência. Ainda que de um ponto de vista de rigor científico, a confirmação histopatológica e um seguimento relativamente extenso, dada a lenta progressão dos tumores tireoidianos, fosse a melhor combinação para a avaliação da acurácia da FDG-PET, isto nem sempre se mostra factível, nem foi compatível com o contexto clínico no qual esses estudos foram conduzidos. Uma miríade de testes de validação foi utilizada nos estudos examinados, e muitas das lesões, principalmente as suspeitas de metástases pulmonares, não foram confirmadas por avaliação cirúrgica ou histológica e sim por congruência de exames de imagem. Esta dificuldade já tinha sido mencionada no trabalho de Hooft e cols. (6), de quem foram adaptados os critérios de padrão-ouro aceitáveis utilizados neste estudo. Na revisão de Hooft, que envolveu a comunicação com o autor principal dos estudos para obtenção de informações adicionais, uma análise de sensibilidade realizada para avaliar se a congruência das imagens por PET e TC como doença confirmada alterava significativamente as conclusões, não mostrou variação nos resultados.

A inclusão da FDG-PET na rotina do seguimento do câncer tireoidiano diferenciado, em particular naqueles casos suspeitos de recorrência, mas que cursam com cintigrafia com  $^{131}\text{I}$  negativa, se justificaria não só por esta técnica de imagem se mostrar mais sensível que o exame cintigráfico na detecção de metástases loco-regionais mínimas — as mais frequentes nas neoplasias papilíferas — como também pela possibilidade de coexistirem células metastáticas diferenciadas e indiferenciadas na mesma lesão, o que pode gerar uma captação alternante do FDG e  $^{131}\text{I}$ , fenômeno conhecido como *flip-flop* (34).

A utilidade da FDG-PET não se limita, contudo, apenas aos casos de câncer tireoidiano diferenciado que cursam com Tg elevada e cintilografia de corpo inteiro negativa. Ela é também muito sensível no diagnóstico das metástases locais e distantes, suplantando, inclusive, os métodos de imagem con-

vencionais. Adicionalmente, a FDG-PET não sofre interferência dos anticorpos anti-tireoglobulina, apresenta resolução espacial superior à da MIBI  $^{99}\text{Tc}$ -cintigrafia (10), e talvez possa dispensar a suspensão da levotiroxina e do estado de hipotireoidismo para a realização do exame. Contudo, outros estudos são ainda necessários para melhor definir a relação entre o nível do TSH e a sensibilidade da FDG-PET, com amostragem maior e comparando-se a captação do FDG no mesmo indivíduo, com e sem levotiroxina.

Ainda que não seja objeto desta revisão, merece ser destacado que a utilização da FDG-PET contribuiu para a mudança de conduta terapêutica em 5 estudos, nas seguintes proporções de pacientes: em 50% (12), 33% (17), 37,5% (18), 78,4% (19) e 51,4% (23). Com isso, evitou-se uma nova dose de  $^{131}\text{I}$  nas metástases rádio-resistentes, direcionando-se o seu tratamento para cirurgia, radioterapia externa ou terapia de rediferenciação tumoral (12,18,23). Deve-se considerar, contudo, um outro aspecto para a inclusão dos sistemas PET na rotina diagnóstica: o alto custo para a sua instalação, já que são equipamentos complexos, que incluem não apenas o aparelho de imagem, mas também os custos adicionais de um ciclotron e de uma unidade de radioquímica, para produzir os isótopos de meia-vida curta utilizados nos procedimentos (33).

Os resultados do trabalho realizado apontam que a tomografia de emissão de pósitrons utilizando FDG representa um método de imagem relativamente novo mas que promete responder a questões específicas referentes ao seguimento pós-cirúrgico do câncer diferenciado de tireóide, parecendo ser particularmente útil naqueles casos que cursam com cintilografia com  $^{131}\text{I}$  negativa e tireoglobulina positiva.

## REFERÊNCIAS

1. Buescu A, Farias MLF. Nódulo e câncer da tireóide. In: Carneiro AJV, Fraga EGF, Pimentel MA, Vargas SSM, Vaisman M (eds). **Clínica Médica, doenças da tireóide**. São Paulo: Atheneu, 2003. pp. 103-17.
2. Price DC. Radioisotopic evaluation of the thyroid and the parathyroids. **Radiol Clin North America** 1993;31(5):991-1015.
3. James C, Starks M, MacGillivray DC, White J. The use of imaging studies in the diagnosis and management of thyroid cancer and hyperparathyroidism. **Surg Oncol Clin North America** 1999;8(1):145-69.
4. Galloway RJ, Smallridge RC. Imaging in thyroid cancer. **Endocrinol Metab Clin North Am** 1996;25:93-113.
5. Mijnhout GS, Hooft L, van Tulder MW, Deville WL, Teule GJ, Hoekstra OS. How to perform a comprehensive search for FDG-PET literature. **Eur J Nucl Med** 2000;27(1):91-7.
6. Hoof L, Hockstra OS, Devillé W, Lips P, Teule GJJ, Boers M, et al. Diagnostic accuracy of 18-F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the follow-up of papillary or follicular thyroid cancer. **J Clin Endocrinol Metab** 2001;86(8):3779-86.

7. Altman DG. Diagnostic tests. In: Altman DG, Machin D, Bryant TN, Gardner MJ (eds). **Statistics with Confidence**. 2<sup>nd</sup> ed. Bristol: BMJ Books, **2000**.
8. Bastiaannet E, Groenb H, Jager PL, Cobben DCP, van der Graaf WTA, Vaalburg W, et al. The value of FDG-PET in the detection, grading and response to therapy of soft tissue and bone sarcomas; a systematic review and metaanalysis. **Cancer Treat Rev** **2004**;30:83-101.
9. Cochrane Group. The Cochrane Methods Group on Systematic Review of Screening and Diagnostic Tests: Recommended Methods. **1996**.
10. Iwata M, Kasagi K, Misaki T, Matsumoto K, Lida Y, Ishimori T, et al. Comparison of whole-body <sup>18</sup>F-FDG PET, <sup>99m</sup>Tc-MIBI SPET, and post-therapeutic <sup>131</sup>I-Na scintigraphy in the detection of metastatic thyroid cancer. **Eur J Nucl Med Mol Imaging** **2004**;31:491-8.
11. Wu H, Huang W, Liu Y, Yen R, Shen Y, Kao C. Comparison of FDG-PET and technetium-99m MIBI SPECT to detect metastatic cervical lymph nodes in well-differentiated thyroid carcinoma with elevated serum HTG but negative I-131 whole body scan. **Anticancer Res** **2003**;23:4235-8.
12. Lowe V, Mullan BP, Hay ID, McIver D, Kasperbauer JL. <sup>18</sup>F-FDG PET of patients with Hürthle cell carcinoma. **J Nucl Med** **2003**;44:1402-6.
13. Bui CD, Ching ASC, Carlos RC, Shreve PD, Mukherji SK. Diagnostic accuracy of 2-[Fluorine-18]fluoro-2-deoxy-d-glucose positron emission tomography imaging in nonsquamous tumors of the head and neck. **Invest Radiol** **2003**;38(9):593-601.
14. Chen Y, Liu F, Yen R, Kao C. Compare FDG-PET and Tc-99m tetrofosmin Spect to detect metastatic thyroid carcinoma. **Acad Radiol** **2003**;10:835-9.
15. Wu Y, Wu H, Yen R, Shen Y, Kao C. Detecting metastatic neck lymph nodes in papillary thyroid carcinoma by <sup>18</sup>F-2-deoxyglucose positron emission tomography and Tc-99m tetrofosmin single photon emission computed tomography. **Anticancer Res** **2003**;23:2973-6.
16. Hung M, Wu H, Kao C, Chen W, Changlai S. F18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in detecting metastatic papillary thyroid carcinoma with elevated human serum thyroglobulin levels but negative I-131 whole body scan. **Endocrine Res** **2003**;29(2):169-75.
17. Plotkin M, Hautzel H, Krause BK, Schnidt D, Larisch R, Mottaghy FM, et al. Implication of 2-<sup>18</sup>Fluor-2-deoxyglucose positron emission tomography in the follow-up of Hürthle cell thyroid cancer. **Thyroid** **2002**;12(2):155-61.
18. Frilling A, Teckemborg K, Görges R, Weber F, Clausen M, Broelsch EC. Preoperative diagnostic value of <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with radioiodine-negative recurrent well-differentiated thyroid carcinoma. **Ann Surg** **2001**;234(6):804-11.
19. Helal Bo, Merlet P, Toubert ME, Franc B, Schwartz C, Gauthier-Koelesnikov H, et al. Clinical impact of (18)F-FDG PET in thyroid carcinoma patients with elevated thyroglobulin levels and negative (131)I scanning results after therapy. **J Nucl Med** **2001**;42(10):1464-9.
20. Yeo J, Chung J, So Y, Kim S, Lee E, Lee DS, et al. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography as a presurgical evaluation modality for I-131 scan-negative thyroid carcinoma patients with local recurrence in cervical lymph nodes. **Head Neck** **2001**;23:94-103.
21. Frilling A, Görges R, Tecklenborg K, Gaßmann P, Bockhorn M, Clausen M, et al. Value of preoperative diagnostic modalities in patients with recurrent thyroid carcinoma. **Surgery** **2000**;128:1067-74.
22. Chung J, So Y, Lee JS, Choi CW, Lim SM, Lee DS, et al. Value of FDG PET in papillary thyroid carcinoma with negative <sup>131</sup>I whole-body scan. **J Nucl Med** **1999**;40:986-92.
23. Wang W, Macapinlac H, Larson SM, Yeh SDJ, Akhurst T, Finn RD, et al. [<sup>18</sup>F]-2-Fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography localizes residual thyroid cancer in patients with negative diagnostic <sup>131</sup>I whole body scans and elevated serum thyroglobulin levels. **J Clin Endocrinol Metab** **1999**;84(7):2291-302.
24. Grunwald F, Kälische T, Feine U, Lietzenmayer R, Scheidhauer K, Dietlein M, et al. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in thyroid cancer: results of a multicentre study. **Eur J Nucl Med** **1999**;26(12):1547-52.
25. Jadvar H, McDougall IR, Segall GM. Evaluation of suspected recurrent papillary thyroid carcinoma with (<sup>18</sup>F) fluorodeoxyglucose positron emission tomography. **Nucl Med Commun** **1998**;19:547-54.
26. Schluter B, Grimm-Riepe C, Beyer W, Lubeck M, Schirren-Bummann K, Clausen M. Histological verification of positive fluorine-18 fluorodeoxyglucose findings in patients with differentiated thyroid cancer. **Langenbecks Arch Surg** **1998**;383(2):187-9.
27. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Câncer no Brasil: dados dos registros de base populacional**. Volume 3. Rio de Janeiro: INCA, **2003**.
28. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Estimativa 2006: Incidência de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA — Coordenação de Prevenção e Vigilância, **2005**.
29. Stokkel MPM, Duchateau CSJ, Dragoiescu C. The value of PET in the follow-up of differentiated thyroid cancer: a review of the literature. **Q J Nucl Med Mol Imaging** **2006**;50:78-87.
30. Rosário PW, Borges MAR, Alves MAG, Purisch S, Padrão EL, Rezende LL, et al. Seguimento de pacientes de alto risco com carcinoma diferenciado de tireóide sem doença persistente após terapia inicial. **Arq Bras Endocrinol Metab** **2006**;50/5:909-13.
31. Yokozawa T, Fukata S, Kuma K, Matsuzuka F, Kobayashi A, Hirai K, et al. Thyroid cancer detected by ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy. **World J Surg** **1996**;20:848-53.
32. Jones T. The role of positron emission tomography within the spectrum of medical imaging. **Eur J Nucl Med** **1996**;23(2):207-11.
33. Caetano R, Peregrino AAF, Magalhães REA, Vianna CMM, Coeli CM, Werneck GL, et al. Síntese das avaliações tecnológicas sobre PET realizadas por agências internacionais de ATS na área de oncologia. Rio de Janeiro: CEPESC/IMS. **Avaliação tecnológica da Tomografia de Emissão de Pósitrons (PET): revisão sistemática e proposta de estudo**. Relatório de pesquisa nº 1, agosto 2004, p. 319 (mimeo).
34. Feine U, Lietzenmayer R, Hanke H, Wöhrle H, Muller-Schauemburg W. Fluorine-18-FDG and iodine-131-iodide uptake in thyroid cancer. **J Nucl Med** **1996**;37:1466-72.

#### Endereço para correspondência:

Valesca Mansur Kuba  
 Rua Siqueira Campos 112  
 28010-10 Campos dos Goytacazes, RJ  
 E-mail: vmkuba@uol.com.br