



**Avaliação Prospectiva do Uso do PET/CT com
 ^{18}F -PSMA no Câncer Renal**

Pesquisadores:

Dr. André Marcondes Braga Ribeiro
Dr. Eduardo Nóbrega Pereira Lima

São Paulo, 2021

RESUMO

O papel do PET/CT com PSMA na avaliação de pacientes com câncer de próstata é bem conhecido. O PSMA também é superexpresso na neovasculatura de outros tumores, incluindo-se o câncer renal (CR), sugerindo que possa haver um papel para o uso do PET/CT com PSMA nesta patologia. Até o momento, apenas relatos de casos e estudos retrospectivos documentaram o uso de PET/CT com PSMA na investigação e nas condutas de pacientes com CR. Além disso, estes estudos utilizaram o isótopo Gálio-68, que apresenta eliminação renal fisiológica, o que poderia prejudicar a avaliação local. Deste modo, pretendemos desenvolver um estudo prospectivo para avaliar o papel do PET/CT com PSMA e utilizando o isótopo Flúor-18, que apresentam eliminação fisiológica hepatobiliar, com a expectativa de melhor avaliar as lesões locais e metastáticas do CR.

PALAVRAS-CHAVES:PET/CT, PSMA, Flúor-18, Câncer renal.

1. INTRODUÇÃO

O câncer renal (CR) é o 9º câncer mais comum nos homens e o 14º mais comum nas mulheres no mundo. Estima-se que em 2018 houve aproximadamente 400.000 novos casos, com cerca de 175.000 mortes (BRAY et al. 2018). No Brasil, segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), foram estimados 6.270 novos casos em 2018, sendo 3.760 nos homens e 2.510 nas mulheres (Ministério da Saúde 2019).

Os três principais subtipos do CR são os de células claras (CRcc) (75%), papilíferos (15-20%) e cromófbos (5%) (LOPEZ-BELTRAN et al. 2009). Os CRcc demonstram um comportamento mais agressivo com um maior potencial metastático (LINDENBERG et al. 2019). Independentemente do tipo histológico, aproximadamente 20-30% dos pacientes com CR se apresenta com metástases no momento do diagnóstico e os principais sítios de metástases são os pulmões (45%), linfonodos locais/regionais (22%), ossos (30%), fígado (20%), adrenal (9%) e cérebro (8%) (LIMA et al. 2020).

O estadiamento no momento do diagnóstico é um dos fatores prognósticos mais importantes, sendo que a sobrevida média em 5 anos nos pacientes com CR no Estadio I é de 96%; no Estadio II é de 82%; no Estadio III é de 64% e; no Estadio IV é de 23%.

A tomografia computadorizada (TC) é o método de imagem padrão no CR e, antes e após o contraste intravenoso, pode verificar o diagnóstico e fornecer informações sobre a função e morfologia do rim contralateral e avaliar

a extensão do tumor, incluindo disseminação extra-renal, envolvimento venoso e aumento dos linfonodos e adrenais. A ultrassonografia (USG) abdominal e a ressonância magnética são complementares à TC. A USG com contraste pode ser útil em casos específicos (por exemplo, insuficiência renal crônica com uma contra-indicação relativa para meios de contraste iodados ou baseados em gadolínio, massas císticas complexas e diagnóstico diferencial de distúrbios vasculares periféricos, como infarto e necrose cortical). A RM pode ser usada em pacientes com possível envolvimento venoso ou alergia ao contraste iodado intravenoso. A TC do tórax é a mais precisa para estadiamento torácico e é recomendada na avaliação primária de pacientes com suspeita de CR (LJUNGBERG et al. 2019).

Estes métodos de imagens convencionais não invasivos são importantes na detecção inicial, estadiamento e seguimento dos pacientes, mas apresentam algumas limitações, como baixa sensibilidade para metástases pequenas e baixa especificidade para identificação do CR (LINDENBERG et al. 2019).

Os estudos de Tomografia por Emissão de Pósitrons / Tomografia Computadorizada (PET/CT) já têm demonstrado um papel importante no diagnóstico de muitos tumores, sendo o fluordeoxiglicose marcado com Flúor-18 (^{18}F -FDG) o radiofármaco mais utilizado. Porém, no caso do câncer renal, a utilidade deste método ainda está em evolução (POZZESSERE et al. 2019).

A avaliação do tumor primário e o estadiamento do CR pelo PET/CT com ^{18}F -FDG apresenta resultados variáveis na literatura com sensibilidades variando entre 47% a 89% e especificidades variando entre 67% a 87% (LIMA

et al. 2020). Além disso, a excreção renal do ^{18}F -FDG dificulta a observação do parênquima renal, fazendo com que este método não seja recomendado como uma ferramenta no diagnóstico por imagem do CR pela European Society of Medical Oncology (ESMO) (ESCUDIER et al. 2019), American Urological Association (AUA) (WARD et al. 2018) e European Association of Urology (EAU) (LJUNGBERG et al. 2019).

Os estudos com ligantes de antígeno de membrana específicos, como o PSMA (*Prostate-Specific Membrane Antigen*), vêm emergindo como importante modalidade de imagem diagnóstica no câncer de próstata (HARMON et al. 2018).

O PSMA é uma proteína transmembrana do tipo II, primeiramente descrita por ISRAELI em 1993, mas apesar do seu nome, não é específico da próstata e pode ter sua expressão aumentada na superfície do endotélio da neovasculatura de muitos outros tumores sólidos, incluindo-se o CR (AHN et al. 2019).

O gene von Hippel-Lindau (VHL), um gene supressor de tumor, foi identificado nas últimas décadas como uma importante etapa da carcinogênese. A mutação ou deleção deste gene é comumente observada no CRcc, o que resulta na superexpressão do fator de indução de hipóxia (HIF). Esta superexpressão ocasiona um aumento de fatores de crescimento pró-angiogênicos, incluindo-se o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e fator de crescimento epidérmico (EGFR) (COHEN e ZHOU 2005). Sendo assim, a expressão de PSMA na neovasculatura do CR já foi previamente identificada, principalmente nos subtipos de células claras e oncocitomas, além

de pouca expressão nos cromóforos, e ausência de expressão nos papilíferos e angiomiolipomas, como demonstrado histopatologicamente por (CHANG et al. 2001) e (BACCALA et al. 2007).

O PSMA pode ser ligado tanto ao isótopo Gálio-68 como ao Flúor-18, mas algumas desvantagens podem ser observadas com a utilização do Gálio-68, como a capacidade reduzida de sua produção e sua meia vida curta (68 minutos), fazendo com que sejam necessárias várias eluições diárias ou múltiplos geradores, o que pode multiplicar os custos (KESCH et al. 2017). Por este motivo, para atender uma demanda maior de pacientes e para melhorar a interpretação dos resultados, o uso do Flúor-18, pode apresentar algumas características mais favoráveis. Este isótopo é produzido a partir de um ciclotron e tem meia-vida de 110 minutos, o que permite sua distribuição para outros centros a um custo razoável (KESCH et al. 2017).

É importante também citar a possibilidade do PSMA se ligar a isótopos beta ou alfa emissores. Isso permite que o PSMA possa ser ligado ao Lutécio-177 ou Actínio-225 com finalidade terapêutica em pacientes que tenham apresentado lesões positivas ao estudo diagnóstico de PET/CT-PSMA. (GIESEL et al. 2016).

Até o momento, poucos estudos avaliaram a utilidade do PET/CT-PSMA no CR, sendo que a maioria são relatos de casos e se utilizando o ^{68}Ga -PSMA. Em 2014, (DEMIRCI et al. 2014) publicaram um relato de caso comparando PET/CT com FDG e PSMA em um paciente com CR e evidenciaram a superioridade do PSMA na detecção das metástases.

(SIVA et al. 2017) realizaram um ensaio pictórico com 8 pacientes diagnosticados com CR oligometastático, demonstrando que a captação do PSMA é tipicamente mais intensa do que FDG no CR, que a detecção das lesões em ambos os métodos é concordante e que o PSMA pode ser útil na avaliação de resposta ao tratamento do CR metastático.

(RHEE et al. 2016) e (SAADAT et al. 2018) avaliaram o papel do PSMA no estadiamento inicial da doença. Ambos relataram a utilidade do PET/CT-PSMA para a detecção de metástases no tumor primário, sendo que Rhee et al. frisaram as vantagens do PSMA sobre a imagem convencional para a detecção de metástases à distância em 10 pacientes. Os autores desenvolveram um ensaio clínico piloto de fase I para avaliar o potencial diagnóstico de PET/CT-PSMA para detectar lesões metastáticas em pacientes com tumores renais. Foi observada uma sensibilidade de 92,1% versus 68,6%, respectivamente. O VPP para o PET/CT-PSMA foi de 97,2%. Os autores concluíram que no estadiamento pré-operatório, o PET/CT-PSMA detectou múltiplas lesões metastáticas histologicamente comprovadas, que eram falso-negativas na TC.

O maior estudo realizado até o momento foi um estudo retrospectivo com 38 pacientes, onde (RAVEENTHIRAN et al. 2019) analisaram pacientes com diagnóstico de CR (maioria era CRcc) que haviam realizado PET/CT-PSMA para estadiamento ou para avaliar uma suspeita de recidiva. O objetivo primário era determinar se este método mudaria a conduta dos pacientes. E, assim, obtiveram o resultado de que houve mudança na conduta de 43,8% dos pacientes em estadiamento e 40,9% nos casos de reestadiamento.

Até o momento, ainda há poucos estudos sobre a utilidade do PET/CT-PSMA no estadiamento e reestadiamento do CR, sendo que a maioria utilizou o ^{68}Ga -PSMA e ninguém utilizou o ^{18}F -PSMA.

Sendo assim, apresentamos nossa intenção de realizar um estudo prospectivo inédito com os seguintes objetivos:

- Avaliar a utilidade do PET/CT-PSMA com Flúor-18 no estadiamento e reestadiamento dos pacientes com CR (células claras e papilíferos) em comparação aos métodos convencionais;
- Avaliar a utilidade do PET/CT-PSMA com Flúor-18 nos tumores renais em comparação aos métodos convencionais.

Nossa expectativa com este estudo prospectivo é apresentar dados controlados sobre o impacto no manejo terapêutico dos pacientes com CR, utilizando-se um isótopo já aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) - Processo 25351.917087/2020-59, e que apresenta ampla disponibilidade na nossa rotina.

2. JUSTIFICATIVA

As propostas do presente do estudo incluem a introdução do isótopo Flúor-18 à molécula de PSMA como método de imagem para avaliação do câncer renal (células claras e papilífero), e a comparação dos seus achados com os métodos convencionais, em benefício dos pacientes, com possibilidade de impacto direto no manejo terapêutico.

3. OBJETIVO

Comparação entre os achados dos métodos convencionais e os achados do estudo de PET/CT com ^{18}F -PSMA na avaliação do câncer renal, dos subtipos células claras e papilíferos, em um centro oncológico de excelência.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. DESENHO DO ESTUDO

Estudo observacional, unicêntrico, com coleta prospectiva de dados, que será desenvolvido nos Departamentos de Medicina Nuclear e Urologia do A.C.CamargoCancer Center.

4.2. ASPECTOS ÉTICOS

Este projeto de pesquisa será submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do A.C.CamargoCancer Center / Fundação Antônio Prudente e será iniciado somente após a aprovação do mesmo.

4.3. POPULAÇÃO DO ESTUDO

Um total de 30 pacientes com diagnóstico histopatológico de câncer renal, dos subtipos células claras ou papilífero, serão prospectivamente incluídos e analisados com o estudo de PET/CT com ^{18}F -PSMA, iniciando-se após a devida aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa do A.C.CamargoCancer Center e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pelos participantes.

4.4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- ✓ Pacientes maiores de 18 anos;
- ✓ Diagnóstico histopatológico de câncer renal (células claras ou papilífero);
- ✓ Pacientes que atualmente se encontram em estadiamento ou avaliação de recidiva no A.C.CamargoCancer Center.
- ✓ Pacientes que tenham realizado pelo menos um exame de imagem convencional (tomografia computadorizada, ressonância magnética, ultrassonografia ou cintilografia óssea).

4.5. METODOLOGIA

IMAGENS de PET/CT com ^{18}F -PSMA

Todos os pacientes realizarão o estudo em um PET/CT Philips Gemini TF 64W Time Of Flight série 7258 após 60 minutos da injeção de aproximadamente 0,1 mCi / Kg de ^{18}F -PSMA.

Os seguintes passos serão realizados, para cada paciente, a partir do momento que adentrarem no serviço de Medicina Nuclear, sendo que nenhum preparo pré-exame será necessário:

- ✓ Medição e registro da altura e do peso;
- ✓ Avaliação breve realizada pela auxiliar de enfermagem buscando detalhes de comorbidades e exames contrastados realizados recentemente, cujas perguntas estão especificadas no questionário disponível no anexo I.
- ✓ Entrevista realizada por um Médico Nuclear para preenchimento da ficha de coleta de dados buscando detalhar a história pregressa da moléstia atual (CR), cujas perguntas estão especificadas no questionário disponível no anexo II;
- ✓ Explicação para o paciente, pelo Médico Nuclear, sobre o procedimento a ser realizado;

- ✓ Acomodação em um box de injeção que contém uma poltrona reclinável confortável, regulação da intensidade da luz e manta para que se mantenha aquecido, se desejado.
- ✓ Punção de veia periférica, pela auxiliar de enfermagem, com equipo número 25, especificamente BD Saf-T-Intima™ (25G, 0,75IN, 0,7 X 19mm, 22 mL/min.);
- ✓ Injeção de 10 mL de solução fisiológica (SF) de cloreto de sódio (NaCl) 0,9% para verificação da perviedade do equipo de veno-punção.
- ✓ Injeção de 5 a 10 mCi de ^{18}F -PSMA, pela biomédica, no equipo de veno-punção, com cuidado para evitar extravasamento do material radioativo para o tecido celular subcutâneo e mantendo-se os registros precisos da atividade inicial da dose e dos horários de sua retirada e injeção no paciente, para que seja possível o cálculo do SUV;
- ✓ OBS: Serão utilizados apenas os radiofármacos produzidos e fornecidos gratuitamente pela Indústria Brasileira de Farmoquímicos (IBF), exclusivamente para esta finalidade;
- ✓ Injeção de 10 mL de SF de NaCl 0,9% para lavagem do equipo de veno-punção;
- ✓ Permanência em repouso neste mesmo box, durante 50 minutos, aguardando a biodistribuição do ^{18}F -PSMA.
- ✓ Imediatamente antes de entrar na sala de exame serão orientados a urinar para reduzir a atividade vesical;

- ✓ Serão acomodados no equipamento, pelas auxiliares de enfermagem e/ou biomédicas, em decúbito dorsal horizontal, com os braços para baixo, para realização da varredura de corpo inteiro que ocorrerá na velocidade de 15 - 20 cm/min, com duração total média de 15 minutos;
- ✓ Após a aquisição, o paciente deverá aguardar durante 15 minutos a reconstrução da imagem para que um Médico Nuclear avalie a necessidade de se realizar imagens adicionais ou de repetição do estudo caso a qualidade não esteja de acordo com os padrões definidos pelo serviço;
- ✓ Caso não sejam necessárias imagens adicionais ou repetição do estudo, o paciente será liberado para deixar o setor de medicina nuclear sem que sejam necessários quaisquer cuidados ou orientações especiais, incluindo-se os de radioproteção.

As imagens serão então analisadas separadamente por 3 Médicos Nucleares distintos, sem conhecimento dos exames prévios ou de dados da história clínica do paciente; sendo estes, um com 25 anos de experiência, um com 15 anos de experiência e um com 4 anos de experiência.

As lesões visualmente consideradas sugestivas de câncer da próstata serão descritas de acordo com sua topografia e estrutura acometida com identificação do SUV máximo de cada lesão.

ANEXO I Questionário a ser realizado pela equipe de enfermagem.



AVALIAÇÃO ENFERMAGEM

NOME DO PACIENTE:	DATA DE NASCIMENTO:
RGH:	DATA DO ATENDIMENTO:

SEGURANÇA CLÍNICA

1. Alergia?	() Não	() Sim	A que?
2. Diabetes?	() Não	() Sim	Horário da última medicação: _____ h.
3. Cardiopatia?	() Não	() Sim	Qual?
4. Nefropatia?	() Não	() Sim	Qual?
5. Informação Nutricional:	Horário da última refeição: _____ h.		

6. Punção:

6.1. Local:	6.2. Dispositivo Utilizado:	6.3. Nº Tentativas:
-------------	-----------------------------	---------------------

7. Dificuldade:	() Não	() Sim
-----------------	---------	---------

7.1 Grau:

7.2 Manutenção da veia:	() Heparina	() Salina	() Soro
-------------------------	--------------	------------	----------

8. Risco para extravasamento?	() Não	() Sim	Qual?
-------------------------------	---------	---------	-------

Orientação Médica: _____

9. Horário do início do exame: _____ h.	10. Horário do Término do exame: _____ h.
---	---

Intercorrências / Orientações: _____

Condições de Liberação:

Paciente com acompanhante?	() Não	() Sim	Quem?
----------------------------	---------	---------	-------

Ação Preventiva / Orientações: _____

Assinatura enfermeiro(a)

ANEXO II Ficha de dados a serem coletados por um Médico Nuclear.



FICHA DE COLETA DE DADOS

1. Data da biópsia ou cirurgia diagnóstica: ____/____/____
2. Estadiamento patológico inicial:
3. Dados anatomopatológicos / imunohistoquímicos:
4. Tratamentos realizados até o momento: • Cirurgia: ____/____/____ ; • Linfadenectomia? Sim Não ; Cadeia: _____ • Radioterapia? Sim Não Início: ____/____/____ ; Término: ____/____/____ • Quimioterapia? Sim Não Início: ____/____/____ ; Término: ____/____/____ ; Medicação: _____ • Imunoterapia? Sim Não; Medicação: _____
5. Resultados dos estudos convencionais recentemente realizados: • Tomografia Computadorizada: Data do exame: Achados:

- Ressonância Magnética:

Data do exame:

Achados:

- Cintilografia Óssea:

Data do exame:

Achados:

- Ultrassom:

Data do exame:

Achados:

Data do exame:

Achados:

6. Sintomas:

- Dores ósseas? Sim Não ; Local:

- Dores abdominais? Sim Não ; Local:

- Dores pélvicas? Sim Não ; Local:

- Linfonodos palpáveis? Sim Não ; Local:

5. CRONOGRAMA

DURAÇÃO TOTAL: 12 meses

Elaboração do projeto / Submissão ao CEP: terá duração de 2 meses, com início previsto para o “mês 1” e término previsto para o início do “mês 3”.

Coleta dos dados: terá duração de 6 meses, com início previsto para o início do “mês 3” e término previsto para o início do “mês 9”.

Análise dos dados: terá duração de 1 mês, com início previsto para o início do “mês 9” e término previsto para o início do “mês 11”.

Redação do manuscrito e artigos para publicação: terá duração de 2 meses, com início previsto para o “mês 11” e término previsto para o fim do “mês 12”.

Revisão da Literatura: durante toda a pesquisa.

ATIVIDADES	Mês 1	Mês 2	Mês 3	Mês 4	Mês 5	Mês 6	Mês 7	Mês 8	Mê- s 9	Mê- s 10	Mê- s 11	Mê- s 12
Submissão ao CEP												
Elaboração do projeto												
Coleta dos Dados												
Análise dos dados												
Redação do artigo para publicação												

[illegible]

6. ORÇAMENTO

As 30 doses de ^{18}F -PSMA necessárias para a realização do estudo serão gratuitamente fornecidas pela Indústria Brasileira de Farmoquímicos (IBF), a título de bonificação para execução do projeto de pesquisa, não gerando custos para os pesquisadores e para a instituição.

As demais possíveis despesas relacionadas à execução do projeto de pesquisa serão custeadas pelos próprios pesquisadores.

Ítem	Quantidade	Custo unitário (em reais)	Custo total (em reais)	Fonte financiadora
Papel A4	500	30,00	30,00	Pesquisadores
Cartucho de impressora	1	300,00	300,00	Pesquisadores
TOTAL			330,00	Pesquisadores
30 doses de ^{18}F -PSMA	30	2.500,00	75.000,00	IBF
TOTAL			75.330,00	

Materiais de insumo:

ITEM	CUSTO
Seringa 10ml com rosca	R\$0,34
Solução fisiológica 0,9% - ampola com 10 ml	R\$0,34
Cateter periférico 22G	R\$4,22
Película tegaderm basic 6x7cm	R\$1,16
Agulha descartável 40x16 – 16G	R\$0,17
Swab álcool 70% - envelope	R\$0,09

Conector microclave clear	R\$6,03
Seringa 3ml com rosca	R\$0,16
Agulha descartável 13x4,5 – 26G	R\$0,10
Agulha descartável 30x8 - 21G	R\$0,12
Bandagem antisséptica blood stop	R\$0,03
Camisa marinho longa 50Gr G	R\$4,63
Calça marinho 50Gr GG	R\$2,74
Gaze 7,5x7,5	R\$0,06
Propé descartável látex 30Gr	R\$0,23
Máscara de procedimento descartável	R\$0,77
Luva de procedimento nitrile azul Premium média	R\$0,86
TOTAL – PRECO POR PACIENTE	R\$26,25

7. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados obtidos serão armazenados em um banco de dados para análise estatística através do o programa SPSS versão 20.0. Na análise descritiva as variáveis serão apresentadas por meio de frequências absoluta e relativa (variáveis qualitativas) ou por meio das principais medidas resumo (variáveis quantitativas), como média, desvio padrão, mediana, valor mínimo e valor máximo.

8. RESULTADOS ESPERADOS

Apresentar dados prospectivos controlados sobre o uso do PET/CT com ¹⁸F-PSMA nos pacientes com CR, utilizando-se um isótopo que apresenta ampla disponibilidade na nossa rotina, podendo promover impacto direto no manejo das condutas terapêuticas.

9. REFERENCIAS

- Ahn T, Roberts MJ, Abduljabar A, et al. A Review of Prostate-Specific Membrane Antigen (PSMA) Positron Emission Tomography (PET) in Renal Cell Carcinoma (RCC). **Mol. Imaging Biol.** 2019; 21:799–807.
- Baccala A, Sercia L, Li J, Heston W, Zhou M. Expression of Prostate-Specific Membrane Antigen in Tumor-Associated Neovasculature of Renal Neoplasms. **Urology** 2007; 70:385–390.
- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA. Cancer J. Clin.** 2018; 68:394–424.
- Chang SS, Reuter VE, Heston WD., Gaudin PB. Metastatic renal cell carcinoma neovasculature expresses prostate-specific membrane antigen. **Urology** 2001; 57:801–805.
- Cohen D, Zhou M. Molecular Genetics of Familial Renal Cell Carcinoma Syndromes. **Clin. Lab. Med.** 2005; 25:259–277.
- Demirci E, Ocak M, Kabasakal L, et al. 68Ga-PSMA PET/CT imaging of metastatic clear cell renal cell carcinoma. **Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging** 2014; 41:1461–1462.
- Escudier B, Porta C, Schmidinger M, et al. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. **Ann. Oncol.** 2019; 30:706–720.
- Giesel FL, Cardinale J, Schäfer M, et al. (18)F-Labelled PSMA-1007 shows similarity in structure, biodistribution and tumour uptake to the theragnostic compound PSMA-617. **Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging** 2016; 43:1929–30.
- Harmon SA, Bergvall E, Mena E, et al. A Prospective Comparison of 18F-Sodium Fluoride PET/CT and PSMA-Targeted 18F-DCFBC PET/CT in Metastatic Prostate Cancer. **J. Nucl. Med.** 2018; 59:1665–1671.
- Israeli RS, Powell CT, Fair WR, Heston WD. Molecular cloning of a complementary DNA encoding a prostate-specific membrane antigen. **Cancer Res.** 1993; 53:227–30.
- Kesch C, Kratochwil C, Mier W, Kopka K, Giesel FL. 68 Ga or 18 F for Prostate Cancer Imaging? **J. Nucl. Med.** 2017; 58:687–688.
- Lima M, Camacho M, Carvalheira JBC, et al. The current role of PET/CT in urological malignancies. **Clin. Transl. Imaging** 2020;
- Lindenberg L, Mena E, Choyke PL, Bouchelouche K. PET imaging in renal cancer. **Curr. Opin. Oncol.** 2019; 31:216–221.
- Ljungberg B, Albiges L, Abu-Ghanem Y, et al. European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2019 Update. **Eur. Urol.** 2019; 75:799–810.
- Lopez-Beltran A, Carrasco JC, Cheng L, Scarpelli M, Kirkali Z, Montironi R. 2009 update on the classification of renal epithelial tumors in adults. **Int. J. Urol.** 2009; 16:432–443.
- Pozzessere C, Bassanelli M, Ceribelli A, et al. Renal Cell Carcinoma: the Oncologist Asks, Can PSMA PET/CT Answer? **Curr. Urol. Rep.** 2019; 20:68.
- Raveenthiran S, Esler R, Yaxley J, Kyle S. The use of 68Ga-PET/CT PSMA in the staging of primary and suspected recurrent renal cell carcinoma. **Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging** 2019; 46:2280–2288.

Rhee H, Blazak J, Tham CM, et al. Pilot study: use of gallium-68 PSMA PET for detection of metastatic lesions in patients with renal tumour. **EJNMMI Res.** 2016; 6:76.

Saadat S, Tie B, Wood S, Vela I, Rhee H. Imaging tumour thrombus of clear cell renal cell carcinoma: FDG PET or PSMA PET? Direct in vivo comparison of two technologies. **Urol. Case Reports** 2018; 16:4–5.

Siva S, Callahan J, Pryor D, Martin J, Lawrentschuk N, Hofman MS. Utility of 68 Ga prostate specific membrane antigen - positron emission tomography in diagnosis and response assessment of recurrent renal cell carcinoma. **J. Med. Imaging Radiat. Oncol.** 2017; 61:372–378.

Tipos de câncer | INCA - Instituto Nacional de Câncer. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-prostata>>. Acesso em: 24 jul. 2019.

Ward RD, Tanaka H, Campbell SC, Remer EM. 2017 AUA Renal Mass and Localized Renal Cancer Guidelines: Imaging Implications. **RadioGraphics** 2018; 38:2021–2033.