



CURSO DE BIOMEDIINA

MIRIA ESTEL ALVES MARIM

TRABALHO FINAL DE GRADUAÇÃO
PET/RM NA AVALIAÇÃO DO CÂNCER DE MAMA - UMA REVISÃO
SISTEMATICA DA LITERATURA

SANTA MARIA-RS

2021

MIRIA ESTEL ALVES MARIM

**TRABALHO FINAL DE GRADUAÇÃO
PET/RM NA AVALIAÇÃO DO CÂNCER DE MAMA - UMA REVISÃO SISTÊMICA
DA LITERATURA**

Projeto de pesquisa do curso de Biomedicina da
Universidade Franciscana como requisito para a
obtenção do título de Graduação em Biomedicina

Orientador: Prof.^a Dr.^a Ana Paula Schwarz

SANTA MARIA- RS

2021

PET/RM NA AVALIAÇÃO DO CÂNCER DE MAMA - UMA REVISÃO A DA LITERATURA ¹
PET/RM IN BREAST CANCER EVALUATION- A SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW

Miria Estel Alves Marim² e Ana Paula Schwarz³

RESUMO

O câncer de mama é considerado a primeira causa de morte em mulheres no mundo e caracteriza-se por um conjunto de disfunções histo-celulares que levam a proliferação anormal de células mamárias. Diante da falta de métodos preventivos de neoplasias mamarias, resta os métodos de rastreamento e diagnóstico precoce, sendo a mamografia considerada padrão para esta finalidade. Contudo, a complementação da avaliação de lesões malignas da mama deve ser realizada por outros métodos de diagnóstico por imagem e biópsia. Métodos que unam duas ou mais modalidades de imagem aumentam as expectativas por exames cada vez mais sensíveis e específicos para a caracterização do tumor primário, determinação de acometimento de sítio metastático, avaliação de resposta terapêutica, reestadiamento e seguimento da doença. O PET/RM é uma modalidade de imagem médica que tem demonstrado grande aplicabilidade na avaliação de lesões neoplásicas em geral, bem como as da mama, devido ao elevado contraste de tecidos moles proporcionado pela RM, unido aos dados metabólicos e funcionais da PET.

Palavras-chave: PET/RM, sistema híbrido, Câncer de mama.

ABSTRACT

Breast cancer is considered the first cause of death in women in the world and is characterized by a set of histo-cellular dysfunctions that lead to abnormal proliferation of breast cells. Given the lack of preventive methods for breast neoplasms, there are still methods of screening and early diagnosis, and mammography is considered the standard for this purpose. However, the completion of the evaluation of malignant breast lesions should be performed by other diagnostic imaging and biopsy methods. Methods that unite two or more imaging modalities increase the expectations for increasingly sensitive and specific exams for the characterization of the primary tumor, determination of metastatic site involvement, evaluation of therapeutic response, restaging and follow-up of the disease. PET/RM is a medical imaging modality that has demonstrated great applicability in the evaluation of neoplastic lesions in general, as well as those of the breast, due to the high contrast of soft tissues provided by MRI, together with metabolic and functional data from PET.

Keywords PET/RM, PET/RMI, Breast Cancer.

¹ Trabalho Final de Graduação.

² Acadêmica do Curso de Biomedicina- Universidade Franciscana. E-mail: stelmiria2015@outlook.com

³ Orientadora – Universidade Franciscana. E-mail: anapaulaschwarz@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

O câncer consiste em um grave problema de saúde pública no mundo, e está entre as quatro causas predominantes de morte, antes dos 70 anos de idade, na maioria dos países (INCA, 2020). Esta denominação se dá a um conjunto de doenças que possuem a característica comum de crescimento celular desordenado, formando uma massa de células chamada de neoplasia, ou tumor. Estes são capazes de invadir diferentes tecidos e órgãos que podem espalhar-se para outras regiões do corpo (metástases), (INCA, 2019).

O Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) realizou uma estimativa mundial, em 2018, e apresentou 18 milhões de casos novos de câncer e 9,6 milhões de óbitos. Constatou que o câncer de pulmão é o de maior ocorrência no mundo, seguido pelo câncer de mama, o mais comum entre as mulheres. Se o diagnóstico é precoce e o tratamento efetivo, o prognóstico é relativamente bom. Um dos principais fatores de risco do câncer de mama é o envelhecimento, mas também há fatores de risco relacionados à vida reprodutiva da mulher (INCA, 2019).

O diagnóstico do câncer inicia com uma prévia investigação, fazendo o auto-exame das mamas, diante da mínima suspeita é essencial uma avaliação médica, caso se faça necessário pode ser solicitado exames de imagens de mamografia para melhores informações, pelo médico. A mamografia pode variar na detecção de um provável tumor, de acordo com o fator da densidade radiológica da mama, pois a sensibilidade é menor nas mamas densas do que naquelas com predomínio de tecido adiposo. Devido a este e demais fatores, para auxiliar no diagnóstico, cada vez mais estão recorrendo aos exames complementares de imagem.

Alternativamente, aos métodos convencionais, novas tecnologias de avaliação, por imagens funcionais, têm sido empregadas no diagnóstico de neoplasias, a exemplo no de câncer de mama, como a ressonância magnética e tomografia por emissão de pósitrons (PET) (CHALA, 2011).

Na ressonância magnética (RM), são geradas imagens funcionais dos órgãos internos. Empregando campos magnéticos e radiofrequência, ao invés da radiação ionizante, para formar as imagens. A RM cria imagens de partes moles do corpo, que são difíceis de serem observadas utilizando outros exames de imagem. (ONCOGUIA, 2017). A RM das mamas consiste em um método complementar, não invasivo e nas últimas décadas, este exame passou por grandes avanços. Estes possibilitaram seu uso na detecção, diagnóstico e estadiamento do câncer de mama, porém, ainda é pouco divulgado no estudo das mamas. A RM das mamas apresenta sobreposição de características entre as lesões benignas e malignas, assim como outros métodos, mas possui uma alta sensibilidade para lesões invasivas e ampla variação para lesões *in situ* e uma especificidade limitada. (GONÇALVES, PAZ e RANGEL, 2013).

Outro método utilizado no diagnóstico do câncer de mama é a tomografia por emissão de pósitron (PET). Os aparelhos de PET utilizam técnicas tomográficas capazes de produzir imagens de cortes anatômicos gerados com auxílio de radionuclídeos emissores de pósitrons (partículas beta mais - β^+), que consistem em partículas com igual massa do elétron e com carga positiva, provenientes do núcleo. (MOURÃO, 2015).

Hoje no mercado existem muitos sistemas híbridos de diagnóstico, um dos mais recentes é o consiste em uma tomografia por emissão de pósitrons associado a ressonância magnética (PET/RM). O PET/RM tem se mostrado muito útil na avaliação de lesões neoplásicas e inflamatórias, incluindo as da mama. O uso do PET/RM na detecção de lesões malignas da mama se dá devido ao elevado contraste de tecidos moles através da RM, juntamente com as informações metabólicas e funcionais do PET (JESUS; SILVA; BOLOGNESI, 2017). O presente estudo busca realizar uma revisão sistemática da literatura da modalidade de diagnóstico por imagem PET/RM na avaliação de neoplasias da mama. Embora limitado

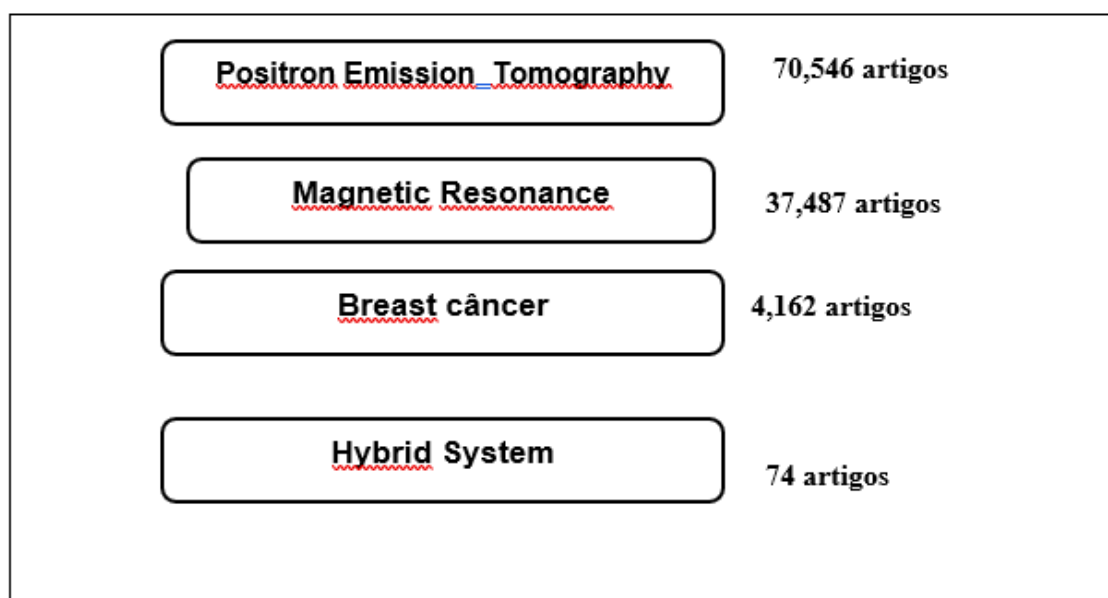
devido ao alto custo dos equipamentos, no Sistema Único Saúde (SUS), há disponibilidade, assim como nos planos de saúde particulares. (VENCER O CÂNCER, 2018)

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão da literatura utilizando artigos científicos das bases de dados Pubmed e Scopus. Os descritores utilizados para pesquisa foram “positron emisson tomography”, “magnetic resonance” breast cancer” e “hybrid system”. A pesquisa foi limitada aos idiomas português e inglês.

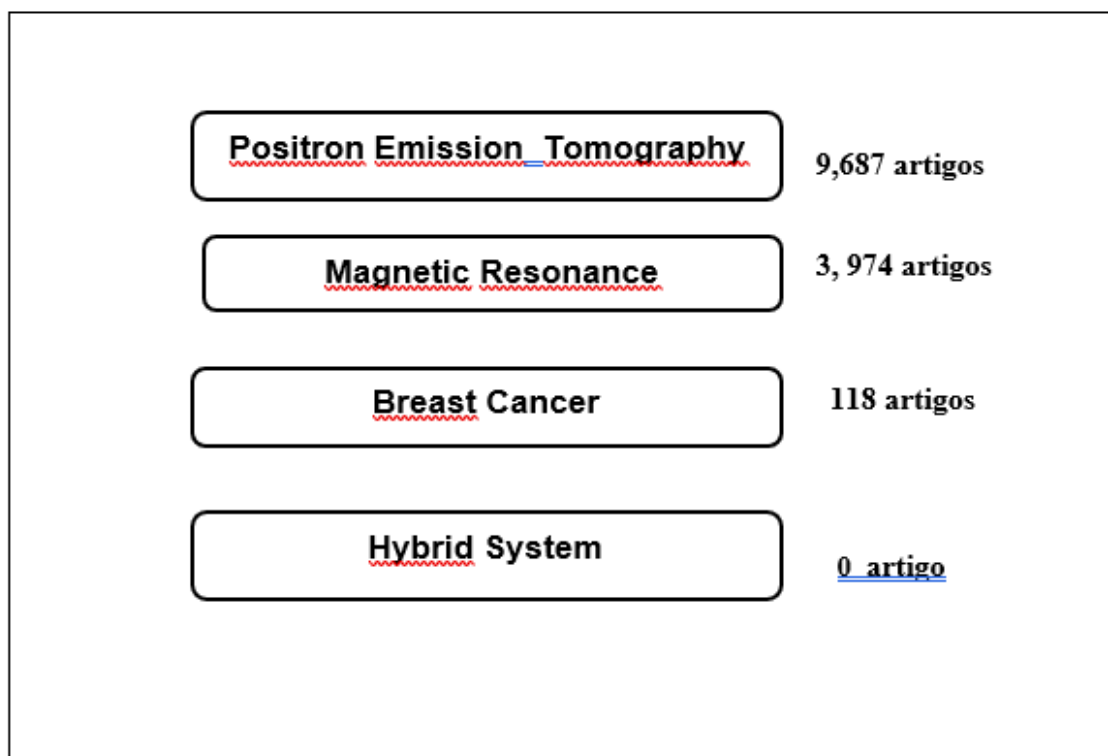
A Figura 1 representa o esquema de palavras-chave utilizadas na pesquisa na base de dados ScienceDirect e a Figura 2, o esquema de palavras-chave utilizados na pesquisa na base de dados Pubmed.

Figura 1: Palavras-chave utilizadas para a restrição dos artigos na base de dados ScienceDirect.



Fonte: Construção do autor

Ao final da pesquisa na base de dados ScienceDirect, que pode ser observado a Figura 1, obteve-se um total de 74 artigos. Desses 74 artigos, foram selecionados 14, com os títulos condizentes com o trabalho. Após o *download* desses artigos, foi feita uma leitura criteriosa dos resumos dos mesmos, eliminando artigos devido ao resumo não condizer com o escopo deste trabalho. Assim, 4 artigos foram selecionados.

Figura 2: Palavras-chave utilizadas para restrição dos artigos na base de dados Pubmed.

Fonte: Construção do autor.

Já na base de dados Pubmed, ao final da pesquisa, com os quatro descritores, não foram obtidos artigos, foram, então, analisados os 118 artigos obtidos com os descritores; Positron Emission Tomography, Magnetic Resonance e Breast Cancer. Na análise, dos 118 artigos, foram excluídos 115 após leitura dos títulos, pois eles não condiziam com o tema abordado no trabalho. Assim, da base de dados Pubmed, obteve-se um total de 3 artigos para utilizar em nosso trabalho.

Para a análise dos artigos, foram verificados se o título estava de acordo com o tema abordado neste trabalho. Se o título do artigo estava condizente com o trabalho, a seleção passou para a análise do resumo. No resumo foram observados se o artigo estava relacionado com Tomografia por Emissão de Pósitrons/ Ressonância Magnética na avaliação do câncer de mama, que trata sobre sistemas híbridos.

Os resultados das pesquisas das duas bases de dados serão representados na seção de resultados.

RESULTADOS

Sistemas híbridos são tecnologias que utilizam dois métodos de imagem em um mesmo aparelho, como o PET/RM, através dos artigos selecionados, pode-se entender como funcionam os sistemas híbridos, no diagnóstico do câncer de mama e quais suas vantagens e desvantagens.

Os resultados das pesquisas das duas bases de dados serão representados na Tabela 1 e na Tabela 2, na seção de resultados. Na Tabela 1, constam informações gerais como o título, autores, revista, o volume, as páginas e ano de publicação, dos os artigos selecionados na plataforma ScienceDirect para a realização da revisão sistemática.

Tabela 1: Artigos selecionados pela base de dados ScienceDirect

	Título do Trabalho	Autores	Revista	Vol, páginas, ano.
Artigo 1	<i>A case of breast cancer in the axillary tail of spence –enhanced magnetic resonance imaging and positron emission tomography for diagnostic differentiation and preoperative treatment decision</i>	<i>Mai Okubo, Keiichiro Tada, Takayoshi Nidhioka, Eiich Tsuji, Toshihisa Ogawa and Yasuyu Ki Seto</i>	<i>Word Journal of Surgiad Oncology</i>	<i>11, 1-5, 2013</i>
Artigo 2	<i>Clinical roles of breast 3T MRI,FDG PET/CT and breast ultrasound for asymptomatic women with abnormal screening mammogram</i>	<i>Chen-Pin Chou, Man-Jing Peng, Tsung-Hsien Chang, Tsung-Lung Yang, Chin Hu, Huey-Shyan Lin, Jer-Snyung Huang, Huay- Bem Pan</i>	<i>Journal of the Chinese Medical Association</i>	<i>20, 1-7, 2015</i>
Artigo 3	<i>Progress and Future Trends in PET/CT and PET/MRI Molecular Imaging Approaches for Breast Cancer</i>	<i>Yue Ming,Nan Wu, Tianyi Qian, Xiao Li, David Q. Wan, Caiying Li, Yalun Li, Zhihong Wu, Xiang Wang, Jiaqi Liu</i>	<i>Frontiers In Oncology</i>	<i>10, 2-13, 2020</i>
Artigo 4	<i>Positron Emission Tomography/ Magnetic Resonance Imaging for Local Tumor Staging In Patients With Primary Breast Cancer. A Comparison With Positron Emission Tomography/Computed Tomography and Magnetic Resonance</i>	<i>Johannes Grueneisen, James Nagarajah, Cristian Bucnbender, Oliver Hoffmann, Benedikt Michael Schaarschmidt, Thorsten Poeppel, Michael Forsting, Harold H. Quick, Lale Umutlu, Sonja Kinner</i>	<i>Investigative Radiology</i>	<i>50, 505-513, 2015</i>

Fonte: Construção do Autor

Já na Tabela 2, apresenta-se os dados do artigo selecionado da plataforma Pubmed como título do trabalho, autores, revista, volume, páginas e ano de publicação.

Tabela 2: Artigos selecionados da base de dados Pubmed

	Título do Trabalho	Autores	Revista	Vol, páginas, ano.
Artigo 1	<i>Tomografia por Emissão de Positrons/ Ressonância Magnética na Avaliação do Cancer de mama</i>	<i>Silva, JM, Marques, Ma, Moraes, Ec, Melo, HJ</i>	<i>Educação e Ciência</i>	<i>1, 1-6, 2016</i>
Artigo 2	<i>Staging/ restaging performance of F18-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography / magnetic resonance imaging in breast cancer: A review and meta-analysis</i>	<i>Chun-Yi Lin, Cheng- Li Lin, Chia- Hung Kao</i>	<i>European Journal of Radiology</i>	<i>107,1-8,2018</i>
Artigo 3	<i>Comparison of Whole-body PET/CT and PET/MRI in breast cancer patients: Lesion detection and quantitation of 18F-deoxyglucose uptake in lesion and in normal organ tissues</i>	<i>Leonardo Pace, Emanuele Nicolai, Angelo Luongo, Marco Aiello, Onofrio A. Catalano, Andrea Soricelle, Marrco Salvatore</i>	<i>European Journal Of Radiology</i>	<i>83, 1-8, 2014</i>

Fonte: Construção do Autor

Os estudos Silva e colaboradores, apontaram que o sistema híbrido PET/RM, embora seja uma modalidade recente de imagem médica, tem demonstrado grande aplicabilidade na avaliação de lesões neoplásicas e inflamatórias, incluindo as da mama. A possível aplicação do PET/RM no seguimento de lesões malignas da mama deve-se, principalmente, ao elevado contraste de tecidos moles proporcionado pela ressonância magnética (RM), unido aos dados metabólicos e funcionais da tomografia por emissão de pósitrons. Sendo assim, as tecnologias híbridas aumentam as expectativas de realização de exames cada vez mais específicos para a caracterização de tumor primário, acometimento de sítio metastático regional ou a distância, avaliação de resposta terapêutica, reestadiamento e seguimento de doença, que contribuam para a tomada de decisão médica e melhor avaliação do órgão e/ou condição em estudo (SILVA et al., 2016,p.2). O estudo visou discutir a utilização da modalidade de diagnóstico por imagem PET-RM na avaliação de neoplasias da mama

Grueneisen e seus colaboradores (2015) avaliaram dois sistemas híbridos, PET/RM e PET/CT (PET híbrido com a tomografia computadorizada), eles relataram que nos seus estudos que o PET/CT para a avaliação dos cancros mamários primários é limitado. No entanto, o PET/RM integrado proporciona uma aquisição simultânea de alta resolução morfológica, funcional,e metabólica.

Já os estudos de Yue Ming e colaboradores, o mais recente, relatou que o PET/RM integrado, pode adquirir dados metabólicos e imagens morfológicas de alto contraste em um

único exame, foi recentemente usado com mais frequência em pacientes com câncer de mama. O PET/RM, é sugerido como um meio de melhorar a precisão do diagnóstico e diminuir as taxas de falso-positivo em relação àquelas obtidas com RM somente. (MING, Y., et al., 2020).

Já Pace e o seu grupo de pesquisadores (2014) apresentaram que o sistema híbrido PET/RM mostrou desempenho equivalente em termos de detecção qualitativa de lesões ao PET/CT. Apesar das diferenças significativas na quantificação da captação do traçador, devido a fatores metodológicos e biológicos, as medições de PET/MR e PET/CT em lesões e tecidos de órgãos normais se correlacionaram bem. Este estudo demonstra que PET/RM de corpo inteiro integrado é viável em um ambiente clínico com alta qualidade e em um curto período de exame (PACE, L., 2014).

Os estudos de Chun-Yi Lin (2018) e colaboradores, relataram que os resultados negativos de PET/RM com F18-FDG foram de valor excelente para descartar suspeitas lesões em pacientes com câncer de mama. Em comparação com as modalidades de imagem padrão, a PET/MR axilar híbrida resulta em alterações no estado nodal da seguinte forma: 40% em comparação com a ultrassonografia, 75% em comparação com a ressonância magnética ponderada em T2, 40% em comparação com a ressonância magnética com contraste. De acordo com os resultados desta análise, o PET/MR, com o F18-FDG, foi valioso para o estadiamento de em pacientes com câncer de mama em comparação com as modalidades de imagem convencionais. Concluindo que; PET/MR tem excelente desempenho de diagnóstico de estadiamento/reestadiamento em pacientes com câncer de mama e, portanto, deve ser considerado para estadiamento de pacientes com câncer de mama (LIN, C., 2018).

No estudo de Okubo e colaboradores (2013), foi relatado que é relevante que imagens apropriadas e sensíveis sejam realizadas, incluindo Ressonância Magnética e PET, com rastreamento sistêmico de corpo inteiro. Metástases axilares de origem primária desconhecida são conhecidas como cânceres de mama ocultos. Logo, recomenda-se que o câncer de mama oculto seja tratado de acordo com o manejo normal do câncer de mama, sendo a mastectomia aceitável na maioria dos casos. No entanto não mostra lesões no exame patológico de toda mama (MAI, O.,2013).

Conforme, Yue Ming e colaboradores, o atual desenvolvimento e a aplicação clínica de PET/RM têm mostrado sua utilidade individual no câncer de mama. Isso também apresenta oportunidades para reclassificar tumores combinando suas características anatômicas finas com características metabólicas e desenvolver um caminho benéfico para melhor compreender as bases biológicas e fisiopatológicas do câncer de mama. De acordo com as diretrizes clínicas atuais, a imagem baseada em PET não é adequada para câncer de mama em estágio inicial na ausência de sintomas e não é indicada no estadiamento de câncer de mama em estágio clínico I ou II ou operável em estágio III. No entanto, A técnica híbrida PET/RM agrega valor na identificação de doença nodal regional e metástases à distância como um adjuvante para técnicas de diagnóstico por imagem padrão (MING, et. al., 2020).

CONCLUSÃO

Neste trabalho, foi realizada uma revisão sistemática sobre PET/RM. Após a seleção e análise dos artigos, foram observados os avanços deste método para melhor diagnóstico de lesões mamárias malignas, embora tenha-se poucos estudos devido ao recente avanço dessa modalidade híbrida.

Nas revisões dos estudos , a ressonância magnética demonstrou ter sensibilidade significativamente melhor do que a mamografia em mulheres com seios densos para fins de rastreamento. Também é salientado nos estudos que a PET/RM, tem maior sensibilidade, porém menos especificidade que o PET/CT para a detecção de câncer de mama assintomático. Concluindo-se que a ressonância magnética é a ferramenta mais eficaz para o rastreamento de

doenças mamárias em mulheres de alto risco, ou seja, os sistemas híbridos PET / MR podem fornecer aplicações clínicas adicionais para pacientes com câncer de mama.

Por fim, analisando de forma mais global, observou-se que essa modalidade de exames híbrida PET/RM, embora promissor ainda há poucos estudos. Sabe-se a importância de um diagnóstico fidedigno em casos de neoplasias, embora os valores elevados dos aparelhos disponíveis, os benefícios proporcionados aos pacientes são compensáveis, pois a diminuição da morbidade de pacientes oncológicos faz com que estes tenham uma vida produtiva mais longa.

REFERÊNCIAS

ALVARES, B.R.; MICHELL, M. O uso da ressonância magnética na investigação do câncer mamário. **Radiologia Brasileira**, v.36, n.6, 2003.

ALVARES, B.R.; MICHELL, M. O uso da ressonância magnética na investigação do câncer mamário. **Radiologia Brasileira**, v.36, n.6, 2003.

ALVES, M. R. , FONSECA, G. L. e FONSECA, J.S. **A utilização do PET/RM no diagnóstico por imagem**. Revista Diálogos Interdisciplinares, 2015.

BITENCOURT,A.G.V. e.tal. **Correlation between PET/CT results and histological and immunohistochemical findings in breast carcinoma**. Radiologia brasileira. v.47.n.2-p.67-70,2014.

BUCHBENDER,C;HWUANER,T.A; LAUENSTEIN,T.C; BOCKISCH,A;ANTOCH,G. Oncologic PET/MRI, Part 1: Tumors of the Brain, Head and Neck, Chest, Abdomen, and Pelvis. **THE JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE**. v.53, p.11-12, 2012.

CHALA, L.F; BARROS, N. Avaliação das mamas com métodos de imagem. **Radiol Brasileira**. v.40,n1-p.4-6,2007.

GONÇALVES, J.T.F.; PAZ, W.A.; RANGEL, K.K.; Ressonância magnética das mamas: revisão da literatura. **Revista Brasileira de Mastologia**, v.22, n3- p.100-104, 2013.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER; Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil. INCA, 2016.

INTITUTO ONCOGUIA; Tipos de Câncer de Mama; 2015.

JESUS, P., SILVA, R. L., BOLOGNESI, L. **Eficácia da PET/CT no câncer de mama**. Tekhne e Logos, Botucatu, SP, v.8, n.4, 2017

JUNIOR, A.E.; YAMASHIT, H. Aspectos básicos de tomografia Aspectos básicos de tomografia computadorizada e ressonância computadorizada e ressonância magnética. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v 23, n 4,p.287-294; 2005

LEOPOLDINO, D.D.; D'IPPOLITO, G.; BEZERRA, A.S.A.; GRACIO, T.S.; Aspectos técnicos da Ressonância Magnética de mama com meio de contraste. **Radiologia Brasileira**, v38. N.4, p.287-294, 2005.

LYAN,B.J; JOHN, C.C; MICHAEL,J.B; RAYMOND,L,W. **Genética do câncer**. Genética Médica. ed.3,p.262-261, Elsevier2004.

MATSUUMOTO,R.A.E.K; HSIEH, L.F; MELLO,G.G.N; BARROS, N. Sarcomas of the breast: findings on mammography, ultrasound, and magnetic resonance imaging. **Radiologia brasileira**. V.51. n16- p.401-406, 2018.

OSÓRIO, M.R.B; ROBISON, W.M; **Genética Humana**. 3ªed. Porto Alegre: Artmed, 2013.

SEABRA, Z.T; LOURENÇO, J. Imaging techniques in Breast Cancer. **Revista Portuguesa de Cirurgia**. v.2, n27, p.55-57,2013.

VIEIRA, B.A.G; LIMA, E.N.P; CHOJNIK, R, MARQUES, E. F; SOUZA, J.A; GRAZIANO, L; ANDRADE,W.P. Correlação entre resultado do PET/CT e achados histológicos e imuno-histoquímicos em carcinomas mamários. **Radiol Bras**. v.47, n.2,p.67-73,2014.

VITOR, T. e tal. PET/MRI: a novel hybrid imaging technique. Major clinical indications and preliminary experience in Brazil. **Hospital Israelita Albert Einstein**; v.15, n.1, p.115-118; 2017.

PUJARA,A.K; KIM,E; AXELROD, D; MELSAETHER,A. PET/RMI IN BREAST CANCER. **Journal of Magnetic Resonance Imaging**;p. 2-6;2001.

OKUBO, MAI et al. A case of breast cancer in the axillary tail of Spence – enhanced magnetic resonance imaging and positron emission tomography for diagnostic differentiation and preoperative treatment decision.**Word Journal Of Surgical Oncology**, v.11,n.3, p.1-5, 3 set.2013.

CHOU,C.P et al. Clinical roles of breast 3T MRI, FDG PET/CT, and breast ultrasound for asymptomatic women with an abnormal screening mammogram. **Journal Of The Chinese Medical Association**, v.78,n.12, p.719-725, 2015.

PACE,L et al. Comparison of whole-body PET/CT and PET/MRI in breast cancer patients: lesion detection and quantitation of 18F-deoxyglucose uptake in lesions and in normal organ tissues. **European Journal Of Radiolog**, v83, n11,p.2-13, fev.2014.

GRUENEISEN, J, et al. Positron Emission Tomography/ Magnetic Resonance Imaging for Local Tumor Staging In Patients With Primary Breast Cancer. A Comparison With Positron Emission Tomography/Computed Tomography and Magnetic Resonance. **Investigative Radilogy**. v50,n.8,p. 505-513,agosto.2015.

LIN,C.Y et al. Staging/ restaging performance of F18-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography / magnetic resonance imaging in breast cancer: A review and meta-analysis. **Europe Journal Of Radiology**. v107,158-165, out.2018.

SILVA,JM et al. Tomografia por Emissão de Positrons/ Ressonância Magnética na Avaliação do Cancer de mama. **Educação e Ciência**. V1-p.,1-6,2016.

TÍTULO ORIGINAL (Tamanho 12 - Negrito)⁴*TÍTULO EM INGLÊS (Tamanho 12 - Itálico)***RESUMO (Tamanho 12 - Negrito)**

Este modelo oferece a formatação e exemplos para que os autores possam se guiar para a elaboração de seus textos. O resumo, escrito na língua original deve estar em fonte Times New Roman, 12 e deve conter um único parágrafo, contendo no máximo 250 palavras, apresentando o tema e sua delimitação (que muitas vezes será o objeto empírico a ser analisado); o problema de pesquisa (apresentado de forma indireta – a pergunta central que norteará a pesquisa); o objetivo geral e os específicos (de 3 a 5, diluídos no texto); o marco teórico e o método de trabalho. Não poderá conter fórmulas matemáticas, citações, ilustrações e tabelas.

Palavras-chave: Entre 3 e 5 palavras separadas por vírgula, com ponto final, e que não façam parte do título do artigo.

ABSTRACT (Tamanho 12 - Negrito e Itálico)

Escrito em itálico, em língua inglesa, seguindo o mesmo espaçamento e limitações do resumo. Sugere-se não realizar traduções automáticas.

Keywords: *First word, Second word, Third word.*

⁴ Trabalho de Iniciação Científica. (Fonte 10)

INTRODUÇÃO (Tamanho 12 - Negrito)

O texto deve ser escrito em fonte **Times New Roman, tamanho 12**, entrelinhas simples, justificado. Os trabalhos podem ser escritos em língua portuguesa ou inglesa. Nos textos escritos em português deverá ser escrito um resumo em inglês. No caso de ser escrito em inglês, deverá acompanhar um resumo em português.

As referências deverão ser aquelas exclusivamente citadas ao longo do texto. No caso de **citação de até 4 linhas no próprio texto**, usa-se aspas, como na referência a seguir, retirada dos Parâmetros Curriculares Nacionais: “é fundamental que os estudos do espaço e forma sejam explorados a partir de objetos do mundo físico, de obras de arte, pinturas, desenhos, esculturas e artesanato, de modo que permita ao aluno estabelecer conexões entre a Matemática e outras áreas do conhecimento” (BRASIL, 2008, p. 51).

Já uma **citação de mais de 4 linhas** deve ser feita em recuo de 4cm e com fonte 10, como a que segue:

[...] na Geometria dos fractais, pode-se explorar: o floco de neve e a curva de Koch; triângulo e tapete de Sierpinski, conduzindo o aluno a refletir e observar o senso estético presente nessas entidades geométricas, estendendo para as suas propriedades (PARANÁ, 2008, p. 56-57).

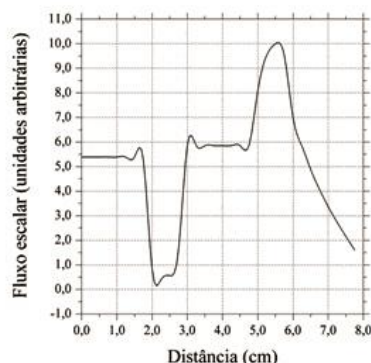
Citações indiretas devem seguir a norma da ABNT, conforme exemplo: Por sua vez, segundo Fischbein (1987), intuição ou conhecimento intuitivo é um tipo de cognição que se refere às afirmações auto evidentes, as quais ultrapassam fatos observados, o que diferencia de percepção, algo como uma cognição imediata, não necessitando de prova para sua existência.

As figuras, quadros ou tabelas devem ser numeradas sequencialmente como no exemplo a seguir, em fonte 10. **Além disso, TODAS as figuras devem ser enviadas individualmente em anexo, para a editoração. Os arquivos podem ser nas extensões jpg, png, tiff ou eps.**

Tabela 1 - tamanho 10 e centralizado

	Material 1	Material 2
\sum_a	0,5	0,1
$v\sum_f$	0,6	0,0
\sum_t	1,0	1,0
\sum_s	0,5	0,9

Fonte: Construção do Autor

Gráfico 1 - fonte 10 e centralizado

Fonte: Construção do Autor

No caso de **equações matemáticas**, elas devem ser numeradas, conforme o modelo abaixo:

$$FV = PV(1+i)^n \quad (1)$$

Os conceitos e afirmações contidos nos artigos **são de inteira responsabilidade dos autores**, assim como as imagens inseridas nos artigos. **Ao entregar seu texto para publicação, o autor estará, automaticamente, cedendo os seus direitos para a revista.**

REFERÊNCIAS (Tamanho 12)

A bibliografia deve se restringir às obras citadas no texto do artigo e seguirá as normas da ABNT. A citação no texto será identificada pelo “autor, ano”, entre parênteses.

BORDENAVE, Juan E. Diaz. **Além dos meios e mensagens**. 10 ed. Petrópolis: Vozes, 2002.

BRASIL. **Ministério da Saúde**. Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem: Princípios e diretrizes/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas - Brasília: 2009. Disponível em: <<http://bit.ly/1RqUEtk>>. Acesso em: fev. 2011.

CUNNINGHAM, S. The visualization environment for mathematics education. In: ZIMMERMANN, W.; CUNNINGHAM, S. (Eds.). **Visualization in teaching an learning mathematics**. Washington, USA: Mathematical Association of America, 1991. p. 67-76.

SWAROWSKY, A. et al. Linking Subsurface Lateral Flowpath Activity with Streamflow Characteristics in a Semiarid Headwater Catchment. **Soil Science Society of America Journal**, v. 76, n. 2, p. 532-547, 2012.

MACHADO, H. T. **Arquitetura de um sistema de consultas e visualização gráfica da representação do conhecimento contido no PubMed**. 2009. 71p. Dissertação (Mestrado de Nanociências) - Curso de Pós-Graduação em Nanociências, Centro Universitário Franciscano, Santa Maria, 2009.